

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

www.toxicologie-clinique.org

n°36 - AVRIL 2011

Société de Toxicologie Clinique

Président

Dr F. FLESCHE (Strasbourg)

Vice-Présidents

Pr P. HANTSON (Bruxelles)

Pr B. MÉGARBANE (Paris)

Secrétaire Général

Dr C. CABOT (Toulouse)

Secrétaire Associé

Dr JC. GALLART (Montauban)

Trésorier

Dr R. GARNIER (Paris)

Trésorier Associé

Dr L. DE HARO (Marseille)

Membre 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 :

D. BOELS, C. CABOT,
F. FLESCHE, N. FOUILHÉ
SAM-LAI, R. GARNIER,
F. PENOUIL.

Sommaire

Edito	1
Pignons de pin.....	1
HbCO.....	3
Résumé de congrès.....	3-5
Notes de lecture.....	5-10
Agenda.....	10

Bloc Notes

Le prochain congrès de la STC se tiendra à Paris, le quatrième trimestre 2012.

La sortie du prochain numéro d'Infotox est prévue pour juillet 2011.

Editorial

Ce numéro survient dans la suite du congrès 2011 de la STC à Chamonix, partagé en particulier avec la Société française de toxicologie analytique ; nous devrions nous retrouver peut-être à Saint Malo en 2013. Mais avant 2013, 2012 : le lieu du prochain congrès STC est fixé, ce sera Paris, durant le quatrième trimestre. Un résumé du compte rendu de l'assemblée générale annuelle qui s'est tenue lors de ce congrès 2011 figure dans les pages intérieures.

Ce numéro rapporte les résumés de quelques communications orales ou affichées présentées à Chamonix, et qui ont particulièrement intéressé leurs rapporteurs. Il mentionne aussi les grandes lignes d'une « épidémie » particulière d'intoxications dont les médias se sont faits l'écho (en particulier le Web), et qui a « touché » les centres antipoison, une affaire... de pignons de pins ! L'actualité, c'est aussi le monoxyde de carbone et la détection des expositions : d'un côté le modernisme, avec une SpCO qui n'est pas (encore ?) optimale (cf. *Infotox* n°34, pp. 13-14), de l'autre le B-A-BA : sur quel (bon) tube faire le prélèvement de sang veineux ? C'est encore le débat sur l'oxygénothérapie hyperbare, à travers le résumé de 2 études françaises figurant parmi les notes de lecture.

Bonne lecture, donc.

LA RÉDACTION

DYSGUEUSIE CONSÉCUTIVE À LA CONSOMMATION DE PIGNONS DE PIN : PLUS DE 3000 CAS EN FRANCE

En mars 2008, les centres antipoison français ont reçu les premiers appels concernant une amertume buccale consécutive à l'ingestion de pignons de pin. Devant le nombre croissant de cas, le comité de coordination de la toxicovigilance a diligencé une étude afin de décrire les effets toxiques aigus en rapport avec l'ingestion de pignons de pin [1].

Les données des centres antipoison sont enregistrées dans un système national d'information (système d'information des centres antipoison). Ce système a été interrogé et une analyse descriptive des cas a été réalisée sur les données enregistrées entre le 13 mars 2008 et le 31 janvier 2010.

Les centres antipoison ont recensé 4851 cas d'exposition aux pignons de pin dont 70% étaient symptomatiques (n=3403). Le nombre de cas a brutalement augmenté à partir de mai 2009 pour atteindre un pic en août 2009 avec 697 cas symptomatiques. Le sexe ratio H/F était de 0,6 et la classe d'âge la plus représentée celle des 30-39 ans.

Une dysgueusie était présente dans 91,4% des cas (n=3111). L'évolution du nombre de cas avec dysgueusie est montrée sur la figure 1. D'autres symptômes ont été rapportés (nausées 101, céphalées 84, diarrhées 64, épigastralgies 64, vomissements 25). Le délai médian d'apparition de la dysgueusie était de 24 heures et sa durée inférieure à 3 jours dans 76% des cas (n=1357).

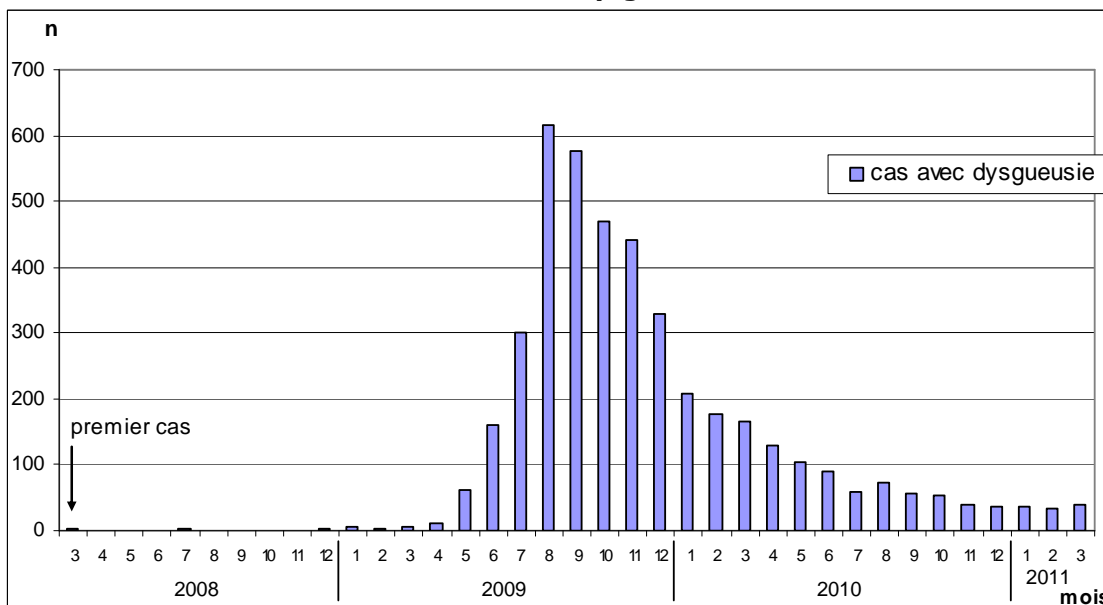
La quantité absorbée a été évaluée dans 36,8% des dossiers et variait de 2 pignons à 500 grammes. Les pignons consommés concernaient 15 marques commerciales différentes ; ils avaient été consommés crus, cuits ou intégrés dans le pesto. Il semble que la consommation d'autres aliments (le pain est souvent mentionné) pouvait exacerber l'amertume buccale.

Par ailleurs, il existe une susceptibilité individuelle car, à doses égales et situation de consommation partagée, seules 70% des personnes ont présenté une dysgueusie.

Les premiers cas de dysgueusie après consommation de pignons de pin ont été décrits en Belgique en 2000 [2]. Des cas sporadiques ont, depuis, été rapportés dans plusieurs pays. Seuls 2 cas ont fait l'objet d'une publication [3,4].

En France, l'augmentation du nombre de cas

Figure 1. Evolution du nombre mensuel de cas avec dysgueusie.



observés depuis le printemps 2008 a pris un aspect épidémique. Il existe certainement un biais de notification, en raison de l'incitation, via la presse et les forums de discussion sur Internet, à contacter les centres antipoison. Depuis, bien que le nombre quotidien de cas ait fortement diminué, les centres antipoison français reçoivent encore 1 à 2 appels par jour.

Les patients ont présenté de 1 à 6 symptômes mais dans 88,1% des 3111 cas de dysgueusie, un seul symptôme était rapporté, et il s'agissait d'une dysgueusie dans 90,4% de ces cas. L'imputabilité des autres symptômes n'a pas été clairement établie. En raison du long délai d'apparition de la dysgueusie et de sa durée prolongée on peut supposer qu'une toxine pourrait agir par mécanisme neurotoxique ou lésionnel au niveau du récepteur.

