

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

www.toxicologie-clinique.org

n°43 - DECEMBRE 2013

Société de Toxicologie Clinique

Président

Dr P. NISSE (Lille)

Vice-Présidents

Dr L. DE HARO (Marseille)

Pr B. MÉGARBANE (Paris)

Secrétaire Général

Dr JC. GALLART (Toulouse)

Secrétaire Associé

Dr C. TOURNOUD (Strasbourg)

Trésorier

Dr A. VILLA (Paris)

Trésorier Associé

Dr D. BOELS (Angers)

Délégués au conseil

Dr A. DELAHAYE (Rodez)

Dr M. LABADIE (Bordeaux)

Relations à l'International

Pr Ph. HANTSON (Bruxelles)

Webmaster

Dr P. NISSE (Lille)

Infotox

Rédaction

Dr P. NISSE (Lille)

Téléphone

33 (0)3 20 44 47 99

Télécopie

33 (0)3 20 44 56 28

E-mail

patrick.nisse@chru-lille.fr

Ont participé à ce numéro

C. TOURNOUD, R. GARNIER,
M. LABADIE, P. NISSE.

Sommaire

Éditorial.....	1
St Malo, SFTA STC	2
Copenhague, EAPCCT ..	5
Liège, J. Toxicologie	6
Notes de lecture	7
Paris, Urgences 2013	11
Histoire : H. Jégado.....	11
Agenda.....	12
Carnet rose.....	12

Bloc Notes

La sortie du prochain numéro d'Infotox (n°44) est prévue pour juin 2014.

Éditorial

A l'heure où les risques industriels et toxiques se multiplient, le décideur politique tout comme l'observateur journaliste sollicitent l'avis, la caution de spécialistes pour expliquer ou pour justifier les mesures de prévention ou d'action lors de tels événements. L'expertise est un domaine professionnel qui ne connaît pas la crise d'autant plus qu'elle se pratique dans des spécialités mal reconnues et non clairement identifiées.

Lors d'événements à caractéristique toxique, on voit alors apparaître des personnalités, probablement compétentes, qui se prévalent d'un titre de toxicologue, sans plus de complément et que les interlocuteurs accommodent selon leur souhait. Il est vrai qu'il s'agit d'une matière enseignée dans les écoles vétérinaires mais aussi dans les facultés de sciences, de pharmacie et de médecine. Ainsi, la pratique et les connaissances qui découlent de l'origine de cet enseignement orientent vers un domaine de la toxicologie qui n'est pas toujours précisé après le titre de toxicologue.

Pour ce qui concerne notre exercice de la toxicologie médicale, une réflexion sur la connaissance de la Toxicologie Clinique avait été conduite il y a plusieurs années (éditorial du Pr Lambert - Infotox 2 - 1997). La démarche proposait la création d'une formation nationale unique fédérant les diverses formations régionales existantes et conduisant alors à un diplôme unique (DIU), à l'origine de la reconnaissance de notre spécificité.

Cette démarche n'a pas abouti en raison notamment de la disparité et du nombre important des Diplômes Universitaires existants. Plus récemment, à Paris, lors du 51^{ème} congrès de la STC 2012, soit 15 ans

plus tard, les toxicologues allemands ont présenté une évaluation qualifiante des médecins, organisée par leur société savante et qui prend en compte certains critères tels que les connaissances théoriques, la pratique clinique spécialisée, l'ancienneté dans la discipline, la participation à des travaux de recherche ...(Création d'une spécialité en toxicologie clinique en Allemagne, en Autriche et en Suisse par la Gesellschaft für Klinische Toxikologie (GfKT) par A. Schaper *et al.*).

Sans reproduire à l'identique cette expérience, notre société savante pourrait s'en inspirer pour proposer un certain nombre de pré-requis indispensables pour justifier d'un titre déposé de « **toxicologue clinicien** » qui pourrait être décerné aux médecins cliniciens en charge de patients intoxiqués mais aussi aux médecins du travail, de médecine légale ainsi qu'aux médecins et aux pharmaciens participants à la RTU dans les CAPTV de France.

Une réflexion pourrait être conduite au sein d'un groupe de travail qui proposerait une stratégie globale puis plus fine de cette qualification ce qui permettrait de rendre visible les compétences acquises tout en identifiant des interlocuteurs certifiés par notre société savante pour répondre aux sollicitations d'expertises ou d'avis.

Cette mission pourrait être conduite en relation avec les autorités compétentes administratives et universitaires pour permettre une officialisation de ce titre. Cette démarche permettrait probablement alors de structurer encore plus notre exercice en le rendant plus visible et probablement aussi plus attrayant.

JEAN CHRISTOPHE GALLART (TOULOUSE)

Les membres du bureau de la Société de Toxicologie Clinique vous adressent leurs meilleurs voeux de bonheur et de réussite pour l'année 2014

2^{ème} Congrès joint STC-SFTA à Saint-Malo

Le 2^{ème} congrès joint réunissant le 51^{ème} congrès de la Société de Toxicologie Clinique et le 21^{ème} de la Société Française de Toxicologie Analytique s'est tenu à Saint Malo du 11 au 13 juin 2013.

Profil métallique par ICP-MS chez l'enfant - (*E. Sausseureau et al, Le Havre*). L'équipe du laboratoire d'analyse toxicologique du Centre hospitalier du Havre a mesuré par ICP-MS les concentrations du lithium (Li), du béryllium (Be), du bore (B), de l'aluminium (Al), du vanadium (V), du chrome (Cr), du manganèse (Mn), du cobalt (Co), du nickel (Ni), du cuivre (Cu), du zinc (Zn), de l'arsenic (As), du sélénium (Se), du rubidium (Rb), du strontium (Sr), du molybdène (Mo), du palladium (Pd), de l'argent (Ag), du cadmium (Cd), de l'étain (Sn), de l'antimoine (Sb), du tellure (Te), du baryum (Ba), du tungstène (Tu), du platine (Pt), du mercure (Hg), du tantale (Ta), du plomb (Pb), du bismuth (Bi) et de l'uranium (U), dans le sang total et plasma d'une série de 99 enfants (48 âgés de moins de 10 ans et 51 de 10 à 18 ans), indemnes d'affection ou de traitements susceptibles d'affecter leur profil métallique. Les résultats de ces mesures ont été comparés à ceux obtenus dans une série d'adultes de la même région. Pour de nombreux éléments, les concentrations mesurées sont plus faibles chez l'enfant que chez l'adulte. Les médianes sont inférieures de 10 à 40 % à celles mesurées chez l'adulte pour : Cr, Co, As, Hg, Pb, Sr, Ni, V, Ag, Cd, Sr, Sn et Ba dans le sang total ; V, Ni, As, Sr, Ba, Co, dans le plasma.

Intoxication aiguë par l'aurocyanure de potassium et d'autres cyanures métalliques (*C. Prochalska et al, Paris*) - Les équipes du centre antipoison de Paris, du service de réanimation médicale et toxicologique et du Laboratoire de toxicologie biologique des hôpitaux Universitaires Lariboisière-St Louis-Fernand Widal, a rapporté un cas rare d'intoxication par des cyanures métalliques. Un horloger a ingéré accidentellement le liquide déconditionné dans un emballage alimentaire dans lequel il avait placé des montres pour récupérer l'or de leur placage, 2 semaines auparavant. La préparation contenait initialement du cyanure de potassium, mais au contact avec les métaux des montres, celui-ci s'était transformé en cyanures métalliques et en potasse. L'horloger a eu des douleurs digestives immédiates mais l'intoxication cyanhydrique n'est survenue qu'avec un délai d'une heure environ, ce qui a sauvé la vie de cet artisan qui s'était rendu à l'hôpital par ses propres moyens. L'intoxication cyanhydrique typique a été confirmée analytiquement (concentration sanguine de cyanure à $H_{4,5} = 3640 \mu\text{g/L}$). Les dosages de métaux dans le sérum et dans les urines ont objectivé de fortes contaminations par le palladium, le nickel et surtout par l'or. Ces contaminations sont restées asymptomatiques. Elles ont été suivies analytiquement jusqu'au 6^{ème} mois.

Intoxications oxycarbonées professionnelles en

Ile-de-France 2006-2011 (*E Dos Santos et al, Paris*) - Le centre antipoison de Paris a présenté les résultats de l'analyse rétrospective des cas d'intoxication oxycarbonée professionnelle collectés par le réseau de surveillance francilien de 2006 à 2011, soit 130 accidents (sur un total de 1344 foyers d'intoxication oxycarbonée) et 336 victimes (sur un total de 3713 intoxications oxycarbonées). Les victimes étaient 2 fois plus souvent des hommes que des femmes. Les sources d'intoxication les plus fréquentes étaient les appareils de chauffage, les outils et les engins de chantier motorisés, les groupes électrogènes et les matériels de cuisson. Les intoxications étaient généralement bénignes, mais 27 personnes ont perdu connaissance et 2 sont mortes.

