

# Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

www.toxicologie-clinique.org

n°32 - DÉCEMBRE 2009

## Société de Toxicologie Clinique

### Président

Dr F. FLESCHE (Strasbourg)

### Vice-Présidents

Pr F. BAUD (Paris)

Pr P. HANTSON (Bruxelles)

### Secrétaire Général

Dr C. CABOT (Toulouse)

### Secrétaire Associé

Dr P. SAVIUC (Grenoble)

### Trésorier

Dr R. GARNIER (Paris)

### Trésorier Associé

Dr L. DE HARO (Marseille)

### Membre co-opté Délégué au conseil

Dr A. DELAHAYE (Rodez)

### Webmaster

Dr P. NISSE (Lille)

## 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

N. FOUILHÉ SAM-LAÏ,  
R. GARNIER, P. HANTSON.

## Sommaire

Nouvelles de la STC ..... 1

Émulsions lipidiques ..... 1

Notes de lecture ..... 2

Agenda ..... 8

## Bloc Notes

Assemblée générale  
de la STC  
Lundi 3 mai, 17 heures  
à Marseille  
(Hôtel Pullmann)

## QUELQUES NOUVELLES DE LA STC

### • Nouvelle présidente de la STC.

Monique MATHIEU a démissionné du bureau. Ce dernier a élu Françoise FLESCHE comme nouvelle présidente.

Le bureau a décidé de co-opter Arnaud DELAHAYE, comme Membre délégué, plus particulièrement chargé des relations avec la SFMU.

### • Infotox. Voici le deuxième numéro sous format numérique. Ce nouveau

format permet de se soustraire des contraintes de place. Ainsi, *Infotox* est susceptible d'accueillir vos travaux : à vos plumes... Il sera possible de découvrir lors de prochains numéros de nouvelles rubriques comme des cas cliniques (Patrick HARRY), des informations relatives à la toxicologie analytique (Vincent CIRIMELE) voire les toxiques à travers les âges (Alain CAUBET).

LA RÉDACTION

## LES ÉMULSIONS LIPIDIQUES : UN NOUVEL ANTIDOTE ? UN TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL ?

**Introduction.** Il semble exister un intérêt croissant pour l'administration d'émulsions lipidiques, à un stade très précoce de la thérapeutique, afin de limiter les effets toxiques des surdosages non seulement par des agents anesthésiques locaux, mais également par d'autres substances cardiotropes. Il existe effectivement des données expérimentales dans le domaine de la toxicité des anesthésiques locaux. Cependant, les données cliniques se rapportant aux autres médicaments sont relativement disparates. Il reste donc un important travail d'évaluation avant de proposer les émulsions lipidiques comme un antidote de première ligne.

**Historique.** C'est à GL WEINBERG que revient le mérite d'avoir montré en 1998 de façon expérimentale qu'un traitement préalable de rats par une émulsion lipidique augmentait de façon dose-dépendante la dose de bupivacaïne qui provoque une asystolie. Par ailleurs, à une étape plus tardive, lorsque le rat intoxiqué par la bupivacaïne est réanimé par l'infusion lipidique, la survie est

même meilleure que dans le groupe traité par l'adrénaline.

Ces données historiques ont été complétées par d'autres données expérimentales avec des agents pharmacologiques qui possèdent une activité stabilisatrice de membrane. C'est le cas notamment des antidépresseurs tricycliques ou de certains bêta-bloquants. Les effets cardiocirculatoires de la clomipramine en intoxication aiguë chez le rat ont été plus efficacement contrecarrés par l'administration d'une infusion lipidique plutôt que par l'administration du traitement de référence constitué par les bicarbonates molaires. Le propranolol entraîne également une bradycardie à QRS large avec collapsus. Chez le rat toujours, l'émulsion lipidique entraîne, par rapport à la solution saline, une diminution du QRS, mais sans effet sur la survie. Les inhibiteurs calciques tels que le vérapamil ont également été investigués, avec soit un effet observé des émulsions lipidiques sur la survie soit sur les conditions hémodynamiques, toujours dans un modèle expérimental chez le rat comme chez le chien.

**48<sup>e</sup> congrès de la Société de Toxicologie Clinique  
3 & 4 mai 2010 à Marseille**

**Mécanismes d'action hypothétiques.** Il faut reconnaître qu'actuellement le mécanisme d'action des émulsions lipidiques reste toujours imparfaitement élucidé.

Un des premiers mécanismes suggérés par GL WEINBERG lui-même serait celui du « lipid sink » que l'on pourrait traduire par siphon lipidique. Il postule que l'émulsion lipidique accélérerait l'élimination de l'anesthésique local (la bupivacaïne en l'occurrence) à partir du tissu myocardique et contribuerait à l'extraction de la substance du plasma en raison d'un coefficient de partition particulièrement favorable. Cette hypothèse d'une captation lipidique n'a cependant jamais été formellement démontrée et ne tient pas compte d'autres contraintes (passage de membranes cellulaires, liaison protéique...).

Un autre mécanisme renvoie au métabolisme myocardique, particulièrement en situation de stress. Alors qu'au repos, le myocarde utilise essentiellement des acides gras, en condition de stress, il existe une déviation métabolique vers les hydrates de carbone. Parallèlement, on constate un certain degré d'insulino-résistance, marqué notamment dans les intoxications par les inhibiteurs calciques. Dans ce contexte, les interprétations divergent quant au rôle bénéfique des lipides. Soit on considère qu'ils orientent le métabolisme myocardique en condition de stress vers l'utilisation des acides gras en dopant l'apport en acides gras à longue chaîne, soit on accepte l'hypothèse de la déviation vers les hydrates de carbone, l'émulsion lipidique stimulant indirectement la production d'insuline.

La dernière hypothèse habituellement évoquée est celle d'une action sur les canaux ioniques, soit sodiques, soit calciques. Les études expérimentales ne parviennent pas à démontrer un effet significatif des acides oléique et linoléique sur les canaux sodiques des myocytes. L'activation des canaux calciques paraît être un mécanisme plus plausible, expliquant également la rapidité de l'amélioration hémodynamique souvent constatée.

**Cas et séries cliniques.** Ils concernent essentiellement des situations d'intoxication accidentelle par les anesthésiques locaux. Ces cas cliniques se situent le plus souvent au quartier opératoire, avec une asystolie consécutive à un surdosage en anesthésiques locaux. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association. Pratiquement tous les anesthésiques locaux ont été incriminés (lidocaïne, bupivacaïne, lévo-bupivacaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne), tant chez l'adulte que chez l'enfant. Dans certains cas, l'émulsion lipidique est administrée en première intention, dans d'autres cas en « rescue therapy ».

