

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

www.toxicologie-clinique.org

n°19 - JUILLET 2004

Société de Toxicologie Clinique

Président

Pr V. DANIEL (Grenoble)

Vice Présidents

Dr J. ARDITTI (Marseille)

Pr P. HANTSON (Bruxelles)

Secrétaire général

Dr F. FLESCHE (Strasbourg)

Secrétaire associé

Dr J. MANEL (Nancy)

Trésorier

Dr R. GARNIER (Paris)

Trésorier associé

Dr L. GAMELIN (Angers)

Membres Délégués

Dr R. DUCLUZEAU (Lyon)

Dr M. MATHIEU (Lille)

Webmaster

Dr J.P. LEROY (Rouen)

Infotox

Rédaction

Dr P. SAVIUC (Grenoble)

Téléphone

33 (0)4 76 76 59 46

Télécopie

33 (0)4 76 76 56 70

E-mail

PSaviuc@chu-grenoble.fr

Ont participé à ce numéro

A. BAERT, A. BAZIRE,

V. DANIEL, F. FLESCHE,

L. DE HARO, R. GARNIER

Sommaire

Editorial

Résumés EAPCCT.....2-8

Notes de lecture.....8-10

Agenda.....10

Bloc Notes

Assemblée générale
de la STC

jeudi 25 novembre 2004, 17h
Faculté Lariboisière, Paris.

Editorial

Infotox a 7 ans déjà !

Le premier numéro d'*Infotox* a en effet été envoyé aux membres de la Société de Toxicologie Clinique en mars 1997. Créé sous la présidence de Henri LAMBERT, souhaité par bon nombre d'entre nous, *Infotox* est rapidement devenu un point de repère important dans la vie de notre société. Grâce au travail continu de Jean-Michel DROY et de Jean-Philippe LEROY, grâce à la participation de nombreux membres de notre Société et à celle de membres extérieurs, trois numéros ont pu être conçus chaque année sans discontinuer.

Le contenu d'*Infotox* montre bien la diversité et la transversalité de la toxicologie médicale, avec des dossiers qui n'ont pas vieilli, comme ceux sur les envenimations par animaux marins, hyménoptères, vipères ou autres scorpions, les allergies alimentaires, l'ozone, les amalgames dentaires, les néphropathies toxiques, sans oublier les brûlures cutanées chimiques, la pollution atmosphérique, les nouveaux antidépresseurs ou les matrices alternatives en toxicologie analytique. Beaucoup de numéros d'*Infotox* qu'il pourrait être utile de consulter à nouveau !

La souplesse de fonctionnement d'*Infotox* a pu permettre aussi une certaine réactivité bien profitable ; ainsi par exemple, le travail collaboratif sur les biomarqueurs de toxicité (SFBC, SFTA, STC) a pu être mis à disposition des membres

de la société parallèlement à sa parution dans les Annales de Toxicologie Analytique de nos amis de la SFTA et dans les Annales de Biologie Clinique de la SFBC. D'aucuns auront peut être la surprise de constater, en feuilletant les 18 numéros déjà parus, la richesse des contenus : dossiers thématiques bien sûr, mais aussi comptes rendus de congrès et de réunions scientifiques, notes de lecture, analyse de livres. L'absence de revues de toxicologie médicale en langue française donne finalement à *Infotox* un statut un peu particulier, celui de seul véhicule de notre discipline dans le monde Francophone. Nous savons qu'*Infotox* est bien diffusé et souvent téléchargé sur le site de notre Société ; tous les numéros y sont en effet disponibles en format pdf. De nombreux sites Internet comportent un lien vers *Infotox*.

Un tournant a été pris cette année puisque Philippe SAVIUC va s'occuper dorénavant de diriger et coordonner la rédaction d'*Infotox* ; nos plus vifs remerciements à Jean-Michel DROY et à Jean-Philippe LEROY pour le travail accompli pendant ces 7 années passées. Peut-on maintenant essayer de faire plus ? *Infotox* peut-il évoluer ? Comment, sous quelle forme, avec quels objectifs ? Un questionnaire vous est proposé avec ce numéro. Merci de prendre quelques minutes pour le remplir et le renvoyer.

Bonne lecture, bon été et bonnes vacances !

Vincent DANIEL

24^{ÈME} CONGRÈS EAPCCT STRASBOURG, 2-4 JUIN 2004

La veille du XXIV^{ÈME} congrès de l'EAPCCT, un symposium était consacré à un thème d'actualité, le terrorisme chimique : A. BAERT nous en propose un résumé. D'autres thèmes de ce congrès sont résumés : prise en charge des intoxications par amatoxines (F. FLESCHE), prise en charge des intoxications par monoxyde de carbone (A. BAZIRE). Enfin L. de HARO nous propose un digest des posters les plus intéressants.

TERRORISME CHIMIQUE

Neurotoxiques

La première partie de la matinée était consacrée aux neurotoxiques. La présentation de T.C. MARRS [1] a exposé les points essentiels de la toxicologie de ces substances, largement décrite dans de nombreuses revues. Il a cependant souligné deux points habituellement peu abordés.

Neuropathies tardives (organophosphate-induced delayed polyneuropathie ou OPIDP)

Elles surviennent dans un délai de une à trois semaines, associant une atteinte centrale et périphérique, motrice et sensitive, corrélée et possiblement reliée à l'inhibition de l'enzyme NTE (Neuropathy target esterase). Leur survenue après une exposition aux neurotoxiques semble très improbable (au vu du rapport entre IC50 de l'acétylcholinestérase et IC50 de la NTE variant de 0,0056 pour le sarin à moins de 10^{-6} pour le VX) et non rapportée pour le moment.

Syndrome intermédiaire

La possibilité de la survenue de ce syndrome est discutée. Les troubles surviennent précocement après la disparition du syndrome cholinergique, constitués d'une atteinte des muscles squelettiques proximaux, possiblement en rapport avec une altération de la transmission neuromusculaire. Une perturbation de cette transmission a pu être observée chez des volontaires exposés à de faibles doses ; une nécrose segmentaire a été constatée expérimentalement chez des animaux. Le risque de survenue d'un syndrome intermédiaire n'est donc pas exclu.