Les marées vertes (*P Arousseau, Rennes*). P Arousseau a rappelé la fréquence croissante de ce phénomène d'eutrophisation des eaux, qui survient quand s'associent des flux élevés d'azote inorganique et des conditions naturelles favorables à la prolifération des algues : faible renouvellement de l'eau, eaux peu profondes, chaudes et assez claires, sédiments sableux ou sablo-limoneux. Les algues qui constituent les marées vertes sont principalement des ulves ; elles sont riches en composés soufrés. Quand elles se décomposent en anaérobiose elles libèrent divers composés soufrés : principalement l'hydrogène sulfuré, mais aussi le sulfure de diméthyle, le méthylmercaptan, le diméthylsulfoxyde... Les concentrations d'hydrogène sulfuré dans les poches de gaz qui se constituent dans les tas d'algues en décomposition peuvent être très élevées (> 1000 ppm) et en cas de libération brutale, elles sont susceptibles d'être à l'origine d'accidents graves. Pour les prévenir, il ne faut pas laisser s'accumuler les algues et les récolter dans les 24 heures qui suivent leur dépôt. Quand le ramassage ne peut être réalisé dans des délais convenables, l'accès au littoral doit être interdit par des marquages appropriés; les personnels de nettoyage doivent être équipés de détecteurs d'hydrogène sulfuré et disposer de protections respiratoires adaptées. Pour voir disparaître les marées vertes il faut réduire les rejets de nitrates, de sorte que les concentrations dans les zones à risque soient inférieures à 10, voire à 5 mg/L.

Lidocaïne (*C Duverneuil-Mayer et al, Garches*) - Un dealer de 27 ans est retrouvé mort dans sa baignoire. Près de lui, on observe une poudre blanche et un équipement de sniffing. Les analyses toxicologiques externes effectuées sur la poudre et le sang montrent que la poudre n'est constituée que de lidocaïne et que dans le sang, des concentrations modérées de tétrahydrocannabinol et de ses métabolites et très élevées de lidocaïne et de son principal métabolite (respectivement 13 $\mu\text{g/mL}$ et 80 $\mu\text{g/mL}$) sont mesurables. Le décès est certainement consécutif à l'inhalation de lidocaïne : accidentelle (fatale erreur), suicidaire ou criminelle ?

Les équipes du CEIP et du CAP de Lyon (*A Boucher et al, Lyon*) ont rapporté deux cas de **mort subite au décours d'une consommation de cannabis**, chez deux individus jeunes. L'analyse toxicologique *post mortem* n'a montré que des cannabinoïdes dans le sang des deux individus. Chez l'un d'entre eux,

accident ischémique myocardique aigu, chez un individu avec des coronaires saines. Chez l'autre, il n'a pas montré de lésions aiguës expliquant le décès mais une cicatrice d'infarctus myocardique ancien a été observée. Plusieurs autres cas sont publiés. Le mécanisme le plus souvent invoqué pour expliquer ces accidents aigus est un spasme coronarien et/ou la survenue de troubles du rythme cardiaque.

A propos d'un cas personnel, (P Mura et al, Poitiers) ont rappelé ce qu'était **l'hyperhémèse cannabique ou syndrome de la douche chaude**, dont une centaine de cas sont rapportés et qui se caractérise par la survenue de crises douloureuses abdominales associées à des vomissements une asthénie, des sueurs et une polydypsie, chez des consommateurs réguliers et importants de cannabis. Les douleurs abdominales ne sont pas soulagées par la prise d'antalgiques, mais elles cèdent à la prise d'un bain ou d'une douche chaude. On ne connaît pas le mécanisme de cet effet paradoxal du cannabis.

Un travail du *Laboratoire de pharmacologie clinique et toxicologie, de l'ISPED et de médecins du travail bordelais* a recherché **la présence de cyclophosphamide dans les urines d'infirmiers de services de soins (18) et de préparateurs en pharmacie d'unités de reconstitution des chimiothérapies**. Un seul des prélèvements effectués chez les préparateurs en pharmacie et 28 % de ceux provenant d'infirmiers avaient des concentrations détectables (> 10 µg/mL). Cela confirme l'efficacité de la centralisation des reconstitutions et aussi, malheureusement, la persistance d'un risque significatif dans les services de soins (M Cannal-Rafin et al, Bordeaux). Une seconde étude de la même équipe confirme ces résultats (K Khennarfa et al, Bordeaux) : elle a recherché simultanément ifosfamide, méthotrexate et cyclophosphamide dans les urines de 13 préparateurs d'unités centralisées et 16 personnels soignants. Toutes les recherches étaient négatives chez les préparateurs. Elles étaient positives chez 2/16 personnels soignants (12,5 %).

Dosage de l'hydrogène sulfuré (V. Cirimele et al., Strasbourg) : L'intoxication par l'hydrogène sulfuré est une intoxication sévère, souvent mortelle, décrite depuis de nombreuses années en milieu professionnel mais également lors de l'exposition à la décomposition et fermentations anaérobies de substances organiques (fosses septiques, égouts, fosses à lisier, algues...). Les auteurs rappellent que les prélèvements biologiques à des fins d'analyse doivent être rapidement collectés dans des contenants en verre hermétiquement clos et réfrigérés. La congélation des prélèvements est recommandée. En cas de décès, il est possible de prélever le plus rapidement possible du tissu pulmonaire, site de fixation privilégié de ce gaz. Une étude sur 75 échantillons a permis d'établir des normes en terme de toxicité : au niveau sanguin taux toxique si thiosulfate >2mg/l, au niveau tissulaire (poumon et cerveau) taux toxique si H₂S>1mg/kg

Toxidrome cholinergique : apport de l'analyse toxicologique pour optimiser l'utilisation précoce d'antidote aux urgences (P. Nisse et al.,

Lille) : Lors d'une intoxication volontaire à un produit phytopharmaceutique non identifié, la clinique du syndrome cholinergique ne permet pas toujours de différencier les insecticides organophosphorés des carbamates anticholinestérasiques, voire d'un herbicide tel que le chlorméquat. Or le syndrome intermédiaire, complication rare des intoxications aux organophosphorés, mais grave du fait de l'atteinte respiratoire qu'il induit, nécessite l'administration précoce (avant la 8^{ème} heure, et en tout état de cause avant la 36^{ème} heure) d'un traitement antidotique par oxime. Si la mesure de l'activité des cholinestérasés permet de différencier une intoxication par le chlorméquat (activité normale), elle ne permet pas de faire la différence entre un carbamate insecticide et un organophosphoré (activité effondrée dans les 2 cas). Les auteurs rappellent que seule l'identification précoce de l'insecticide organophosphoré permettra une administration à bonnes doses et sans délai de oximes afin de lever le blocage neuromusculaire, de régénérer les cholinestérasés et probablement d'éviter la survenue du syndrome intermédiaire.

Surveillance des expositions aux antihistaminiques de 2^{ème} génération chez l'enfant (M. Bretaudeau et al., Angers) Les auteurs ont effectué une étude rétrospective et observationnelle des mono-expositions chez l'enfant de moins de 15 ans à un antihistaminique de 2^{ème} génération, dans un contexte de surdosage aigu, dans le but de proposer des recommandations de prise en charge en fonction des doses supposées ingérées. Cette étude a été réalisée sur les données des CAPTV français, sur 10 ans entre 2001 et 2011. Au total 603 expositions ont été relevées. 95% des enfants étaient asymptomatiques ; pour les cas symptomatiques (n=32), les symptômes étaient somnolence (n=14), vomissements (n=6), agitation (n=4), tachycardie (n=3), céphalées (n=3), nausées (n=1), douleurs digestives (n=1), sécheresse des muqueuses (n=1), vertiges (n=1). La gravité globale était toujours faible avec un PSS à 1 ; 130 enfants ont consulté aux urgences et 49 ont reçu du charbon activé. Tous les enfants avec un PSS1 ont été suivis et ont guéri.

DSI maximales sans effet clinique observé :

Cétirizine : 9,4 mg/kg

Lévocétirizine : 3,5 mg/kg

Féxofénadine : 38,5 mg/kg

Loratadine : 10 mg/kg

Desloratadine : 4,5 mg/kg

Mizolastine : 2 mg/kg

Ebastine : 5 mg/kg

Attention pour la féxofénadine et la mizolastine, aucune conclusion n'est possible en raison du faible effectif des patients.