L'expérience clinique avec les agents stabilisants de membrane est très limitée. Les substances en cause étaient le bupropion, la lamotrigine, la quétiapine, la clomipramine, le propranolol et le vérapamil.

Les émulsions lipidiques sont utilisées depuis de nombreuses années en réanimation, soit dans la composition des alimentations parentérales, soit comme solvant pour des sédatifs liposolubles (propofol). Leur tolérance est habituellement excellente. D'un point de vue théorique, certains effets secondaires sont possibles (réaction allergique, hypercoagulabilité, dyspnée par surcharge ayant abouti à un décès chez un enfant qui avait reçu un

volume excessif de lipides). La forme commerciale la plus répandue est l'Intralipide® 20% qui est à base d'huile de soja purifiée contenant 23,5% d'acide oléique et 53% d'acide linoléique.

Les schémas d'administration sont purement empiriques : le plus souvent un bolus de 100 mL (soit à peu près 1,5 mL/kg), suivi ou non d'une perfusion d'entretien à la dose de 0,2 à 0,5 mL/kg par minute, la durée totale de la perfusion n'étant pas déterminée. Certains auteurs se basent sur la réponse clinique (reprise de la perfusion en cas de détérioration hémodynamique). Le propofol est contenu dans une émulsion lipidique à 10% alors que les émulsions lipidiques utilisées pour l'alimentation parentérale sont concentrées à 20%. Il ne peut être considéré comme une alternative à l'Intralipide®, car les doses de lipides à infuser sont telles qu'elles entraîneraient un surdosage en propofol, avec un risque de collapsus cardiocirculatoire.

Les données accumulées dans les intoxications aiguës par les anesthésiques locaux peuvent justifier l'administration précoce d'une émulsion lipidique, vu l'absence de réponse habituelle au traitement par catécholamines ou par anti-arythmiques (amiodarone). Il faut cependant qu'une activité circulatoire minimale soit assurée (massage cardiaque) afin que les lipides soient délivrés. Nous ne disposons pas de données expérimentales suffisantes dans les intoxications par les autres cardiotropes pour donner des recommandations de posologie, durée de traitement... et il faut donc toujours débiter la réanimation selon les standards habituels.

Philippe HANTSON

#### Références

- Cottrel M, Nguyen BV, Guillouët M, Deredec R, Pondaven E, L'Azou D, Arvieux CC, Gueret G. Les émulsions lipidiques dans les intoxications aux stabilisants de membrane. *Réanimation* 2008;17:670-5.
- Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA. Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology* 1998;88:1071-5.
- Felice KL, Schumann HM. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: a review of the literature. *J Med Toxicol* 2008;4:184-91.

<http://www.lipidrescue.org>

## NOTES DE LECTURE

- **Demi-vie du cadmium.** Une étude populationnelle suédoise a utilisé les résultats de l'analyse des apports alimentaires de cadmium et de la mesure de la cadmiurie chez 680 femmes pour modéliser la toxicocinétique du métal. Elle établit une demi-vie de 11,8 ans (10,1-14,7) (*Amzal B et al. Environ Health Perspect* 2009;117:1293-301).
- **Intoxication aiguë par acamprostate.** Ce dérivé synthétique de la taurine est structuralement semblable à l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Il est utilisé pour le traitement de la dépendance à l'alcool ; les utilisateurs sont une population à risque élevé d'intoxication aiguë médicamenteuse. Cependant, la toxicité aiguë de l'acamprostate n'avait jusqu'à présent pas fait l'objet de rapport de cas humains. Le Centre antipoison de Californie a récemment publié une série de 41 cas, dont 7 seulement résultant de prises d'acamprostate sans association à d'autres médicaments. La dose ingérée

la plus élevée était de 16,7 g, par un homme de 23 ans qui n'a eu que des troubles digestifs bénins. Des 6 autres personnes exposées, 3 sont restées asymptomatiques, 2 ont eu des nausées ou des vomissements et l'une s'est plainte de douleurs thoraciques transitoires sans altération de son ECG. (Nordt SP et al. *Clin Toxicol* 2009;47:708).

• **Antipsychotiques classiques ou atypiques et arrêt cardiaque.** Les incidences des décès par arrêt cardiaque brutal ont été calculées dans 3 cohortes de 44 218 utilisateurs de médicaments antipsychotiques classiques, 46 089 patients traités par des médicaments antipsychotiques atypiques (clozapine, olanzapine, quétiapine) et 186 000 témoins appariés. Les ratios ajustés d'incidence comparativement aux non-utilisateurs de psychotiques étaient respectivement de 1,99 (IC95% : 1,68-2,34) et 2,26 (IC 95% : 1,88-2,72). L'excès de risque observé chez les utilisateurs d'antipsychotiques atypiques n'était pas statistiquement significatif quand on le comparait aux patients traités par les antipsychotiques classiques (OR : 1,14 ; IC95% : 0,93-1,35). Pour les deux classes de médicaments, le risque augmentait avec la posologie quotidienne (Ray WA et al. *N Engl J Med* 2009; 360:225-35).

• **Arsenic et allongement du QTc.** Une nouvelle étude (Mordukhovich I et al *Am J Epidemiol* 2009; 170:739-46) confirme la cardiotoxicité de l'exposition habituelle à de faibles doses d'arsenic. Il s'agit d'une étude transversale conduite chez 226 retraités (âge moyen : 73 ans) sans source d'exposition spécifique à l'arsenic. Elle montre une corrélation positive entre la concentration d'arsenic dans les ongles des orteils et la durée de l'espace QT corrigé (QTc) de l'électrocardiogramme, après ajustement sur les facteurs de confusion possible. Une augmentation d'un quartile de la concentration unguéale d'arsenic s'accompagnait d'un allongement de 2,5% du QTc (0,11-4,9%).

• **Chocolat et cancer du testicule.** Une récente publication italienne (Giannandura F. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6:568-78) montre une corrélation positive entre la consommation annuelle de chocolat (moyenne nationale) et les incidences de cancers du testicule et de l'hypospadias dans les mêmes pays ( $p < 0,001$ , dans les 2 cas). Bien que l'auteur soit très tenté de le faire, l'approche écologique des expositions ne permet pas d'étayer l'hypothèse d'un lien causal entre la consommation de chocolat et les pathologies étudiées, et, en fait, l'existence de facteurs de confusion non identifiés est hautement probable.