Aspects thérapeutiques

J.A. VALE [2] a présenté les aspects thérapeutiques de l'intoxication aux neurotoxiques en soulignant l'intérêt du déshabillage précoce des victimes et du

maintien d'une bonne oxygénation. S'appuyant sur la physiopathologie, il recommande l'administration la plus précoce possible aux victimes exposées symptomatiques (rhinorrhée, bronchorrhée) d'atropine, d'oxime (celle qui est disponible) et d'anticonvulsivant. L'usage d'auto injecteurs (type ComboPen en Grande Bretagne contenant 2 mg d'atropine, 500 mg de méthylsulfate de pralidoxime et 10 mg d'avizafone) est encouragée, jusqu'à trois injections en pré hospitalier.

A l'hôpital, le traitement doit être poursuivi en associant atropine et oxime. Le choix de l'oxime repose avant tout sur sa disponibilité ; pour le soman et le GF, l'oxime de choix semble être la HI-6. La durée de traitement est de moins de 48 heures probablement, sauf en cas d'exposition cutanée au VX. Le dépôt cutané prolonge la durée de l'intoxication.

Le point remarquable est la dose d'oxime recommandée : pour le chlorure ou méthylsulfate de pralidoxime les propositions sont de 30 mg/kg par voie intraveineuse toutes les 4 à 6 heures ou une perfusion continue de 8 à 10 mg/kg.

[Note de l'auteur : ces doses qui semblent faire consensus parmi les spécialistes présents sont éloignées du protocole des fiches Piratox de l'AFSSaPS].

Le choix de la « meilleure » oxime en situation d'attentat chimique reste difficile. Les données expérimentales animales ne sont pas facilement transposables à l'homme en raison des sensibilités d'espèces. Les travaux récents (repris de [3]) montrent qu'il faut, entre autres, tenir compte du taux plasmatique efficace qui est de 13,8 mg/L pour le chlorure de pralidoxime et de 3,6 mg/L pour le chlorure d'obidoxime ; ce dernier apparaît donc plus maniable. En tout cas, les doses « classiques » semblent souvent insuffisantes.

Ricine, abrine

La présentation de S.M. BRADBERRY [4] sur la toxicité de la ricine et de l'abrine reprenait des données récentes [5,6]. L'une des questions centrales tourne autour des modalités de contamination, car l'absorption gastro-intestinale est faible. La mise en évidence par technique immuno-enzymatique est possible dans les tissus jusqu'à 48h ; des anticorps sont détectables chez les survivants après deux à trois semaines.

Les suffocants

De l'exposé très complet de J. MEULENBELT [7], on retiendra qu'il n'y a pas de thérapeutique prophylactique ou spécifique en cas d'inhalation

de suffocants. Le traitement est symptomatique, comme l'apport d'oxygène, l'inhalation de bronchodilatateurs et la ventilation mécanique (avec des volumes diminués par rapport aux usages habituels). L'administration prophylactique d'antibiotiques est inutile, et il n'y a pas de données satisfaisantes pour recommander la prescription de corticoïdes ou de piègeurs de radicaux libres.

J. MEULENBELT recommande une mise en observation pendant 6 heures des sujets exposés asymptomatiques. A son issue, les patients asymptomatiques avec radiographie pulmonaire et une gazométrie sanguine normales pourront quitter l'hôpital.

Traitement des lésions dermatologiques induites par ypérite

P. RICE [8] a présenté une approche nouvelle et expérimentale du traitement des lésions dermatologiques par ypérite : la dermabrasion par laser. Son exposé a rappelé la rapidité de la pénétration de l'ypérite, les manifestations retardées dans le temps avec une guérison lente (3-4 semaines pour les lésions de moins de 3 cm, 8-12 semaines pour les lésions de plus de 5 cm). L'utilisation du laser reste expérimentale chez l'animal et donne des résultats intéressants pour des lésions de taille limitée.

[1] Marrs TC. Nerve agents : their mechanisms of action and the implications for treatment.

[2] Vale JA. Nerve agent poisoning: features and management.

[3] Evers P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticides poisoning. *Toxicol Rev* 2003, 22(3): 165-90.

[4] Bradberry SM. Abrin and Ricin poisoning: mechanism of toxicity, features and management.

[5] Bradberry S.M. *et al.* Ricin poisoning. *Toxicol Rev* 2003, 22(1): 65-70.

[6] Dickers K.J. *et al.* Abrin poisoning. *Toxicol Rev* 2003, 22(2): 137-42).

[7] Meulenbelt J. Specific treatments for lung damaging agents: do they exist ?

[8] Rice P. Sulphur mustard poisoning: features and new approaches to treatment.

Alain BAERT (Rennes)

Résumé de poster de l'EAPCCT (L. de HARO)

• En Iran, une étude a été effectuée sur 40 vétérans de la guerre contre l'Iraq ayant été exposés à des doses modérées de **gaz moutarde**. Vingt ans après l'exposition, ces hommes présentent toujours des anomalies de l'immunité avec des perturbations de la formule sanguine. Ces anomalies pourraient expliquer les nombreuses infections observées de façon chronique chez les vétérans iraniens. [Mahmoudi M *et al.* Immunological long-term effects of sulfur mustard poisoning in iranian veterans.]

PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS PAR AMATOXINES

Deux interventions ont permis de passer en revue les bases de l'utilisation d'antidotes ou de techniques d'épuration dans les intoxications par amatoxines, et deux études italiennes ont proposé des séries de cas avec utilisation du kit de dosage d'amatoxines ou de N-acétylcystéine.

Antidotes

Is there an experimental basis for the use of antidotes in amatoxin poisoning ?

Meier-Abt PJ. Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital Zurich, and Swiss Toxicological Information Center.

Une analyse des études expérimentales et cliniques publiées ces 25 dernières années a montré qu'il existe généralement peu de données expérimentales permettant de justifier l'utilisation d'« antidotes » tels que les antibiotiques (bêta-lactame), l'acide thioctique, les antioxydants (acide ascorbique, cimétidine, N-acétylcystéine), les agents « hépatoprotecteurs » (stéroïdes, aucubine...).

Les meilleures études expérimentales et cliniques mettant en évidence un effet bénéfique (mais sans preuve) concernent la silymarine qui agirait en limitant le transport intra hépatocytaire d'amatoxines, en chélatant les radicaux libres, en activant la RNA-polymérase et en interrompant la circulation entérohépatique des amatoxines.

Treatment of amatoxin poisoning with intravenous acetylcysteine : clinical results.

Butera R, Locatelli C, Petrolini V, Lonati D, Bernareggi G, Manzo L. Pavia Poison Center, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia.

Une étude prospective a porté sur 54 patients traités par N-acétylcystéine (NAC) en monothérapie (150 mg/kg puis 300 mg/kg/j) jusqu'au 3^e jour minimum après la consommation d'amanite en l'absence d'hépatite ou jusqu'à une diminution des ASAT en dessous de 200 UI/L en cas d'hépatite.