Cette communication s'est vue remettre le prix « Chantal BISMUTH »

Pharmacobézoards et intoxications médicamenteuses volontaires (G. Durand et al., Toulouse) : Les auteurs rapportent le cas d'une patiente qui a absorbé de manière volontaire une quantité importante et non connue d'ANAFRANIL 75 LP. Cette patiente est intubée ventilée à la prise en charge devant un syndrome anticholinergique et un effet stabilisant de membrane à l'ECG ; l'état clinique

de la patiente ne s'améliorant pas au bout de 5 jours, et devant des dosages élevés et sans décroissance de clomipramine, un ASP est réalisé retrouvant un conglomérat digestif. Deux fibroscopies sont réalisées permettant l'extraction de 85 cp. Une gastrite hémorragique sans gravité lors de geste est visualisée ; après le retrait de ces cp, l'état clinique s'améliore en même temps que la décroissance du taux de clomipramine.

Risques d'hypoglycémie sévère lors de surdosages en venlafaxine : à propos de 3 observations (C. Bruneau et al., Angers) : Les auteurs rapportent 3 cas d'intoxication à la venlafaxine où il existait une hypoglycémie persistante malgré les perfusions de glucose. La venlafaxine induit un syndrome sérotoninergique associé à des concentrations d'insuline et de peptide C élevées ou normales en dépit de l'hypoglycémie. L'ocréotide normalise la glycémie dans ce contexte.

Deux cas d'intoxication aiguë par des carburants pour modèles réduits constitués de méthanol et de nitrométhane (I. Blanc et al., Paris) : Les auteurs rapportent 2 cas d'intoxication volontaire d'un carburant pour modèles réduits constitué d'un mélange de méthanol et de nitrométhane. Les signes cliniques sont ceux d'une intoxication au méthanol mais les auteurs insistent sur le nitrométhane qui ne semble pas constituer un facteur aggravant mais il est responsable de fausses élévations de la créatinine sérique lorsqu'elle celle-ci est mesurée avec la méthode de Jaffé, en raison d'interférences colorimétriques.

Cette communication s'est vue remettre le prix « Paul MAHIEU »

Une interférence analytique peut en cacher une autre : exemple de l'urapidil, du dépistage du MDMA et de l'identification d'un stimulant de synthèse, le 2-MeOPP (N. Allibe et al., Grenoble) : Les auteurs rapportent le cas d'un patient de 53 ans, victime d'un AVC, niant toute consommation de substances illicites, mais pour lequel le résultat obtenu par dépistage urinaire immunochimique de MDMA était bien supérieur au seuil de positivité. Les auteurs ont mis en évidence un double risque d'interférence de l'urapidil non seulement avec le Kit SYVA° EMIT° Plus Ecstasy mais également avec l'identification de 2-MeOPP en CPG-SM, et concluent en insistant sur l'utilité de confirmer la présence de composés à l'aide de plusieurs techniques complémentaires afin d'éviter le piège de faux positifs.

Intoxication mortelle à la colchicine chez une patiente de 22 ans : articulation entre médecine pré-hospitalière, CAPTV et réanimation (J.C. Gallart et al., Toulouse) : Les auteurs rapportent le cas d'une patiente de 22 ans ayant ingéré volontairement 40 mg de colchicine et 20 mg de Noctran°. A la prise en charge, la patiente est asymptomatique. Un traitement symptomatique est entrepris, ainsi qu'un lavage gastrique. 7 heures après l'ingestion, l'état hémodynamique de la patiente se dégrade. Elle décèdera à J3 malgré la mise en place d'une assistance circulatoire.

A ce propos, au cours de ce congrès, nous avons pu apprendre par le laboratoire concerné que la fabrication d'anticorps anti-colchicine étaient en cours (date de mise sur le marché encore inconnue). Ce qui pourrait améliorer sensiblement le pronostic de ces intoxications qui ne sont pas rares.

Dermatite flagellaire au shiitake *Lentinus edodes* cru : une alerte des centres antipoison français (D. Boels et al., Angers) : Les auteurs rapportent 14 cas de consommation de shiitake suivie d'une éruption cutanée et d'un prurit intense. Pour 11 personnes le diagnostic de dermatite flagellaire est très probable ; dans 10 cas cette toxidermie a été observée avec des champignons crus ou peu cuits. L'éruption a démarré entre 12h et 5 jours après la consommation avec une médiane à 24h ; il s'agit d'une éruption papuleuse caractéristique évoquant des griffures, généralisée au tronc puis aux extrémités en 24h en moyenne. Les symptômes ont persisté entre 3 et 21 jours et l'évolution a spontanément été favorable. Il n'existe pas de traitement spécifique et les corticoïdes n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Lésions oculaires graves liées à l'Euphorbe : une intoxication accidentelle pas si rare... (E. Ripley et al., Bordeaux) Les auteurs rapportent 2 cas d'exposition oculaire accidentelle à l'Euphorbe, dont un responsable d'une kératite sévère ayant nécessité un suivi hospitalier prolongé. Les auteurs rappellent que les expositions oculaires à l'euphorbe sont toujours symptomatiques avec des symptômes allant de la simple conjonctivite à la kératoconjonctivite et insistent sur la prise en charge initiale avec lavage oculaire prolongé et examen ophtalmologique systématique.

Erreurs médicamenteuses liées au mésusage des dispositifs d'administration des formes liquides orales : estimation de la dose d'exposition (C. Muller et al., Nancy) : Les erreurs médicamenteuses liées à une utilisation inappropriée des dispositifs d'administration des médicaments sous forme orale liquide peuvent conduire à des intoxications plus ou moins graves. Les cas ne sont pas rares puisque le CAPTV de Nancy est consulté annuellement pour 150 cas. Les conversions volume-masse avec un volume gradué poids corporel posent au quotidien des problèmes itératifs pour l'évaluation du risque en cas de mésusage ou d'erreur thérapeutique. Le recensement des médicaments concernés a été établi à partir des situations d'exposition disponibles dans le Système d'Information des Centres Antipoison français. Un calculateur de conversion volume-masse, permettant la conversion sans délai, et bien utile en salle de réponse, devrait être proposé prochainement et mis à disposition de tous les CAPTV, via un lien Web. A suivre donc...

Intoxication mortelle par la caféine (M. Evrard et al., Nancy) : Les auteurs rapportent le cas d'un patient de 44 ans suite à l'ingestion d'une dose massive de caféine anhydre (DSI 10g). Le patient est amateur de culturisme. Le patient présente sueurs, tremblement, tachypnée, rapidement suivis d'une fibrillation ventriculaire réfractaire. Il décèdera à H13

de l'exposition malgré l'hémofiltration veino-veineuse à haut volume couplée à l'ECMO.

Ce cas pose à nouveau le problème de l'accès du grand public à des quantités létales de substances actives.

Magali Labadie (Bordeaux), Robert Garnier (Paris)

EAPCCT Copenhague 28 au 31 mai 2013

Le 33^{ème} congrès de l'EAPCCT (European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists) s'est tenu à Copenhague du 28 au 31 mai .

1) Plusieurs abstracts présentés étaient en relation avec le changement d'attitude thérapeutique de certains pays en 2012 (Royaume Uni, Australie...) concernant l'utilisation d'un nomogramme de Rumack modifié. En effet une courbe de traitement à partir d'une paracétamolémie à 100 mg/L à H4 et 15 mg/L à H15 a été définie pour la prise en charge de tous les patients. Elle correspondait auparavant à celle utilisée pour les « patients à risque élevé»: c'est à dire les patients dénutris, en état de jeûne, alcooliques chroniques, ou prenant des médicaments inducteurs enzymatiques... (*Paracetamol induced hepatotoxicity despite paracetamol concentrations below treatment threshold. Thanacoody R. Newcastle. Royaume Uni*) (*A new line: the potential impact of decreasing the paracetamol treatment line. Biary R. New York. USA*)

Une présentation faisait état de l'intérêt de doser certains biomarqueurs à l'admission à l'hôpital : ceux-ci augmentent très précocement, avant les transaminases. Cela permettrait une stratification des patients pour la prise en charge thérapeutique, l'exclusion précoce du risque chez les patients vu tardivement, et d'être rassurer en laissant certains patients retourner à domicile. Ces marqueurs microRNAs circulants (miR-122 et miR-192), Apop K18, Nec- K18, HMGB1 ont été retrouvés augmentés chez les patients ayant développé une hépatite aiguë avec ALAT normales. (*Dear J.W. Mechanistic biomarkers provide early and sensitive detection of paracetamol-induced acute liver injury at first presentation to hospital. Edinbourg. Royaume Uni*). Ces dosages semblent prometteurs mais de l'ordre de la recherche actuellement et non accessibles en routine.