• **Décès, médicaments et drogues.** L'Office for national statistics britannique a récemment publié son analyse des décès dus à des médicaments ou des drogues illicites en Angleterre et Pays de Galles en 2008 (Office for national statistics. 08.26.2009, 14 pages). En 2008, 2 075 décès d'hommes et 853 décès de femmes ont été recensés, soit respectivement 8% et 17% de plus qu'en 2007. Les toxiques en cause sont principalement l'héroïne et la morphine (897 cas ; 8% de plus qu'en 2007), la méthadone (378 cas ; 16% de plus qu'en 2007), la cocaïne (235 cas ; 20% de plus qu'en 2007), les antidépresseurs (381 cas ; 14% de plus qu'en 2007, dont 227 cas impliquant des tricycliques et 116 des

inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), le paracétamol (260 cas ; 7% de plus qu'en 2007), les benzodiazépines (230 cas ; 11% de plus qu'en 2007), les amphétamines (99 cas) et le tramadol (83 cas).

• **Part attribuable des décès par cancers.** Une étude récente a calculé la part attribuable (PA) des décès par cancers dus à des causes externes, survenus en France en 2000, en utilisant le risque relatif (RR) de cancer associé à l'exposition de chacune des principales causes de cancer et la fraction de la population française exposée (F) à ce facteur de risque (en 1985) :  $PA = F (RR-1) / [F (RR-1) + 1]$ . En 2000, la fumée de tabac a été responsable de 23,9% des décès dus à des cancers (33,4% chez les hommes et 9,6% chez les femmes), la consommation d'alcool de 6,9% (9,4% chez les hommes et 3% chez les femmes). Une nuisance professionnelle était en cause dans 3,7% des décès par cancers chez les hommes, 0,5% chez les femmes (Boffetta P et al. *Ann Oncol* 2009;20:550-5).

• **Diéthylstilbestrol et tractus génital masculin.** Le diéthylstilbestrol (DES) a été administré pour de mauvaises raisons à des milliers de femmes enceintes dans les années 1940 à 1970. Plusieurs études épidémiologiques ont montré que ces traitements étaient responsables d'un risque élevé de malformations de l'appareil génital et de tumeurs vaginales chez les individus de sexe féminin exposés *in utero*. Deux études indiquent aussi un excès de risque de malformation du tractus génital des hommes exposés pendant la vie fœtale (Gill WB et al. *J Urol* 1979; 12:36-9 ; Wilcox AJ et al. *N Engl J Med* 1995; 322:1411-16). C'est ce que confirme une étude récente (Palmer JR et al. *Environ Health* 2009;8:37) comparant 1 197 exposés et 1 038 témoins. Elle montre des excès de risque modérés mais statistiquement significatifs de cryptorchidie (OR = 1,9 ; IC 95% : 1,1-3,4) et de kyste de l'épididyme (OR = 2,4 ; IC 95% : 1,5-4,4).

• **Fumarate de diméthyle et allergie.** Le premier cas professionnel de dermatite de contact au fumarate de diméthyle (DMFu) vient d'être publié par une équipe italienne. Il est dû à un vêtement de travail (un pantalon). Les tests épicutanés au pantalon et au DMFu (0,01% dans la vaseline) étaient positifs et la présence de DMFu dans le tissu du pantalon a été documentée. Le pantalon avait été fabriqué dans l'Union Européenne mais avec un tissu dont l'origine n'a pu être précisée (Foti C et al *Contact Dermatitis* 2009;61:122-4).

• **PCB, PCDF et cancers.** Yusho est le nom donné aux effets sur la santé qui ont fait suite à une intoxication collective par du riz contaminé par des polychlorobiphényles (PCB) et des polychlorodibenzofuranes (PCDF) survenue au Japon, en 1968. Environ 1 800 personnes ont présenté, au cours des mois suivants, des éruptions acnéiformes et/ou des pigmentations cutanées, des muqueuses ou des phanères. Cette cohorte a été médicalement suivie. En 1983 et 1990 (après 15 et 22 ans de suivi), on avait observé des excès de risque de cancer hépatique et bronchopulmonaire chez les hommes de la cohorte. Une publication récente (Onozuka D et al *Am J Epidemiol* 2009;169:86-95) rapporte le résultat du suivi jusqu'à leur mort ou pendant au moins 40 ans

de 1 596 personnes. Elle montre un excès de risque de cancer toutes causes confondues (ratio de mortalité standardisé [SMR] : 137 ; IC 95% : 111-166), de cancer hépatique (SMR : 182 ; IC 95% : 106-291) et de cancer bronchopulmonaire (SMR : 175 ; IC 95% : 114-257), chez les hommes seulement. Chez les femmes, il existait également un excès de risque de cancer hépatique, mais il n'était pas statistiquement significatif. L'excès de risque de cancer bronchopulmonaire observé seulement chez les hommes doit être considéré avec prudence, car le tabagisme des sujets inclus dans l'étude n'est pas pris en compte dans l'analyse.

• **Alcyonidium gelatinosum et eczéma.** L'équipe de la consultation de pathologie professionnelle et de l'environnement de Caen (*Clin B et al. Internat Marit Health 2008;59:1-4*) a récemment publié une série de trois cas d'eczéma de contact à *Alcyonidium gelatinosum* confirmés par des tests épicutanés positifs, chez des marins pêcheurs. *Alcyonidium gelatinosum* est un bryozoaire : un invertébré marin dont la taille est inférieure à 1 mm mais qui forme des colonies se développant en plaques sur les algues et pouvant atteindre 30 cm. *Alcyonidium gelatinosum* est assez répandu dans la Manche et la mer du nord ; il est responsable de dermatite des mains et des avant bras chez les pêcheurs. Le mécanisme généralement invoqué est allergique ou photo-allergique et l'agent responsable serait un ion (2-hydroxyéthyl) de méthylsulfonium.

