

33^e congrès EAPCCT 1-4 mai 2007, Athènes

• Parmi les nombreux points dignes d'intérêt, une très pédagogique mise au point a été faite par S. Karch sur **l'interprétation post mortem d'un dosage toxicologique**. Les anatomopathologistes, et certains toxicologues cliniciens et médecins légistes, ne semblent pas encore avoir compris que les cadavres et les vivants fonctionnent différemment [*S. Karch. When the simple becomes complex - Problems in postmortem toxicology*]. Cette confusion peut expliquer pourquoi beaucoup croient que les règles de la surveillance thérapeutique des médicaments peuvent être appliquées après la mort. Trois erreurs sont habituellement faites : 1) les concentrations sanguines post mortem x reflètent exactement les concentrations à l'heure de la mort ; 2) une concentration très élevée ne peut être que le résultat d'une prise excessive ; et 3) une autopsie peut être considérée comme "négative" en l'absence d'examen histologique et de test génétique du cœur et du foie.

- *Redistribution post mortem*. Le fluide rougeâtre recueilli à l'autopsie n'est pas un tissu vivant. C'est un mélange non homogène de protéines, d'ions... dans un liquide épais. S'il y a eu exposition à un médicament ou d'autres toxiques durant la vie, il peut y avoir après la mort une redistribution dans le sang à partir de tissus ou de l'appareil digestif. Le phénomène de redistribution garantit quasiment que les concentrations mesurées dans le sang du ventricule gauche, provenant des capillaires pulmonaires à parois minces, peuvent être bien plus élevées que celles du sang provenant du ventricule droit : beaucoup de médicaments passent du poumon au cœur. La diffusion dépend du médicament, de la température de stockage, de la position du cadavre, du nombre d'heures écoulées entre la mort et le prélèvement, du lieu du prélèvement et de la taille de l'échantillon rassemblé. Ces variables sont impossibles habituellement à mesurer. Ceci combiné avec le problème de la tolérance, qui ne peut pas être estimée après la mort, l'interprétation d'une mesure post mortem est souvent difficile, sinon impossible. Ces réalités ont plusieurs conséquences dont celle-ci : il est souvent impossible de recalculer la quantité de toxique absorbé, ou d'estimer la charge corporelle, à partir de mesures sanguines post mortem. Le volume de distribution (Vd) de chaque toxique à l'équilibre est différent d'une personne à l'autre. De plus, le Vd n'a jamais été mesuré sur le cadavre et il ne le sera jamais puisque que le Vd a été conçu pour un sujet en vie. Le ratio molécule-mère/métabolites mesuré dans le sang ne peut pas être utilisé pour estimer le moment de l'ingestion, puisque les métabolites sont souvent plus polaires (avec un Vd inférieur) que la molécule-mère. La morphine, par exemple, a un Vd de 3-4 L/kg, alors que celui des glucurono-conjugés est proche de 0,8 L/kg. Par conséquent, à l'état d'équilibre la molécule est distribuée principalement dans les tissus, alors que la majeure partie du métabolite reste dans le plasma ; il est même possible qu'une redistribution minime de la molécule après la mort puisse complètement inverser le rapport de molécule-mère/métabolite. Comme autre exemple, le Vd de la cocaïne est 2-3 L/kg, mais le Vd

de la benzoylecgonine est à peine de 1 L/kg. Ainsi, il n'est pas possible du fait de ces incertitudes d'additionner les concentrations sanguines de cocaïne et de benzoylecgonine pour estimer la quantité prise ni, en connaissant leurs demi-vies plasmatiques d'élimination, d'évaluer le moment de l'ingestion.

- *Pharmacogénétique*. Il y a aussi le problème du polymorphisme génétique. Récemment, un homme de 62 ans, prenant comme traitement une chimiothérapie et du valproate (épilepsie), a été admis pour une pneumonie bilatérale à levure et traité par céftriaxone, clarithromycine et voriconazole. De la codéine a été administrée. Il est devenu comateux ; les dosages ont montré des concentrations plasmatiques élevées de codéine, de morphine et de glucuronoconjugés. Un génotypage a montré une duplication multiple du cyp2D6 qui, normalement, convertit 10% de codéine en morphine. De plus, l'enzyme responsable de la N-déméthylation de la codéine (cyp3A4) a pu avoir été inhibé par un autre médicament. Ainsi trop de morphine a pu avoir été libéré à partir de la codéine.

- *Que signifie donc un rapport impliquant un toxique détecté alors que l'autopsie était sans particularité ?* On accepte généralement (au moins chez les anatomopathologistes) qu'un myocarde ne puisse être étiqueté comme « normal » juste en le regardant ; une analyse sous le microscope est exigée. Mais maintenant, même ce contrôle est insuffisant. Récemment, 24 patients présentant un infarctus du myocarde avec une angiographie négative ont subi une biopsie myocardique au moment du cathétérisme. Les échantillons ont été divisés en deux, une moitié pour une histologie de routine, et une moitié pour une PCR. Une seule des biopsies a réuni les critères de Dallas pour le diagnostic de myocardite, alors que la présence de virus (habituellement parvo-19) a été montrée par PCR dans tous les échantillons du groupe PCR sauf un.

- *Conclusion*. Il est clair que la seule détection d'un toxique dans un échantillon post mortem ne prouve pas la causalité, particulièrement si l'autopsie est incomplète. Et une autopsie sans test d'ADN peut être considérée comme incomplète. Les tests d'ADN pour l'analyse des cytochromes P450 sont disponibles : ils fonctionnent bien dans les conditions du post mortem. Le développement de dispositifs identiques permettant le diagnostic de pathologies myocardiques n'est pas tout à fait aussi avancé ; ils devraient être disponibles sous peu.

Mais ceci pose un problème pratique. Qui va payer cet examen ? Les morts ne votent pas, et le grand public n'apprécie pas l'importance de ces examens. Et comment annoncer devant un tribunal que nous savons parfaitement que nous n'avons pas éliminé formellement toutes les autres possibilités qu'il aurait fallu prendre en compte ?

• **Hémofiltration et hémodiafiltration veino-veineuse continue**. A. Jaeger a poursuivi la revue des traitements spécifiques à la toxicologie [*A. Jaeger. Efficacy of veno-venous haemofiltration and haemodiafiltration for toxin removal in the poisoned patient*]. L'hémodialyse (HD) a été employée pendant cinq décennies pour épurer les patients intoxiqués. Depuis deux décennies, d'autres techniques ont été

proposées, comme l'hémofiltration (HF) et l'hémodiafiltration (HDF) veino-veineuse continue. Ces techniques de contraintes moindres sont plus disponibles.

Cependant, les conditions toxico-cinétiques pour une épuration efficace de toxique n'ont pas changé : petit volume de la distribution (< 1 L/kg), faible clairance spontanée et quantité épurée dépassant l'élimination spontanée. L'efficacité des techniques est mesurée par la clairance de dialyse, la quantité de toxine extraite et les modifications de la demi-vie plasmatique au décours de la séance. Il est question ici d'HF continue et d'HDF continue, c'est à dire appliquées pendant un temps plus long (24 à 48 h) que l'HD (habituellement 4 à 6 h). L'HF et l'HDF sont mieux tolérées que l'HD chez les patients hémodynamiquement instables.

L'utilisation de l'HF et l'HDF veino-veineuse continue a été rapportée dans les intoxications par salicylés, baryum, lithium, carbamazépine, phénobarbital, méthanol, iode, pilsicaïnide, mercure, metformine, acide valproïque et tétramine. Avec l'HF, la quantité de toxique extraite dépend directement de la concentration plasmatique et du débit de l'ultrafiltrat. Les clairances sont habituellement basses : pour le lithium, les clairances sont respectivement de 16,6 mL/min et de 33,3 mL/min avec des débits d'ultrafiltrat d'1 L/h et 2 L/h. Avec l'HDF, les clairances sont inférieures à celles de l'HD (habituellement cinq fois inférieures) et dépendent du débit du dialysat. Dans les intoxications par lithium, les clairances sont de 30 mL/min avec un débit du dialysat de 1-2 L/h et peuvent atteindre 60 mL/min avec un débit de 4 L/h ; elles sont néanmoins inférieures à celle de l'HD (100-120 mL/min). Pour le méthanol et les salicylés, les mêmes différences sont observées. Dans les intoxications par l'acide valproïque, une quantité significative de toxique peut être extraite par des techniques d'élimination extracorporelle quand les concentrations plasmatiques sont élevées et la liaison aux protéines saturée (la concentration libre plasmatique est alors élevée). Une amélioration clinique et une diminution de la demi-vie plasmatique de l'acide valproïque au décours de la séance ont été rapportées. Lors de l'intoxication par le baryum, l'HDF a multiplié l'élimination de baryum par un facteur de trois. Lors d'intoxications par du mercure inorganique traitées par DMPS, l'HDF a diminué la demi-vie plasmatique du mercure avec une clairance d'élimination de 10 mL/min. On a observé des effets bénéfiques de l'HDF dans des intoxications par metformine avec acidose lactique grave. Dans ces cas, il est difficile d'attribuer l'efficacité clinique à l'élimination accrue du toxique ou à la correction des perturbations métaboliques.

Les publications concernant l'utilisation de l'HF et de l'HDF veino-veineuse continue dans les intoxications sont rares. Comparée à l'HD, l'efficacité de l'HDF est inférieure (d'un facteur d'environ 2 ou 3), et pour avoir la même efficacité cinétique, la séance doit être plus longue. Cependant, l'HDF peut être utilisée dans les rares cas où il y a une indication d'élimination extracorporelle de toxique et que l'HD n'est pas disponible. L'HDF devrait être préférée à l'HD chez le patient hémodynamiquement instable et présentant une acidose métabolique lactique grave. Mais l'efficacité cinétique et dynamique doit être encore évaluée.

15^e congrès SFTA 6-8 juin 2007, Paris

• **Stupéfiants et conduite automobile.** L'usage de stupéfiants a été déjà évalué lors de plusieurs enquêtes d'accidentologie routière. Une étude multicentrique de la SFTA a cette fois été menée chez les conducteurs de moins de 30 ans décédés d'un accident de la route [Mura P et al. *Prévalence d'usage des stupéfiants, de l'éthanol et de la buprénorphine chez les conducteurs d'automobile de moins de 30 ans, décédés dans un accident de la voie publique en 2005 et 2006, en France*].