2) Une patiente de 45 ans est retrouvée 24 heures après l'ingestion de 190 gr de paracétamol. A l'admission, elle était comateuse, hypotendue (TAS à 45 mmHg), hypotherme à 26°C, avec une acidose métabolique lactique sévère, une hypoglycémie (1 mmol/L), une paracétamolémie à 1785 µg/ml, des enzymes hépatiques peu augmentées (ASAT 10 UI/L, ALAT 234 UI/L) et une crase normale. La méthémoglobininémie était à 28.6%. Le scanner cérébral ne montrait pas d'œdème cérébral. Le traitement a comporté de la NAC, une CVVHD, du

bleu de méthylène, une épuration par système MARS. La patiente est décédée 48 heures après l'admission d'une défaillance circulatoire sans défaillance hépatique (ASAT 955 UI/L, ALAT 360 UI/L, INR 2.6). La recherche d'autres toxiques était négative. La survenue d'une méthémoglobininémie en cas d'intoxication au paracétamol est décrite chez l'animal notamment le chat mais est exceptionnelle chez l'humain. Son mécanisme de survenue est mal élucidé. (*Severe paracetamol poisoning with methemoglobinemia. Olsson E.KE., Stockholm, Suède*)

3) *Tinospora senensis* et *Tinospora crispa* sont des plantes de la famille des *Menispermaceae* utilisées en médecine traditionnelle chinoise et plus largement asiatique. Les plantes de cette famille auraient des vertus anti-inflammatoires, anti-infectieuses, hépatoprotectrices, antidiabétiques et antimalariques. Aussi nommé Bandol Pich, les tiges de *Tinospora*, sous forme de poudre ou de comprimé, sont utilisées contre les rhumatismes, la fièvre, la dyspepsie, les œdèmes, « l'inflammation » hépatique et dans la prophylaxie antimalarique. Une publication française datant de 2007, présentait déjà un cas d'hépatite toxique après ingestion régulière sur plusieurs semaines de comprimés à base de *Tinospora crispa* (Denis G. *Thérapie* 2007, mai -juin, 62(3) :271-272). 3 cas d'hépatite cholestatique et cytolytique ont été rapportés par une équipe taiwanaise lors du congrès. A signaler 2 cas récents déclarés au CAP de Strasbourg ainsi qu'un cas au CAP de Paris (non publiés). (*Acute hepatitis and jaundice due to Tinospora senensis or Tinospora crispa. Ming Ling Wu, Taipei, Taiwan*).

3) Une équipe du CAP de Milan a présenté plusieurs posters concernant les dosettes unitaires de lessive liquide. 1) Une fillette de 13 mois, suite à l'ingestion de lessive contenue dans une dosette, a présenté des vomissements, une dyspnée avec des épisodes d'apnée, et 5 heures plus tard une toux et un bronchospasme. La laryngoscopie a montré un œdème de l'épiglotte et de l'hypopharynx. La gastroscopie retrouvait des lésions longitudinales et circonférentielles de l'œsophage avec la présence de sang dans l'estomac. Le scanner thoracique mettait en évidence des opacités pulmonaires bilatérales et des lésions œsophagiennes. L'évolution a été favorable après 12 jours de ventilation mécanique. (*Severe respiratory et esophageal effects resulting from ingestion of unit dose liquid laundry detergent ; a case report. Celentano Anna, Milan, Italie*). 2) Un cas de lésions cornéennes suite à la projection oculaire de lessive contenue dans une dosette. (*Ocular toxicity of unit dose liquid laundry detergent ; a case report. Celentano Anna, Milan, Italie*) 3) Un cas de projection cutanée au niveau inguinal et abdominal qui malgré une décontamination rapide a évolué vers une brûlure des 2^e et 3^e degrés guérie en 5 mois. (*Skin injuries resulting from accidental exposure to unit dose liquid laundry detergents: a case report. Celentano Anna, Milan, Italie*).

4) L'ingestion de liquide pour faire de la fumée lors de spectacles est rare. La composition de ces produits est variable : glycérol, polyglycols, hydrocarbures... Un homme de 48 ans ingère 75 ml d'un liquide pour faire

de la fumée de composition inconnue pour faire son café. 7 jours après l'ingestion, il présente des troubles digestifs et une oligurie et est hospitalisé le 9^e jour pour insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémodialyse. La biopsie rénale met en évidence une néphropathie interstitielle. L'état du patient se dégrade avec œdème pulmonaire, surdité, diminution de l'acuité visuelle, paralysie faciale et convulsions. L'IRM pratiquée au 14^e jour montre des lésions symétriques corticales et sous corticales surtout en postérieur. L'évolution sera lentement favorable avec cependant des séquelles auditives et visuelles définitives. Le liquide contenait 60% de diéthylène glycol. (*Severe diethylene glycol intoxication from smoke fluid ingestion. Van Velzen A.G., Utrecht, Pays Bas*)

5) La nicotine liquide, disponible pour le remplissage des e-cigarettes, peut être achetée librement dans des magasins spécialisés ou sur internet. Les concentrations de ces produits sont variables entre 6 et 100 mg/ml et semblent, d'après les auteurs, pouvoir être distribués dans des contenants allant jusqu'à 5 litres. 3 cas d'intoxications volontaires par ingestion de nicotine liquide, dose supposée ingérée maximale de 1500 mg. 2 étaient symptomatiques. Tous ont été pris en charge précocement et traités par administration de charbon activé et n'ont pas présentés de complications. Les intoxications à la nicotine devraient se multiplier dans les années à venir. (*Three cases of attempted suicide by ingestion of nicotine liquid used in e-cigarettes. Christensen L.B., Copenhagen, Danemark*)

Christine TOURNOUD (Strasbourg)

5^{EME} JOURNEE INTERNATIONALE DE TOXICOLOGIE, LIEGE 17 & 18 OCTOBRE 2013

Ce 5^{ème} opus des Journées Internationales de Toxicologie s'est tenu à Liège, au château de Colonster. Cette année, encore plus que les précédentes, la Toxicologie a été abordée sous ces différents aspects: hospitalière, clinique et analytique, judiciaire et environnementale.

***Laroche ML et al.** (Limoges) Proposent le dosage systématique du pH, des lactates et de la metformine chez tous patients traités par cet antidiabétique admis aux urgences. Sur une série de 653 patients admis avec une acidose lactique, 33 présentaient une MALA (*metformin associated lactic acidosis*), les auteurs rapportent une diminution de la mortalité hospitalière dans cette population et plus particulièrement chez les hommes si des dosages sont pratiqués dès l'admission aux urgences.

***Boels D et al.** (Angers) rapportent un décès imputable au baclofène chez un homme de 48 ans retrouvé mort à son domicile avec des boîtes de baclofène (2,1g) vides. Le dépistage des stupéfiants et la recherche de médicaments et de toxiques sont négatifs. Les concentrations de baclofène sont retrouvées à 2,7 mg/L (sang) et 81 mg/L (urines).

***Guillard O et al.** (Nantes) présentent le cas d'une femme de 43 ans souffrant de fatigue inexpliquée et travaillant en librairie. Tous les bilans biologiques usuels sont normaux. L'interrogatoire retrouve la notion d'utilisation plusieurs fois par jour depuis 4 ans d'un antitranspirant sur peau rasée. Compte de la composition des antitranspirants utilisés, la quantité cumulée d'aluminium métal appliquée sur la peau est estimée à 157g. Les dosages d'aluminium retrouvent des taux de 104,76 µg/L en plasmatique et 46,17 µg/L en urinaire (normales en population générale <20 µg/L et <10 g/L respectivement). L'arrêt de l'utilisation de ces cosmétiques va permettre une normalisation de l'aluminium plasmatique en 4 mois.

***Nardon A et al.** (Bordeaux) ont présenté une étude sur la disponibilité des antidotes dans les structures d'urgence en Aquitaine. L'enquête portait sur 10 antidotes jugés essentiels. Sur les 27 hôpitaux (sur 33) ayant répondu, seuls 5 établissements détiennent les 10 antidotes. Les 27 structures détiennent 5 antidotes: flumazénil, glucagon, naloxone, sulfate de protamine et gluconate de calcium. Les anticorps antidigitaliques ne sont quant à eux disponibles que dans 5 structures mais en quantités suffisantes dans 2 uniquement.

***Barrios L et al.** (Nantes) ont rapporté un décès suite à l'ingestion de méthylone, vendue sur internet sous l'appellation « bath salts ». Cet homme de 21 ans a présenté une dyspnée puis un arrêt cardio-respiratoire accompagné d'un trismus et d'une raideur généralisée du corps. L'analyse du sang périphérique ne retrouve ni alcool, ni médicament, ni opiacé, ni cocaïne ou amphétaminiques et uniquement la présence de cannabinoïdes. La méthylone est identifiée et dosée par LC/MS-MS, à 3,13 mg/L (sang périph), 6,64 mg/L (sang cardiaque), 502 mg/L (urines).

***Djafer R et al.** (Algérie) ont présenté les résultats d'une étude portant sur la contamination mercurielle in utero de nouveau-nés nés de mères vivant à Azzaba, à proximité d'un site d'extraction de cinabre (HgS) dont l'exploitation est fermée depuis 6 ans. Le dosage du mercure a été fait sur le sang de cordons ombilicaux d'enfants nés au cours de 3^{ème} trimestre 2011 dans la maternité proche du site et dans une maternité « témoin » de Constantine. La moyenne du Hg était de 2,32 µg/L (0,1 à 12 µg/L) à Azzaba versus 0,20 µg/L (0,01 à 0,9 µg/L) pour Constantine.