• **Pesticides et cancer du pancréas.** Une étude cas-témoin nichée dans la grande étude de cohorte nord-américaine des applicateurs de produits phytopharmaceutiques a comparé les expositions de 93 cas de cancer du pancréas et 82 503 témoins (*Andreotti G et al. J Cancer 2009;124:2495-520*). Elle a montré des excès de risque associés aux expositions à deux herbicides, la pendiméthaline et l'EPTC (éthylidipropylthiocarbamate) et qui augmentent avec la dose. La moitié des applicateurs la plus fortement exposée à chacun de ces deux herbicides avait des risques relatifs (OR) de respectivement 3,0 (IC 95% : 1,3-7,2) et 2,6 (IC 95% : 1,1-5,4) de développer un cancer du pancréas. L'utilisation des insecticides organochlorés (ils ont été incriminés dans des études antérieures) n'était pas associée à un excès de risque de cancer du pancréas.

• **Dermite et coiffeurs.** Les dermatites de contact de mécanisme irritatif et/ou allergique sont très fréquentes chez les coiffeurs et les coiffeuses. Pendant longtemps, ils n'ont pas mis de gants. Ils en utilisent à présent, de PVC ou de latex, mais beaucoup d'entre eux ont tendance à employer les mêmes gants pour plusieurs soins capillaires successifs, voire pendant plusieurs jours. Cela augmente évidemment le risque de contamination interne des gants. En outre, une étude taïwanaise (*Lee HS et Lin YW. Ann Occup Hyg 2009;53:289-96*) vient de montrer que la durée de la protection apportée par ces gants (le temps nécessaire pour qu'un colorant capillaire les traverse) ne dépassait généralement pas 60 minutes. Il faut l'expliquer aux coiffeurs et les encourager à n'utiliser qu'une fois les gants à usage unique...

• **Hydrogène sulfuré et tissu vert.** Une équipe coréenne a récemment rapporté un cas de

coloration verdâtre du cerveau chez un homme décédé d'une intoxication aiguë massive par l'hydrogène sulfuré (*Park SH et al. Forensic Sci Inter 2009;187:19-21*). C'est un effet qui a rarement été rapporté mais qui serait classique. D'autres organes internes peuvent avoir la même coloration verdâtre. Le mécanisme de cet effet n'est pas connu. Peut être la formation de sulfmémoglobine.

• **Glycyrrhizine neurotoxique pour le fœtus ?** La surexposition au cortisol ou à des corticoïdes pendant la vie fœtale peut être responsable de troubles cognitifs. La cortisolémie fœtale est habituellement 2 à 10 fois plus faible que celle de la mère. Cette différence est due à une enzyme placentaire, la 11- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11- $\beta$ -HSD2) qui catalyse l'oxydation du cortisol. La glycyrrhizine est un bon inhibiteur de la 11- $\beta$ -HSD2. Une étude finlandaise a étudié les effets de la consommation de réglisse ou de boissons à la réglisse pendant la grossesse, sur le développement cognitif des enfants. Les mères de 1 049 enfants nés en 1998 ont été interrogées sur leur consommation de réglisse pendant la grossesse. Huit ans plus tard, des tests psychométriques ont été proposés à leurs enfants. *In fine*, 892 enfants ont pu être examinés et des tests psychométriques leur ont été administrés. La consommation de glycyrrhizine des mères a été classée en 1) faible (< 250 mg/semaine), 2) moyenne (250-499 mg/semaine), ou 3) forte ( $\geq$  500 mg/semaine). Les enfants du groupe 3 avaient des performances verbales, visuospatiales et mnésiques significativement plus faibles que ceux du groupe 1. Ils avaient également plus souvent des troubles de l'attention et un comportement agressif (*Raikkonen K et al. Am J Epidemiol 2009;170:1137-46*).

• **Fluide de coupe et cancers urologiques.** Plusieurs études épidémiologiques indiquent un excès de risque de cancer des voies urinaires associé à l'exposition professionnelle à des fluides de coupe, mais l'interprétation de cette observation est un sujet de controverses. Les fluides de coupe peuvent être classés en 3 grands groupes : les huiles pleines, les huiles solubles et les fluides synthétiques ; les huiles pleines et les huiles solubles contiennent des huiles minérales (et potentiellement des hydrocarbures aromatiques polycycliques) ; les huiles solubles et les fluides synthétiques peuvent contenir des biocides, des alcanolamines et des nitrites. Pour certains auteurs, ce sont les hydrocarbures aromatiques polycycliques présents dans les huiles minérales qui sont en cause, pour d'autres ce sont les nitrosamines qui se forment dans les fluides de coupe (par réaction d'alcanolamines avec des nitrites), pour d'autres enfin c'est le tabagisme des salariés qui est le plus important facteur de risque. De nombreuses nitrosamines sont des cancérogènes avérés, en revanche, il n'y a pas de preuve d'une association causale entre l'exposition professionnelle à des nitrosamines et le risque de cancer des voies urinaires.

Une étude de cohorte rétrospective récente (*Friesen et al. Am J Epidemiol 2009;169:1471-8*) rapporte l'incidence des cancers des voies urinaires dans une cohorte de 21 999 ouvriers de l'industrie automobile du Michigan, suivis de 1985 à 2004, exposés à des fluides de coupe, en prenant en

compte le type de fluide concerné (huiles pleines, huiles solubles et fluides synthétiques), l'intensité et la durée de l'exposition, ainsi que la durée des expositions à des alcanolamines. Un excès de risque de cancer des voies urinaires était associé à l'exposition aux huiles pures, mais pas aux autres fluides de coupe. Avec les huiles pures, le risque relatif augmentait avec la dose cumulée jusqu'à un maximum de 2 pour une exposition à 75 mg/m<sup>3</sup>.année. Cet excès de risque de cancer des voies urinaires n'était pas associé à une augmentation de celui de cancer bronchopulmonaire ce qui rend improbable que le tabagisme soit un facteur de confusion. Ce sont donc les huiles et probablement les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les huiles vieilles qui sont la cause la plus probable de l'excès de risque des cancers urothéliaux.

• **Plomb et audition.** Plusieurs publications des dix dernières années suggèrent une association causale entre l'exposition au plomb et la diminution de l'audition. C'est ce que confirme un récent article (Hwang YH et al. *Sci Total Environ* 2009;408:43-9) qui montre une corrélation négative entre la plombémie et l'acuité auditive sur toutes les fréquences testées, dans la population générale, après ajustement sur l'âge et l'exposition au bruit. C'est sur les fréquences de 3000 à 8000 Hz et chez les individus dont la plombémie est au moins égale à 70 µg/L que l'association est la plus nette.