L'agent causal non identifié pourrait être une toxine présente dans certaines variétés de pignons. Sur une centaine d'espèces du genre *Pinus*, une trentaine est considérée comme comestible selon la FAO dont : *Pinus pinea* (Europe), *P. gerardiana* (Pakistan, Inde), *P. koraiensis* (Chine, Corée, Japon), *P. sibirica* (Russie, Chine, Mongolie). Certaines espèces non comestibles semblent avoir été importées, principalement de Chine : *P. amandii*, *P. massoniana*, *P. yunnanensis*, *P. tabuliformis*. Certaines espèces non comestibles sont caractérisées par des pignons de pins de petite taille.

Les pignons renferment des acides gras polyinsaturés spécifiques, type acide delta-5-oléfinique (acides taxoléique, pinoléique, sciadonique). Ces acides gras, dont la concentration relative est différente pour chaque espèce, peuvent servir de marqueurs taxonomiques pour identifier l'origine botanique. Destailats *et al.* ont mis au point une méthode fondée sur la détermination d'un indice permettant d'identifier l'espèce en question [5,6]. La présence de *P. amandii* a ainsi été mise en évidence dans certains lots de pignons.

Les mesures qui ont été prises en France pour enrayer le phénomène sont le changement de la filière d'approvisionnement par certains distributeurs et une proposition de l'Anses d'une démarche

d'analyse des lots [7] :

- tri visuel avec tamisage permettant d'écartier les pignons de petite taille (*dont P. amandii*) ;
- analyse chimique des profils d'acides gras selon la méthode proposée par Destailats *et al.* ; cette méthode s'avère délicate pour des lots renfermant plusieurs espèces ;
- développement de la recherche génétique.

L'incidence du phénomène, son caractère actuel et la méconnaissance de la nature de la toxine ainsi que de son mécanisme physiopathologique, justifient de :

- poursuivre la surveillance des cas d'intoxication ;
- réaliser des analyses botaniques et biochimiques ;
- développer les recherches pour l'identification de la toxine ;
- mettre en place des études expérimentales pour l'identification du mécanisme physiopathologique ;
- diffuser l'information au grand public sur les risques potentiels aigus ainsi que sur l'impossibilité à ce jour d'évaluer les risques à moyen et long terme.

Françoise FLESCHE

1. CCTV (Comité de Coordination de Toxicovigilance). Pignons de pin et dysgueusie retardée. Rapport, oct 2010, pp 1-19. [http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport CCTV Pignons de pin 2010.pdf](http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_Pignons_de_pin_2010.pdf)
2. Mostin M. Taste disturbances after pine nut ingestion [abstract]. Eur J Emerg Med 2001;8:76.
3. Munk MD. "Pine mouth" syndrome: cagogeusia following ingestion of pine nuts (genus : Pinus). An emerging problem? J Med Toxicol 2010;6:158-9.
4. Picard F, Landis BN. Pine nut-induced dysgeusia: an emerging problem! Am J Med 2010;123(11):e3.
5. Destailats F, Cruz-Hernandez G, Giuffrida F, Dionisi F. Identification of the botanical origin of pine nuts found in food products by gas-liquid chromatography analysis of fatty acid profile. J Agric Food Chem 2010;58:2082-7.
6. Destailats F, Cruz-Hernandez G, Giuffrida F, Dionisi F, Mostin M, Versteegen G. Identification of the botanical origin of commercial pine nuts responsible for dysgeusia by gas-liquid chromatography analysis of fatty acid profile. J Toxicol doi:10.1155/2011.
7. ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Avis relatif à la mise en place d'un protocole expérimental pour l'analyse de pignons de pin. Saisine n°2009-SA-02 89, pp 1-5.

DOSAGE DE L'HbCO : C'EST « CLAIR » QUE ÇA CRAINT !

Il y a deux ans, sur la base de signes fonctionnels compatibles et d'un résultat de dosage de l'HbCO « positif » chez un patient non fumeur, une intoxication au CO a été suspectée dans un centre hospitalier rhône-alpin. Comme la cause n'était pas trouvée, d'autres patients ont été prélevés et les dosages se sont avérés tout aussi « positifs ». Le personnel a aussi été prélevé et de même, les résultats montraient des taux « positifs » d'HbCO pour tous (dépassant la limite supérieure de la valeur normale). Ceci a bien sûr alerté et il s'est avéré que ces « faux positifs » étaient liés à une erreur de tube pour le prélèvement.

En effet, tous ces prélèvements sur sang veineux avaient été réalisés sur tube hépariné avec gel séparateur (bouchon vert clair) alors que le prélèvement doit être réalisé sur tube hépariné **sans gel séparateur** (bouchon vert foncé), afin d'éviter que les résultats ne soient majorés de 3 à 4%. Pour confirmer la chose, plusieurs personnes de notre histoire ont été prélevées sur les deux types de tubes et les résultats ont été flagrants, tous les résultats sur tube hépariné avec gel séparateur étaient « positifs », tous les résultats sur tube hépariné sans gel séparateur étaient négatifs.

Récemment, deux affaires se déroulant aux antipodes du territoire ont fait resurgir ce problème de tube pour le dosage de l'HbCO.

Il nous a paru intéressant de faire un mini-point sur le sujet, car apparemment, cette information n'est pas connue de tous les biologistes, ni de tous les cliniciens qui confrontent symptomatologie, contexte et résultats de la mesure de l'HbCO.

Nathalie FOUILHÉ SAM-LAÏ

CONGRÈS STC (49^e CONGRÈS), SFTA, SoHT et TIAFT 21-26 MARS 2011, CHAMONIX

Ce congrès a réuni pour quelques jours dans la capitale de l'alpinisme la Société de toxicologie clinique, la Société française de toxicologie analytique, la Society of hair testing avec la participation de The international association of forensic toxicologists. Si peu de neige était au rendez-vous, le comité d'organisation avait commandé et obtenu un bon stock de temps anticyclonique : ciel bleu, température à point et vues magnifiques sont venus agrémente le séjour.

Des membres de la STC nous ont rapporté quelques observations.

• **Nux vomica.** L'équipe rennaise a présenté une intoxication par *Nux vomica* (A propos d'une intoxication à la strychnine par *Nux vomica*. Morel I, Lepage S & Baert A). *Strychnos nux-vomica* L. appartient à la famille des Loganiacées et produit une graine qui séchée est désignée sous le nom de noix vomique. Cette dernière est riche en polysaccharides, acide chlorogénique, loganosides et en alcaloïdes indoliques (strychnine, brucine...).

La strychnine n'est plus utilisée en France comme rodenticide ou taupicide ; elle est utilisée comme produit d'adultération de la cocaïne, en phytothérapie (stimulant et tonifiant) et en homéopathie (*Nux vomica*) sous forme de teinture mère et de ses dilutions (détoxiquant, spasmes digestifs et somnolence post-prandiale, hyperexcitabilité neurosensorielle et troubles du caractère).

La strychnine a une absorption rapide au travers de la muqueuse gastro-intestinale, un volume de distribution élevé. Son métabolisme hépatique (CYP450) conduit à des composés inactifs. Sa demi-vie d'élimination est de 10 à 16 heures ; 30% sont éliminés dans les urines.

Son mécanisme d'action agit par un blocage post et présynaptique de neurones médullaires inhibiteurs conduisant à une hyperactivité des neurones moteurs (contraction) et sensoriels (hypersensibilité). La dose toxique dépasse 10 mg ; la dose létale est estimée à 0,2 mg/kg.

Les signes cliniques lors d'une intoxication sévère sont d'apparition précoce et associent :

- une hypersensibilité au bruit, au contact, à la lumière ;
- des accès de contractures musculaires spontanées ou déclenchées par une stimulation, rire « sardonique » (regard figé, face contractée), crises de contractures soudaines généralisées, opisthotonos (corps arqué en hyperextension), paralysie spastique des muscles respiratoires ;
- une hyperthermie, une rhabdomyolyse dans les cas les plus sévères (augmentation de l'activité des CPK, ASAT, LDH, hyperkaliémie et myoglobulinurie) et une acidose.

La conscience n'est pas altérée ce qui permet le diagnostic différentiel avec des convulsions. Le traitement est symptomatique.

Le cas présenté est celui d'une patiente de 18 ans, boulimique, qui a ingéré un flacon de 60 mL d'une teinture mère de *Nux vomica* soit environ 210 mg de strychnine (H₀). Elle a présenté des spasmes musculaires douloureux et des épisodes de crises hypertoniques avec blocage respiratoire.