Patrick NISSE (Lille)

NOTES DE LECTURE

• Acétate de méthyle.

Les esters de méthyle sont très rapidement hydrolysés pour libérer du méthanol et l'acide carboxylique correspondant. L'intoxication par le méthanol est donc une complication attendue des expositions aux esters méthyliques. Et pourtant, on n'en a jamais rapporté. C'est ce que viennent de vérifier, à nouveau, les toxicologues du centre antipoison de San Diego, à propos de l'acétate de méthyle (*Minns AB et al. Am J Emerg Med 2013 ; 31 : 964-966*). Les décapants de vernis à ongles distribués en Californie contiennent fréquemment de l'acétate

de méthyle et le centre antipoison a analysé rétrospectivement 219 cas d'exposition à l'acétate de méthyle, notifiés entre janvier 1997 et décembre 2010. L'élimination des polyexpositions a finalement réduit la série à 83 cas, dont 63 (76 %) sont restés asymptomatiques, 12 n'ont eu que des vomissements, 5 des signes d'irritation oropharyngée, 1 une somnolence, 1 autre des troubles de l'équilibre et le dernier des douleurs abdominales. La plupart des cas rapportés concernaient des jeunes enfants et étaient consécutifs à des prises accidentelles. Dans 3 cas seulement, il s'agissait d'une intoxication volontaire d'adultes par une « demi-bouteille » (sensation d'irritation pharyngée), 80 mL (vomissements) et 150 mL (asymptomatique). Chez un enfant de 2 ans qui avait ingéré 12 mL d'un décapant de vernis à ongles contenant de l'acétate de méthyle (concentration non précisée), une diminution transitoire de la réserve alcaline (17mmol/L à H3) a été observée.

• **Sclérose en plaques et recherche d'une étiologie professionnelle:** Les causes de la sclérose en plaques (SEP) sont mal connues mais des associations avec divers facteurs environnementaux ont été rapportées (ensoleillement, statut vitaminique D, tabagisme, expositions professionnelles à des solvants organiques, à des métaux ou à des animaux domestiques). Une étude cas-témoin australienne (Valéry PC et al. *Am J Epidemiol* 2013 ; 177 : 954-961) a recherché une association entre le risque de maladie neurologique centrale démyélinisante (MNCD) et la profession la plus longtemps exercée par 276 cas et 538 témoins, appariés sur l'âge, le genre et la région d'origine. Les cas avaient significativement moins souvent travaillé que les témoins. Dans l'ensemble de la cohorte, on a observé un excès de risque de MNCD associé à des professions impliquant un contact avec le bétail (OR = 1,54 ; IC 95 % : 1,03-2,29). Chez les femmes, l'excès de risque associé à un contact de 10 ans ou plus avec du bétail était plus net (OR = 2,78 ; IC 95 % : 1,22-6,33). On observait aussi un risque augmenté associé au travail pendant au moins 6 ans en milieu agricole (OR = 2,00 ; IC 95% : 1,23-3,25). Ces associations n'ont pas été observées chez les hommes mais les ¼ des cas et des témoins étaient des femmes. De même l'absence d'association apparente du risque de MNCD avec l'exposition aux solvants organiques dans cette étude doit être considérée avec prudence car les métiers exposant à ces deux types de nuisance sont des métiers d'hommes. Il est intéressant d'observer que l'excès de risque associé au travail en milieu agricole est probablement expliqué par le seul contact avec le bétail et que l'odds ratio associé à l'exposition à des pesticides était de 0,64 (IC 95 % : 0,37-1,11).

• **Décès et prise de psychostimulants.** Une étude rétrospective des décès imputés à la prise de psychostimulants a été réalisée en utilisant les données de la base des Centers for disease control (CDC) qui collecte les causes de la mort telles qu'indiquées sur les certificats de décès (Calcaterra S et al. *Subst. Abuse* 2013 ; 34 : 129-136). De 1999 à 2009, 15514 cas de décès imputés à des psychostimulants ont été recensés chez des individus âgés de 15 à 64 ans résidant aux USA. L'incidence

des décès a été multiplié par 3 de 1999 (0,37 pour 100.000) à 2005 (1,05 pour 100.000) ; elle a ensuite, transitoirement diminué jusqu'en 2008 (0,78 pour 100.000) puis a réaugmenté en 2009 (0,97 pour 100.000). Dans tous les groupes d'âge, les décès étaient 2 à 3 fois plus nombreux chez les hommes que chez les femmes.

• **Femmes enceintes et dosages des métaux dans les urines.** Dans le cadre de la grande étude Nhanes, pendant la période 2003-2010, les concentrations urinaires de baryum (Ba), cadmium (Cd), césium (Cs), cobalt (Co), molybdène (Mo), plomb (Pb), antimoine (Sb), thallium (Tl), tungstène (W), uranium (U) et mercure (Hg) ont été mesurées dans une cohorte de 1565 femmes âgées de 17 à 39 ans dont 323 étaient enceintes (Jain RB. *J Toxicol Environ Health, Part A*, 2013 ; 76 : 86-97). L'analyse multivariée a montré que les concentrations urinaires de cadmium, césium, thallium et mercure augmentaient avec l'âge, que celles de Cs, Co et Tl diminuaient quand l'indice de masse corporelle augmentait. Celles de Co, Mo et W ont progressivement augmenté de 2003 à 2010, tandis que celles de Pb, Sb et Hg ont diminué. Les concentrations urinaires de Pb, Sb, W et U étaient plus élevées chez les fumeuses. En revanche, c'est chez les non-fumeuses que les concentrations urinaires de Cd et Mo étaient les plus élevées. La grossesse était associée à des concentrations urinaires augmentées de Ba, Cs, Co, Mo, Pb, W et Hg.

• **Effets perturbateurs endocriniens des métaux sur la thyroïde.** Expérimentalement, dans plusieurs espèces animales et chez des travailleurs exposés, on a montré que divers métaux avaient des effets perturbateurs de la fonction thyroïdienne. Dans le cadre du programme 2007-2008 de Nhanes, la grande étude de la santé et de la nutrition de la population des Etats-Unis, des métaux ont été mesurés dans le sang (cadmium, mercure, plomb) et dans les urines (antimoine, baryum, cadmium, césium, cobalt, mercure, molybdène, plomb, thallium, tungstène et uranium) de 1587 personnes. Des associations ont été recherchées entre les concentrations des métaux dans les liquides biologiques, d'une part et des indicateurs de la fonction thyroïdienne (TSH, T3 et T4 libres et totales), d'autre part. L'analyse multivariée a été ajustée sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, les lipides sériques, la concentration sérique de cotinine, l'existence d'une grossesse en cours ou le statut ménopausé, les consommations médicamenteuses et (pour les dosages urinaires) la créatinine urinaire. Dans le modèle incluant tous les métaux dosés dans le sang, l'augmentation de la concentration sanguine du mercure était associée à une diminution de celles de T3 et T4 ; l'augmentation du cadmium sanguin était associée à une diminution de la TSH. L'augmentation de la concentration urinaire de cadmium s'accompagnait d'une élévation de T3 et T4. Les concentrations urinaires de baryum et de thallium étaient associées à une diminution de T4 (et aussi de T3 pour le baryum). S'agissant de la TSH, elle augmentait avec la concentration urinaire de thallium et diminuait avec celle de césium (Yorita-Christensen KL. *Int J Hyg Environ Health* 2012 ; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.08.005>).

• **Intoxications au monoxyde de carbone.** Une étude britannique a recensé et analysé les cas d'intoxication domestique par l'oxyde de carbone, survenus entre 1986 et 2011 au Royaume-Uni et en Irlande, en interrogeant les bases de données des quotidiens grand public (en tout 19 journaux nationaux et 140 publications régionales). Au total, 348 foyers d'intoxication impliquant 880 personnes ont été recensés et 298 intoxiqués sont décédés (*Fisher DS et al. Clin Toxicol 2013 ; doi :10.3109/15563650.2013.786833*). On peut remarquer que, globalement, le système n'est pas très performant et certainement, sous-estime grossièrement l'incidence des intoxications oxycarbonées domestiques : à titre de comparaison, en 2007, le système français de surveillance des intoxications oxycarbonées, a recensé 1170 foyers d'intoxication domestique impliquant 3368 personnes et 25 de ces personnes sont décédées (*Verrier et al. BEH 2010 ; 1 : 1-5*). Cependant la méthodologie utilisée dans cette étude britannique peut être un complément utile pour l'identification de cas échappant aux systèmes de surveillance médicaux habituels, en particulier pour celle de décès pré-hospitaliers. Et bien sûr, cela ne vaut pas seulement pour les intoxications oxycarbonées.