• **Reconnaître les odeurs....** L'expertise du Laboratoire national de santé du Luxembourg a été sollicitée par les autorités judiciaires de ce pays, dans un cas d'attentat sur le local de travail, le domicile et le véhicule d'un politicien. Il régnait une odeur épouvantable dans les 3 sites. L'examen des locaux a découvert, dans tous, de petites quantités d'un liquide huileux qui a été prélevé et analysé par GC/MS et HS-GC/MS (Wennig R et al. *Ann Toxicol Anal* 2009;21(S1):156). L'analyse a révélé la présence de (E)-2-butène-1-thiol, de thioacétate de S-(E)-butényle, de 3-méthyl-1-butanethiol, de thioacétate de S-3-méthylbutanyle et de sulfure de carbone, de 2-méthylquinoléine, de 4-méthylquinoléine, de 2-quinoléine méthane-thiol, de thioacétate de S-2-quinoléine méthyle, de 2-phényléthane-thiol, de disulfure de bis-((E)-2-butényle) et de disulfure de bis-(3-méthylbutyle). Cela expliquait parfaitement l'odeur répugnante et a permis aux analystes d'identifier l'agent utilisé par les terroristes. A vous aussi probablement. Sinon voyez en fin de rubrique.

• **Plomb et inhibine B.** L'inhibine B est une hormone glycoprotéique produite par les cellules de Sertoli qui inhibe la sécrétion de FSH. La concentration sérique d'inhibine B est positivement corrélée à celle des spermatozoïdes dans les éjaculats ; elle a été utilisée comme indicateur de la spermatogénèse et de la fonction des cellules de Sertoli. Une récente étude taïwanaise (Hsieh SJ et al. *Sci Total Environ*. 2009;407:2603-7) a montré, dans une cohorte de travailleurs professionnellement exposés au plomb, que la concentration sérique d'inhibine B était positivement corrélée à l'exposition cumulée au plomb. Ce résultat pourrait sembler paradoxal, car on sait par ailleurs que le plomb altère la spermatogénèse. L'augmentation de la sécrétion d'inhibine B et de la concentration sérique de l'hormone pourrait

traduire un mécanisme de compensation des effets toxiques testiculaires. Une explication alternative pourrait être une altération fonctionnelle de l'inhibine B par le plomb et, en conséquence, une surproduction de l'hormone par les cellules de Sertoli.

• **Intoxication aiguë par propanil.** Les intoxications aiguës volontaires par le propanil sont un grave problème de santé publique au Sri Lanka. C'est la deuxième cause de mort imputable à un herbicide dans ce pays (la première est l'intoxication par le paraquat). Une étude multicentrique réalisée entre 2002 et 2007 vient d'être publiée (Roberts DM et al. *BMC Clin Pharmacol* 2009;9:3). Elle analyse 391 cas d'intoxication par l'herbicide ingéré isolément. Tous ont été hospitalisés. Quarante-deux (10,7%) sont morts 1 à 2,4 jours après la prise. La cause de toutes les intoxications graves et des décès est une méthémoglobinémie accompagnée d'une acidose métabolique intense.

• **Immunosuppresseurs et leuco-encéphalite.** Plusieurs publications récentes rapportent la survenue de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez des patients traités par des immunosuppresseurs : natalizumab (Linda M et al. *N Engl J Med* 2009;361:1081-7) ou efalizumab. Une bonne mise au point sur la LEMP et ses facteurs de risque environnementaux a été récemment publiée (Korman BD et al. *Arch Dermatol* 2009;145:937-42). La LEMP résulte d'une infection opportuniste du système nerveux central par le JC (John Cunningham) virus. Ce virus n'est pas pathogène chez les individus immunocompétents, mais il le devient en cas de déficience immunitaire et il infecte alors les oligodendrocytes qu'il détruit. C'est ce qui explique la démyélinisation. La principale cause environnementale de LEMP est l'infection par le VIH. Les traitements immunosuppresseurs sont probablement également des facteurs de risque : des cas ou des séries de cas sont rapportés au cours de traitements systémiques par des corticoïdes, le cyclo-phosphamide, le mycophénolate-mofétil, des anticorps monoclonaux (natalizumab, efalizumab, rituximab...).

• **Tabac et cancer du pancréas.** L'existence d'un lien causal entre le tabagisme et le risque de cancer du pancréas est établie par plusieurs études. Une publication récente (Lynch SA et al. *Am J Epidemiol* 2009;170: 403-13) précise la relation dose-effet. Dans cette étude cas-témoin (1 481/1 539), quand on compare les fumeurs actuels aux non fumeurs n'ayant jamais fumé, leur excès de risque est statistiquement significatif (OR=1,77 ; IC95% 1,38-2,66). Il augmente significativement avec l'intensité du tabagisme (≥ 30 cigarettes/jour : OR=1,75 ; IC95% : 1,27-2,42), sa durée (≥ 50 ans : OR=2,13 ; IC95% : 1,25-3,62) et la dose cumulée (≥ 40 paquets-années : OR=1,78 ; IC95% : 1,35-2,34). Après au moins 15 ans de sevrage, le risque est le même que chez les non fumeurs n'ayant jamais fumé.

• **Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et durée de gestation.** Une étude de cohorte prospective danoise a comparé 329 femmes traitées par des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) à deux groupes témoins, le premier de 4 902 femmes traitées pour une maladie psychiatrique, mais pas par des IRS, et le second de

51 170 femmes sans antécédent psychiatrique. Comparés à ceux du deuxième groupe témoin les nouveaux nés du groupe traité par IRS ont eu une gestation significativement plus courte (-5 jours ; IC 95% : -6 à -3) ; l'odds ratio des naissances avant terme était de 2,0 (IC 95% : 1,3-3,2) dans le groupe traité par IRS. Le même excès de risque était observé quand le groupe témoin était celui des malades psychiatriques non traités par IRS. Les nouveaux nés du groupe traités par IRS avaient en outre des excès de risque significatifs d'un score d'Appgar inférieur à 8 (mesuré 5 minutes après la naissance) et d'hospitalisation en milieu de réanimation, quel que soit le groupe témoin utilisé (Lund N et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:949-54).