Les dosages biochimiques ont montré : lactates 4,7 mmol/L à H₃, CPK 87 UI/L à H₃, 280 UI/L à H₁₅ et 241 UI/L à H₄₇. Le dosage de la strychnine (chromatographie couplée à une détection en barrette de diodes) a montré une concentration de 3 mg/L à H₃ et de 0,5 mg/L à H₄₇. La présence de strychnine a aussi été mise en évidence dans la teinture mère.

La prise en charge médicale a consisté en un traitement symptomatique (diazépam et paracétamol), une surveillance respiratoire étroite et une hydratation. L'évolution a été rapidement favorable.

Dans cette observation, il y a donc eu absorption d'une quantité importante de strychnine corrélée à des concentrations sanguines élevées (dépassant les concentrations toxiques et létales relevées dans la littérature) ; la symptomatologie a été relativement faible avec un retentissement biologique peu important ; la demi-vie d'élimination a été estimée à 30 h, apparaissant allongée en comparaison avec les données de la littérature (10 à 16 h).

• **Platine.** Une équipe parisienne a rapporté une étude visant à évaluer l'exposition au platine dans l'unité de production et de contrôle des préparations cytotoxiques de l'Hôtel Dieu à Paris (*Platine et exposition professionnelle. Labat L, Tardy G, Brandel ML, Bousoumah R, Bardin C, Deveaux M & Chast F*). Cette unité délivre 11 à 12 000 préparations par an à base de cisplatine, carboplatine et oxaliplatine.

Le but de cette étude était d'étudier :

- la contamination éventuelle des surfaces lors de la préparation et lors du contrôle de la production (dosage du platine en spectrométrie d'absorption atomique par électrothermie, SAA-ET) ;
- l'exposition du personnel dans les différents secteurs de cette unité (surveillance biologique par le dosage du platine urinaire en SAA-ET et spectrométrie par torche à plasma couplée à une spectrométrie de masse, ICP-MS).

Au total, 152 échantillons ont été prélevés. Pour l'ensemble des dosages urinaires, les concentrations en platine (< 2 ng/L) sont inférieures à la limite de quantification quelle que soit la méthode de dosage utilisée ce qui montre que les procédures opératoires sont correctement validées et appliquées, permettant donc d'assurer la protection du personnel vis-à-vis de ces produits cytotoxiques contenant du platine. L'élimination dans les urines est lente avec un pic d'élimination vers la 10^{ème} heure après l'exposition. La valeur dans la population générale est < 10 ng/L et il n'existe pas de valeur guide d'exposition en France.

Pour l'évaluation de la contamination des surfaces, il a été montré que des traces de contamination sont retrouvées tout au long de la chaîne de fabrication : contamination extérieure des flacons d'oxaliplatine et de carboplatine, qui n'est pas observée pour le cisplatine dont la particularité est de disposer d'un emballage de protection posé lors de la fabrication ; contamination lors de la manipulation dans l'isolateur ; contamination sur le portoir servant au contrôle de la production des préparations cytotoxiques.

La nécessité du port des gants a été confirmée (concentration plus élevée à droite chez les droitiers et à gauche chez les gauchers).

• **Physalia physalis.** Cet animal ressemble à une méduse pourvue de très longs filaments. Une équipe bordelaise a présenté les résultats d'une étude prospective mise en place par le CAPTV 33 sur la côte Aquitaine au cours de l'été 2010, visant à démontrer l'émergence des cas d'envenimation marine par *Physalia physalis*, animal habituellement peu présent sur nos côtes (*Description et suivi des lésions cutanées lors des intoxications par Physalia physalis. Labadie M, Groult V, Coudreuse M, Joncquiert-Latarjet A, de Haro L & Chanseau P*).

Un questionnaire a été rempli par les secouristes des postes de secours pour chaque patient qui se présentait pour une envenimation marine par *Physalia physalis*, puis adressé au CAPTV.

154 questionnaires ont été retournés. L'âge moyen des patients était de 19,4 ans (médiane 14 ans), le sexe ratio M/F de 1,7.

Tous les patients ont présenté des lésions cutanées (70% pour le membre supérieur et 60% pour le membre inférieur) typiques pour lesquelles des photos ont été montrées à J₀, J₇ et J₁₂₀ ; 48% des patients avaient des signes généraux (malaise 12%, douleurs abdominales 13%, myoclonies 10% et détresse respiratoire 8%). L'évolution des lésions cutanées a montré soit une cicatrisation rapide avec cicatrice fine, soit la persistance à J₁₂₀ de lésions marquées, hyper-pigmentées.

En conclusion, il est évoqué la probable sous-estimation du nombre de cas car seuls les patients gravement atteints sont allés au poste de secours. Une autre campagne de recueil d'informations (Physatox) va compléter cette étude l'été prochain.

Françoise PENOUIL

• **Pignon d'Inde.** L'équipe du CAPTV de Marseille a rapporté deux cas d'une intoxication méconnue (*Deux observations pédiatriques d'intoxication par pignon d'Inde (Jatropha curcas) à la Réunion. Glaizal M, Bouanane-el-Idrissi L & Foucarde E et al.*). Cette euphorbe a été récemment introduite et exploitée dans de nombreux pays tropicaux pour la fabrication de biocarburants.

Les deux fillettes ont ingéré des graines de cette plante. Elles ont rapidement présenté des troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements pour les 2 et diarrhée pour l'une des 2). L'évolution a été favorable en quelques heures après une prise en charge hospitalière et un traitement symptomatique. Les enfants sont une population à risque pour cette intoxication du fait du goût agréable des fruits ; une information de la population locale s'impose sur la toxicité de cette plante nouvellement implantée.

• **Cannabis.** L'équipe de médecine légale de Lausanne a présenté une étude sur les effets de la consommation de cannabis sur la conduite automobile (*Effets du cannabis sur les fumeurs occasionnels. Giroud C, Battistella G & Thomas A et al.*). 23 sujets masculins ont été recrutés.

L'étude consistait à faire un test de double tâche (2 actions sont à réaliser simultanément, l'une en continue, l'autre étant déclenchée par un stimulus visuel) lié à la conduite automobile après avoir fumé un joint contenant du cannabis pur ou un placebo. Des échantillons de sang ont aussi été prélevés. Les résultats montrent une diminution significative des performances du test chez les fumeurs de cannabis même pour des concentrations de THC faibles.

• **Bisphénol A.** J.P. Anger a présenté une synthèse des connaissances toxicologiques actuelles sur le Bisphénol A (*Le bisphénol A : le prochain scandale sanitaire pourra-t-il être évité ? Anger JP & Kintz P*). Bien qu'ayant une faible activité œstrogénique, le bisphénol A (BPA) est suspecté d'être un perturbateur endocrinien. Des travaux récents montrent que le BPA peut induire une puberté précoce, des altérations de l'utérus, du vagin et de l'ovaire chez les animaux femelles et des effets sur l'appareil génital et sur la fertilité chez les animaux mâles. De plus, des mesures effectuées dans divers liquides biologiques et tissus humains montrent que 90% de la population des pays occidentaux sont exposés au BPA.

L'Inserm et l'Anses ont établi que, via l'alimentation, les enfants sont exposés à des doses rapportées au poids 10 à 100 fois plus élevées que les adultes. Même si ces valeurs restent bien en deçà de la DJA, et même s'il est difficile de transposer les données animales à l'homme, l'auteur considère que ces données sont des signaux d'alerte dont il serait dangereux de ne pas tenir compte à l'avenir. D'ailleurs, sur recommandation de l'Anses, il est dorénavant interdit de fabriquer et de commercialiser des biberons contenant du BPA en France.