25 patients (46%) n'ont pas présenté d'atteinte hépatique, 13 ont eu une atteinte modérée avec des ASAT < 2000 UI/L et 16 une atteinte hépatique sévère. Un patient est décédé. Le pourcentage de décès dans cette série (2%) était plus faible que celui rapporté dans les séries de cas non traités par NAC (10-30%).

Le fait que la NAC pourrait agir comme précurseur du glutathion, les preuves indirectes d'interactions entre l' α -amanitine, le TNF et la NAC et enfin l'efficacité de la NAC en cas d'hépatite fulminante permettent de préconiser

son utilisation en cas d'intoxication par amatoxines.

NDLR. Cette étude ne démontre pas l'efficacité de la NAC. Du fait de la compréhensible absence de groupe témoin, le taux de mortalité est comparé à celui d'études historiques. Il est très influencé par l'évolution des techniques de traitement symptomatique et surtout (en l'absence habituelle d'ajustement sur des facteurs pronostiques) par les critères d'inclusion des patients dans les séries comparées (du « tout venant » à l'intoxiqué dont l'état justifie une réanimation).

Techniques d'épuration

Is there a role for use of elimination techniques in Amanita poisoning ?

Jaeger A. Réanimation Médicale, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Les amatoxines sont des octapeptides cycliques de poids moléculaire proche de 900 daltons. Elles ont un faible volume de distribution et ne sont pas liées aux protéines plasmatiques ; elles sont solubles dans l'eau et adsorbées par le charbon activé. Elles sont présentes à des concentrations faibles dans le plasma jusqu'à la 36^e heure après l'ingestion. Elles sont éliminées dans les urines jusqu'à la 72^e heure. Les concentrations urinaires sont 10 à 100 fois supérieures aux concentrations plasmatiques. Les amatoxines sont également présentes dans la bile et les selles.

Toutes les techniques d'épuration extra rénales ont été utilisées : hémodialyse, hémoperfusion, hémodiafiltration, échanges plasmatiques, exsanguino-transfusion et plus récemment, MARS. L'efficacité de ces techniques n'a été jugée que sur des évolutions cliniques ponctuelles et non sur des paramètres cinétiques. En théorie, l'indication d'une épuration extracorporelle pourrait être discutée chez un patient porteur d'une insuffisance rénale préexistante ou en cas d'admission très précoce (5-6 heures après l'ingestion).

Le maintien d'une diurèse adéquate (100-200 mL/h) avec correction de la déshydratation apparaît être le meilleur moyen pour favoriser l'élimination des amatoxines.

Diagnostic analytique

Diagnostic value of urinary amanitin analysis in mushroom poisoning: a prospective study.

Butera R, Lonati D, Georgatos J, Arrigoni S, Locatelli C, Manzo L. Pavia Poison Center, IRCCS Maugeri Foundation and University of Pavia.

Une étude prospective a porté sur 162 patients admis pour intoxication par champignons. Les prélèvements urinaires ont été réalisés entre 3,8 et 69,5 heures après l'ingestion. Le dosage des amanitines a été réalisé avec le kit « Bühlmann Amanitin Elisa ». Le diagnostic

final d'intoxication par amatoxines a été retenu dans 38 cas (sur 162). Le résultat du dosage des amanitines était discordant par rapport au diagnostic clinique initial dans 21,1 à 24,1 % des cas, a modifié le diagnostic dans 13,6 % des cas et était faussement positif dans 1 cas. Le dosage urinaire d'amanitines pourrait être utile chez des patients chez lesquels une ingestion de champignons renfermant des amatoxines est suspectée (à condition d'avoir rapidement les résultats de ces dosages) et permettrait d'éviter des traitements inutiles.

Françoise FLESCHE (Strasbourg)

INTOXICATION PAR LE MONOXYDE DE CARBONE

Physiopathologie

Monoxyde de carbone : ami ou ennemi de la cellule ?

Schneider F, Lavigne T, Meziani F, Bilbault P, Castelain V, Jaeger A. Strasbourg, France.

Le monoxyde de carbone (CO) est délétère pour les cellules. L'explication la plus couramment adoptée repose sur l'hypothèse qu'une hypoxémie consécutive à la formation de carboxyhémoglobine plutôt que d'oxyhémoglobine provoque des dommages cellulaires. La plus grande affinité de certains éléments cellulaires (comme les cytochromes mitochondriaux, la myoglobine ...) pour le CO plutôt que pour l'O₂, ainsi que les interactions du CO avec d'autres substances (comme certaines enzymes ou lipoprotéines...) jouent aussi un rôle dans la toxicité aiguë du CO. Il semble également que le CO exerce des effets significatifs au niveau de plusieurs voies essentiellement – mais pas seulement – médiées par la guanine monophosphate cyclique. Ces effets surviennent pour de très petites concentrations de gaz. Par la suite, de plus grandes concentrations de CO peuvent augmenter le stress oxydatif.

Evaluation

La protéine S100B dans les intoxications au monoxyde de carbone.

Brvar M, Osredkar J, Mozina M, Bunc M. Ljubljana, Slovénie.

Le but de l'étude a été d'évaluer, sur des modèles animaux et humains, le rôle de la S100B, protéine structurale de l'astroglie, comme possible marqueur biochimique de l'intoxication au CO. Dans un premier temps, la S100B sérique a été dosée chez 30 rats intoxiqués (14 rats exposés à 5000 ppm pendant 30 minutes et 16 rats exposés à 3000 ppm pendant 60 minutes). Dans un

second temps, la S100B sérique a été recherchée chez 38 patients adressés aux urgences pour une intoxication au monoxyde de carbone.

Dans le premier groupe des 14 rats, tous avaient perdu connaissance et la concentration de S100B avait significativement augmenté après l'exposition au CO (0,54 µg/L après l'exposition versus 0,21 µg/L avant l'exposition ; $p < 0,05$). Chez les rats décédés (8 animaux soit 57%), la concentration de S100B était significativement plus élevée (0,86 µg/L versus 0,21 µg/L chez les rats restés vivants ; $p < 0,05$). Dans le deuxième groupe de rats exposés à une plus faible concentration de CO mais sur une durée plus longue, seuls 6 animaux (38%) avaient perdu connaissance. Tous les animaux du second groupe avaient une concentration de S100B plus élevée après l'exposition (1,05 µg/L versus 0,1 µg/L avant l'exposition ($p < 0,05$) chez ceux qui avaient perdu connaissance et 0,28 µg/L versus 0,08 µg/L ($p < 0,05$) pour ceux qui étaient restés conscients). Les 6 rats qui avaient perdu connaissance sont morts par la suite.