Parmi un nombre de conducteurs décédés de moins de 30 ans estimé à environ 1700, 16 laboratoires ont analysé 908 échantillons de sang en recherchant cannabis, amphétamines, morphine, éthanol et buprénorphine. Le cannabis est la substance la plus fréquemment retrouvée : 35% des conducteurs (THC-COOH > 2 ng/mL) dont 80% consommé dans les dernières heures (THC > 0,5 ng/mL) ; c'était la seule substance chez 94% des cas positifs. Puis suivent l'alcool (> 0,5 g/L, 30%), la cocaïne (benzoylecgonine > 20 ng/mL, 2,7%), la morphine (> 20 ng/mL, 2,7%), les amphétamines (> 20 ng/mL, 1,1%) et la buprénorphine (> 0,5 ng/mL, 0,9%).

• **Stupéfiants adultérés.** A l'occasion de 2 techniques / rave parties, une analyse toxicologique a été réalisée sur les saisies effectuées par les forces de l'ordre en marge de ces manifestations [Perrin et al. *Bilan suite à l'intervention du département de toxicologie de l'IRCGN lors de 2 rave parties*].

104 échantillons ont été saisis comprenant cannabis (18), héroïne (9), ecstasy (8), amphétamines (4), cocaïne et LSD. Un grand nombre de « contrefaçons » ont été identifiées : cristaux blancs d'encens (« ice »), timbre sans LSD (12), poudre blanche sans cocaïne (7), spécialités pharmaceutiques vendues pour de l'ecstasy (Burinex[®], Célestène[®], Célestamine[®], Nivaquine[®]).

• **Dosage des éléments dans les ongles.** Après la validation d'une technique de dosage multi-élémentaires de métaux (une trentaine) dans les cheveux [Application de la torche à plasma aux dosages multiélémentaires des métaux (ICP-MS) *Quelles indications en toxicologie clinique*. Infotox n° 18 page 2], l'équipe de JP Goullé s'est attaquée aux ongles [Goullé et al. *Validation d'une technique de dosage multiélémentaire de métaux dans les ongles par ICP-MS. Valeurs usuelles chez 120 témoins*].

Cette technique est applicable à partir de fragments d'ongle. La validation a été obtenue à partir de 120 témoins indemnes d'affection, non traités, pour les éléments suivants : Li, Be, B, Al, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Rb, Sr, Mo, Pd, Ag, Cd, Sb, Sn, Te, Ba, W, Pt, Hg, Tl, Pb, Bi, U. Les concentrations s'évaluaient de 0,0002 ng/mg (Pt) à 105 ng/mg (Zn).

Le domaine d'utilisation prévisible de cette technique, en complément de l'analyse sur le cheveu, est la mesure des expositions chroniques passées (vitesse moyenne de pousse de l'ongle : 3 mm/mois).

33^e congrès SFT 25-26 octobre 2007, Montpellier

Ce congrès annuel avait pour thème « Alertes toxicologiques : excipients, adjuvants, additifs, impuretés ». Deux communications sont résumées.

• **Excipients.** L'une concernait les excipients [D. Masset (Afssaps). *La sécurité des excipients ; étude de cas*]. Les excipients disposent d'un certain nombre de propriétés et ne doivent pas interférer avec le principe actif. Ils doivent être dépourvus de toxicité. Cependant des excipients à effets notoires ont été ainsi dénommés du fait de l'existence de phénomènes allergiques ou d'intolérance. Certains peuvent être à l'origine de problèmes de santé publique.

- Les **parabens** sont une famille de conservateurs utilisés depuis longtemps (médicaments, cosmétiques). En février 2004, une étude est publiée suggérant leur rôle dans le cancer du sein, du fait d'un potentiel de perturbateur endocrinien et de leur présence dans des biopsies de tumeurs mammaires. En juin 2004, un groupe d'experts conclut à partir des données expérimentales à l'absence de danger clairement identifié concernant le cancer du sein, mais retient un risque pour la fertilité (propyl et butylparaben). Du fait de l'absence de données, et dans l'attente d'une évaluation du risque chez l'homme, le propylparaben est retiré en juillet 2006 de la liste des additifs alimentaires autorisés. Pour ce qui concerne les médicaments et les cosmétiques, des études sont entreprises pour évaluer les troubles de la fertilité, la réversibilité de l'effet, pour estimer une dose toxicologique de référence.

- Sept **éthers de glycols** sont reprotoxiques, et 2 ont été interdits dans les médicaments en 1999 (EGME, EGEE ; les autres ne sont pas utilisés). Après une analyse de risque, l'interdiction des EGDME, DEGDME et TEGDME a été prise en 2003 pour ce qui concerne les cosmétiques ; elle a été demandée en 2004 par la commission d'AMM pour ce qui concerne les médicaments.

- L'**aluminium** est utilisé comme gel de protection gastrique, anti transpirant, adjuvant vaccinal ; il est retrouvé comme impureté, relargué par le verre. L'aluminium est connu pour induire après accumulation des encéphalopathies et une ostéomalacie ; il est impliqué dans la myofasciite à macrophages (MMF), une entité identifiée chez les vaccinés ; il est suspecté d'être impliqué dans la maladie d'Alzheimer. En 2003, un groupe d'experts inter agences a conclu à l'absence de risque de son utilisation comme gel de protection gastrique, à l'absence de relation avec la maladie d'Alzheimer ; il ne s'est pas prononcé pour la MMF. L'aluminium a fait l'objet d'une analyse de risque comme impureté (instaurer d'une limite de 25 µg/L), pour son usage vaccinal (pas de remise en cause compte tenu des données existantes, exploration poursuivie) et dans les cosmétiques (évaluation du passage transcutané).

• **Coumarine.** Cette ancienne molécule bien connue, pour son utilisation (ou celle de ses dérivés) en thérapeutique, en cosmétologie ou comme rodenticide vient de s'illustrer récemment dans un

autre domaine [M. Kolf-Clauw. *Coumarine et cannelle : un risque nouvellement identifié pour une ancienne épice*].

La coumarine est une substance aromatique présente dans des végétaux (aspérule, mélilot, haricot de tonka, cannelle, particulièrement la « casse », *Cinnamon cassis*). Une directive européenne fixe des concentrations maximales dans les aliments (2 mg/kg, sauf quelques exceptions). On lui reconnaît une possible hépatotoxicité chez l'homme et des potentialités cancérogènes. Dans un avis de 2004, l'EFSA (agence européenne de l'alimentation) considère l'absence de génotoxicité et établit une DJA de 0,1 mg/kg/j. Récemment en Allemagne, des concentrations élevées de coumarine dans des biscuits à la cannelle et dans de la poudre de cannelle ont permis de montrer l'utilisation de fausse cannelle, en provenance de Chine et d'Indonésie, et non de cannelle de Ceylan. Des mesures de gestion ont été prises, dans le contexte de révision de la directive « arômes », alors que la coumarine ne figurait pas dans le projet initial...

45^e congrès STC 6-7 décembre 2007, Bordeaux

Les présentations de ce congrès devraient être disponibles sur le site de la STC et les abstracts publiés dans le nouveau Journal Electronique de Toxicologie animé par Jacques Descotes. Des points marquants sont repris.

• **Morilles.** L'attention de Patrick HARRY a été attirée en 2006 par des intoxications par morilles survenues dans 2 foyers [P. Harry et al. *Toxidrome neurologique et ingestion de morilles (Morchella sp.)*]. Parallèlement, au dernier congrès de l'EAPCCT à Athènes, des cas similaires ont été rapportés [R. Pfab R et al. *Cerebellar symptoms after consumption of edible morels (Morchella conica, Morchella esculenta)*. *Clin Toxicol* 2007;45:343]. Une interrogation des données des Centres antipoison et de toxicovigilance a été réalisée sur 30 ans [P. Saviuc et al. *Existe-t-il un syndrome neurologique d'intoxication par les morilles ?*]. Au total environ 130 cas permettent de décrire ce nouveau syndrome, pouvant être associé ou non à des troubles digestifs. Il se traduit par l'apparition dans un délai médian de 12 h (10^e-90^e percentile : 3-20 h), de tremblements (53%), vertiges/ébrété (53%) et troubles de l'équilibre/ataxie (21%), plus ou moins intriqués, accompagnés de troubles oculaires polymorphes (myosis, mydriase, nystagmus, diplopie, diminution de l'acuité visuelle, mouvements anormaux, phosphène / éblouissement, troubles de l'accommodation...). Ce syndrome résolutif en 12 h en moyenne semble traduire une atteinte fonctionnelle cérébelleuse et du tronc cérébral. L'ingestion d'une grande quantité de morilles était fréquemment présente.

• **Chlorophacinone.** Les intoxications aiguës par chlorophacinone sont caractérisées par le caractère particulièrement prolongée de l'hypoprothrombinémie. 56 cas notifiés durant 15 ans au CAPTV de Paris ont permis d'en préciser la toxicocinétique [D. Chataigner et al. *Toxicocinétique*

de la chlorophacinone lors d'intoxications aiguës humaines]. Elle était bi-phasique dans 5 cas avec une décroissance rapide (demi-vies : 51-84,7 h) puis lente avec un point d'inflexion se situant vers 62-87,5 h. Les demi-vies terminales, très variables, ont pu être établies dans 29 autres cas qui n'avaient aucun facteur connu d'induction enzymatique : 1,1-5 jours (moy. : $3,1 \pm 1$ j) dans 21 cas, 7,1-8,7 jours (moy. : $8 \pm 0,6$ j) dans 7 cas et 16,7 jours dans 1 cas. L'efficacité du traitement par phénobarbital (indiqué comme inducteur enzymatique) a pu être objectivée dans 7 cas de cette série avec un infléchissement variable de la courbe d'élimination plasmatique (ratio avant/après phénobarbital des demi-vies de 2,5-15 après 2-13 j de traitement).

• **Mytilisme.** Les formes cliniques du mytilisme, intoxication par ingestion de coquillages filtreurs (moules, huîtres, palourdes...) contaminés par la pullulation d'algues unicellulaires, ont été rappelées [L. de Haro. *Les différentes formes cliniques de mytilisme*]. Quatre syndromes sont décrits : digestif (DSP, *Diarrheic Shellfish Poisoning*) avec l'apparition dans les 6-12 heures de troubles digestifs (acide okadaïque) ; paralysant (PSP, *Paralytic Shellfish Poisoning*), rare en Europe, avec dans les heures qui suivent le repas paresthésies, mydriase, ataxie, paralysie flasque et dépression respiratoire d'évolution favorable en quelques heures à quelques jours (saxitoxines) ; amnésiant (ASP, *Amnesic Shellfish Poisoning*), en Amérique du nord, avec apparition dans les heures qui suivent le repas de troubles cognitifs (mémoire, vigilance, attention) accompagnés de céphalées et myalgies (acide domoïque) ; neurotoxique (NSP, *Neurotoxic Shellfish Poisoning*), hors de l'Europe, proche d'une ciguatera, avec troubles digestifs, bradycardie, ataxie cérébelleuse et troubles de la sensibilité (brévatoxines).