Nathalie FOUILHÉ SAM-LAÏ

• **2C-E (2,5-diméthoxy-4-éthyl-phénéthylamine).**

La coopération entre les services de toxicologie analytique, les services judiciaires et les cliniciens est essentielle dans l'évaluation des risques pour la santé publique liée aux drogues. Cette communication illustre cette complémentarité (*Identification de la 2C-E chez une patiente hospitalisée pour hallucinations et dans une poudre retrouvée dans un colis postal. Grossenbacher F, Gaulier JM, Karam HH, Lamiable D & Roussin A*). Un colis suspect en provenance de Barcelone laissant échapper une poudre blanche a fait l'objet d'une identification analytique à la demande des services judiciaires. Au cours du même mois, une femme de 22 ans a été hospitalisée au CHU de Limoges pour un syndrome hallucinatoire qui a duré 8 h. Elle reconnaît avoir consommé une poudre blanche présentée comme un produit proche de l'ecstasy. L'analyse chromatographique réalisée sur la poudre et sur l'urine de la patiente a identifié la 2C-E appartenant à la famille des PiHKAL (Phenethylamines i Have Known and Loved).

Cette drogue psychédélique n'est pas inscrite sur la liste des substances contrôlées en France, contrairement à de nombreux pays européens. La découverte de ces 2 premiers cas d'identification en France met en lumière l'extension accrue de nouvelles drogues vendues via Internet et l'importance du travail en réseau afin d'optimiser la veille sanitaire sur ces substances.

• **Vipères.** Le traitement des envenimations par vipères en France est actuellement fondé sur l'administration par voie IV de Viperfav® (anticorps équins Fab'2) reconnu comme un traitement efficace et bien toléré. Cependant, l'évaluation de l'efficacité du Viperfav® en fonction du délai d'administration et du nombre de doses et l'évaluation des traitements symptomatiques tels que les anticoagulants (HBPM), les corticostéroïdes et l'antibiothérapie n'ont pas été étudiées à ce jour. Partant de ce constat, une étude rétrospective a été menée au Centre antipoison d'Angers (*Viperfav® et traitements des envenimations par les vipères européennes. Boels D, Hamel JF, Bretaudeau M & Harry P.*). Entre 1999 et 2008, 268 cas modérés ou sévères d'envenimation vipérine (grade II et III) traités par Viperfav® ont été inclus. L'étude statistique s'appuie sur une analyse multivariée des données. Cette étude démontre qu'une seule ampoule de Viperfav® est efficace quelle que soit la gravité de l'envenimation et que l'administration de doses multiples n'apporte aucun bénéfice thérapeutique pour les patients. Viperfav®

est plus efficace lorsque le délai d'administration après morsure est précoce (<10h). L'usage systématique d'antibiotiques n'est pas nécessaire. Les corticostéroïdes ne présentent pas de bénéfice supplémentaire dans les envenimations par vipères. Enfin, l'usage d'HBPM est à proscrire à la phase précoce de la prise en charge car elles augmentent la durée d'hospitalisation et la gêne fonctionnelle résiduelle.

• **Lithium.** L'absence de pouvoir d'adsorption du lithium par le charbon activé a conduit à l'utilisation d'autres techniques de décontamination digestive dans ces intoxications. Une étude rétrospective des cas d'intoxication par lithium recensés par le CAPTV d'Angers de 2006 à 2010 a permis d'évaluer l'influence sur la gravité de l'intoxication d'une décontamination digestive précoce. Cette décontamination recourait à l'administration de sulfate de polystyrène sodique (SPS) avec ou sans irrigation digestive par le polyéthylène-glycol (PEG : IDP) dans les 12 premières heures (*Intoxications au lithium : intérêt de la décontamination digestive précoce. Bretaudeau M, Hamel JF, Boels D, Lagarce L, Queneau AC, Monteiro-Rodrigues A & Harry P*). La gravité des intoxications a été établie selon le Poison Severity Score (PSS ; 1=minime ; 2=modérée ; 3=sévère ; 4=décès). Cette étude a inclus 109 cas d'intoxication par lithium (essentiellement sous forme LP, n=82) : 65 cas d'intoxication aiguë lors d'un traitement chronique (IA/C), 7 cas d'intoxication aiguë (IA) par surdosage volontaire chez un patient non traité, et 37 cas d'intoxication chronique (IC). La décontamination digestive précoce, réalisée chez 15 patients, est associée à un risque moindre de présenter un PSS ≥ 2 (OR=0,12; p=0,01). Dans les IA/C, tous les patients avec un PSS ≥ 3 (n=15) et les patients décédés (n=2) ou avec séquelles (n=4) n'avaient pas été décontaminés précocement. Les patients ayant reçu du PEG précocement (n=13) ont eu une lithiémie significativement moins élevée (p<0,05). La décontamination digestive précoce des IA/C semble diminuer la gravité de l'intoxication et prévenir l'augmentation des lithiémies dans les IA et les IA/C. L'IDP apparaît comme la technique de choix dans les IA et IA/C, les quantités de lithium ingérées pouvant dépasser très rapidement la capacité d'échange de la résine SPS.

David BOELS

NOTES LECTURES

• **Acamprosate et toxicité aiguë.** Le centre antipoison de Californie a analysé rétrospectivement les cas d'exposition aiguë à l'acamprosate qui lui ont été notifiés entre janvier 2004 et décembre 2008 (*Nordt SP et al. Am J Addictions 2010;19:462-3*). Quarante et un (41) cas ont été identifiés ; dans 8 seulement, il s'agissait d'une mono-intoxication. Les doses supposées ingérées lors des mono-intoxications étaient comprises entre 0,3 et 16,7 g. La personne qui avait ingéré 16,7 g n'a présenté que des douleurs abdominales et une diarrhée qui a persisté 24 heures ; toutes les autres prises étaient inférieures à 4 g : 5 personnes sont restées asymptomatiques, une a eu des nausées et la dernière des douleurs thoraciques transitoires. Les symptômes observés en

cas de poly-intoxication pouvaient toujours être expliqués par les produits associés à l'acamprostate.

• **Acétamipride et toxicité aiguë.** L'acétamipride est un insecticide de la famille des néonicotinoïdes récemment mis sur le marché. Une équipe japonaise a publié 2 cas d'intoxication aiguë volontaire par une préparation commerciale en contenant, en solution dans des solvants organiques (N-méthyl-pyrrolidone et diméthylsulfoxyde dans le premier cas et diéthylène-glycol dans le second). Hors les nausées et la sensation de faiblesse musculaire que les adjuvants pourraient suffire à expliquer, les deux intoxiqués ont présenté une hypothermie importante (en l'absence de troubles de conscience) et des convulsions. Les deux patients ont également eu une acidose métabolique et une hyperlactacidémie que les solvants associés n'expliquent pas dans le premier cas. Le second, dont la concentration plasmatique d'acétamipride était 20 fois plus élevée que celle mesurée chez l'autre, a en outre eu une tachycardie sinusale, une hypotension artérielle, des extrasystoles ventriculaires et des troubles de la repolarisation. Tous deux ont guéri en moins de 24 heures d'un traitement symptomatique (*Imamura T et al. Clin Toxicol 2010;48:851-3*).

• **Acide trichloroacétique, IBE et trichloroéthylène.** L'acide trichloroacétique est l'un des deux principaux métabolites urinaires du trichloréthylène. Il a été proposé comme indicateur biologique de l'exposition professionnelle à ce solvant avec une valeur limite à 100 mg/g créatinine (ou 100 mg/L, selon les pays) pour un prélèvement effectué en fin de poste et en fin de semaine de travail et pour une exposition moyenne à 50 ppm de trichloréthylène. On ignorait si la bonne corrélation entre la concentration atmosphérique de trichloréthylène et la concentration urinaire d'acide trichloroacétique à des concentrations atmosphériques de trichloréthylène de plusieurs dizaines de ppm persistait pour des expositions plus faibles. Une récente publication (*Csanady GA et al. Arch Toxicol 2010;84:897-902*) a repris les données obtenues dans 3 études pour des expositions à 1-25 ppm (*Laparé S et al. Int Arch Occup Environ Health 1995; 67: 375-94*; *Imbriani M et al. Ind Health 2001;39:225-30*; *Chiu WA et al. Toxicol Sci 2007; 95:23-36*) pour modéliser l'élimination urinaire de l'acide trichloroacétique après exposition à de faibles concentrations de trichloréthylène. Elle montre que la corrélation reste bonne aux faibles doses : à des expositions à 6 et 0,6 ppm de trichloréthylène correspondent des concentrations de 12 et 1,2 mg/L d'acide trichloroacétique dans les urines de fin de poste et de fin de semaine. En deçà de 0,05 ppm, les interférences des expositions extraprofessionnelles au trichloréthylène et à l'acide trichloroacétique (par l'eau de boisson et sanitaire) rendent l'indicateur inutilisable.