• **IRS et malformation cardiaque.** Une étude de cohorte danoise (Henning-Pedersen L et al. *Br Med J* 2009;339:b3569), conduite chez 493 113 enfants nés entre 1996 et 2003 a montré un excès de risque de malformation cardiaque septale associé à la consommation d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine pendant la grossesse (OR=1,99 ; IC 95% : 1,13-3,53). Les odds ratios étaient respectivement de 3,25 (1,21-8,75), 2,52 (1,04-6,10) et 1,34 (0,33-5,41) pour la sertraline, le citalopram et la fluoxétine. Des publications antérieures ont déjà rapporté des excès de risque de malformations cardiaques associés à la prise pendant la grossesse de sertraline (Louik C et al. *N Engl J Med* 2007;356:2675-83), de citalopram (Oberlander TF et al. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2008;83:68-76), de paroxétine (Berard A et al. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2007;80:18-27) et de fluoxétine (Diav-Citrin O et al. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66:695-705).

• **Amiante et mésothéliome.** Le programme national de surveillance du mésothéliome (PNS-M) vient de présenter ses principaux résultats pour les années 1998-2006 (Cilg Soit Ilg A et al. *InVS*, 2009; [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)). Globalement, sur l'ensemble de la période, on n'observe pas d'évolution du nombre de cas incidents avec des taux bruts d'incidence compris entre 1,85 et 2,23 pour 100 000 chez les hommes, entre 0,5 et 0,68 chez les femmes. Environ 81% des hommes atteints de mésothéliome ont été professionnellement exposés à l'amiante ; ce n'est le cas que de 40% des femmes.

• **Nanoparticules et atteinte respiratoire.** La rapide augmentation de l'utilisation de matériaux particuliers nanomanufacturés inquiète à raison les toxicologues. La structure de certaines nanoparticules fait craindre des effets toxiques sévères pour l'arbre respiratoire et des travaux expérimentaux ont confirmé que l'exposition à certains nanomatériaux induisait des lésions inflammatoires sévères des voies aériennes et une fibrose pulmonaire chez les animaux traités. Cependant, jusqu'à ces derniers mois, il n'y avait pas de pathologie semblable rapportée dans des populations humaines exposées. Une équipe coréenne a récemment publié 7 cas de maladie respiratoire chez des femmes de 18 à 47 ans, exposées depuis 5 à 13 mois à des aérosols de nanoparticules de polyacrylates dans des solvants organiques. Le diamètre aérodynamique médian des nanoparticules était de 30 nm. Les 7 salariés se plaignaient de dyspnée et d'une éruption prurigineuse des parties découvertes.

Les explorations réalisées ont révélé qu'elles étaient toutes atteintes d'une pneumopathie interstitielle avec des épanchements pleuraux (chez toutes) et péricardiques (chez 5 d'entre elles). La recherche extensive d'une pathologie infectieuse était négative. L'examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) montrait une lymphocytose et la biopsie transbronchique une fibrose pulmonaire. Une biopsie pleurale a été effectuée dans 3 cas et elle a montré des granulomes à corps étranger. Dans les liquides pleuraux et de LBA, il a été observé dans tous les cas, de nombreuses particules d'un diamètre aérodynamique d'environ 30 nm, intracellulaires ou extracellulaires et alors, généralement enveloppées d'une structure fibreuse dont les auteurs considèrent qu'elle correspond probablement à des résidus de cellules lysées. Sur les tissus biopsiés, des nanoparticules ont également été observées dans les pneumocytes et dans les capillaires pulmonaires (en agrégats autour d'hématies).

Les observations présentées sont excellentement documentées. La faiblesse de la publication, c'est la caractérisation des expositions : la nature physique et chimique des nanoparticules, celle des nuisances associées (quelques agents chimiques sont listés mais certains des intitulés indiqués ne correspondent à rien qui existe), les niveaux d'exposition. *In fine*, même si la présence de nanoparticules au niveau des lésions pulmonaires et pleurales, ainsi que l'aspect des lésions observées sont évocateurs d'une responsabilité totale ou partielle des agents nano-particulaires, celle-ci reste incertaine (Song Y et al. *Eur Respir J* 2009;34:559-67).

• **Pesticides et lymphome non hodgkinien.** Au cours des deux dernières décennies, d'assez nombreuses études épidémiologiques ont montré un excès de risque de lymphome non-hodgkinien (LNH) associé au travail en milieu agricole et/ou à l'exposition professionnelle à des pesticides. Les lymphomes non-hodgkiniens constituent, en fait, un groupe hétérogène de tumeurs. Le lymphome folliculaire (LF) est l'un des types de LNH. Il est caractérisé par une translocation t(14;18), qui en est probablement l'événement initiateur. Cependant, la translocation t(14;18) peut également être observée dans le sang circulant de certains individus sains et sa valeur prédictive de l'apposition d'un LF est discutée. En 2004, une équipe française (Roulland S et al. *Cancer Res* 2004;64:2264-9) a montré une prévalence élevée de t(14;18) chez des agriculteurs exposés à des pesticides. Une étude nord américaine ultérieure (Chiu BC et al. *Blood* 2006;108:1363-9) a établi que l'exposition aux pesticides était associée à un excès de risque de lymphomes t(14;18)<sup>+</sup> mais pas de lymphomes t(14;18)<sup>-</sup>. Une récente publication de l'équipe française (Agopian J et al. *J Exp Med* 2009; 206:1473-83) confirme ces résultats. Cette équipe a suivi 128 agriculteurs exposés à des pesticides et 25 témoins non exposés (et non agriculteurs) pendant 9 ans. La fréquence de t(14;18) a progressivement augmenté dans les deux groupes (elle augmente avec l'âge) mais bien plus nettement dans le groupe exposé.

• **Phtalate de dibutyle et poids de naissance.** Une étude cas-témoin (88/113) chinoise a montré que les nourrissons avec un petit poids de naissance avaient une concentration de phtalate de dibutyle dans le

sang du cordon significativement plus élevée que les nourrissons de poids normal (*Zhang Y et al. J Pediatr 2009; 155:500-4*).

• **Conditionnement du paracétamol.** Dans un récent article, N. BATEMAN analyse la littérature médicale britannique et conclut à l'absence d'efficacité de la limitation de la taille des conditionnements de paracétamol au Royaume-Uni en 1998. Elle n'a, *in fine*, pas diminué les nombres de cas de prise massive, d'intoxication sévère et de décès (*Bateman N. Clin Toxicol 2009;47:536-41*). C'est peut-être que les mesures prises outre-Manche sont insuffisantes : avant 1998, il n'y avait aucune limitation de la taille des conditionnements ; après 1998, le paracétamol est resté accessible dans les supermarchés mais dans des conditionnements limités à 8 g ; dans les pharmacies les conditionnements sont toujours de 16 g (au lieu de 50 g auparavant, il est vrai), ce qui reste excessif ; en outre, les pharmaciens ont la possibilité de délivrer sans ordonnance jusqu'à 50 g de paracétamol en une seule fois.