Chez les humains, les 3 patients qui avaient eu une perte de connaissance avaient une S100B élevée. Le patient dont la valeur de S100B était la plus élevée est décédé. Les 29 patients qui n'avaient pas présenté de perte de connaissance avaient une S100B normale. La S100B pourrait donc être un marqueur ou un paramètre utile pour l'évolution clinique et le pronostic des intoxications au CO.

Evaluation clinique et scintigraphique de l'atteinte cardiaque lors de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone chez de jeunes patients.

Hubalewska A, Pach D, Pach J, Staszczak A, Huszno B, Winnik L. Cracovie, Pologne.

Cette étude est destinée à évaluer la cardiotoxicité du CO, grâce à la technique de scintigraphie de perfusion myocardique au ^{99m}Tc - MIBI.

Quatre vingt seize patients intoxiqués au CO et sans antécédent cardiaque (54 hommes et 42 femmes, d'une moyenne d'âge de 26 +/- 8,4 ans) ont été inclus sur une période de 8 ans. Les scintigraphies ont été faites entre le premier et le cinquième jour après l'admission à l'hôpital. La sévérité de l'intoxication a été gradée en fonction de données cliniques et biologiques. Suivant l'homogénéité de la répartition du traceur, les images de scintigraphie étaient également gradées. Six mois après l'exposition, une nouvelle scintigraphie de contrôle était faite.

Les résultats ont montré une accentuation des modifications des images scintigraphiques

proportionnelle à la sévérité de l'intoxication au CO. Dans 19 cas, une amélioration de la scintigraphie a été notée 6 mois après l'exposition.

Cependant, une ischémie a été observée chez 15 patients, dont 73% avaient atteint le grade intermédiaire 3 au cours de la scintigraphie faite en phase aiguë. Cet outil peut donc être une méthode complémentaire à la clinique et la biologie pour le pronostic des atteintes métaboliques cardiaques provoqués par le CO, qui sont plus longues à apparaître et différentes de celles qui peuvent survenir lors d'une occlusion coronarienne.

Oxygénothérapie hyperbare

Traiter les intoxications au monoxyde de carbone par oxygénothérapie hyperbare.

Raphaël JC, Chevret S, Driheme A, Annane D. Garches, France.

Le but de cette étude est de faire une revue de la littérature au sujet des indications et des modalités d'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) chez les patients ayant eu une intoxication aiguë au CO. Le principal objectif de l'OHB est de prévenir la survenue de complications neurologiques secondaires. Il est en général admis que l'OHB devrait être utilisée systématiquement chez les femmes enceintes, indépendamment de la sévérité de l'atteinte clinique maternelle. Ce traitement est très bien toléré chez la mère, mais il n'est pas prouvé que les fonctions cognitives du fœtus soient meilleures avec ou sans OHB maternelle. De même, les schémas d'administration de l'oxygène hyperbare sont considérés être les mêmes chez les enfants et les adultes, sans qu'il y ait eu d'études spécifiques à ce sujet. Cependant, en l'absence d'études complémentaires, l'OHB doit actuellement être conservée en routine pour les femmes enceintes.

En revanche, la revue de la littérature n'apporte pas de preuve de l'efficacité de l'usage de l'OHB en routine chez les patients ayant une intoxication aiguë au CO. En considérant le coût élevé et les risques potentiels de l'OHB, ce traitement devrait probablement n'être réservé qu'aux patients se trouvant d'emblée dans le coma. Quelques autres critères d'inclusion faisant suspecter des intoxications sévères ont été suggérés (âge avancé, troubles de conscience autres que coma, pathologie coronarienne) mais n'ont pas été validés. Il n'y a pas de preuve de l'efficacité de la répétition des séances d'OHB. Les données disponibles restent d'ailleurs insuffisantes pour donner des recommandations précises concernant le rythme des séances d'OHB à effectuer.

Le rôle controversé de l'oxygénothérapie hyperbare chez la femme enceinte et le jeune enfant.

Liebelt EL. Alabama, USA.

Actuellement il n'existe pas de standards pour définir la sévérité d'une intoxication au monoxyde de carbone ou pour indiquer l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) chez la femme enceinte et le jeune enfant.

Le CO est connu pour être fœtotoxique et tératogène. Par rapport aux adultes, il existe en effet chez le fœtus et les jeunes enfants, des différences physiologiques qui peuvent augmenter leur susceptibilité aux effets délétères du CO. C'est également le cas vis à vis des effets néfastes potentiellement provoqués par l'OHB. Sur la base de la physiopathologie du CO, l'OHB semble être utile car elle réduit potentiellement le pic fœtal d'HbCO, augmente l'oxygène délivré au fœtus, favorise une plus rapide élimination du CO fœtal et réduit l'apoptose cérébrale fœtale. Cependant, il est possible qu'une forte pression partielle d'oxygène puisse entraîner une tératogénicité, une rétinopathie et/ou des pathologies cardiovasculaires au cours du développement fœtal.

Pour faire la part des choses, il aurait été utile de disposer d'études humaines contrôlées se rapportant à l'OHB chez la femme enceinte : il n'y en a pas. De plus dans la littérature, il y a beaucoup de publications de cas et de séries de cas qui semblent indiquer l'absence de survenue d'anomalie fœtale après une OHB. Donc l'OHB, malgré les problèmes théoriques que cela pourrait entraîner, semble, d'après certaines études, ne pas être délétère pour la mère et le fœtus. Cependant, l'OHB ne devrait être indiquée que pour les femmes enceintes ayant une intoxication au CO significative. S'il n'y a pas d'indication maternelle, l'OHB ne devrait être utilisée qu'en cas de détresse fœtale évidente. La question de l'efficacité de l'OHB chez le jeune enfant ou l'enfant reste sans réponse.

Alexandre BAZIRE (Paris)

RÉSUMES DE POSTERS (Luc de HARO)

Un nombre impressionnant de posters a été présenté durant le congrès, provenant non seulement d'Europe, mais aussi d'Amérique du Nord et d'autres régions du monde. L'ensemble des résumés doit être publié prochainement dans un numéro spécial de « *Clinical Toxicology* ». Les observations qui ont semblées les plus intéressantes sont résumées en quelques lignes.