• **Traitement anticancéreux et génotoxicité.** Depuis la fin des années 1970, d'assez nombreuses études ont montré des excès de risque de syndrome myélodysplasique et de leucémie aiguë myéloïde après traitement par des anticancéreux. Des travaux plus récents ont montré un risque élevé d'effets génotoxiques chez les patients traités, en particulier de délétions des bras longs des chromosomes 5 et 7 après traitement par des agents alkylants et de

délétions du bras long du chromosome 11 après traitement par des inhibiteurs de la topoisomérase II. Par ailleurs, plusieurs études récentes dans divers pays développés ont montré un risque élevé des contaminations des professionnels de santé préparant ou administrant des anticancéreux ou encore de ceux gérant les excréta des malades traités. Une étude qui vient d'être publiée a recherché des anomalies des chromosomes 5, 7 et 11 dans une cohorte de 63 employés de services hospitaliers préparant ou administrant des médicaments anticancéreux et de 46 témoins non exposés. Un excès de risque d'anomalies du chromosome 5 était associé à l'exposition. Le risque relatif était de 1,24 (IC95%: 1,05-1,47) pour les travailleurs exposés à 100 reprises au cours des 6 dernières semaines et de 2,94 (IC95%: 1,26-6,85) pour ceux exposés 500 fois. Quand seules les expositions à des alkylants étaient prises en compte, les risques relatifs étaient de 2,92 (IC95%: 1,35-2,92) pour 100 expositions et de 8,54 (IC95%: 1,83-39,9) pour 200 expositions (*Diarmid MA et al. J Occup Environ Med 2010;52:1028-34*).

• **Antipsychotiques et thrombo-embolie.** Dans une étude britannique, une série de 25 532 cas d'accidents thrombo-emboliques (15 975 cas de thrombose veineuse profonde, 9557 cas d'embolie pulmonaire) a été comparée à 89 491 témoins appariés. Les individus qui avaient consommé les antipsychotiques au cours des 24 mois précédents avaient un excès de risque statistiquement significatif d'accident thrombo-embolique (OR=1,32; IC95%: 1,23-1,42). Pour les personnes traitées par des antipsychotiques au cours des 3 mois précédents, l'excès de risque était plus important (OR=1,97; IC95%: 1,66-2,33). Le risque était plus élevé pour les utilisateurs d'antipsychotiques atypiques que pour ceux traités par des antipsychotiques classiques (OR=1,73 et 1,28, respectivement). L'excès de risque était de 3-5 pour 10.000 pour l'ensemble des patients traités par des antipsychotiques et de 7-13 pour 10 000 chez ceux âgés d'au moins 65 ans (*Parker C et al. Br Med J 2010;Sep 21;341:c4245. doi:10.1136/bmj.c4245*).

• **Paracétamol et asthme.** Plusieurs publications récentes ont rapporté un excès de risque d'asthme associé à la consommation de paracétamol dans la petite enfance. La plus importante de ces études est ISAAC dans sa phase III (*Beasley R et al. Lancet 2008;372:1039-48*) ; elle incluait des données issues de 72 pays et elle a montré que la prise de paracétamol pendant la première année de vie était associée à un excès de risque d'asthme (OR=1,46; IC95%: 1,36-1,56) de rhinite allergique (OR=1,48; IC95%: 1,36-1,60) et d'eczéma (OR=1,35; IC95%: 1,26-1,45) à l'âge de 6-7 ans, mais l'étude ISAAC ne prenait pas en compte un facteur de confusion important : la survenue de maladies infectieuses respiratoires dans la petite enfance qui peut entraîner la prise de paracétamol et qui est un facteur de risque de maladie asthmatique. Une récente étude prospective d'une cohorte de 620 enfants avec des antécédents familiaux allergiques et suivis de la naissance à l'âge de 7 ans a montré que 51% d'entre eux avaient reçu du paracétamol avant l'âge de 12 semaines et 97% avant 2 ans. Dans leur 7^{ème} année, 30% étaient asthmatiques. Il existait un excès de

risque d'asthme associé à la prise de paracétamol (OR=1,18; IC95%: 1,00-1,39, quand le nombre de jours de traitement par le paracétamol était doublé) mais cet excès de risque disparaissait après ajustement sur la fréquence des infections respiratoires et la prise de paracétamol pour des maladies non respiratoires n'était pas associée à un excès de risque d'asthme (Lowe AJ et al, *Br Med J* 2010;Sep 15;341:c4616. doi: 10.1136/bmj.c4616.).

• **Béryllium et sensibilisation.** Depuis le début des années 1990, d'assez nombreuses études ont montré que certains individus avaient une prédisposition constitutionnelle à se sensibiliser au béryllium quand ils y étaient exposés et à développer une béryllose pulmonaire. Le facteur de prédisposition le mieux étudié est la présence d'un acide glutamique en position 69 sur la chaîne HLA-DPβ. Les parts de risque qui lui sont attribuables sont respectivement de 95% et de 84% pour la béryllose et pour la sensibilisation au béryllium chez les individus exposés. D'autres facteurs de risque génétiques ont été récemment identifiés. Une étude (Rosenman KD et al. *Occup Environ Med* 2010;Dec 23 [Epub ahead of print], PMID:21186201) vient de montrer que les individus HLA-DPβE69 positifs qui étaient, en outre, porteurs d'allèles DPβ1*0201 négatifs avaient un risque plus élevé que les DPβ1*0201 positifs. Certains individus DPβE69 négatifs peuvent néanmoins se sensibiliser au béryllium (20,5% des cas) et développer une béryllose (7,7% des cas). L'étude qui vient d'être publiée montre qu'ils sont alors porteurs de certaines particularités de la chaîne HLA-DPβ ; en particulier, d'un résidu glutamate en position 71 (HLA-DPβE71).

• **Biphosphonates et cancer digestif.** Une étude cas-témoin britannique a recherché une association entre la prise de biphosphonates et le risque de cancer digestif : 2954 cas de tumeur de l'œsophage, 2018 de cancer gastrique et 10 641 de cancer colorectal ont été comparés à 77 750 témoins. La prise de biphosphonates était associée à un excès de risque de cancer de l'œsophage (RR=1,30; IC95%: 1,02-1,66), mais pas de tumeur gastrique ou colorectale. Le risque de cancer de l'œsophage augmentait avec la dose cumulée et la durée du traitement par biphosphonate. Il ne variait pas significativement avec la molécule employée (Green J et al. *Br Med J* 2010;Sep 1;341:c5999. doi: 10.1136/bmj.c4444).

• **Chardon à glu et décès.** Le centre antipoison du Maroc a analysé 240 cas d'intoxication par le chardon à glu (*Atractylis gummifera*), notifiés entre 1981 et 2004. Soixante douze pour cent (72%) d'entre eux concernaient des enfants (< 16 ans). L'évolution n'est connue que dans 182 cas et 98 sont décédés (54%) (Hami H et al. *Bull Soc Pathol Exot* 2011;104:53-7).