Cette communication a été l'occasion d'attirer l'attention sur la pullulation en Méditerranée d'une algue unicellulaire tropicale (*Ostreopsis ovata*), produisant des ostréocines (palytoxine-like) pouvant être séquestrées par les bivalves mais aussi par les crustacés et certains poissons. Ces ostréocines sont des vasoconstricteurs responsables chez l'homme de palytoxicose se traduisant par : hypersudation, vomissements, diarrhées, rhabdomyolyse, bradycardie, insuffisance rénale, convulsions, défaillance multiviscérale et détresse respiratoire. En Méditerranée, plusieurs centaines de cas ont été rapportés, limités à une atteinte respiratoire après inhalation d'embruns contaminés.

• **Fumées d'incendie.** L'intérêt de l'hydroxocobalamine lors des intoxications par les fumées d'incendie a été rappelé dans une étude rétrospective de 101 intoxiqués graves par fumées d'incendie ayant eu une administration pré-hospitalière d'hydroxocobalamine, entre 1995 et 2003 [JL Fortin et al. *Utilisation de l'hydroxocobalamine lors des intoxications par les fumées d'incendie : expérience de la brigade des sapeurs-pompiers de Paris pendant 8 ans*]. Elle avait pour but d'évaluer l'intérêt de l'hydroxocobalamine lors des arrêts cardiaques, des états de chocs hémodynamiques des comas :
- 38 patients étaient en arrêt cardio-circulatoire : 21 ont retrouvé une activité cardiocirculatoire après

réanimation initiale et administration d'hydroxocobalamine ;

- 12 patients présentaient un état de choc hémodynamique ou un collapsus : 9 ont retrouvé une tension systolique normale 30 minutes après le début de l'administration IV d'hydroxocobalamine ;

- l'état neurologique s'est amélioré après administration d'hydroxocobalamine chez 9 parmi 18 patients qui n'avaient reçu aucun sédatif ou anesthésique (66 patients n'ont pu être évalués du fait de l'utilisation de drogues anesthésiques ou sédatives, et 17 patients sont décédés immédiatement).

Trente patients ont survécu, 42 sont décédés et pour 29 patients l'évolution n'est pas connue.

Les auteurs concluent à l'efficacité de l'hydroxocobalamine dans ces 3 situations.

• **Syndrome de « tako-tsubo ».** Ce syndrome se rapporte au ballonnement apical du ventricule gauche observé lorsqu'une ventriculographie est effectuée chez des patients présentant des modifications électrocardiographiques compatibles avec un syndrome coronarien aigu, une élévation modérée des marqueurs cardiaques, mais par contre des artères coronaires normales à l'angiographie [P. Hanson et al. *Syndrome de « tako-tsubo » dans le décours d'une intoxication aiguë par nortriptyline*]. C'est une variante de syndrome coronarien aigu, de mécanisme imparfaitement compris. L'hypothèse la plus souvent évoquée est celle d'une hyperstimulation adrénergique qui produirait une sidération myocardique transitoire. Ce syndrome initialement décrit dans la population japonaise avec une prédominance féminine, habituellement dans des situations de stress intense, n'est qu'exceptionnellement rapporté au décours d'une intoxication. Il existerait dans les intoxications par antidépresseurs tricycliques une possible majoration des catécholamines circulantes. Le pronostic de ce syndrome est habituellement excellent, même si la récupération totale de la fonction ventriculaire peut prendre de 2 à 4 semaines. Les patients doivent se voir appliquer la prise en charge d'un syndrome coronarien aigu.

• **Ammoniaque.** Utilisé pour fabriquer du crack à partir de la cocaïne, l'ammoniaque peut être accidentellement ingéré par le toxicomane. Une étude rétrospective a été conduite pour évaluer ces intoxications [L. Lagarce et al. *Ingestion accidentelle d'ammoniaque dans les milieux toxicomanes*]. 440 dossiers d'exposition à l'ammoniaque rapportés au CAP d'Angers entre 2000 et 2007 ont été sélectionnés dont 110 par voie orale. Parmi les 95 ingestions accidentelles, 33 intéressaient des toxicomanes (avérés : 23 cas ; suspectés : 10 cas) ; 7 cas sont survenus lors de rave party. La gravité plus importante lors des ingestions accidentelles chez le toxicomane (gravité moyenne ou forte dans 40% versus 6% dans les autres cas ; $p < 0,05$) peut s'expliquer par l'utilisation fréquente d'ammoniaque concentrée déconditionnée dans des bouteilles ou canette, par des sujets pouvant être sous l'emprise de substances toxiques.

• **Vindésine.** C'est une vinca-alcaloïde utilisée par voie IV stricte dans le traitement de certaines leucémies et lymphomes. Les 2 premiers cas mortels

d'administration accidentelle intrathécale sont rapportés [P. Nisse et al. *Administration accidentelle intrathécale de vindésine : à propos des 2 premiers cas mortels*].

Une femme de 24 ans reçoit par erreur par voie intrathécale (IT) de la vindésine pour le traitement d'un lymphome non hodgkinien. Une ponction évacuatrice de LCR est suivie d'un rinçage au Ringer Lactate®. Elle présente des douleurs intenses, une atteinte sensitivo-motrice et des paresthésies des membres inférieurs, puis à J₄ une paraplégie flasque bilatérale. A J₁₀, la paralysie atteint les membres supérieurs. La patiente décède à J₄₅.

Un homme de 45 ans reçoit par erreur par voie IT de la vindésine pour le traitement d'un lymphome B à grandes cellules. Il présente une agitation, des douleurs aux membres inférieurs, des paresthésies ascendantes. Un rinçage/lavage du LCR est complété par une dérivation lombaire externe ; des folates sont administrés en IV. A J₄, l'atteinte neurologique s'étend aux membres supérieurs ; à J₇, le patient est tétraplégique, le score de Glasgow est coté 3. Il décède à J₂₁.

La neurotoxicité de la vindésine en IV est connue : la vindésine est responsable d'une démyélinisation irréversible de la substance blanche. Ces 2 accidents sont survenus au décours de séances de chimiothérapie combinant administration IV et IT d'agents anticancéreux et de corticoïdes. La préparation de plateau contenant l'ensemble des seringues est la principale source de ces erreurs.

• **Spiroxamine.** C'est un fongicide de la famille des spiroketalamines. La première observation d'intoxication par la spiroxamine est rapportée [C. Tournoud et al. *Intoxication volontaire à la spiroxamine : à propos d'un cas*]. Un homme de 37 ans est retrouvé en coma (Glasgow 3) ; il présente des vomissements, une hypersialorrhée, un encombrement bronchique, une mydriase bilatérale aréactive, des myoclonies puis des convulsions et un arrêt cardiorespiratoire rapidement récupéré. Un bidon de Hoggar® vide (500 g/L de spiroxamine dans 25% d'alcool benzylique ; DSI : 700 mL) est retrouvé à ses côtés. L'évolution est marquée par une rhabdomyolyse et une cytolysé hépatique modérées, une pneumopathie d'inhalation et une encéphalopathie post-anoxique d'évolution favorable ; des séquelles cérébelleuses et mnésiques sont notées. Les cholinestérases sériques mesurées du fait d'antécédents d'intoxications volontaires répétées par organophosphorés étaient à 5275 UI/L à l'admission et à 3883 UI/L à J5 (normes : 5320-12920 UI/L). Le dosage de spiroxamine a montré des concentrations sanguine et urinaire respectivement de 10,1 et 42,2 mg/L. D'après la littérature, ce composé aurait chez l'animal des propriétés irritatives digestives, une toxicité hépatique et une neurotoxicité modérée (incoordination motrice et diminution de la force musculaire).

• **Remèdes à base de métaux.** Naturels, les remèdes de la médecine ayurvédique ont une réputation d'innocuité. De fait, ils contiennent souvent des ingrédients nocifs et peuvent être à l'origine d'intoxication [A. Villa et al. *Intoxication par des médicaments ayurvédiques : à propos d'un cas*]. Une femme consulte pour une asthénie, une anorexie

et des douleurs épigastriques. Le bilan découvre une anémie normocytaire normochrome (Hb : 86 g/L). Après un bilan étiologique négatif, le diagnostic d'intoxication saturnine est évoqué. La plombémie est de 673 µg/L. L'interrogatoire relève la consultation d'un médecin ayurvédique pour traiter une gonarthrose, 4 mois auparavant. Une analyse toxicologique des comprimés prescrits découvre des concentrations élevées de plomb (19 050 µg/cp), d'arsenic (486 µg/cp) et de mercure 12 585 µg/cp). Ainsi, pendant les 52 jours de traitement, la patiente a ingéré 3,9 g de plomb, 0,6 g de mercure et 3,6 g d'arsenic. Elle a bénéficié de 2 cures d'acide dimercaptosuccinique ; la plombémie de contrôle est alors de 396 µg/l.

• **Accidentologie routière.** Une étude rétrospective a été réalisée entre 2004 et 2006 pour mesurer l'imprégnation par les psychotropes dans les accidents de travail [J. Arditti et al. *Implication des psychotropes licites et illicites dans les accidents de travail. Etude de prévalence sur les cas survenus entre 2004 et 2006*]. 19 laboratoires ont transmis 176 fiches. 65% concernent des accidents de travail et 32% des accidents corporels (6 non renseignés). Environ 2/3 des circonstances rapportées (60/93) sont des chutes, des écrasements ou des accidents de la circulation. Les victimes sont des hommes (97%) ; la moyenne d'âge est de 38,9 ans chez les hommes, de 37 ans chez les femmes. La branche professionnelle n'est indiquée que dans 41% des cas : « bâtiment et travaux publics » en représente près d'un tiers. La recherche toxicologique est positive dans 32% des cas). Les substances les plus retrouvées sont l'éthanol dans 32 cas (dont 23 avec une éthanolémie > 0,5 g/L), le cannabis dans 20 cas (dont 3 associés à l'éthanol, et 2 avec une éthanolémie > 0,5 g/L), des médicaments psychotropes dans 7 cas (associés à l'éthanol dans 2 cas) et de la morphine dans 4 cas (1 associé au cannabis).