Ephedra. Une équipe de New York décrit le cas d'un homme de 30 ans, sans antécédent, qui ingère dans une salle de sport une solution « Fat burner smoothie » aux extraits d'*Ephedra* et qui reprend dans la foulée son entraînement. Quelques minutes plus tard, il présente de violentes douleurs abdominales, un malaise, et décède brutalement. L'autopsie met en évidence une ischémie intestinale massive, et le bilan toxique ne retrouve aucune autre substance que de l'éphédrine. (Greller HA *et al.* Intestinal ischemia from an *Ephedra* containing "Smoothie".)

La même équipe rapporte le cas d'un jeune homme de 23 ans qui fait son jogging quotidien. Il présente dans la rue devant témoin un malaise et décède brutalement. A l'autopsie, on retrouve un infarctus du myocarde massif. De multiples recherches ne mettent en évidence la présence d'aucune substance illicite, mais découvre dans un second temps de l'éphédrine dans le sang à 100 µg/L. L'enquête auprès de l'entourage met en évidence quelques dizaines de minutes avant le décès l'ingestion d'une grande quantité de « Xénadrine » aux extraits d'*Ephedra*. (Greller HA *et al.* Fatal myocardial infarction from *Ephedra*. An educational intervention.)

Phencyclidine. A New York, un jeune homme de 22 ans se présente aux urgences pour douleurs thoraciques. Ce patient a déjà présenté plusieurs épisodes de convulsions après absorption de phencyclidine (PCP). L'examen neurologique est normal. L'ECG présente les anomalies caractéristiques d'une ischémie myocardique. La troponine est à 18 ng/mL et les CPK-MB sont très élevées. Le patient est traité efficacement par dérivés nitrés. De la PCP est retrouvée dans les urines et le patient avoue n'avoir pris que cela, mais en grande quantité. (Tarabar AE *et al.* Phencyclidine (PCP) induced myocardial infarction.)

Cocaïne « coupé ». Le CAP de Zurich décrit le cas de 3 toxicomanes traités par méthadone et ayant consommé de la cocaïne provenant du même revendeur. Cette cocaïne a été utilisée par voie nasale pour 2 d'entre eux et IV pour le 3^{ème}. Les 3 patients ont présenté instantanément un important syndrome de sevrage. Dans leurs urines, il est retrouvé de la naltrexone ! La poudre a été analysée : 50% de cocaïne et 50% de naltrexone. C'est la première fois que l'utilisation de cet antagoniste des opiacés pour couper de la cocaïne est rapportée. (Faas A *et al.* Acute opiate withdrawal after consumption of naltrexone-tainted cocaine.)

Exhausteur de goût. A Munich, un homme autiste de 26 ans ingère 875 mL de condiment exhausteur de goût (environ 234 g de NaCl). Une heure trente après, il vomit et devient

obnubilé. A l'hôpital, il convulse et présente une élévation de la pression artérielle. La natrémie est de 176 mmol/L. Il développe rapidement un œdème cérébral important et décède à J7 malgré la réanimation. (Eyer F *et al.* Fatal outcome due to accidental ingestion of a condiment induced hyponatremia. Which options do we have preventing life-threatening course? A case report.)

Thallium. En Bulgarie, un enfant de 8 ans est hospitalisé pour l'apparition brutale de douleurs digestives avec des signes de neuropathie périphérique. Malgré de nombreuses explorations, le diagnostic erre quelque peu lorsque se développe une alopécie qui oriente vers une intoxication au thallium. L'enfant est traité par chélateur durant 3 mois, et la guérison est complète. Cette histoire surprend la police locale qui demande l'autopsie du grand-père décédé brutalement quelques semaines plus tôt. Des taux élevés de thallium permettent de poser *a posteriori* le diagnostic d'intoxication criminelle, et le membre de la famille responsable a pu être arrêté. (Hubenova A *et al.* Thallium poisoning. A case report.)

Bichromate de potassium. En Pologne, un homme de 54 ans boit par erreur une gorgée de solution concentrée de bichromate de potassium destinée au traitement du bois. Il se fait vomir immédiatement, mais présente tout de même des douleurs abdominales violentes, puis des épisodes d'hématémèse. A l'hôpital, on retrouve une atteinte rénale débutante et le patient va être hémodialysé durant 17 jours. L'évolution est caractérisée par une guérison avec absence de séquelle digestive et rénale. (Kolacinski Z *et al.* Toxicokinetics of chromium elimination in hemodialysis and forced diuresis based on a case of potassium dichromate intoxication.)

Aérosol inhalé. A Bergame, un homme de 45 ans ayant des antécédents psychiatriques inhale pour « se désinfecter les poumons » un aérosol antiseptique aux extraits d'*Aloe vera*. Il présente rapidement une dyspnée puis un syndrome de détresse respiratoire aiguë. A l'hôpital, la radiographie du thorax met en évidence une pneumopathie bilatérale étendue. Le patient est intubé et ventilé. Après 8 jours de réanimation, il présente un pneumothorax et une hypertension artérielle pulmonaire. Il décède à J17 dans un tableau de choc cardiogénique. L'étude anatomopathologique conclue à une pneumopathie par inclusion lipidique diffuse et massive. (Bacis G *et al.* Fatal lipid pneumonitis after inhalation of *Aloe vera* extract.)

***Amanita proxima*.** En Italie, une équipe de Chieti rapporte la 1^{ère} observation d'intoxication collective par *Amanita proxima* dans ce pays. Il s'agit de 3 personnes (2 hommes de 55 et

85 ans, et une femme de 75 ans) qui pensent ingérer des spécimens d'*Amanita ovoidea*. Dans les 24 heures, ils présentent des troubles digestifs (vomissements, diarrhées), puis une oligo anurie. Le bilan biologique montre une créatininémie entre 100 et 130 mg/L et une élévation modérée des transaminases sériques. Les 3 patients ont été hémodialysés et ont récupéré une fonction rénale normale malgré une évolution lente. (De Giacomo M *et al.* *Amanita proxima* syndrome: 3 cases of acute renal failure managed by the antipoison center of the catholic university of Rome during the last 2 years.)