• **Arsenic et HTA.** Plusieurs études épidémiologiques ont montré une association entre la consommation d'eau avec une concentration élevée d'arsenic et le risque d'hypertension artérielle, à Taiwan, en Mongolie, au Bangladesh et aux USA. Une équipe américaine a recherché la persistance d'une association entre exposition à l'arsenic et risque de maladie hypertensive, aux faibles doses, en utilisant

l'arsenicurie totale, les concentrations d'arsénobétaïne et d'acide diméthylarsinique (DMA) dans les urines de la population générale, dans le cadre de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2008 (Jones M et al. *Epidemiology* 2011;22:153-61). La prévalence de l'hypertension artérielle dans la cohorte de 4167 adultes étudiée était de 36%. Après ajustement, le risque de maladie hypertensive n'était pas associé à la concentration urinaire d'arsenic total ou à celle d'arsénobétaïne. L'association avec la concentration urinaire de DMA était à la limite de la significativité : un doublement était associé à un odds ratio (OR) de 1,11 (IC95%: 0,99-1,24), mais il n'y avait pas de corrélation entre la concentration urinaire de DMA et la pression artérielle diastolique ou systolique. Ces résultats peuvent indiquer que l'excès de risque de maladie hypertensive disparaît aux faibles doses. Une explication alternative serait un mauvais choix des indicateurs utilisés : c'est certain pour l'arsénobétaïne (témoin de la consommation de produits de la mer et espèce organique de l'arsenic très peu toxique) et de l'arsenic total (très influencé par les apports d'arsénobétaïne et d'arsénocholine par les produits de la mer). Le DMA est un moins mauvais indicateur de l'exposition aux espèces toxiques de l'arsenic inorganique, mais il n'en est pas non plus un excellent témoin : parce qu'il ne la traduit que partiellement (le bon indicateur de l'exposition à l'arsenic inorganique est la somme des concentrations urinaires de l'arsenic inorganique, de l'acide monométhylarsonique (MMA) et du DMA), et parce qu'il n'est pas strictement spécifique de l'exposition à l'arsenic inorganique (les produits de la mer en apportent un peu). En outre, même les concentrations urinaires de l'arsenic inorganique, du MMA et du DMA ou leur somme ne traduisaient que l'exposition actuelle à l'arsenic inorganique et ne rendaient pas compte de l'exposition cumulée qui est certainement le principal déterminant des effets toxiques, y compris du risque de maladie hypertensive.

• **Dexaméthasone et prise de poids.** Autres lieux, autres mœurs et types d'intoxication. Tandis qu'en Europe et en Amérique du nord on a été, à raison, toxicologiquement préoccupé de la (mauvaise) tolérance de divers anorexigènes, nos collègues marocains s'inquiètent de la distribution illicite dans leur pays, sous le nom de Derdek, d'une préparation consommée par des jeunes femmes dans le but de prendre du poids et qui s'est révélée constituée de dexaméthasone (0,5 mg par comprimé), à raison de 100 comprimés par conditionnement (Rhalem N et al. *Toxicologie Maroc* 2011;8:15).

• **Drogues et faux positifs.** Un article récent fait une utile revue des causes les plus fréquentes de faux positifs de recherche de drogues dans les urines par les méthodes de détection habituelles (Brahm NC et al. *Am J Health Syst Pharm* 2010;67:1344-50) : bromphéniramine, phénylpropanolamine (et la plupart des vasoconstricteurs), bupropion, trazodone, chlorpromazine, prométhazine et ranitidine peuvent être à l'origine de réactions positives pour les amphétamines ; venlafaxine, ibuprofène et dextrométhorphan pour la phencyclidine ; diphenhydramine, doxylamine, clomipramine, chlorpromazine, quétia-

pine, thioridazine et vérapamil pour la méthadone ; quinolones pour les opiacés ; ibuprofène et naproxène pour les cannabinoïdes et les barbituriques ; sertraline pour les benzodiazépines.

• **Fart de ski et fièvre des polymères.** Le centre antipoison et de toxicovigilance de Lyon a récemment publié trois cas de fièvre des polymères chez des moniteurs de ski après une opération de fartage intensif en milieu confiné ; le syndrome pseudogrippal qui résulte de l'inhalation des produits de dégradation thermique des polymères fluorés est bien connu des toxicologues mais souvent, les utilisateurs ignorent ce risque. C'était le cas de ces personnels d'encadrement de sportifs de compétitions, tous fumeurs et qui ont fumé pendant le fartage, ce qui est à l'origine de la dégradation thermique de la résine fluorée et de cet épisode collectif de fièvre des polymères, le premier rapporté en France au cours d'opérations de fartage (alors que ces circonstances sont à l'origine de plusieurs cas publiés par des équipes scandinaves ou suisses) (*Testud F et al. Arch Mal Prof 2010; 71:925-30*).

• **Hydrocarbures et tests psychométriques.** La cohorte GAZEL est constituée de 20 625 personnes employées par EDF-GDF, qui ont été incluses en 1989 alors qu'elles avaient 40-50 ans pour les hommes et 35-50 ans pour les femmes et qui sont suivies depuis grâce à un questionnaire annuel. En 2002-2004, 5242 d'entre elles ont accepté de faire des tests psychométriques (49,7% de celles qui y avaient été invitées). L'analyse des résultats montre que les travailleurs exposés à des hydrocarbures pétroliers (OR=1,50; IC95%: 1,23-1,81) ou à des hydrocarbures halogénés (OR=1,39; IC95%: 1,3-2,3) ont un risque modérément mais significativement élevé d'un score médiocre (inférieur au 25^e percentile de la distribution) au Digit symbol substitution test (*Berr C et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2010;30:12-9*).

• **Amandes et intoxication cyanhydrique.** Deux équipes françaises ont récemment publié chacune un cas d'intoxication cyanhydrique faisant suite à l'ingestion d'amandes amères. La prise de 50 amandes a provoqué céphalées, vomissements, convulsions, troubles hémodynamiques et acidose métabolique (pH : 6,59) chez une femme de 58 ans dont la concentration sanguine de cyanures était de 2,77 mg/L à H₆. L'administration d'hydroxocobalamine a permis une guérison rapide (*Sanchez-Verlan P et al. Intensive Care Med 2011;37:168-9*). Une enfant de 30 mois a perdu connaissance quelques minutes après avoir ingéré 5 amandes amères et elle a convulsé. Elle a rapidement guéri après la perfusion d'hydroxocobalamine. La concentration sanguine de cyanure avant le début de la perfusion était de 2,33 mg/L (*Nader R et al. Clin Toxicol 2010;48:574-5*).

• **Eau oxygénée et embolie gazeuse portale.** Le centre antipoison de Portland a rapporté 11 cas d'ingestion d'eau oxygénée suivie d'une embolie gazeuse dans la veine porte. L'ingestion était accidentelle dans 10 cas. La concentration de l'eau oxygénée était de 35% dans 10 cas et de 12% dans le dernier. Les manifestations cliniques observées associaient diversement des douleurs abdominales et/ou thoraciques et des vomissements. L'examen

tomodensitométrique abdominal a objectivé l'embolie dans tous les cas et celle-ci a été traitée par une séance d'oxygénothérapie hyperbare (durée et pression non précisées) et a régressé complètement dans 9 cas et « presque complètement » dans 2. Dix patients ont pu regagner leur domicile dès le lendemain de l'accident. Le dernier a convulsé pendant la séance d'oxygénothérapie hyperbare et a été surveillé en milieu hospitalier pendant 3,5 jours. (*Keith French L et al. Clin Toxicol 2010;48:535-8*). Une revue de la littérature indique que presque tous les cas d'embolie portale après ingestion d'eau oxygénée sont imputables à la prise de solutions de concentration au moins égale à 30% (mais des cas mortels sont rapportés avec des solutions à 3%). Le passage du filtre hépatique est rare mais au moins 6 cas de complications neurologiques centrales évoquant une embolie cérébrale sont publiés. Les auteurs de cette revue recommandent de faire pratiquer en urgence un examen tomodensitométrique abdominal sans injection de produit de contraste, aussi précocement que possible, chez tous les individus qui ont ingéré de l'eau oxygénée et qui sont symptomatiques. En cas d'embolie gazeuse visible, ils conseillent l'oxygénothérapie hyperbare, quand elle peut être mise en œuvre rapidement, bien que les données disponibles ne permettent pas d'établir avec certitude qu'elle est plus efficace que le traitement symptomatique ou l'abstention thérapeutique (dans tous les cas publiés sauf un, les malades ont bénéficié d'une séance d'oxygénothérapie hyperbare).