PHILIPPE SAVIUC

NOTES DE LECTURE

• **Monoxyde de carbone.** Les lésions cérébrales de l'intoxication oxycarbonée aiguë peuvent toucher la substance blanche, les noyaux gris centraux, le thalamus, la substantia nigra, le cortex, l'hippocampe et le cervelet. Les atteintes de la substance blanche et des noyaux gris centraux sont les plus fréquentes. La fonction primaire des noyaux gris centraux est la coordination motrice fine mais leur lésion peut également être à l'origine de troubles de la concentration, de confusion, d'irritabilité et/ou d'euphorie, ainsi que de difficultés mnésiques. Les lésions du putamen, du noyau caudé, du globus pallidus et de la capsule interne peuvent entraîner des troubles de la compréhension auditive et une aphasie. En bref, il est vraisemblable que l'atteinte des noyaux gris centraux explique, en partie, les troubles cognitifs rapportés au décours des intoxications oxycarbonées. Une équipe américaine a suivi 73 individus intoxiqués par le monoxyde de carbone (*Pulsipher DT et al. Undersea Hyperbaric Med 2006;33:245-56*). Tous ont bénéficié d'un scanner

cérébral le jour de l'intoxication, 2 semaines (S2) et 6 mois (M6) plus tard ; des tests psychométriques ont été administrés aux mêmes dates. La carboxyhémoglobinémie initiale était comprise entre 0 et 39 % (21,7 % ± 10,9). A S2, un seul patient avait des lésions bilatérales du globus pallidus. Cependant 15/73 (20,5 %) avait une réduction du volume d'au moins un des noyaux gris centraux, ils étaient 21/73 (29 %) à M6. La mémoire verbale et la vitesse de traitement de l'information étaient corrélées aux volumes du putamen et du globus pallidus. Cette étude est la première à montrer une corrélation entre les résultats de tests psychométriques et la réduction de la taille des noyaux gris centraux.

• **Solvants organiques et sclérodémie.** Une équipe française vient de produire une méta-analyse des études cas-témoin du risque de sclérodémie systémique lié à l'exposition professionnelle à des solvants organiques (*Kettaneh A et al. J Rheumatol 2007;34:97-103*). Onze études incluant 1291 cas et 3435 témoins ont été analysées. Un excès de risque de sclérodémie est associée à l'exposition professionnelle aux solvants organiques ; il est statistiquement significatif (OR : 2,4 ; IC 95 % : 1,7-3,4) et le reste après ajustement sur les facteurs de confusion possibles (OR : 1,8 ; IC 95 % : 1,2-2,5).

• **Tabac.** La consommation de cigarettes est l'un des principaux facteurs de risque de cancer de l'arbre urinaire. Le risque relatif est d'environ 3 pour les fumeurs actifs et 2 pour les anciens fumeurs, quand la population de référence est celle des individus qui n'ont jamais fumé. On estime que le tabagisme actif est à l'origine d'environ 45 % des cancers de l'arbre urinaire. Les données épidémiologiques concernent le risque de cancer urothélial lié au tabagisme passif sont très minces. Une publication récente (*Alberg AJ et al. Am J Epidemiol 2007;165: 660-6*) rapporte les résultats de deux études de cohortes prospectives.

La première cohorte est constituée de 45 749 personnes suivies de 1963 à 1971 parmi lesquelles 93 ont développé une tumeur de l'arbre urinaire. Quand les non-fumeurs ne vivant pas avec des fumeurs sont pris comme référence, les risques relatifs (RR) sont respectivement de 2,7 (IC 95 % : 1,6-4,7) pour les fumeurs actifs et de 2,3 (IC 95 % : 1,0-5,4) pour leurs épouses quand elles ne fument pas, après ajustement sur l'âge, le niveau de scolarisation et le statut matrimonial.

La seconde cohorte est constituée de 48 172 personnes suivies de 1975 à 1985, parmi lesquelles 172 ont développé une tumeur de l'arbre urinaire. Les RR calculés comme dans l'autre cohorte sont de 2,6 (IC 95 % : 1,7-3,9) chez les fumeurs actifs mais il n'est que de 0,9 chez leurs épouses. Ces résultats discordants pourraient être expliqués par divers biais méthodologiques : dans les deux études, le tabagisme passif est évalué une fois pour toute au début de l'étude (ni l'exposition antérieure (pendant l'enfance par exemple), ni l'évolution de l'exposition pendant l'étude ne sont intégrées), seul le tabagisme passif au domicile est pris en compte.

• **Champignons.** Dans la dernière livraison de *Toxicological reviews*, P. Saviuc et V. Danel (*Toxicol*

Rev 2006;25:199-209) font une utile revue des nouveaux syndromes d'intoxication par des champignons supérieurs : néphropathie tubulo-interstitielle précoce (associée à des troubles digestifs et à une cytolysé hépatique) des intoxications par *Amanita proxima/smithiana* ; érythromélagie consécutive à la consommation de *Clitocybe amoenolens/acromelalga* ; rhabdomyolyse secondaire à la prise répétée de grandes quantités de *Tricholoma equestre/flavovirens/auratum* ou à la consommation de *Russula subnigricans* ; troubles digestifs, neurologiques et urines pourpres après ingestion de *Hapalopilus rutilans* ; encéphalopathie convulsivante faisant suite à la consommation de *Pleurocybella porrigens*.

• **Addiction et conduite automobile.** Douze laboratoires d'analyse toxicologique français ont réalisé une étude rétrospective des prélèvements de sang provenant de conducteurs âgés de moins de 30 ans et décédés dans un accident de la circulation routière entre janvier 2003 et août 2004. Au total, 2 003 conducteurs décédés ont été inclus dans l'étude. Des cannabinoïdes ont été détectés chez 39,6 % d'entre eux (41,2 % de ceux de sexe masculin) et du tétrahydrocannabinol (THC) chez 28,9 %, des amphétamines chez 3,1 %, des métabolites de la cocaïne chez 3 %, de la morphine (> 20 ng/mL) chez 1,9 %. C'est bien plus qu'en 2000-2001 où les proportions de prélèvements positifs pour le THC, les amphétamines et la cocaïne étaient respectivement de 16,9 %, 1,4 % et 0,2 % (*Mura et al, Forensic Sci Int 2006;160:168-72*).

• **Gel hydroalcoolique.** L'utilisation de gels hydroalcooliques pour la désinfection des mains est recommandée en milieu de soins avant et après tout contact avec les patients. Cela peut impliquer l'emploi de ces produits plus de 10 fois par heure. Ce sont généralement des solutions à plus de 60 % d'éthanol ou d'isopropanol et ces alcools sont absorbés par voie transcutanée. Une équipe américaine vient de vérifier qu'une intoxication systémique par les alcools était néanmoins improbable. Cinq volontaires ont appliqué sur leurs mains 5 ml d'un gel hydroalcoolique à 62 % d'éthanol et les ont frottées l'une contre l'autre jusqu'à ce qu'elles sèchent. Ils ont répété l'opération 50 fois en 4 heures. Aucun effet indésirable n'a été observé et leur alcoolémie ne s'est pas élevée (*Miller MA et al. Am J Emergency Med 2006;24:815-7*).

• **Gel hydroalcoolique.** On craignait de la généralisation de l'utilisation des gels et des solutés hydroalcooliques pour la désinfection des mains en milieu de soins qu'elle n'entraîne des épidémies de dermatite d'irritation et/ou d'eczéma de contact (ces préparations contiennent souvent des agents sensibilisants, en particulier des ammoniums quaternaires). En fait, ils semblent assez bien tolérés dans leur utilisation habituelle. Leurs principaux constituants sont des alcools, généralement isopropanol et/ou éthanol. Le risque d'intoxication par ces alcools est également négligeable dans les conditions usuelles d'emploi de ces désinfectants. Deux publications récentes du centre antipoison du Maryland de l'Université de Cincinnati révèlent cependant un véritable risque toxique passé inaperçu : l'étiquetage des préparations désinfec-

antes indiquant un fort degré alcoolique peut tenter certains malades alcooliques. Les auteurs de ces articles rapportent deux cas d'intoxication volontaire de malades alcooliques par l'éthanol dans un cas, l'isopropanol dans l'autre. Les deux intoxiqués avaient été séduits par la forte teneur (> 60 %) en alcool (isopropylique ou éthylique) annoncée sur l'emballage. (Doyon S et Welsh C. *N Engl J Med* 2007;336:529-30 ; Emadi A, Coberly L. *N Engl J Med* 2007;336: 530-31). C'est plus que dans la vodka, aurait dit l'un d'eux !

• **Amalgame dentaire.** Une cohorte de 534 enfants, âgés de 6 à 10 ans, a été suivie pendant 5 ans. Chaque année, des tests psychométriques étaient administrés pour évaluer leurs capacités intellectuelles, leur langage, leurs capacités d'apprentissage, leur expression verbale, leurs performances visuo-spatiales, leur dextérité, leurs capacités de concentration, leur attention et leurs fonctions d'exécution. Leurs performances ont été secondairement corrélées à la nature de leurs soins dentaires (utilisant des amalgames ou des matériaux composites), au nombre de leurs amalgames et à leur concentration urinaire de mercure. Cette dernière était plus élevée chez les porteurs d'amalgames (0,9 au lieu de 0,6 µg/g créatinine). En revanche, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les capacités cognitives des deux groupes ; celles-ci n'étaient pas non plus corrélées au nombre d'amalgames ou à la mercuriurie (Bellinger DC et al. *Environ Health Perspect* 2007;115:440-6).

• **Amphotéricine B.** Une femme de 41 ans, suivie pour un lupus érythémateux compliqué d'une glomérulopathie est hospitalisée pour une méningite cryptococcique. Un traitement par amphotéricine B liposomale est prescrit à la dose de 5 mg/kg/j, mais c'est du dioxycholate d'amphotéricine B qui lui est administré à la même dose (alors que la posologie usuelle de cette formulation est de 0,5-0,8 mg/kg/j). Deux heures après la première administration, sont apparus des paresthésies diffuses et des myalgies, puis une acidose métabolique, une hyperkaliémie, une insuffisance rénale aiguë, une hémolyse et des troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme.

L'erreur thérapeutique se répète le lendemain et deux heures après cette deuxième administration apparaissent une hypotension et un épisode de tachycardie ventriculaire, de nouveau avec une acidose métabolique, une hyperkaliémie, une hémolyse et une aggravation de l'insuffisance rénale. Malgré la réanimation symptomatique entreprise, la malade décède d'une défaillance multiviscérale le 6^e jour de l'intoxication (Burke D. *Ann Pharmacotherapy* 2006;40:2254-9).