***Amanita regalis*.** A Erfurt en Allemagne, une femme de 40 ans est retrouvée chez elle inconsciente. Elle convulse et présente des épisodes de vomissements, d'hypersalivation et de perte d'urine. Elle est en myosis aréactif et bradycarde. Elle est intubée, ventilée et traitée par atropine. Les urgentistes, évoquant une prise médicamenteuse volontaire, pratiquent un lavage gastrique qui permet de retrouver des débris de champignons. La patiente se réveille en réanimation et explique qu'elle a mangé les champignons poussant dans son jardin et qui ont par la suite été identifiés comme des spécimens d'*Amanita regalis*, proche cousine d'*Amanita muscaria*. (Hentschel H *et al.* Poisoning with *Amanita regalis* [Brown fly agaric]).

Nouveaux Animaux de Compagnie. Deux histoires sont rapportées aux USA où cette mode est toujours d'actualité. A New York, un homme de 53 ans est mordu à une main par un spécimen adulte (23 cm) de scolopendre du Vietnam, espèce de mille-pattes la plus dangereuse. Il présente une douleur locale intense et irradiant jusqu'au coude. Un œdème extensif mais non compressif est traité de façon symptomatique. Le patient récupère en 2 jours. (Bouchard NC *et al.* Vietnamese centipede envenomation.)

Dans le Nebraska, un employé de 30 ans travaillant dans un zoo est mordu par une femelle de monstre de Gila (une des 2 seules espèces de lézard venimeux au monde). Il présente une envenimation sévère avec signes locaux (douleur, œdème extensif) mais aussi des signes généraux (hypotension artérielle, nausées, troubles modérés de la coagulation). Le patient guérit après 2 semaines de traitement symptomatique. (Seifert SA. Gila monster [*Heloderma suspectum*] envenomation at a zoo.)

Vipère. A Haifa, une étude rétrospective sur un an a ressemblé les cas d'envenimation par *Vipera palestinae*. Dans ce pays, le nouvel antivenin purifié est utilisé de façon empirique à la dose d'une perfusion de 50 mL de produit (il n'est pas précisé la quantité de DL50 souris

neutralisée). Le but de ce travail est de voir si cette dose est efficace. 112 cas de morsures ont été analysés. 58 patients sont restés au grade I, et les 54 patients qui ont présenté des signes généraux toujours accompagnés d'œdème extensif ont reçu cette dose d'antivenin. Tous ont présenté une amélioration rapide des signes généraux, et 3 seulement ont dû recevoir une seconde dose pour permettre une amélioration des signes loco-régionaux. Un patient a fait une réaction allergique immédiate modérée et un second a présenté une maladie sérique. Les auteurs concluent qu'une perfusion de 50 mL d'antivenin est une bonne estimation des quantités nécessaires et efficaces. (Bentur Y *et al.* Evaluation of antivenom therapy in *Vipera palaestinae* bites.)

Scorpion. Une enquête épidémiologique du CAP de Rabat a permis d'évaluer l'impact des campagnes d'information effectuées au Maroc concernant les envenimations scorpioniques. En 2001 et 2002, 943 patients ont été hospitalisés dans le pays après piqûre de scorpion. Moins de 5% étaient des grades I (signes locaux uniquement), toujours des enfants que l'on

souhaitait surveiller. 82% étaient des grades II (avec signes généraux modérés) et 13% ont évolué vers des grades III (mise en jeu du pronostic vital). Parmi ces derniers, la mortalité est descendue à 9,5%, essentiellement chez de très jeunes enfants. Ces résultats montrent que les patients ne sont plus hospitalisés sans raison valable. (El Oufir R *et al.* The impact of the moroccan strategy of the fight against scorpion sting.)

Huile de cade. A Strasbourg, un enfant de 4 mois d'origine camerounaise et présentant une dermite atopique a été traité de façon traditionnelle avec de l'huile de cade (huile essentielle de *Juniperus oxycedrus*). Pour être plus efficace, sa mère lui administre du produit par voie rectale. L'enfant présente rapidement une détresse respiratoire, une hypotonie et une perte de connaissance. Un médecin sur place pratique dans les minutes qui suivent un lavage rectal au sérum physiologique et administre de l'oxygène. L'enfant est orienté en réanimation et l'évolution est favorable. (Rahmani H *et al.* Severe acute lung oedema after rectal enema with cade oil.)

Luc de HARO (Marseille)

NOTES DE LECTURE (Robert GARNIER)

• L'**asthme à l'aspirine** a un mécanisme pharmacologique. Il résulte de l'inhibition de la cyclo-oxygénase 1 (COX 1). Les personnes affectées ont une sensibilisation croisée à tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (qui agissent par le même mécanisme) et plus rarement, au paracétamol. Une récente revue (Jenkins C *et al.* *Br Med J* 2004; 328: 434-7) a montré que la prévalence chez l'adulte était comprise entre 2 et 4% quand l'asthme était recherché par l'interrogatoire, et qu'elle était de 14 à 29% quand le diagnostic était établi par un test de provocation orale. La sensibilité croisée aux AINS est voisine de 100% et l'association à une sensibilisation au paracétamol a une fréquence de 7%.

• Une étude américaine a montré un risque de cancer des tissus lympho et hématopoïétiques lié à la durée ($p=0,02$) et à l'intensité ($p=0,03$) de l'exposition à l'**alachlore** dans une cohorte d'applicateurs (Lee WJ *et al.* *Am J Epidemiol* 2004; 159: 373-80). L'alachlore a induit des cancers des fosses nasales, de l'estomac et de la thyroïde chez le rat. Deux études de cohortes rétrospectives auraient précédemment montré des risques élevés de leucémie et de cancer colique chez les salariés d'unités de production d'alachlore (Acquavella JF *et al.* *Environ Health Perspect* 1996; 104: 728-33 et Lee T *et al.* *Am J Ind Med* 1996; 30: 300-6), mais ces résultats étaient d'interprétation difficile, en raison de l'existence de nombreux facteurs de confusion non contrôlés.

• Le centre antipoison du Kentucky rapporte un cas d'intoxication systémique par contact cutané prolongé avec de la **diphacinone**. La victime était l'employé d'une entreprise de dératisation et désinsectisation. Il

a contaminé l'intérieur d'une de ses bottes avec une solution à 0,106 % du raticide et le contact cutané a duré 6-8 heures. L'intoxication a été découverte 7 jours plus tard à l'occasion d'une hématurie associée à une épistaxis. Elle a nécessité un traitement par vitamine K (AVK) pendant 60 jours. L'autre intérêt de la publication est de faire la revue des données cliniques, épidémiologiques et expérimentales disponibles sur le passage transcutané des AVK et les intoxications qui peuvent en résulter (Spiller HA *et al.* *Vet Hum Toxicol* 2003; 45: 313-4).