• **Lévamisole adultérant de la cocaïne.** Le lévamisole est de plus en plus souvent employé pour le coupage de la cocaïne. En 2009, 69% des échantillons de cocaïne saisie aux USA en contenaient. La justification de l'addition de lévamisole à la cocaïne est discutée : simple marqueur pour le traçage de la distribution ou potentialisateur (par inhibition du métabolisme de la cocaïne, effet agoniste sur les récepteurs nicotiques ou métabolisation partielle en aminorex : diverses hypothèses sont proposées et aucune n'est vraiment convaincante). Quoi qu'il en soit, cette rapide diffusion du coupage de la cocaïne au lévamisole n'est pas un phénomène anodin. Le lévamisole peut être responsable d'agranulocytose : 2,5 à 13% des individus traités au long cours pour une polyarthrite rhumatoïde sont victimes de cet accident thérapeutique. Le coupage au lévamisole de la cocaïne semble avoir débuté en 2005. Les premiers cas d'agranulocytose chez des consommateurs de cocaïne ont été publiés en 2008 et ils se multiplient depuis. Une bonne revue de ces problèmes vient d'être publiée (*Chang A et al. Clin Pharmacol Therap 2010;88:408-11*).

• **Fluides de coupe et mélanome.** Une cohorte de 14 139 travailleurs de race blanche et de sexe masculin, salariés de l'industrie automobile a été suivie de 1985 à 2004. Soixante-seize cas incidents de mélanome ont été observés pendant la durée de l'étude. Le risque de mélanome associé à l'exposition à des fluides de coupe a été évalué chez les salariés utilisateurs d'huiles pleines, d'huiles solubles et de fluides synthétiques. Il était significativement augmenté chez les personnes les plus fortement exposées (quartile le plus élevé des concentrations

atmosphériques) aux huiles pleines (OR=1,99; IC95%: 1,00-3,96) et le risque augmentait avec l'intensité de l'exposition. Avec les huiles solubles, l'augmentation du risque était plus modeste et elle n'était pas statistiquement significative. Aucune association n'a été observée avec les fluides synthétiques (Costello S et al. *Epidemiology* 2011; 22:90-7). Les huiles minérales étant susceptibles de contenir des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) d'emblée ou en cas d'utilisation prolongée comme fluide de coupe, certains des HAP étant phototoxiques et susceptibles d'augmenter les effets du rayonnement ultra-violet qui est un facteur de risque de mélanome, le caractère causal de l'association observée est plausible.

• **Oseltamivir et toxicité aiguë.** Le centre antipoison du Texas a rapporté une série de 298 cas d'ingestion d'oseltamivir : 72,5% étaient des erreurs thérapeutiques et 80% sont restés asymptomatiques (dose moyenne supposée ingérée : 124 mg) ; tous les autres ont eu des troubles discrets ou modérés (dose supposée ingérée 190-245 mg) : nausées, vomissements, douleurs abdominales, prurit, agitation, diarrhée, tremblements et dans un cas, hallucinations (Forrester MB. *Hum Exp Toxicol* 2010;29:137-40).

• **Ostreopsis et irritations.** *Ostreopsis ovata* et *O. siamensis* sont des dinoflagellés benthiques des mers tropicales qui, à la faveur du réchauffement climatique, envahissent la Méditerranée. Ils produisent des ostréococines, toxines proches de la palytoxine (PTX), qui sont de puissants vasoconstricteurs. Quand les conditions climatiques sont favorables, pendant les mois d'été, les *Ostreopsis* peuvent proliférer et former des colonies très importantes, en suspension dans l'eau. Le bain dans ces eaux ou l'exposition à des embruns peut être responsable d'épidémies de cas d'irritation des yeux et des voies aériennes. Le premier épisode méditerranéen en a été rapporté en 2003 à Bari (Italie), des cas espagnols, français, croatiens, tunisiens et grecs ont suivi. Un article produit par les équipes du CAPTV de Marseille, de la Cire-Sud et d'Ifremer fait le bilan de la surveillance mise en place sur les côtes françaises de la Méditerranée depuis 2006. Neuf épisodes ont été observés, impliquant un total de 47 patients avec des signes d'irritation des yeux, des voies respiratoires et de la peau, qui ont régressé en 12 à 72 heures, à l'arrêt de l'exposition. Les toxines PTX-like peuvent également être responsables d'intoxications systémiques graves par ingestion de produits de la mer contaminés. Ce type d'intoxication n'a pas encore été rapporté dans le bassin méditerranéen. En revanche, l'accumulation de toxines a été observée dans des moules et des oursins sur les côtes grecques et françaises. (Tichadou L et al. *Clin Toxicol* 2010;-48:839-44).

• **CO et OHB.** L'équipe du centre d'hyperbarie de l'hôpital Raymond Poincaré à Garches a publié deux essais cliniques randomisés évaluant divers protocoles d'oxygénothérapie des intoxications oxycarbonées (Annane D et al. *Intensive Care Med* 2011;37:486-92). Dans la première étude, 179 patients qui n'avaient eu qu'une perte de connaissance, ont reçu, après tirage au sort, soit 6 heures d'oxygénothérapie

normobare, soit 4 heures d'oxygénothérapie normobare et une séance d'oxygénothérapie hyperbare (montée en pression de 30 minutes + plateau d'1 heure à 2 atmosphères + décompression de 30 minutes). L'efficacité du traitement était évaluée par un autoquestionnaire et, cliniquement, 1 mois après l'intoxication oxycarbonée. Avec cette définition, étaient guéris 61% des patients qui n'avaient reçu qu'une oxygénothérapie normobare et 58% de ceux qui avaient eu une oxygénothérapie hyperbare.

Dans la seconde étude, 206 personnes qui avaient eu un coma ont été traitées par 4 heures d'oxygénothérapie normobare et 1 ou 2 séances d'oxygénothérapie hyperbare (selon le protocole indiqué plus haut). L'évaluation de l'efficacité des traitements était faite comme dans l'étude précédente. Dans cet essai, 68% des personnes qui n'avaient reçu qu'une séance d'oxygénothérapie hyperbare et seulement 47% de ceux qui avaient reçu 2 séances étaient considérées comme guéries 1 mois après l'intoxication.

Ces résultats décevants doivent être considérés avec prudence. Des études antérieures ont montré une efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare supérieure à celle de l'oxygénothérapie normobare (Thom SR et al. *Ann Emerg Med* 1995;25:474-80 ; Weaver LK et al. *N Engl J Med* 2002;347:1057-67). La principale faiblesse de la double étude française est son évaluation de l'efficacité des traitements par un autoquestionnaire et un examen clinique, au lieu de tests psychométriques.

• **Cuivre, Pb, Mn et maladie de Parkinson.** Une étude écologique a recherché des associations entre l'incidence de la maladie de Parkinson de 1995 à 2003 et les émissions de cuivre, de plomb et de manganèse, dans les comtés de l'ensemble des Etats-Unis (Willis AW et al. *Am J Epidemiol* 2010;172:1357-63). Pour chacun des métaux, les incidences de la maladie de Parkinson dans les comtés non exposés (émissions inférieures à 100 livres (45,36 kg) de l'ensemble des 3 métaux) et les comtés fortement exposés (émissions dans le quartile supérieur de la distribution pour le métal considéré et dans le quartile inférieur pour les deux autres métaux) ont été comparées. Dans les comtés « non exposés », l'incidence de la maladie de Parkinson était de 274 pour 100 000. Elle était de 489,4 pour 100 000 dans les comtés fortement exposés au manganèse (RR=1,78; IC95%: 1,54-2,07). Elle était de 304,2 pour 100 000 dans les comtés fortement exposés au cuivre mais cette augmentation de l'incidence n'était pas statistiquement significative (RR=1,11; IC95%: 0,94-1,31). Elle n'était pas augmentée dans les comtés fortement exposés au plomb (285,7 pour 100 000).

• **Pollution particulaire et pathologie psychiatrique.** De nombreuses études épidémiologiques ont montré une augmentation des risques de pathologies respiratoires et cardiovasculaires associée à l'augmentation des concentrations atmosphériques de poussières au cours des jours précédents. Des travaux moins nombreux ont aussi rapporté une augmentation des hospitalisations en milieu psychiatrique, associée à la pollution atmosphérique. Une récente étude coréenne a montré une augmentation du risque de suicide avec la pollution particulaire : une augmentation d'un quartile de la concentration

atmosphérique moyenne des PM₁₀ ou des PM_{2,5} au cours des 48 heures précédentes était associée à des excès de risque de 9% (IC95%: 2,4-16,1) et 10,1% (IC95%: 2,0-19,0), respectivement (*Kim C et al. Am J Psychiatry 2010;167:1100-7*).