• **Bupivacaïne et émulsions lipidiques.** Plusieurs publications récentes ont montré que, chez le rat (Weinberg G et al. *Anesthesiology* 1998;88:1071-5) et chez le chien (Weinberg G et al. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:198-202), la perfusion d'une émulsion lipidique corrigeait rapidement les effets toxiques cardiaques de la bupivacaïne. Il semble que les lipides déplacent l'anesthésique local de ses sites de fixation myocardiques (Weinberg G et al. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:296-303), mais il est possible que

d'autres mécanismes d'action soient également impliqués (en particulier, la correction du blocage par la bupivacaïne, du transport mitochondrial des acides gras nécessaires à la phosphorylation oxydative). Deux observations cliniques récentes ont montré une correction rapide des effets toxiques cardiaques d'anesthésiques locaux (bupivacaïne + mépivacaïne dans un cas, ropivacaïne dans l'autre) après l'administration intraveineuse de 100 mL d'une solution à 20 % d'Intralipide® (Rosenblatt MA et al. *Anesthesiology* 2006;105:217-8 ; Litz RJ et al. *Anaesthesia* 2006;61:800-1). Dans une récente revue des données disponibles sur cette nouvelle proposition thérapeutique, G. Weinberg (*Toxicol Rev* 2006;25:139-45) recommande une dose de charge de 1,5 mL/kg d'Intralipide® à 20 %, suivie d'une perfusion de 0,25 mL/kg/min pendant 30 minutes.

• **Cardiotoxiques et émulsions lipidiques.** Plusieurs études et cas cliniques récents ont montré l'efficacité de la perfusion d'émulsions lipidiques pour le traitement des effets toxiques cardiaques des intoxications aiguës par des anesthésiques locaux. Le principal mécanisme de cet effet thérapeutique est probablement le déplacement des anesthésiques de leurs sites de fixation myocardiques, du fait de la liposolubilité de ces molécules. Il était tentant d'évaluer l'efficacité des émulsions lipidiques pour le traitement des intoxications par d'autres médicaments cardiotoxiques liposolubles. Une équipe australo-néozélandaise a testé les effets de la perfusion d'Intralipide® sur l'évolution des effets cardiotoxiques de la clomipramine, chez le lapin (Harvey M, Cave G. *Ann Emerg Med* 2007;49:178-85). La perfusion intraveineuse rapide d'Intralipide® à 20 % (8-12 mL/kg), a été plus efficace que celle de soluté de chlorure de sodium à 0,4 %, mais aussi que celle de bicarbonate de sodium à 8,4 % (2-3 mL/kg) sur l'hypotension artérielle induite par la clomipramine (240 ou 320 mg/kg). Il n'a pas été observé de différence des effets des deux traitements sur le rythme cardiaque et l'allongement du QRS ; en revanche, la diminution du QRS était plus rapide avec l'Intralipide®.

• **Benzylpipérazine.** La N-benzylpipérazine (BZP) et plusieurs produits apparentés [1-(3,4-méthylène-dioxybenzyl)pipérazine (MDBP), trifluorométhylphénylpipérazine (TFMPP), 3-chlorophénylpipérazine (mCPP), 4-méthoxyphénylpipérazine (MeOPP)] constituent une nouvelle famille de drogues récréatives. Elles ont des effets psychostimulants semblables à ceux des amphétamines et sont souvent vendus aux consommateurs au lieu d'ecstasy ou d'amphétamines. Un premier cas d'intoxication aiguë par la BZP consommée isolément vient d'être publié (Wood DM et al. *Lancet* 2007;369:1490). Une jeune femme de 18 ans a présenté des convulsions après avoir ingéré 5 comprimés d'un produit qu'elle croyait être de l'ecstasy, acheté à un dealer au cours d'une soirée. Après l'épisode convulsif, elle était agitée, tachycarde et en mydriase. Elle a reçu une benzodiazépine et les convulsions n'ont pas récidivé. Tous les symptômes ont régressé en 12 heures. L'analyse d'un prélèvement sérique réalisé à l'arrivée en milieu hospitalier a révélé la présence de BZP à la concentration de 2,5 mg/L. Une publication néozélandaise rapporte des manifestations semblables

dans une série de 80 cas hospitalisés après consommation de BZP ; 15 d'entre eux ont convulsé au cours des 8 heures suivant la prise (dans 3 cas, a plusieurs reprises) ; un allongement du QT a été également observé chez plusieurs intoxiqués (*Gee P et al. N Z Med J 2005;118:U1784*).

• **Ethanol et cryptorchidie.** Les 2 496 garçons d'une cohorte dano-finlandaise ont été examinés à la naissance et à l'âge de 3 mois pour rechercher une cryptorchidie qui a été retrouvée chez respectivement, 128 et 33 d'entre eux. Des informations quantitatives sur les consommations d'alcool, de tabac et de café avaient été recueillies chez leurs mères au cours du troisième trimestre de la grossesse. Le risque de cryptorchidie était corrélé à la consommation d'alcool de la mère, après ajustement sur le pays d'origine, le tabagisme, la consommation de café, le niveau social, l'âge de la mère, la parité, le terme et le poids de naissance. En cas de consommation d'au moins 5 boissons alcoolisées par semaine, l'odds ratio était de 3,10 (IC 95 % : 1,05-9,10) [*Damgaard IN et al. Environ Health Perspect 2007;115:272-7*].

• **DMSA et plomb.** Chez les individus intoxiqués par le plomb, l'administration d'EDTA calcicodisodique ou d'acide dimercaptosuccinique (DMSA) accélère l'excrétion urinaire du métal et la diminution de sa dose interne. Cependant, des publications récentes ont émis l'hypothèse que cette efficacité toxicocinétique n'impliquait pas nécessairement un bénéfice thérapeutique. Ainsi, dans une étude en double aveugle, l'administration de DMSA à des enfants dont la plombémie initiale était comprise entre 200 et 440 µg/L n'a pas été plus efficace qu'un placebo, sur les troubles cognitifs (*Dietrich KN et al Pediatrics 2004;114:19-26*). Une étude expérimentale récente (*Beaudin SA et al. Neurotoxicol Teratol 2007;29:188-202*) nuance ces résultats. Des rats ont été fortement ou « modérément » intoxiqués par le plomb au cours des 4 premières semaines de vie : en fin de traitement, la plombémie des rats était de 400-600 µg/L dans le groupe modérément et de 1000-1400 µg/L dans le groupe fortement intoxiqué. La moitié des rats de chacun de ces deux groupes a ensuite été traitée par le DMSA (50 mg/kg/j pendant une semaine et 25 mg/kg/j pendant les deux semaines suivantes). Vingt quatre heures après la fin du traitement, les concentrations du plomb dans le sang et le tissu cérébral confirment l'efficacité toxicocinétique du traitement.

Groupe	Plombémie en µg/L (écart type)	Pb-cerveau en µg/kg (écart-type)
Témoin	15 (1)	41 (9)
Modéré non traité	126 (8)	1040 (49)
Modéré + DMSA	28 (2)	196 (142)
Fort non traité	310 (8)	3690 (260)
Fort + DMSA	85 (7)	1370 (150)

Une batterie de tests comportementaux a ensuite été administrée itérativement aux rats de tous les groupes entre le 62^e jour de vie et le 9^e mois. Les performances des rats non traités étaient moins

bonnes que celles des témoins et meilleures dans le groupe modérément intoxiqué que dans le groupe fortement intoxiqué. Le traitement par le DMSA a amélioré les performances des animaux dans les deux groupes (en fin de traitement, elles n'étaient plus différentes de celles des témoins). En revanche, l'administration de DMSA à des rats-témoins, selon le même protocole que celui décrit ci-dessus a produit des troubles comportementaux.

Globalement, le traitement par le DMSA a efficacement corrigé les troubles neurocomportementaux induits par le plomb ; en revanche, il en a induit chez les témoins.

Avant de conclure à l'efficacité du DMSA sur les effets neurotoxiques du plomb et à un risque d'effets indésirables neurologiques quand il est administré en l'absence d'intoxication, on souhaiterait que ces résultats soient confirmés dans d'autres espèces et chez l'homme dans des situations d'intoxication chronique ou subchronique (plutôt que subaiguë, comme ici) et pour des doses internes plus faibles (correspondant à des plombémies de 100 à 400 µg/L).

• **Diméthylamine borane.** Le diméthylamine borane est utilisé pour la production de microcomposants électroniques. Sa toxicité est mal connue. En 2005, une publication (*Tsan YT et al. Environ Health Perspect 2005;113:1784-6*) a rapporté l'intoxication aiguë d'un homme de 38 ans victime d'une contamination cutané-vestimentaire étendue. Il a eu des signes d'irritation oculaire et buccaux immédiats, une dépression du système nerveux central retardée d'une dizaine d'heure ; les jours suivants des signes de neuropathie périphérique distale sensitivo-motrice, à prédominance motrice sont apparus. Une publication récente (*Kuo HC et al. Arch Neurol 2006;63:1009-12*) décrit l'évolution de ces atteintes neurologiques. Des troubles cognitifs modérés persistaient 6 semaines après l'accident, ils n'ont pas fait l'objet d'explorations ultérieures. La neuropathie périphérique ne s'est pas aggravée. Une biopsie a montré qu'il s'agissait d'une axonopathie. Elle a commencé à régresser à partir du 3^e mois, mais il persistait des anomalies des examens électrophysiologiques 1,5 an après l'accident.

• **Escargots cardiotoxiques.** Un homme de 66 ans et une femme de 43 ont tous deux présenté des nausées et des vomissements 8 à 10 heures après avoir consommé un ragoût d'escargots. Ils ont été hospitalisés et 10 heures après le repas, l'homme était bradycarde (36 c/min) et son électrocardiogramme (ECG) montrait un rythme cardiaque sinusal et de nombreuses extrasystoles. L'ECG de la femme était normal.