• Les **femmes épileptiques** ont classiquement un risque élevé de donner naissance à des enfants porteurs de malformations, indépendamment des effets éventuels de leur traitement. En fait, une méta-analyse de 10 études comparant le risque d'anomalies du développement fœtal chez les enfants de femmes épileptiques non traitées (400) et chez des témoins (2492) n'a pas montré d'excès de risque significatif lié à l'épilepsie (OR 1,92 ; IC 95% 0,92-4,00). Elle a aussi mis en évidence un biais de publication, les études portant sur des effectifs réduits (< 100) étant plus souvent publiées lorsqu'elles étaient positives. Après ajustement sur ce facteur, le risque de malformation chez les enfants de femmes épileptiques n'était plus élevé (OR 0,99 ; IC 95% 0,49-2,01).

En revanche, la méta-analyse des comparaisons entre épileptiques traitées (1443) et témoins (2526) dans 9 des 10 études sus-citées a montré que le risque de malformation était significativement élevé chez les enfants nés de mères traitées (OR 3,26 ; IC 95 % 2,15-4,93) (Fried S *et al.* *Drug Safety* 2004; 23: 197-202).

- Il n'y avait pas de cas publié d'intoxication aiguë par le **cisplatine**. Une équipe franco-belge vient de rapporter les effets d'un surdosage massif (*Charlier C et al. J Anal Toxicol 2004; 28: 138-40*). Un homme de 63 ans traité pour un lymphome a reçu 750 mg de cisplatine au lieu de 170 mg. Il a été immédiatement hémodialysé et a reçu de la N-acétylcystéine. Une insuffisance rénale, une cytolysse hépatique modérée et une hypoacousie sont apparues à J2, des troubles visuels à J3 qui ont abouti à une cécité à J6. Une dépression médullaire a été observée à partir de J5, compliquée d'une septicémie à partir de J8, qui a entraîné le décès à J16. La concentration sanguine de platine était de 8570 µg/L à la fin de la perfusion, de 3130 µg/L à J5, 1500 µg/L à J10 et 1253 µg/L dans un prélèvement post-mortem.

- Une nouvelle étude dérivée de l'étude nutritionnelle américaine NHANES III vient d'être publiée (*Mannino DM et al. Thorax 2004; 59: 194-8*). Il s'agit des relations entre le **tabagisme**, l'imprégnation par le **cadmium** et la fonction respiratoire dans une cohorte de 16024 adultes. Comme attendu, la cadmiurie est plus élevée chez les fumeurs versus les anciens fumeurs, et chez ces derniers versus les non-fumeurs. Ce qui est plus nouveau, c'est la constatation chez les fumeurs d'une diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), de la capacité vitale forcée (CVF) et du rapport VEMS/CVF, quand la cadmiurie augmente. Cela n'indique pas nécessairement un effet propre du cadmium sur la fonction respiratoire : la cadmiurie pourrait n'être qu'une indication de l'importance du tabagisme actuel et/ou passé.

- Le **diméthoxyhexane** (DMH) est un diéther de glycol pressenti pour être utilisé comme additif de carburant (pour améliorer la combustion et diminuer les émissions d'hydrocarbures et de monoxyde de carbone). Sa toxicité systémique n'était pas connue. Les résultats d'une étude de 28 jours par voie orale chez le rat viennent d'être publiés (*Poon R et al. Toxicological Sci 2004; 77: 142-50*) : le DMH a induit chez les animaux traités une thrombopénie et des atteintes du thymus et des testicules. C'est un profil toxicologique semblable à ceux du diméthoxyéthane et du méthoxyéthanol (les éthers diméthylque et monométhylque de l'éthylène glycol) dont on sait que leurs effets sont imputables à un métabolite commun, l'acide méthoxyacétique, qui pourrait bien aussi être un produit du métabolisme du DMH.

- Une étude cas-témoin vient de confirmer ce que plusieurs publications laissaient déjà soupçonner (*Uibu et al. Lancet 2004; 363: 1422-5*). 43 malades finlandais atteints d'une fibrose rétropéritonéale ont été comparés à 179 témoins appariés sur l'âge, le sexe et l'hôpital d'origine. Le risque de **fibrose rétropéritonéale** était fortement lié à l'exposition à l'amiante : l'odds ratio (OR) était de 5,54 (IC 95% 1,64-18,65) en cas d'exposition à moins de 10 fibres-années et de 8,84 (IC 95% 2,03-38,50) au-delà. Les autres facteurs de risque étaient un traitement antérieur par des dérivés de l'ergot de seigle (OR 9,92 ; IC 95% 1,63-60,26), l'existence d'un anévrisme de l'aorte abdominale (OR 6,73 ; IC 95% 0,81-56,08) et un tabagisme supérieur à 20 paquets-

années (OR 4,73 ; IC 95% 1,28-17,41).

- Au cours des dernières décennies des cas sporadiques et plusieurs épidémies de troubles respiratoires aigus secondaires à l'inhalation d'**aérosols imperméabilisants** ont été rapportés en Europe, en Amérique du Nord et au Japon. Des troubles semblables ont également été décrits après l'utilisation de produits de fartage de skis en aérosol. Une équipe suisse vient de rapporter plusieurs cas du même syndrome après l'emploi de préparations protectrices anti-taches pour le sol, également présentées en aérosol (*Lazor-Blanchet C et al. Int Arch Occup Environ Health 2004; 77: 244-8*). Physiquement et chimiquement, ces différentes préparations sont très semblables ; elles sont composées d'aérosols (souvent microparticulaires) de résines tensioactives (polymères fluorés, résines acryliques, silicones) dans des solvants organiques chimiquement très divers.

- Expérimentalement, la **méthamphétamine** (MA) induit une déplétion cérébrale en dopamine (DA) chez les animaux traités. Cependant, la maladie de Parkinson n'est pas une complication décrite de la consommation de MA chez l'homme. Une publication récente (*Moszczynska A et al. Brain 2004; 127: 363-70*) apporte un début d'explication. Des anatomopathologistes ont comparé la teneur en DA de diverses régions du cerveau à l'autopsie de 20 utilisateurs de MA et de 10 témoins. Ils ont montré que la concentration de DA dans les noyaux gris centraux était diminuée chez les utilisateurs de MA, mais plus nettement au niveau du noyau caudé (-61 %) qu'au niveau du putamen (-50 %), à l'inverse de ce qui s'observe chez les parkinsoniens.