• **Plomb et âge de puberté.** La mode toxicologique étant aux effets perturbateurs endocriniens, on en recherche aussi, associés à l'exposition à des substances qu'on croyait bien connaître. Une étude sud-africaine (*Naicker N et al. Sci Tot Environ 2010;408:4949-54*) rapporte les corrélations entre l'âge de la puberté et la plombémie mesurée à l'âge de 13 ans, dans une cohorte de 1682 filles, suivies depuis leur naissance jusqu'à l'âge de 20 ans. La plombémie de ces adolescentes était comprise entre 10 et 163 µg/L avec une médiane à 50 µg/L et un percentile 99 à 100 µg/L. A ces faibles concentrations, il existait une corrélation inverse entre la plombémie à l'âge de 13 ans et l'âge de survenue des premières règles : 38 µg/L pour celles dont les premières règles étaient apparues à l'âge de 9 ans, 49 µg/L pour des ménarches à 11 ans, 55 µg/L à 14 ans et 59 µg/L à 16 ans. A l'âge de 13 ans, l'odds-ratio des ménarches était de 2,04 (IC95%: 1,42-2,96) pour les filles dont la plombémie était au moins égale à 50 µg/L, comparées à celles dont la plombémie était inférieure à 50 µg/L. Les auteurs concluent à un effet perturbateur endocrinien du plomb aux faibles doses, mais on est tenté d'être moins catégorique : la plombémie est mesurée sur le sang total et 98% du plomb est intraérythrocytaire. Il est raisonnablement prévisible que les jeunes filles réglées aient une concentration d'hémoglobine un peu inférieure à celles des filles qui ne le sont pas et l'augmentation de la plombémie avec l'âge des ménarches pourrait n'être qu'un artefact qui pourrait disparaître après ajustement de la concentration sanguine du plomb sur celle de l'hémoglobine. Cela mérite au moins d'être vérifié.

• **Plomb et bijoux.** A l'initiative de la France, des mesures de réduction des risques d'exposition au plomb dans les bijoux distribués dans l'Union européenne, sont en cours de préparation. Une récente publication américaine (*Mann M et al. MMWR 2011;60:69-71*) indique que les bijoux traditionnels de fabrication industrielle ne sont pas la seule source potentielle en rapportant un cas d'intoxication d'un enfant d'un an par une amulette cambodgienne traditionnelle.

Robert GARNIER

VIE DE L'ASSOCIATION

L'assemblée générale ordinaire de la STC s'est tenue le mardi 22 Mars 2011 à Chamonix à l'occasion du congrès. FRANÇOISE FLESCHE a rappelé la tenue du congrès STC 2010 à Marseille, la participation de la STC à Urgences 2010 à Paris (prélèvements d'organes chez un sujet décédé par intoxication, Ph. HANTSON ; screening toxicologique en urgence, P. NISSE) et au congrès de la SFTA à Antibes. Très peu de français étaient présents au congrès de l'EAPCCT à Bordeaux.

La STC poursuit la diffusion d'Infotox (3 numéros par

an), propose toujours le prix PAUL MAHIEU de la meilleure publication francophone (en 2010, deux ex aequo : « L. Chevillard et coll. Mechanism of respiratory insufficiency induced by methadone overdose in rats. *Addict Biol 2010;15:62-80*. » et « A. Darsonval et coll. Création et organisation d'une banque des sérums antivenimeux en France. *Presse Méd 2010;39:865-70*. »), le prix CHANTAL BISMUTH du meilleur poster au congrès STC (M. Glayzal et coll. Deux observations pédiatriques d'intoxication par pignon d'Inde (*Jatropha curcas*) à la Réunion). Un prix d'encouragement récompensera un abstract « junior » accepté (inscription au congrès offerte). Enfin un prix mixte SFTA-STC a récompensé P. NISSE qui s'est fortement impliqué dans les 2 sociétés. Le rapport financier a été présenté par L. DE HARO représentant R. GARNIER. Les rapports moral et financier ont été adoptés à l'unanimité.

La société comptait au 30 décembre 2010 157 membres dont 145 actifs et 12 membres d'honneur ; 9 membres ont été radiés selon les dispositions prévues par les statuts (cotisation non payée depuis 3 ans) ; 11 nouveaux membres ont été accueillis lors de cette AG.

Le renouvellement du bureau (3 sortants et une démission) a permis de renouveler ou d'accueillir PH. HANTSON, L. DE HARO, P. NISSE et JC. GALLART). Les fonctions sont réparties de la façon suivante :

- président : Dr F. FLESCHE
- vice-présidents : Pr PH. HANTSON - Pr B. MÉGARBANE
- secrétaire général : Dr C. CABOT
- secrétaire associé : Dr JC. GALLART
- trésorier : Dr R. GARNIER
- trésorier associé : Dr L. DE HARO
- membre délégué au conseil : Dr A. DELAHAYE
- webmaster : Dr P. NISSE.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance a été levée...

Claudine CABOT

AGENDA

• Journées de l'Institut de veille sanitaire, 28-29 avril 2011, Paris

Thème : Veille et surveillance sanitaires : quelles données pour l'action publique ?

Contact : http://www.invs.sante.fr/agenda/jinvs_2011/index.htm

• Les rencontres scientifiques de l'ANSES, 10 mai 2011, Paris

Thème : Des troubles musculo-squelettiques aux nanoparticules, risques d'aujourd'hui en santé environnement travail

Contact : <http://www.ansespro.fr/rencontres-scientifiques/PN3001.htm>

• SPTC, Congrès de la Société de pharmacotoxicologie cellulaire, 19-20 mai 2011, Toulouse

Thème : La peau et ses alternatives

Contact : <http://sptc.free.fr/>

• EAPCCT, 31^e Congrès international de l'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24-27 mai 2011, Dubrovnik

Contact : <http://www.eapcct.org>

• **Urgences 2011. 5^e Congrès de la SFMU, 8-10 juin 2011, Paris**

Session commune SFMU – STC, coordonnée par A. Delahaye : accidents thérapeutiques et conduites toxicomaniaques, 8 juin 10h30-12h

Contact : <http://www.urgences-lecongres.org/fr>

• **ARET - SEFA, Colloque Association pour la recherche en Toxicologie – Société d'écotoxicologie fondamentale et appliquée, 20-22 juin 2011, Museum Histoire Naturelle, Paris**

Thème : Un challenge pour la Toxicologie : les faibles doses et les mélanges

Contact : <http://aret.asso.fr>

• **Eurotox 47^e Congrès de l'European Societies of Toxicology, 28-31 août 2011, Paris ; organisé par la SFT**

Contact : <http://www.eurotox2011.com/>

• **TIAFT - SOFT, The International Association of Forensic Toxicologists et Society of Forensic Toxicologists, congrès conjoint, 25-30 septembre 2011, San Francisco**

Contact : <http://www.toxicology2011.com/>

• **SFTG, Colloque de la Société française de toxicologie génétique, 8-9 novembre 2011, Institut Pasteur, Paris**

Thème : L'évaluation du risque en toxicologie génétique

Contact : <http://www.sftg.org>

• **SFET, Congrès de la Société française pour l'étude des toxines, 28-29 novembre 2011, Institut Pasteur, Paris**

Contact : <http://sfet.asso.fr/>

• **SFTA, 19-21 septembre 2012, Chambéry**

Contact : http://sfta.org/presentation/main/main_accueil.php

• **STC, 50^e congrès, 4^e trimestre 2012, Paris**

Contact : <http://www.toxicologie-clinique.org/>

Nathalie FOUILHE SAM-LAI

• **Guide pratique de toxicologie pédiatrique.**

La seconde édition du guide pratique de toxicologie pédiatrique est sortie en 2007 (cf. Infotox 2007, numéro 26, page 14). Au vu du faible intérêt manifesté en terme d'achats, les éditions Arnette ont décidé de mettre très prochainement les exemplaires restants au pilon. En conséquence, si cet ouvrage vous tente, il convient de l'acquérir rapidement, d'ici un mois, avant destruction.

LA RÉDACTION