L'urgentiste qui les a reçus a d'emblée évoqué (c'est méritoire) une intoxication par un digitalique et de fait, les deux personnes avaient une digoxinémie thérapeutique (1,00 et 1,14 mmol/L, respectivement). Leurs kaliémies étaient normales. L'interrogatoire a fait soupçonner une intoxication digitalique indirecte par la consommation d'escargots nourris avec des végétaux toxiques. Comme l'histoire se passe en Italie, l'analyste (également très perspicace) a évoqué une intoxication des escargots par le laurier rose. Pendant ce temps, la digoxinémie diminuait, les troubles digestifs et électrocardiographiques disparaissaient (en 3 jours). Le couple est

rentré chez lui et apporté le reste de ragoût à l'analyste. Les escargots cuits contenaient bien de l'oléandrine et de l'oléandrigénine ! (Gechtman C et al. *J Anal Toxicol* 2006;30:683-6).

• **Imidaclopride.** Une équipe taïwanaise a rapporté un cas de fibrillation ventriculaire après une ingestion d'un insecticide à base d'imidaclopride en solution dans la N-méthylpyrrolidone (Huang NC et al. *Am J Emerg Med* 2006;24:883-5). L'intoxiquée est une femme de 69 ans qui a ingéré 200 mL d'une solution à 9,6 % d'imidaclopride dans la N-méthylpyrrolidone (NMP). Trente minutes plus tard elle vomissait, était somnolente, tachycarde et en sueur. Une heure plus tard est survenue une fibrillation ventriculaire. Une réanimation symptomatique a restauré un rythme normal. La fibrillation ventriculaire a récidivé une heure plus tard et malgré la réanimation, la malade est morte une douzaine d'heures après son arrivée en milieu hospitalier. Elle avait des antécédents de maladie athéromateuse, une hypertension artérielle, mais pas d'insuffisance coronarienne connue. Il n'y a pas d'autre cas rapporté de trouble du rythme cardiaque après la prise d'imidaclopride, mais c'est une substance qui possède des effets nicotiques. La NMP est probablement responsable des troubles de conscience initiaux ; il est peu vraisemblable qu'elle ait une part dans la genèse des troubles cardiaques.

Poudre d'éternité. François 1^{er} de Médicis, duc de Toscane, et son épouse Bianca Capello sont morts à quelques heures d'intervalle en octobre 1587, après onze jours d'une maladie rapidement évolutive associant des vomissements, une hypersudation et des troubles de conscience, dans la description qui nous en est restée. L'hypothèse étiologique de l'époque est une infection paludique.

Une équipe d'anatomo-pathologistes florentins contemporains a émis l'hypothèse d'un double assassinat à l'arsenic et l'a confirmé en mesurant des concentrations élevées du métalloïde dans les restes des tissus mous des deux corps (la concentration d'arsenic dans le sol avoisinant n'étant pas élevée, il ne s'agit donc pas de contaminations post-mortem). Le meurtrier supposé est le cardinal Ferdinand de Médicis, frère de François qui aurait craint d'être exclu de sa succession (Mari F et al. *Br Med J* 2006;333:1299-1301).

• **Plomb et gingivite.** Encore un nouvel effet nocif du plomb : une récente publication rapporte les résultats de l'analyse des données collectées au cours de l'étude NHANES III (1988-94) chez 2 500 hommes et 2 399 femmes, âgés de 20 à 56 ans et pour lesquels on disposait des résultats d'un examen stomatologique. La cohorte a été stratifiée selon le niveau de la plombémie : < 30 µg/L, 30-70 µg/L, > 70 µg/L. Après ajustement sur les facteurs de confusion (âge, observateur, région, ménopause, statut économique, niveau d'études, origine ethnique, tabagisme, diabète, apports calciques, densité osseuse), le risque relatif de gingivite était de 1,7 chez les hommes dont la plombémie était supérieure à 70 µg/L, quand ils étaient comparés à ceux dont la concentration sanguine de plomb était inférieure à 30 µg/L (IC 95 % : 1,02-2,85) ; chez les femmes, il était de 3,80 (IC 95 % : 1,66-8,73). [Saraiva MCP et al. *J Periodont Res* 2007;42:45-52].

• **Plombémie et seuils.** Depuis le début des années 1990, les critères d'acceptabilité pour le dosage de la plombémie sont des variations de ± 40 µg/L pour les valeurs inférieures à 400 µg/L et de ± 10 % au-delà. Chez le jeune enfant, les effets neurotoxiques du plomb sont sans seuil. Une élévation de la concentration sanguine de plomb de 100 µg/L s'accompagne d'une chute du quotient intellectuel de 1 à 5 points, selon les études.

En France, le saturnisme infantile est défini par une plombémie au moins égale à 100 µg/L. Le choix de ce seuil est déterminé par le caractère modéré des effets attendus à ce niveau d'imprégnation et aussi, pragmatiquement, par la conjonction : a) d'une plombémie pouvant atteindre 80 µg/L chez les enfants de moins de 6 ans vivant en France à la fin des années 1990 et sans source d'exposition au plomb, b) de la précision de la mesure indiquée plus haut (± 40 µg/L).

Le groupe de travail « Toxiques industriels » de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA) vient d'effectuer une étude multicentrique sur la variabilité actuelle du dosage de la plombémie à des concentrations faibles (proches de 100 µg/L). Quatre pools de sang ont été préparés et confiés à 12 laboratoires qui ont effectués les dosages par spectrométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE) et/ou spectrométrie d'émission en plasma induit couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS).

Chaque participant a reçu anonymement 40 échantillons. Les moyennes des coefficients de variation (CV) intralaboratoires étaient respectivement de 7,6 %, 6,5 %, 5,2 % et 4,9 % pour les plombémies < 30 µg/L, comprises entre 31-70, 71-100 et 101-150 µg/L. Les CV interlaboratoires étaient respectivement de 14,8 %, 12,1 %, 9,1 % et 7,5 %, dans les mêmes groupes. En conséquence, on peut évaluer à ± 20 µg/L (au lieu de ± 40 µg/L) l'incertitude actuelle de la mesure sur les plombémies voisines de 100 µg/L (Labat L et al. *Ann Toxicol Anal* 2006;18:297-304).

Cette amélioration de la précision de la mesure s'accompagne probablement d'une diminution de la dose interne de plomb de la population générale (du fait de la diminution de sources d'exposition importantes, en particulier de la quasi-disparition de la pollution du fait des carburants automobiles) ; une étude en cours de préparation par l'Institut de veille sanitaire (InVS) devrait le confirmer et cette conjoncture pourrait justifier une diminution du seuil de plombémie définissant le saturnisme infantile.

• **EGDME.** L'éther diméthylglycol de l'éthylène glycol (EGDME ou glyme) est un solvant assez largement utilisé mais dont la toxicité est mal connue. Du fait d'analogies structurales, il est probable qu'elle soit semblable à celle de l'EGME et de fait, des effets tératogènes de l'EGDME sont confirmés. L'acide méthoxyacétique (MAA) est le principal métabolite de l'EGME et probablement aussi le principal responsable de ses effets toxiques hématologiques, testiculaires et sur le développement fœtal. Le MAA est aussi un métabolite de l'EGDME et une étude récente a montré qu'il existait une forte corrélation entre la concentration atmosphérique moyenne d'EGDME

pendant un poste de travail de 8 heures et la concentration urinaire de MAA en fin de poste, une excrétion de 40 mg/g créatinine de MAA correspondant à une exposition à 12 ppm (Yokota K et al. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;81:123-6).

Statines et SLA. Une recherche des cas de sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou de syndromes apparentés associés à la prise de médicaments et notifiés à Vigibase, la base de données de pharmacovigilance de l'OMS, en a révélé 172 cas, dont 43 étaient associés à la prise de statines. Quarante de ces cas étaient correctement documentés et dans 34 d'entre eux, la statine était le seul médicament associé à l'atteinte de la corne antérieure. La surreprésentation des statines persistait après ajustement sur l'âge. En revanche, la prise de statine n'était pas associée à un excès de risque de maladie de Parkinson, de maladie d'Alzheimer, de syndrome extrapyramidal ou de sclérose en plaques. Dans les 14 dossiers où cette information est disponible, les premiers signes de SLA sont apparus 1 mois à 2 ans après le début du traitement par statine. L'évolution à l'arrêt du traitement est connue dans 38 cas : 7 patients sont morts, 25 ne se sont pas aggravés et dans 6 cas une amélioration a été observée (Edwards RI et al. *Drug safety* 2007;30:515-25). Le principal biais de cette étude est l'incertitude du diagnostic de SLA : les statines sont fréquemment responsables d'atteintes musculaires et, dans certains cas, il est possible que les signes de myopathie aient été interprétés comme ceux d'une SLA débutante.

• **Silice et poumon.** L'inhalation répétée de silice cristalline induit une pneumoconiose fibrosante, la silicose. Celle de silice amorphe, non. En fait, l'inhalation de silice produit une réaction inflammatoire au niveau du parenchyme pulmonaire quelle que soit la variété (amorphe ou cristalline) en cause, mais cette réaction n'est durable et ne se complique de fibrose qu'avec les silices cristallines. La réaction inflammatoire et son évolution traduisent dans les deux cas, la cinétique pulmonaire des particules de silice. Leur clairance pulmonaire est rapide pour les variétés amorphes, très lente pour les silices cristallines. Comme c'est le cas pour d'autres poussières minérales, la persistance pulmonaire des particules de silice semble être la clé de leur pouvoir pathogène (Arts JHE et al. *Fd Chem Toxicol* 2007;45:1856-67).

• **Pollution atmosphérique particulaire.** Au cours des deux dernières décennies, de très nombreuses études expérimentales et épidémiologiques ont analysé les effets sur la santé de la pollution atmosphérique particulaire. Elles ont révélé des effets nocifs de divers types et, en particulier, cardiorespiratoires. Dans presque toutes, le caractère causal de l'association était établi par les corrélations des excès de risque observés avec la concentration massique des particules dans l'air. Plus récemment, le diamètre aérodynamique des poussières a également été pris assez systématiquement en compte établissant une plus grande toxicité des particules fines. Ce n'est qu'au cours des toutes dernières années que des travaux épidémiologiques et expérimentaux ont commencé à analyser les effets

observés en prenant aussi en compte, la composition chimique et les caractéristiques physiques des particules et ont montré qu'elles étaient déterminantes. Un récent symposium a fait le point sur ces travaux : ses actes viennent d'être publiés [*Inhal Toxicol* 2007;18(Suppl.1):3-66].