• **Pesticides et Parkinson.** Au cours des dernières décennies, d'assez nombreuses études épidémiologiques ont montré un excès de risque de maladie de Parkinson ou de syndrome parkinsonien associé aux professions agricoles et/ou à l'exposition à des pesticides. La faiblesse de la plupart des études épidémiologiques publiées est la caractérisation des expositions, qualitativement toujours grossière et ne permettant pas l'étude de liens entre la maladie et l'exposition à des substances particulières ou même seulement à des familles de pesticides. Une étude cas-témoin française récemment publiée (*Elbaz A et al. Ann Neurol 2009;66:494-504*) compare les expositions à des pesticides de 224 cas de maladie de Parkinson et 557 témoins tous assurés par la Mutualité sociale agricole. Pour les cas et les témoins, les expositions actuelles et passées ont été reconstituées par des entretiens détaillés conduits par les médecins de la MSA. Les résultats de cette étude méthodologiquement supérieure à la plupart des autres sont décevants. L'excès de risque de maladie de Parkinson associé à l'exposition aux pesticides est retrouvé (OR=1,8 ; IC 95% : 1,1-3,1). Les seuls liens observés avec des familles de pesticides ou des substances spécifiques concernent les insecticides dans leur ensemble (OR=2,2 ; IC 95% : 1,1-4,3), les organochlorés (OR=1,9 ; IC 95% : 1,1-3,5) et le chlorate de sodium (OR=2,9 ; IC 95% : 1,0-8,2). Les agents expérimentalement suspects (dithiocarbamates, en particulier le manèbe ; paraquat, roténone) n'apparaissent pas ; du fait du grand nombre de tests statistiques réalisés, les quelques associations statistiquement significatives observées pourraient être le fait du hasard.

• **Tabac et sclérose en plaques.** Une étude cas-témoin (902/1 855) suédoise (*Hedström AL et al. Neurology 2009;73:696-701*) montre un excès de risque de sclérose en plaques (SEP) associé au tabagisme ou plus exactement à la consommation de cigarettes car l'odds ratio n'est pas augmenté et il est même significativement diminué chez les consommateurs de tabac à priser (OR=0,3 ; IC 95% : 0,1-0,8). Pour les fumeurs, les odds ratios sont respectivement de 1,4 (IC 95% : 1,2-1,7) chez les femmes et 1,8 (IC 95% : 1,3-2,5) chez les hommes. Le risque augmente avec le tabagisme cumulé. L'excès de risque est décelable même quand la

consommation totale est inférieure à 5 paquets années. C'est la 9<sup>ème</sup> étude qui met en évidence un risque élevé de SEP chez les fumeurs. Cette constance de l'association et la relation dose effet, observée ici, sont en faveur d'un lien causal.

• **Dioxine et lymphome.** Le dernier traitement des données de la cohorte de Seveso (1977-1996) montre un excès de risque de lymphome non hodgkinien dans les zones les plus fortement exposées à la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzodioxine. Il existe également un excès de risque significatif de cancer du sein chez les femmes. (*Pesatori AC et al. Environ Health 2009;8:39*).

• **Sclérose latérale amyotrophique et BTP.** Une étude cas-témoin (109/253) a montré un excès de risque de sclérose latérale amyotrophique (SLA) associés aux professions du BTP, à l'exclusion des cadres (OR=2,9 ; IC 95% : 1,2-7,2) et à l'usinage de métaux (OR=3,5 ; IC 95% : 1,2-10,5). Des excès de risque ont également été identifiés en association avec le plomb (OR=1,9 ; IC 95% : 1,1-3,4), les fluides de coupe (OR=1,8 ; IC 95% : 1,0-3,3), le n-hexane (OR=1,7 ; IC 95% : 1,0-3,0) ; dans ces 3 cas, ces excès de risque étaient plus marqués chez les non-fumeurs et persistaient après ajustement.

Après ajustement sur les possibles facteurs de confusion, des excès de risque étaient également présents chez les non-fumeurs en association avec les antigels et les liquides de refroidissement (OR=6,3 ; IC 95% : 1,6-24,1), les hydrocarbures aliphatiques chlorés (OR=4,1 ; IC95% : 1,6-8,9), les hydrocarbures aliphatiques (OR=2,7 ; IC95% : 1,1-6,8) ou aromatiques (OR=2,5 ; IC95% : 1,0-6,2), le cyclohexane (OR=2,7 ; IC95% : 1,1-6,6), l'éthylène ou le propylène glycol (OR=6,3 ; IC95% : 1,6-24,1), les éthers de glycol (OR=5,1 ; IC95% : 1,9-13,7). (*Fang F et al. Environ Health Perspect 2009; 117:1387-92*).

• **Viracept et odeur.** En mai 2007, plusieurs malades traités par Viracept® ont signalé une odeur inhabituelle de leur médicament. Les analyses réalisées par le laboratoire Roche ont révélé une contamination accidentelle du mésylate de néfinavir par un intermédiaire de fabrication, le méthane-sulfonate d'éthyle (MSE), à des concentrations pouvant atteindre 2 300 µg/g. Les lots contaminés ont été rappelés par le fabricant le 6 juillet 2007. Il a été estimé que l'exposition maximale au MSE avait été de 10 comprimés par jour (0,55 mg/kg/j), pendant 3 mois. Le MSE est un agent génotoxique et cancéro-gène. Les études de cancérogénicité et de génotoxicité disponibles en 2007 avaient été conduites avec de fortes doses de MSE. L'extrapolation des données aux faibles doses indiquait un excès de risque de cancer de l'ordre de 1 pour 1000, chez les individus qui avaient été exposés à 0,55 mg/kg/j pendant 3 mois (*Gocke E et al. Toxicol Lett 2009;190:266-70*). Par ailleurs, de multiples études ont été entreprises pour compléter le dossier toxicologique (lacunaire) du MSE. De nouveaux essais de génotoxicité ont montré *in vivo*, que la génotoxicité du MSE (effets mutagènes et clastogènes) étaient à seuil (alors que la formation d'adduits à l'hémoglobine était un effet sans seuil) : chez la souris, des effets mutagènes n'ont été observés qu'au-delà de 25 mg/kg par voie intrapéritonéale ; une induction de micronoyaux dans les

cellules hématopoïétiques est montrée à partir de 100 mg/kg/j (50 mg/kg/j chez le rat). Le fait que les effets alkylants des protéines soient sans seuil alors que les effets génotoxiques n'ont été observés qu'au-delà de seuils de dose est possiblement explicable par la distribution intracellulaire de MSE et surtout par les capacités de réparation de l'ADN (Gocke E et al. *Toxicol Lett* 2009;190:254-65).