• **Mortalité et mésothéliome pleural.** En 1998-2000, 3 équipes de recherche ont proposé des projections de la mortalité par mésothéliome pleural, associé à l'exposition à l'amiante (*Banali A et al. Occup Environ Med 2000 ; 57 : 488-494 ; Ilg AG et al. Occup Environ Med 1998 ; 55 : 760-765 ; Peto J et al. Br J Cancer 1999 ; 79 : 666-672*). Selon ces projections, le nombre de ces décès devait augmenter pour atteindre un pic entre 2020 et 2030 ; ensuite après un plateau, une décroissance progressive devait être observée ; le pic de mortalité prévu était compris entre 1000 et 1500 par an, chez les hommes.

En fait, les données épidémiologiques collectées en France depuis 2000 montrent que le plateau semble atteint et à un niveau plus faible que prévu, 20 ans avant la date prédite. L'InVS vient donc de produire une nouvelle évaluation des risques de mésothéliome pleural pour les prochaines décennies en prenant en compte les nouvelles données disponibles. Dans cette nouvelle évaluation, le pic a été atteint au début des années 2000 avec 600 à 800 décès annuels chez les hommes et 100 à 200 chez les femmes. La décroissance est amorcée et une stabilisation entre 245 et 310 décès annuels pour les hommes et 104 à 209 décès annuels pour les femmes, vers 2030-2040 (*Goldberg S et Rey G. InVS-Inserm, St Maurice, 2013 : 28p*).

• **Pollution de l'air intérieur au perchloréthylène.** Dans une publication récente, le laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP) rapporte les résultats des mesurages atmosphériques de perchloréthylène (PCE) qu'il a effectués pour la documentation de plaintes de gêne olfactive par les occupants d'appartements situés dans le même immeuble qu'un pressing à Paris ou dans des départements franciliens de la petite couronne. De 2006 à 2011, le LHVP a effectué 146 prélèvements atmosphériques de longue durée pour le dosage de

PCE dans des appartements possiblement contaminés, du fait de pressings (pour un total d'une trentaine d'établissements). Les concentrations mesurées étaient comprises entre 20 et 120 000 µg/m³ (médiane = 1500 µg/m³ ; percentile 90 : 8400 µg/m³) [*Goupil G et al. Pollution atmosphérique 2012 : 213-214 : 1-10*]. Ces résultats peuvent être comparés aux données issues de l'observatoire de la qualité de l'air intérieur indiquant, qu'en 2003-2005, la médiane et le 95^e percentile de la distribution des concentrations atmosphériques de PCE dans les logements français étaient respectivement de 1,4 et 7,4 µg/m³. Le Haut conseil de santé publique (HCSP) a proposé une valeur repère de la qualité de l'air de 250 µg/m³ de PCE (valeur de référence également proposée par l'Organisation mondiale de la santé), avec une valeur d'action rapide de 1250 µg/m³. Cette valeur d'action rapide était dépassée dans plus de 50 % des logements investigués. Outre les risques résultant de la toxicité intrinsèque du solvant, la pollution atmosphérique des appartements par le PCE entraîne un risque d'intoxication oxycarbonée. La dégradation thermique du PCE par les parties chaudes et les flammes des chaudières individuelles libère en effet du chlorure d'hydrogène qui corrode secondairement le corps de chauffe et les conduits d'évacuation. Cette dégradation des appareils de chauffage a été constatée à plusieurs reprises et, dans au moins un cas, elle a été à l'origine d'une intoxication oxycarbonée.

• **Plaques pleurales et mésothéliome.** Les plaques pleurales sont la plus commune des pathologies bénignes associées à l'exposition à l'amiante. Leur association avec un risque augmenté de survenue de mésothéliome est très controversée. Une grande étude de cohorte française, récemment publiée, clarifie la situation. Entre octobre 2003 et décembre 2005, 5287 hommes ont été inclus dans l'étude parce qu'ils avaient été professionnellement exposés à l'amiante ; ils ont bénéficié d'un premier examen tomodensitométrique thoracique et ont ensuite été suivis pendant 7 ans. Chaque scanner thoracique était interprété indépendamment par 2 radiologues expérimentés d'un panel de 7. Chaque année, les cas de mésothéliome pleural incidents étaient identifiés par l'interrogation des fichiers de la sécurité sociale pour la prise en charge médicale à 100 % et le diagnostic était confiné par un anatomopathologiste participant au réseau spécialisé MESOPATH de diagnostic du mésothéliome. Pendant la durée de l'étude, 17 cas de mésothéliome pleural ont été identifiés. Le risque relatif (hazard ratio : HR) de survenue d'un mésothéliome pleural associé à la présence de plaques pleurales à l'examen tomodensitométrique thoracique initial était de 8,9 (IC 95 % : 3,0-26,5) ; il restait de 6,8 (IC : 2,2-21,4) après ajustement sur le délai entre le début de l'exposition et le diagnostic, ainsi que sur l'exposition cumulée à l'amiante. La présence de plaques pleurales est donc un facteur prédictif indépendant du risque de mésothéliome pleural (*Pairon JC et al. J Natl Cancer Inst 2013 ; 105 : 293-301*).

•

• **Risque d'autisme chez l'enfant de parents dépressifs.** Une grande étude cas-témoin britannique a recherché une association entre le risque d'autisme et l'existence d'un état dépressif du père ou de la mère pendant la grossesse. Elle a comparé 4429 cas d'autisme (1828 avec et 2601 sans déficit intellectuel) et 43277 témoins appariés sur l'âge et le sexe. Des données sur le traitement de la maladie dépressive étaient disponibles pour 1679 cas et 16845 témoins. Le risque d'autisme était augmenté en cas de dépression chez la mère (OR = 1,49 ; IC 95 % : 1,08-2,08) mais pas chez le père. Cette association était limitée au sous-groupe des femmes dépressives traitées par des antidépresseurs, quelle que soit la famille pharmacologique de ces derniers et les formes d'autisme concernées étaient celles sans déficit intellectuel, exclusivement. L'étude ne permet pas de déterminer si l'association est avec le traitement antidépresseur ou avec les formes graves de dépression (assez sévères pour nécessiter d'être traitées). Si l'association était causale, elle ne permettrait d'expliquer que 0,6 % des cas d'autisme (Rai D et al. *BMJ* 2013 ; 346 : F2059 doi :10.1136/bmj.F2059).

• **Chrome hexavalent dans l'eau du robinet.**

Le chrome hexavalent (Cr^{VI}) est un agent chimique dont les effets cancérogènes pour l'homme sont considérés comme certains, par le Centre international de recherche sur le cancer et par les experts de l'Union européenne. Epidémiologiquement, les seuls cancers pour lesquels un lien causal avec l'exposition au Cr^{VI} est établi sont des cancers des voies respiratoires, chez les individus exposés à des fumées, des poussières ou des aérosols. Cependant en 2008, le National Toxicology Program (NTP) américain a publié une étude de cancérogénicité conduite par voie orale, chez le rat et la souris et qui montrait une augmentation dose-dépendante des tumeurs de l'intestin grêle chez la souris et de la cavité buccale chez le rat (Stout MD et al. *Environ Health Perspect* 2009 ; 117 : 716-722). En conséquence, de nombreux évaluateurs de risque considèrent que le risque cancérogène associé à l'ingestion de chrome hexavalent doit également être pris en compte, en particulier celui qui résulte de la présence habituelle de faibles concentrations de Cr^{VI} dans l'eau du robinet. Cependant, les concentrations utilisées pour les études cancérogénicité étaient bien plus élevées (de plusieurs ordres de grandeurs) que celles qui sont mesurables dans l'eau de boisson ou les aliments. Un intéressant article vient analyser les mécanismes de l'induction des cancers de l'intestin grêle chez la souris pour évaluer la légitimité de l'extrapolation de l'effet observé à l'homme (Thompson CM et al. *Crit Rev Toxicol* 2013 ; 43 : 244-274). Il montre que les effets intestinaux du chrome VI chez la souris sont secondaires à son pouvoir irritant selon la séquence suivante : 1) absorption dans la lumière intestinale, 2) destruction des cellules villosités, 3) prolifération cellulaire (pour la régénération de l'épithélium), 4) mutation dans les cellules qui se multiplient et production d'une tumeur. Les effets cancérogènes intestinaux nécessitent donc une exposition à des concentrations irritantes susceptibles d'entraîner une destruction cellulaire et une prolifération réparatrice. Il est, en conséquence, improbable de les observer aux niveaux d'exposition habituellement observés chez l'homme, par voie orale

et, en particulier, à celles qui résultent de la consommation de l'eau du robinet.