• **Indium et poumon.** L'oxyde d'indium et d'étain (ITO) est un matériau composé d'un mélange (90/10) d'oxydes d'indium et d'étain, utilisé pour la fabrication d'écrans à cristaux liquides. Expérimentalement, l'exposition de diverses espèces de petits rongeurs à des aérosols d'oxyde, de chlorure ou de phosphore d'indium a produit une irritation des voies respiratoires. Au cours des dernières années, deux cas de pneumopathie interstitielle fibrosante ont été rapportés chez deux salariés d'une même usine utilisatrice d'ITO (Homma S et al. *J Occup Health* 2003;45:137-9 ; Homma S et al. *Eur Respir J* 2005;25:200-4). Une publication récente rapporte les résultats de l'étude clinique, radiologique et fonctionnelle respiratoire des 108 salariés de cette usine, potentiellement exposés à l'oxyde d'indium (Chonan T et al. *Eur Respir J*. 2007;29:317-24). Des signes de pneumopathie interstitielle ont été observés à l'examen tomographique thoracique de 23 ouvriers et des signes biologiques de fibrose pulmonaire (élévation de la concentration sérique de l'antigène KL-6) étaient présents chez 40 personnes. Les individus dont la concentration sérique d'indium se situait dans le quartile le plus élevé avaient été exposés significativement plus longtemps, avaient plus d'anomalies radiographiques, une capacité de transfert de l'oxyde de carbone (DLCO) plus basse et une concentration de KL-6 plus élevée que ceux dont la concentration sérique d'indium se situait dans le quartile le plus bas.

• **Methcathinone et manganèse.** Une épidémie de syndromes parkinsoniens a été observée au cours des dernières années en Russie, en Ukraine et en Estonie, chez des toxicomanes utilisateurs d'éphédron (ou methcathinone) par voie intraveineuse. La methcathinone est une substance psychostimulante, amphétamine-like, qui peut facilement être synthétisée par oxydation de la pseudoéphédrine. (Belhadj, Tahar et Sadez. *Forensic Sci Int* 2005;153:99-101). Les syndromes parkinsoniens ont d'abord été interprétés comme des effets toxiques probables de la methcathinone dont la toxicité pour les neurones dopaminergiques est bien documentée (Gygi MP et al. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;283:1350-5). Sans que cette hypothèse ne soit totalement écartée, des données récemment publiées orientent fortement vers un autre mécanisme, probablement prédominant : un des principaux modes de production artisanale de la methcathinone est l'oxydation de la pseudoéphédrine par le permanganate de potassium (des recettes sont disponibles sur internet). Des cas récurrents publiés confirment la forte contamination par le manganèse des préparations distribuées et des malades et montrent la similitude des syndromes parkinsonien induits par la methcathinone artisanale et le manganèse (Sikk K et al. *Acta Neurol Scand* 2007;115:385-9 ; de Bie RMA et al. *Arch Neurol* 2007;64:886-9).

• **Ciguatera.** Une publication récente analyse 7 842

cas de ciguatera ayant fait l'objet d'une déclaration auprès des autorités sanitaires, en Polynésie française, entre 1992 et 2001 (*Château-Degat L et al. Trop Med Int Health 2007;12:485-92*). L'incidence annuelle a varié entre 26,3 et 41,9 pour 10 000 personnes. Elle était peu différente d'un archipel à l'autre à l'exception des Îles de la Société où elle était plus de 10 fois plus faible que celle observée ailleurs. C'est en janvier (saison chaude) que les cas sont les plus nombreux et en juillet que l'incidence est la plus faible. La grande majorité des intoxiqués (86,4 %) avaient plus de 15 ans et les individus de plus de 55 ans représentaient 13,8 % de la population. C'étaient plus souvent des hommes que des femmes (ratio M/F = 1,89). Plus de 80 espèces de poissons différentes étaient impliquées, la plus fréquemment en cause était le poisson-perroquet (9,7 % des cas). Les troubles les plus souvent rapportés étaient des dysesthésies (au froid) (89,2 %), des paresthésies (88,9 %), une diarrhée (76,7 %), des sensations vertigineuses (56,3 %), un prurit (50,9 %), des vomissements (32,2 %), une dyspnée (22,8 %), une bradycardie (13 %), des éruptions cutanées (10,5 %) et une hypotension artérielle (7,7 %).

• **BPCO.** Un récent numéro du Bulletin épidémiologique hebdomadaire est consacré à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Sa prévalence en France est comprise entre 4 et 10 %, la moitié des sujets ayant encore un VEMS normal (stade I), plus d'un tiers ont une BPCO de stade II (VEMS compris entre 50 et 80 % de la valeur théorique), moins d'un quart une BPCO de stade III-IV (VEMS < 50 % théorique) [*Roche N et al BEH 2007; 27-28:245-8*]. La principale cause environnementale de BPCO est le tabagisme actif, mais des études récentes indiquent qu'environ 15 % des BPCO ont une cause professionnelle ; les principaux facteurs de risque professionnels sont des travaux exposant à des poussières (mines, BTP, fonderies et sidérurgie, textile, exposition aux poussières de céréales, élevages de porc, travail du bois,...). Ils sont revus par J Ameille et al dans le même numéro du BEH (*BEH 2007;27-28:250-2*) et dans un numéro récent de la Revue des maladies respiratoires (*2006;23:13S19-S130*).

• **Botulisme.** L'analyse des cas français de botulisme (maladie à déclaration obligatoire) survenus entre 2003 et 2006 vient d'être publiée (*Carlier JP et al. BEH 2007;29-30:261-4*). Pendant cette période, 96 cas ont été déclarés pour 56 foyers présumés de botulisme (22 en 2003, 13 en 2004, 16 en 2005 et 5 en 2006). Soixante et un malades ont été hospitalisés, 9 ont nécessité une assistance ventilatoire et aucun n'est mort. Le diagnostic a été confirmé sérologiquement dans 68 cas : dans 79 % des cas, c'était un botulisme B. L'origine du botulisme n'a été identifiée que dans 16 foyers : 11 fois c'était un jambon de fabrication familiale (type B, dans tous les cas), 4 fois une charcuterie familiale (trois type B, 1 type A), une fois un saucisson industriel (type B). Trois cas de botulisme infantile (2 de types B et 1 de type A) ont été identifiés chez des enfants de 3 semaines, 2 mois et 6 mois. Deux cas de type B ont été observés chez des toxicomanes inhalateurs de cocaïne ; la source n'a pas été précisément identifiée mais un botulisme alimentaire était improbable.

• **Amanite phalloïde.** L'étude rétrospective de 27 cas d'intoxication phalloïdienne, hospitalisés dans 3 services d'hépatologie français entre 1993 et 2005, a montré une mortalité de 30 % (8/27). Elle a établi que le délai de survenue de la diarrhée était un bon facteur prédictif : aucun des intoxiqués (0/13) chez lesquels elle est survenue plus de 8 heures après le repas n'est décédé ; en revanche, l'évolution a été fatale chez 8 des 14 patients (57 %) avec une diarrhée précoce (apparue moins de 8 heures après la prise) [*Esudié L et al. J Hepatol 2007;46:46-673*]. Cela ne vaut évidemment que si les amanites n'ont pas été ingérées en même temps que d'autres champignons responsables des troubles digestifs précoces. Par ailleurs, tous les malades qui avaient un TP inférieur à 10 % ou un INR au moins égal à 6 le 4^e jour de l'intoxication sont morts. Les auteurs suggèrent de considérer la possibilité d'une évolution fatale en cas de diarrhée précoce et de rechercher un donneur ; la constatation d'un TP < 10 % ou d'un INR ≥ 6 est l'indication d'une transplantation hépatique en urgence.

• **Flocks et poumon.** Au cours de la dernière décennie, plusieurs publications ont rapporté des clusters de cas de pneumopathie interstitielle chez des travailleurs exposés à des poussières de « flocks ». Les « flocks » sont constitués de fibres synthétiques longues d'environ 1 mm. Ils servent à produire un aspect velouté après application sur divers matériaux préalablement encollés. La pneumopathie interstitielle est caractérisée par une bronchiolite lymphocytaire et une péribronchiolite avec une hyperplasie lymphoïde. Les premiers clusters ont été rapportés en 1996 (*Kern DG et al. MMWR 1997;46:897-901* ; *Kern DG et al. Ann Intern Med 1998;129: 261-72*) ; un flock de nylon était en cause. Ultérieurement, d'autres clusters de cas ont fait l'objet de publications et des flocks de polyéthylène (*Barroso E et al. Eur Respir J 2002;20: 1610-2*) ou de polypropylène (*Atis S et al. Eur Respir J 2005;25:110-7*) étaient en cause. Une publication récente décrit une nouvelle série de cas où c'est un flock de rayonne qui est impliqué (*Antao VCS et al. Am J Ind Med 2007;50:274-84*).

• **Dolasetron.** Le dolasetron (Anzemet®) est un antiémétique, antagoniste sélectif de la 5-hydroxytryptamine. A dose thérapeutique, quelques cas d'élargissement des complexes QRS et/ou d'allongement des espaces PR ou QT sont rapportés. Un cas d'ingestion volontaire de 2 g de dolasetron (dose thérapeutique : 200 mg) par une femme de 21 ans a récemment été publié. Trois heures après la prise, une hypotension artérielle (64/30 mm Hg) a été observée ; l'ECG montrait au même moment un rythme sinusal à 70/min, un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré, un élargissement de QRS et un QT_c allongé. Un traitement symptomatique a permis la guérison en une douzaine d'heures (*Rochford M. Emerg Med J 2007;24:515-7*).

• **Amanitine et antidotes.** L'efficacité de 5 antidotes potentiels de l'intoxication phalloïdienne a été testée chez la souris. Des lots de 30 animaux ont reçu de l' α -amanitine (0,6 mg/kg ; 21 animaux par lot) ou du sérum salé isotonique (9 animaux par lot), par voie intrapéritonéale, puis 4 heures après ce traitement :

de la N-acétylcystéine toutes les 4 heures pendant 48 heures (1,2 g/kg en dose de charge, puis 0,6 g/kg), de la benzylpénicilline (1.000.000 U/kg/j), de la cimétidine (120 mg/kg x 4 j), de la silibinine (5 mg/kg x 4 /j) ou de l'acide thiocétique (37,5 mg/kg x 4/j), toujours par voie intra-péritonéale. Aucun des traitements n'a diminué l'élévation de l'activité de l'AST et, histologiquement, il n'a été observé aucune différence entre les groupes traités (quels qu'ils soient) et les témoins (*Tong TC et al, Ann Emerg Med 2007;50:282-88*).

ROBERT GARNIER

QUIZZ 1

Une femme de 48 ans traitée par cyclobenzaprine est hospitalisée pour des troubles psychiques. Elle présente une agressivité, une agitation psychomotrice ; les réflexes ostéotendineux sont vifs, et il n'y a pas de signes de focalisation. La fréquence cardiaque est de 160 c/min. Les urines sont positives pour les tricycliques.