Chez certains utilisateurs de MA, la concentration de DA était effondrée (jusqu'à -97 %) dans le noyau caudé, au même niveau de ce qui est observé chez les parkinsoniens, mais elle était toujours supérieure aux concentrations observées chez les parkinsoniens au niveau du putamen. C'est l'atteinte de ce dernier qui est à l'origine des troubles moteurs de la maladie de Parkinson et celle du noyau caudé qui explique l'altération des fonctions cognitives. Les utilisateurs de MA n'ont pas de syndrome parkinsonien probablement parce que la déplétion en DA du putamen est insuffisante, mais ils ont souvent des troubles cognitifs qui pourraient résulter de l'atteinte du noyau caudé. Il reste à comprendre les mécanismes de ces atteintes.

- Plusieurs études récentes ont montré que la qualité du sperme humain était meilleure en Finlande qu'au Danemark et que le risque de cancer testiculaire était plus élevé au Danemark. Une cohorte prospective conduite simultanément dans ces deux pays vient de montrer que la prévalence de la cryptorchidie à la naissance était de 9% au Danemark et de 2,4% en Finlande (p < 0,0001). La différence entre les deux pays persistait après ajustement sur les facteurs de confusion. Une précédente étude danoise de la fin des années 1950 n'avait montré qu'une incidence de 1,8% de la cryptorchidie chez les nouveaux nés de poids normal (au lieu de 8,5% dans la présente étude). Les auteurs (*Boisen KA et al. Lancet 2004; 363: 1264-9*) souligne que leurs résultats sont un

nouvel argument en faveur d'une exposition environnementale de la population danoise à des **perturbateurs endocriniens**.

- La **tétraméthylènedisulfotétramine** est un antagoniste GABA qui a été utilisé comme rodenticide en Chine populaire où il a été responsable d'un grand nombre de cas d'intoxication sévère, se manifestant par un état de mal convulsif souvent mortel (*Crody E. Arch Toxicol 2004; 78: 1-6*). Il y est à présent interdit, mais continue d'être produit et distribué clandestinement. Des raticides chinois contenant de la tétraméthylènedisulfotétramine ont également été retrouvés en Asie du Sud Est et en Amérique du Nord, et au moins une intoxication a été observée à New York (*CDC, MMWR 2002; 52: 199-201*).

- L'atteinte des valves cardiaques responsable de sténoses orificielles est une complication connue des traitements par des dérivés de l'ergot de seigle. Une étude belge vient de montrer qu'elle était un effet indésirable fréquent du traitement par **pergolide** de la maladie de Parkinson (*Van Camp G et al. Lancet 2004; 363: 1179-83*). Une évaluation échocardiographique de 78 parkinsoniens traités par pergolide et de 18 témoins parkinsoniens mais qui n'avaient jamais reçu de dérivés de l'ergot de seigle a montré

une atteinte des valves cardiaques chez 26 (33%) des sujets exposés et aucun des témoins ($p = 0,003$). Le pergolide a été arrêté chez six patients et l'atteinte cardiaque a régressé chez deux d'entre eux.

- 39 vétérans américains de la guerre du golfe, blessés par des projectiles contenant de l'**uranium appauvri** ont été suivis pendant 10 ans. La surveillance associait examen clinique, dosages d'uranium urinaires, divers examens à la recherche d'atteintes hématologiques, rénales, cognitives, hormonales, testiculaires, génotoxiques et immunologiques. La seule anomalie patente est une élévation de l'excrétion urinaire d'uranium ($> 0,1 \mu\text{g/g}$ créat.), persistant 10 ans après la blessure, chez ceux qui conservaient des fragments de projectiles dans leurs tissus (*McDiarmid MA et al. J Toxicol Environ Health Part A 2004; 67: 277-96*).

- Une étude cas-témoin canadienne (*Etminan M et al. Br Med J 2004; 328: 558-9*) vient de montrer qu'un traitement par le **lithium** doublait le risque d'accident automobile. Un traitement au long cours par carbamazépine ne modifiait pas le risque de ce type d'accident.

Robert GARNIER (Paris)

AGENDA

- 1^{er}-3 septembre 2004 : 32^e Congrès international de **Medichem** (occupational and environmental health in the production and use of chemicals) à Paris. La STC co-sponsorise cette manifestation. Thème : « Appliquer de meilleures pratiques pour prévenir les risques ». <http://www.medichem2004.org>
Contact : robert.garnier@lrb.ap-hop-paris.fr

- 23-24 novembre 2004, congrès de la **Société Française de Toxicologie** (SFT), Maison de la chimie, Paris. Thèmes : Biomarqueurs de toxicité. Techniques, approches ; biomarqueurs de toxicité d'organes, d'exposition toxique environnementale. Contact : <http://www.sftox.com>

- 25 novembre 2004, Journée scientifique d'automne de la **Société de Toxicologie Clinique** (STC), Paris. Thème : Le Plan National Santé Environnement (PNSE). Quels constats et quelles priorités en toxicologie ?
Contacts : robert.garnier@lrb.ap-hop-paris.fr, VDanel@chu-grenoble.fr

- 7-8 décembre 2004, Journées scientifiques de l'**Institut de veille sanitaire**, Maison de la chimie, Paris 07. Thèmes : système d'alerte en cas de vague de chaleur, coordinations des réseaux de surveillance et d'alerte à l'échelle de l'Europe. Contact : <http://www.invs.sante.fr>

- 10-13 mai 2005, 25^e congrès international de l'**European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists** (EAPCCT), à Berlin. Contact : <http://www.eapcct.org>

- 17-19 mai 2005, **Urgences 2005** associé à la 8^e journée d'urgence de la STC ; Palais des congrès, Porte Maillot, Paris. Thèmes : intoxications par cardiotropes, intoxications du sujet âgé. Contact : <http://www.urgences-lecongres.org>

- 8-10 juin 2005, 13^e congrès de la **Société Française de Toxicologie Analytique** (SFTA), Pau. Contact : vdumestr@alienor.fr

- Automne 2005, 43^e congrès de la Société de Toxicologie Clinique (STC), à Lille

**Assemblée générale de la STC
le jeudi 25 novembre 2004 à 17h
Faculté Lariboisière, Paris.**

Vous voulez concourir pour le prix de la meilleure publication 2003 ? Faites parvenir au plus tôt un tiré-à-part à Françoise Fleisch, Centre antipoison et de toxicovigilance, Hôpitaux Universitaires, 1 place de l'Hôpital BP426, 67091 Strasbourg Cedex. (remise du prix à l'assemblée générale).

Le prochain numéro d'Infotox paraîtra en Décembre 2004.