• **Dosages sanguins des métaux dans une population de femmes enceintes.** Dans le cadre de la grande étude Nhanes, pendant la période 2003-2010, les concentrations du plomb, du mercure et du cadmium ont été mesurées dans le sang d'une cohorte de 4700 femmes représentatives de la population générale américaine, âgée de 17 à 39 ans, dont 735 femmes enceintes. L'analyse multivariée a montré que les concentrations sanguines des 3 métaux augmentaient avec l'âge et diminuaient quand l'indice de masse corporelle augmentait, dans l'ensemble de la cohorte. De même, les concentrations de cadmium et de plomb étaient significativement plus élevées chez les fumeuses, indépendamment de l'origine ethnique et de la ferritinémie. Les concentrations des 3 métaux étaient plus faibles chez les femmes enceintes, quel que soit le groupe ethnique considéré et le statut marital. Ces résultats doivent être considérés avec prudence, car ils sont issus d'une étude transversale [Jain RB. *J Toxicol Environ Health Part A* 2013 ; 76 : 58-69].

• **Métabolites urinaires des phtalates chez des femmes enceintes.** Les métabolites urinaires des principaux phtalates (dibutylphtalate [DBP], diéthylhexylphtalate [DEHP], diéthylphtalate [DEP], diisobutylphtalate [DiBP], diisononylphtalate [DiNP], di-n-octylphtalate [DnOP], dicyclohexylphtalate [DCHP] et butylbenzylphtalate [BB₂P]) ont été mesurés chez des femmes enceintes, en salle d'accouchement. Cette étude a montré des concentrations du même niveau que celles habituellement observées en population générale pour la plupart des métabolites, à quelques exceptions près : l'excrétion des métabolites du DEP était plus faible que celle habituellement constatée chez les femmes de la population générale, ce qui indique que les femmes qui accouchent utilisent moins de cosmétiques (les cosmétiques sont la principale source du DEP) et n'est pas vraiment inattendu ; l'excrétion des métabolites du DEHP et du DiNP était nettement plus élevée que dans la population générale et le profil des métabolites était en faveur d'une exposition actuelle ou très récente, probablement du fait du matériel médical (tubulures de perfusion, par exemple). Ces résultats sont une nouvelle démonstration de l'importance de prendre en compte l'horaire des prélèvements, leurs circonstances et les activités des heures précédentes pour l'interprétation des concentrations urinaires des métabolites des phtalates (Zeman FA et al. *Int Hyg Environ Health* 2013 ; 216 : 271-279).

• **Médicaments traditionnels et risques d'intoxication systémique.** Les intoxications par divers éléments (en particulier, l'arsenic, le mercure et le plomb) secondaires à des traitements systémiques par des médicaments traditionnels de diverses origines ont fait l'objet de nombreuses publications. Des intoxications systémiques dues à des topiques ont plus rarement été rapportés. Une récente publication décrit : a) un cas d'intoxication saturnine sévère (plombémie = 2260 µg/L) chez un homme de 75 ans traitant un ulcère de jambe par des emplâtres à base d'herbes médicinales et d'oxydes de plomb depuis 3 mois ; b) un cas d'intoxication par l'arsenic chez un

homme de 51 ans traitant un ulcère anal avec une préparation contenant des oxydes d'arsenic, de plomb et de mercure depuis 2 semaines ; dans ce second cas, le traitement a aggravé les lésions locales et induit une éruption cutanée généralisée, une anémie, une dépilation et une neuropathie périphérique sensitivomotrice ; des dosages des métaux ont été effectués seulement 3 semaines après l'arrêt du traitement local ; ils confirmaient l'intoxication par l'arsenic, mais permettaient d'éliminer des intoxications sévères par le plomb (plombémie normale) et le mercure (mercuriurie subnormale). [Wu ML et al. *Am J Med* 2013 ; <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmd.2013;01;001>.

• **Assassinat à l'aide d'un cobra.** Une équipe de médecins légistes indiens a récemment rapporté une incroyable histoire de double assassinat d'un couple par un tueur à gage, commandité par leur fils qui souhaitait hériter. L'homme était âgé de 84 ans, la femme de 78 ans. Ils ont été kidnappés par le tueur à gage et son assistant, un charmeur de serpent qui les a fait mordre par un cobra. Les assassins les ont rendus à leur chauffeur alors qu'ils étaient apparemment sans connaissance. Ils ont demandé au chauffeur de déclarer que l'envenimation avait été accidentelle, sous peine de représailles. A l'arrivée en milieu hospitalier, les deux victimes étaient décédées. Le chauffeur n'a pas eu peur des menaces et a dénoncé l'assassinat ; le fils, le tueur à gage et son assistant ont été arrêtés, jugés et condamnés, malgré l'absence de l'arme du crime qui avait été libérée dans la forêt voisine (Ambade VN et al. *Med Sci Law* 2012 ; 52 : 40-43). Dans la discussion, les auteurs rappellent que la morsure par un serpent venimeux était un mode d'exécution traditionnel des condamnés à mort en Inde, ce qui peut expliquer que les criminels aient eu ce rocambolesque et sinistre projet.

• **Conditionnement du paracétamol.** En 1998, au Royaume-Uni, les conditionnements du paracétamol ont été limités à 8 g pour les spécialités en vente libre (et à 16 g pour celles distribuées en pharmacie). Une mesure semblable avait été prise en France vingt ans auparavant et bien que cette hypothèse n'ait pas été confirmée par des études épidémiologiques bien conduites, cette limitation à 8 g des conditionnements de paracétamol était considérée comme la principale explication de la moindre toxicité des intoxications par l'antalgique en France (Gunnel D et al. *J Epidemiol Community Health* 1997 ; 51 : 175-179). Dans les années suivant immédiatement sa mise en œuvre au Royaume Uni, l'efficacité de cette mesure préventive a été très discutée, mais plus de 10 ans plus tard, elle ne fait plus de doute. Une récente publication (Hawton K et al. *Br Med J* 2013 ; 346 : F403doi : 10.1136/bmj.F403) montre que de 1998 à 2009, en Angleterre et au Pays de Galles, le nombre de décès par ingestion volontaire de paracétamol a diminué de 43 % (765 cas), le nombre de cas admis dans des unités de transplantation hépatique a été réduit de 61 % (mais le nombre de transplantations réellement faites n'a pas diminué significativement).

• **Tumeur des voies urinaires et traitement par pioglitazone.** Les études précliniques de la pioglitazone montraient un excès de risque de cancer de l'ar-

bre urinaire chez les rats traités, mais on avait alors estimé que le mécanisme de cet effet cancérigène était probablement une irritation chronique par des lithiases et qu'il n'était, en conséquence, pas extrapolable aux populations humaines qui seraient traitées. Depuis 2011, cependant, plusieurs publications ont rapporté des excès de risque de cancer urothélial chez les personnes traitées par cet hypoglycémiant : le système de pharmacovigilance de la FDA a observé un odds ratio (OR) de 4,30 [IC 95 % : 2,82-6,52] pour les notifications de cancer de l'arbre urinaire associé au traitement par pioglitazone (Piccari C et al. *Diabetes Care* 2011 ; 34 : 1369-1371) ; les résultats préliminaires d'une étude de cohorte californienne montrent un risque relatif de 1,40 (IC 95 % : 1,03-1,20), chez les patients traités pendant au moins 2 ans (Lewis JD et al. *Diabetes Care* 2011 ; 34 : 916-922) ; une étude de cohorte rétrospective française indique un risque relatif de 1,22 (IC 95 % : 1,05-1,43) dans l'ensemble de la cohorte et de 1,34 (IC 95 % : 1,04-1,79) chez les patients traités au moins deux ans (Neumann A et al. *Diabetologia* 2012 ; 55 : 1953-1962) ; dans une étude de cohorte rétrospective britannique, les chiffres correspondants étaient de 1,83 (IC 95 % : 1,10-3,05) et 1,99 (IC 95 % : 1,14-3,45) [Azoulay L et al. *Br Med J* 2012 ; 344 : e3645]. Deux études de cohorte taiwanaises sont négatives, mais l'une d'entre elle manque de puissance statistique (Tseng CH. *Diabetes Care* 2012 ; 35 : 278-280 ; Chang et al. *Hepatology* 2012 ; 55 : 1462-1472). Deux méta-analyses récentes confirment un risque augmenté de tumeur des voies urinaires chez les patients traités par la pioglitazone. L'une d'entre elle, incluant un total de 2 350 908 diabétiques traités par pioglitazone (issus de 5 études), montre un risque relatif de 1,17 (IC 95 % : 1,03-1,32) pour l'ensemble de la cohorte, de 1,34 (IC 95 % : 1,08-1,66) pour les patients traités 1 à 2 ans et de 1,38 (IC 95 % : 1,12-1,70) pour ceux qui ont reçu de la pioglitazone pendant au moins 2 ans (Zhu Z et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2012 : Epub ahead of print). La seconde méta-analyse inclut 4 essais cliniques randomisés, 5 études de cohortes et une étude cas-témoin, pour un total de 2 657 365 patients et 3 643 cas de cancer des voies urinaires : les essais cliniques n'ont pas montré d'excès de risque de cancer urothélial ; la méta-analyse des études de cohortes montre un risque relatif de 1,22 (IC 95 % : 1,07-1,39). [Colmers IN et al. *Can Med Assoc J* 2012 ; doi : 10-1503/cmaj.112102]. Aucune étude n'indique d'excès de risque de cancer des voies urinaires, associé en traitement par un autre hypoglycémiant de la famille de thiazolidinediones que la pioglitazone. En France, la pioglitazone est retirée du marché depuis juin 2011.