Si l'on retient une NOAEL de 25 mg/kg/j, le facteur de sécurité est de 454 pour une exposition de 0,55 mg/kg/j (exposition maximale des patients), mais ces résultats doivent être considérés avec prudence en raison de la fragilité de la NOAEL (établie pour des administrations de seulement quelques jours) et d'importantes différences de la cinétique de MSE d'une espèce à l'autre (l'homme élimine cette substance plus lentement que les petits rongeurs). Quoi qu'il en soit, cet épisode a été l'occasion d'identifier une nouvelle exception au dogme du caractère sans seuil des effets mutagènes (et cancérigènes). Si les effets mutagènes et cancérigènes du MSE sont à seuil de dose, les toxicologues du laboratoire Roche proposent une valeur toxicologique de référence de 100 µg/j pour un adulte de 50 kg, à partir d'une NOAEL de 25 mg/kg/j et de facteurs de sécurité de 12 pour l'extrapolation de la souris à l'homme, 10 pour tenir compte de la variabilité interindividuelle de la susceptibilité chez l'homme, 10 parce que les données expérimentales ont été obtenues après des administrations de brève durée et 10 pour la sévérité des effets (soit globalement, 12 000) (Müller L, Gocke E. *Toxicol Lett* 2009;190:330-2).

• **Intoxication aiguë par la 2,3,7,8 TCDD.** En décembre 2004, Viktor YUSHCHENKO, alors candidat à l'élection à la présidence de la république ukrainienne a fait la une de la presse du monde entier, en raison de son intoxication par le 2,3,7,8-tétrachlorodibenzodioxine (TCDD) qui aurait résulté d'une administration criminelle au cours d'un repas, à Kiev, au début du mois de septembre de la même année. L'équipe médicale qui a pris en charge V. YUSHCHENKO vient de publier les résultats de la surveillance analytique de la contamination au cours des 3 premières années de l'intoxication (Sorg O et al. *Lancet* 2009;374:1179-85). La concentration sanguine de TCDD était initialement de 108 000 µg/g lipide, soit environ 50 000 fois celle de la population générale (le premier prélèvement a été fait environ 4 mois après la date supposée de l'intoxication). Les concentrations des autres polychlorodibenzodioxines et polychlorodibenzofuranes (PCDD/F) étaient du même niveau que celles observées dans la population générale, ce qui indique une intoxication à la seule TCDD et permet d'affirmer le caractère volontaire de la contamination. La demi-vie observée a été de 15,4 mois, ce qui est beaucoup moins que ce qui est habituellement constaté pour des contaminations répétées et à des niveaux plus faibles (la demi-vie des PCDD/F est de 7-8 ans chez les adultes jeunes). De même, la chloracné invalidante observée en décembre 2004 avait à peu près disparu 3,5 ans plus tard. Il est vraisemblable que les traitements administrés (orlistat, olestra) expliquent en partie cette cinétique d'élimination rapide.

• **Odeur (suite).** Il fallait reconnaître les principaux composants des sécrétions des glandes anales de mouffette (skonks), une arme chimique rarement utilisée par les terroristes et néanmoins extrêmement et durablement efficace, sans mise en danger de la santé des occupants des locaux contaminés.

Robert GARNIER

---

## AGENDA

---

• **SOT, 49<sup>e</sup> Annual meeting of the Society of Toxicology, 7-11 mars 2010, Salt Lake City**  
*Thèmes* : Signaux cellulaires, interactions gène-environnement, désordres métaboliques, nouveaux tests toxicologiques.  
*Contact* : <http://www.toxicology.org/AI/MEET/AM2010/>

• **STC, 48<sup>e</sup> Congrès de la Société de Toxicologie Clinique, 3-4 mai 2010, Marseille**  
*Thèmes* : Intoxication par les médicaments psychotropes, addictions et intoxications.  
*Contact* : <http://www.toxicologie-clinique.org>

• **EAPCCT, 30<sup>e</sup> Congrès international de l'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 11-14 mai 2010, Bordeaux**  
*Contact* : <http://www.eapcct.org>

• **SFMU, 4<sup>e</sup> Congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence, Urgences 2010, 2-4 juin 2010, Paris**  
*Thèmes de toxicologie* : Screening toxicologique en urgence, prélèvement d'organes chez un sujet décédé par intoxication, surdosage digitalique, intoxications chez l'enfant, cardiotropes, soumission chimique.  
*Contact* : <http://www.urgences-lecongres.org/fr>

• **SFTA, 18<sup>e</sup> Congrès de la Société Française de Toxicologie Analytique, 9-11 juin 2010, Juan-les-Pins**  
*Thèmes* : Toxicologie clinico-biologique, toxicologie judiciaire, sécurité alimentaire et de l'environnement, santé au travail, dopage et substances de la performance, interprétation des résultats, nouveaux développements analytiques  
*Contact* : <http://www.sfta.org>

• **ARET, Colloque de l'Association pour la Recherche en Toxicologie, 10-11 juin 2010, Paris**  
*Thèmes* : « ...omiques » en toxicologie  
*Contact* : <http://www.aret.asso.fr>

• **ICT, 12<sup>e</sup> International Congress of Toxicology, 19-23 juillet 2010, Barcelone**  
*Contact* : <http://gestion.pacifico-meetings.com/www/iutox2010>

• **SFTA, STC, SoHT, 19<sup>e</sup> Congrès de la Société Française de Toxicologie Analytique, 48<sup>e</sup> Congrès de la Société de Toxicologie Clinique, Society of Hair Testing annual meeting, 22-25 mars 2011, Chamonix**  
*Contact* : [http://sfta.org/presentation/main/manifestations/CHAM2011/cham\\_program.html](http://sfta.org/presentation/main/manifestations/CHAM2011/cham_program.html)

• **Eurotox 2011, 28-31 août 2011, Paris**

Nathalie FOUILHÉ SAM-LAÏ

---

**Le prochain numéro d'Infotox paraîtra vers mars 2010**