Quel est votre diagnostic ?

QUIZZ 2

Une adolescente de 14 ans en bonne santé va à l'infirmerie de son collège pour un mal de tête ; elle trémule un peu. Elle présente une convulsion généralisée. A l'admission, elle est agitée, désorientée, tremble, et a un diamètre pupillaire de 4 mm. L'examen neurologique montre une hyperréflexie ostéotendineuse, des tremblements de repos majorés par le mouvement. Elle présente un flush facial avec transpiration ; la fréquence cardiaque est de 148 c/min, la pression artérielle de 159/81 mmHg, la température de 38,2°C, la SaO₂ de 98%. On apprend l'existence d'antécédent de rhinite allergique traité par vasoconstricteur.

Quel est votre diagnostic ?

Réponse quizz 1

Vous avez trouvé... voici la suite de l'histoire.

Le bilan thyroïdien montre une TSH effondrée et une T4 augmentée. Le diagnostic de thyrotoxicose est posé. La patiente est traitée par PTU et propranolol. Le résultat du test urinaire a été interprété comme un faux positif. [*d'après J. Akhtar et al. Thyrotoxicosis : the « great mimicker » of toxicology. EAPCCT 2007, Athènes*].

Réponse quizz 2

Vous avez trouvé... voici la suite de l'histoire.

Le diagnostic porté par l'interne est celui d'un syndrome sérotoninergique. La recherche toxicologique orientée est positive pour la sertraline. La patiente est traitée conventionnellement ; elle admettra plus tard avoir pris la sertraline prescrite à sa mère. Le consultant toxicologue, un peu surpris, demande alors à l'interne ce qui l'a mis sur la piste du diagnostic. Il a répondu qu'il avait tapé les principaux signes dans Google, et que la réponse « syndrome sérotoninergique » s'est affichée... [*d'après J. Akhtar et al. I googled the diagnostic. Who need a medical toxicologist ? EAPCCT 2007, Athènes*].

PHILIPPE SAVIUC

AGENDA

- **EAPCCT, 6-9 mai 2008, Séville, 38^e congrès international de l'European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists (co-sponsorisé par American Academy of Clinical Toxicology)**

Thèmes : Intoxication sur les lieux de travail, actualités des antidotes, nouvelles législations concernant les CAP, nouveaux pesticides, source d'information en ligne, prévention des intoxications, toxicité liée à la médecine alternative, toxicologie vétérinaire
Contact : www.eapcct.org

- **SFMU, 4-6 juin 2008, Porte Maillot, Paris, 2^e Congrès de la Société de Médecine d'Urgence,**

Thèmes toxicologiques : Effet stabilisant de membrane, indications de l'épuration digestive, intoxications accidentelles domestiques par inhalation
Programme complet : www.urgences-lecongres.org/images/html/PDF/1_annonce.pdf
Contact : www.urgences-lecongres.org/contact/index.php

- **SFTA, TIAFT, SOHT, 2-8 juin 2008, La Martinique, 16^e congrès de la Société Française de Toxicologie Analytique, 46th international meeting of The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) et congress of Society of Hair testing (SOHT)**

Thèmes de la journée SFTA : Toxicologie hospitalière, professionnelle et environnementale
Contact : www.sfta.org/manifestations/T2008.htm

- **14^e Actualités du Pharo (Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, hôpital Laveran), 8-9 septembre 2008, Marseille**

Thèmes : Intoxications et envenimations tropicales
Contact courriel : com@imtssa.fr

- **SFMU, 7-8 octobre 2008, Toulouse, Journées Scientifiques de la Société Française de Médecine d'Urgence (avec la participation de membres de la STC)**

Thème : Urgences toxicologiques

- **STC, SFTA et SMTCA, 16-18 octobre 2008, Essaouira, Maroc, Congrès mixte international de toxicologie de la Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique (SMTCA), de la Société de Toxicologie Clinique et de la Société Française de Toxicologie Analytique**

Thèmes : Conduites addictives et substances psychoactives, pesticides, plantes toxiques, envenimations
Contact : www.toxicologie-clinique.org, www.sfta.org, www.smtca.ma

- **SFET, 20-21 novembre 2008, 16^e Rencontres en Toxinologie, Paris, Muséum d'Histoire naturelle**

Thème principal : Toxines et fonctions cholinergiques neuronales et non neuronales
Contact : cassian.bon2@wanadoo.fr

- **SFTA, 10-12 juin 2009, La Rochelle, 17^e congrès Société Française de Toxicologie Analytique**

Contact courriel : l.labat@chru-lille.fr

- **4^e Journées Internationales de Toxicologie Hospitalière, 15-16 octobre 2009, Liège**

Contact : C.Charlier@chu.ulg.ac.be

VIE DE LA SOCIÉTÉ

Assemblée générale ordinaire, 6 décembre 2007, Bordeaux

Rapport moral de la Présidente : Dr M. Mathieu-Nolf

Un grand merci à Daniel Poisot ainsi qu'à toute son équipe pour la parfaite organisation ainsi que les prestations de ce congrès STC.

Sociétés de Toxicologie. Monique Mathieu souligne les liens forts avec d'autres sociétés :

- la BLT et l'EAPCCT (dont les présidents : R. Wennig et P. Hantson participent régulièrement aux Congrès de la STC).

- la SFMU avec participation active de la STC au Congrès 2008 ainsi qu'aux journées d'automne de Toulouse (Urgences Toxicologiques, en octobre 2008).

- la SFTA avec forte participation des cliniciens au Congrès de la SFTA et réciproquement.

Concernant la Fédération de Toxicologie, la STC reste présente même si le dynamisme de mise en place de cette Fédération est quelque peu retombé.

Infotox. 2 numéros sont parus en 2007. Un très grand merci à Philippe Saviuc pour son travail ainsi qu'à Robert Garnier qui alimente sans faiblir la rubrique "note de lectures". Afin d'adapter au mieux ce bulletin aux souhaits et/ou besoins des lecteurs, il est demandé aux membres de la STC de bien vouloir remplir le petit questionnaire qui accompagne ce compte-rendu.

Site Web. Il est actuellement parfaitement à jour grâce à Patrick Nisse qui est donc officiellement notre Web Master. Des diaporamas du présent congrès pourront être consultés prochainement sur le site.

Abstracts du congrès. Ils vont être publiés dans le Journal électronique de Toxicologie créé par J. Descotes.

Congrès STC 2008. Le prochain congrès de la STC se tiendra à Essaouira au Maroc du 16 au 18 octobre 2008 et sera un congrès mixte SMTCA, SFTA et STC (www.smtca.ma). Les thèmes principaux de ce congrès sont : conduites addictives et substances psychoactives - pesticides - plantes toxiques - envenimations.

Une journée STC sera organisée à Toulouse la veille des Journées d'automne de la SFMU.

Le rapport moral de la présidente est approuvé à l'unanimité.

Rapport du trésorier : Dr R. Garnier

Le trésorier a présenté le bilan financier. Au 30.11.07, la Société de toxicologie clinique comptait 148 membres dont 139 actifs et 9 membres d'honneur. Seulement 115 étaient à jour de leur cotisation, 23 n'avaient pas payé leur cotisation 2007, et 7 avaient un retard de deux années. Trois n'avaient pas payé de cotisation depuis 3 ans.

Le bilan financier est approuvé à l'unanimité.

Rapport de la secrétaire : Dr F. Flesch

Nouveaux membres. Les nouvelles candidatures proposées ont été acceptées à l'unanimité. Il s'agit

de : Ingrid Blanc, Sylvie Deheul, Jean-Christophe Gallart, Jean-Christophe Linke, Nadia Nikolova, Dabor Resière, Agnès Roulet, Lucia Tichadou.

Election des membres du bureau. Trois membres sont sortants du bureau : R. Ducluzeau, R. Garnier, L. Gamelin. Les nouvelles candidatures proposées sont les suivantes : F. Baud, R. Garnier, C. Cabot, A. Monteiro Rodrigues.

Un vote à bulletin secret a eu lieu avec 18 procurations. Le résultat du vote est le suivant : F. Baud, C. Cabot et R. Garnier sont élus comme membres du bureau. Les fonctions des membres du bureau seront réparties lors de la prochaine réunion du bureau en janvier 2008.

STC, 46^e congrès de la Société de Toxicologie Clinique

16-18 octobre 2008, Essaouira, Maroc

Congrès mixte international de toxicologie :

Société Marocaine de Toxicologie Clinique
et Analytique (SMTCA)

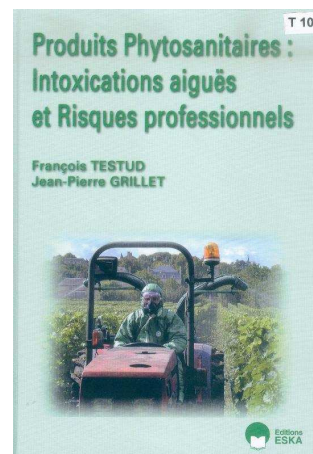
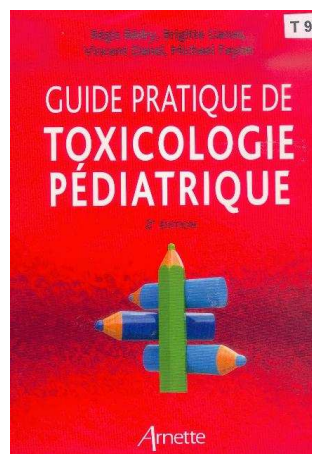
Société de Toxicologie Clinique
Société Française de Toxicologie Analytique

Thèmes

- Conduites addictives et substances psychoactives
- Pesticides
- Plantes toxiques
- Envenimations

Contact : www.smtca.ma

OUVRAGES



Deux ouvrages sont récemment parus. Il s'agit pour l'un de la 2^e édition du « Guide pratique de toxicologie pédiatrique » paru en 2002 et coordonné par R. BÉDRY.

Pour le second « Produits phytosanitaires, intoxications aiguës et risques professionnels », écrit par F. TESTUD, il s'agit d'une 2^e édition mais aussi du complément à « Pathologie toxique professionnelle et environnementale » (3^e ed.) qui ne traitait pas les pesticides. Ces 2 ouvrages constituent un ensemble cohérent et incontournable pour celle et celui qui veut accéder à une information concise sur les produits chimiques.

Le prochain numéro d'Infotox paraîtra vers juin 2008