• **Consommation de sauge divinatoire.** Un échantillon de 42179 adolescents canadiens, représentatif de la population générale, a été interrogé sur sa consommation de sauge divinatoire (*Salvia divinorum*), en 2008-2009. Globalement, 3,8 % ont rapporté en avoir consommé au cours de la dernière année et 6,2 % ont indiqué en avoir utilisé au moins une fois dans leur vie. Un peu moins d'un quart (23,2 %) des consommateurs étaient des utilisateurs habituels ou avaient utilisé plusieurs fois *S. divinorum*. Dans cette population, *S. divinorum* était plus souvent consommé que la cocaïne et « l'amphétamine », mais moins souvent que l'ecstasy, le cannabis et les psy-

-chodysléptiques dans leur ensemble. Dans l'analyse multivariée, les consommateurs de sauge divinatoire étaient en moyenne plus âgés que l'ensemble de la population ; ils étaient plus souvent des garçons, ils avaient plus d'argent de poche, avaient plus souvent des épisodes d'ivresse alcoolique et consommaient plus souvent des drogues illicites et du tabac (*Currie CL. Drug Alc Dep. 201 ; 128 : 166-170*).

• **Valproate pendant la grossesse et troubles cognitifs chez l'enfant.** D'assez nombreuses études ont montré un excès de risque de malformations (en particulier, de malformations par défaut de fermeture du tube neural) associé à l'exposition au valproate pendant la vie fœtale. Plus récemment, plusieurs études ont mis en évidence que la prise de valproate pendant la grossesse était associée à des troubles cognitifs (perte de 7 à 10 points de QI) dans la descendance. Enfin, quelques études des années 2000 ont suggéré que l'exposition au valproate pendant la vie fœtale pouvait augmenter le risque d'autisme. Cependant, les travaux à l'origine de ces dernières observations souffraient tous d'insuffisances méthodologiques. Une grande étude danoise vient d'être publiée qui est méthodologiquement moins critiquable et qui confirme les résultats des précédentes (*Christensen J et al. J AM Med Assoc 2013 ; 309 : 1696-1703*). Elle collecte les données relatives aux expositions pendant la vie fœtale de 655 615 enfants nés entre 1996 et 2006. Les enfants ont été suivis pendant 4 à 14 ans après la naissance (médiane 8,85 ans). *In fine*, 5437 d'entre eux avaient des troubles autistiques et 2067 étaient autistes. Cinq cent huit (508) expositions au valproate pendant la vie fœtale ont été identifiées. Les risques de troubles autistiques et d'autisme associés à cette exposition étaient respectivement de 2,9 (IC 95 % ; 1,7-49) et de 5,2 (IC 95 % : 2,7-10,0) après ajustement sur les facteurs de confusion possibles. Les principaux points forts de cette étude sont la taille de la cohorte, la durée du suivi des enfants, le petit nombre de perdus de vue (< 3%) et la prise en compte de la plupart des facteurs de confusion importants. En outre, le fait que le risque de soit pas différent chez les enfants de mère épileptique et chez les autres et qu'il ne soit pas augmenté chez les femmes qui avaient interrompu le valproate au moins 30 jours avant le début de la grossesse, sont des arguments supplémentaires en faveur d'un lien causal avec le valproate.

• **OHB et intoxication au CO pendant la grossesse.** Les indications de l'oxygénothérapie hyperbare pour le traitement des intoxications oxycarbonées sont claires en France... mais pas dans le middle-west américain. Une récente enquête conduite auprès de 93 centres d'hyperbarie de 9 états du centre des USA (*Byrne BT et al. Undersea Hyperbaric Med 2012 ; 39 : 627-638*) a identifié 30 centres traitant des intoxications oxycarbonées et 29 ont accepté de participer à l'enquête. Pour 19 d'entre eux, une oxycarbonémie élevée était une cause suffisante de recours à l'oxygénothérapie hyperbare (avec un seuil de 10 à 25 % d'HbCO selon les établissements), quelle que soit la symptomatologie associée. Pour 4 d'entre eux, l'oxycarbonémie élevée était même la seule indication d'une oxygénothérapie hyperbare. Pour 10 centres, les indications du traitement hyperbare étaient seulement cliniques et pour les 15 autres, les indications

étaient cliniques ou fonction de la carboxyhémoglobiniémie. Seulement 11 centres considéraient que la grossesse était une indication de l'oxygénothérapie hyperbare, en cas d'intoxication oxycarbonée. Ces 29 centres utilisaient 19 protocoles différents d'administration de l'oxygène hyperbare. On a un début d'explication à ces réponses quand on constate que 50 % des répondeurs traitaient 10 cas ou moins annuellement et que seulement 3 en traitaient 50 ou plus.

Robert GARNIER (Paris)

URGENCES 2013, 5–7 juin, Paris

Comme chaque année au mois de juin, le congrès Urgences 2013, 7^{ème} congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) s'est déroulé à Paris au Palais des Congrès. Cette année encore la rencontre entre les acteurs de l'Urgence a été riche d'enseignement. La Toxicologie était largement représentée avec particulièrement une Conférence Prestige Médecins STC / SFMU, dont la thématique « *comment mieux évaluer le pronostic d'une intoxication* » a été développée par le Pr J.E De La Coussaye (Nîmes) concernant les cardiotoxiques, le Dr A. Delahaye (Rodez) pour les psychotropes et le Dr F. Fieux (Paris) à propos des ingestions de produits ménagers (caustiques essentiellement). Par ailleurs cette année les Communications Libres Médecins en Toxicologie étaient nombreuses : 26 communications, à l'origine de nombreux débats parfois animés. De même comme l'année précédente, l'atelier de Toxicologie Clinique Pratique, animé par les Drs F. Lapostolle (Bobigny) et A. Delahaye (Rodez) a fait salle comble avec plus de participants que d'inscrits prévus par les organisateurs. Le retour des évaluations des participants étant plus que favorable. Pour 2014, la STC sera présente aux côtés de la SFMU. La Conférence Prestige Médecin devient une conférence « Etat de l'art » à propos des antidotes avec au programme 3 exposés : *Antidotes et fumées d'incendie* – Pr JP. Tourtier (Paris), *Antidotes et intoxication aux cardiotoxiques* – Dr A. Delahaye (Rodez) et *Antidote et antithrombotique* – Dr K. Tazarourte (Melun). De même l'atelier de Toxicologie Clinique Pratique est maintenu au programme avec une demande d'orienter les débats sur les défaillances hémodynamiques lors des intoxications médicamenteuses.

Arnaud DELAHAYE (Rodez)

HISTOIRE *Empoisonneurs célèbres à travers le temps.*

Hélène JEGADO détient probablement un macabre record : celui du nombre de meurtres par empoisonnement commis par une femme. Si son acte d'accusation ne comportait que 3 meurtres, 3 tentatives et 11 vols domestiques, il faut rappeler que son procès écartera 21 empoisonnements et 5 tentatives par manque de preuves et délits prescrits. Née le 17 juin 1803 à Kerordevin dans le Morbihan, elle va être em-

-ployée toute sa vie durant comme cuisinière dans des presbytères, des couvents, des bordels ou dans des familles bourgeoises où elle sait se faire apprécier comme « fin cordon bleu ». Nombreux seront ceux qui plaindront cette femme dévouée que la « malchance » guidait dans des lieux ou chez des familles victimes de drames. Dès 1833, dans son entourage, 7 personnes vont décédées dont sa sœur Anna, puis se seront des hommes, des femmes, des enfants, des vieillards, un prêtre et même des nourrissons qui joncheront le parcours de « La Jégado ». En 1850, un médecin va suspecter un empoisonnement chez l'une de ses servantes mais sans pouvoir le prouver. L'embauche suivante sera la dernière. Alors qu'elle est au service d'un avocat, professeur de droit et expert en affaires criminelles, la femme de chambre de celui-ci va décéder, sa 1^{ère} remplaçante tombera malade mais survivra, ce qui ne sera pas la cas de la 2^{nde} remplaçante qui va décéder à son tour peu après son embauche. Une autopsie, pratiquée sur la jeune domestique, va conclure à un empoisonnement à l'arsenic. Hélène Jégado est arrêtée le 2 juillet 1851. Sa recette : elle ajoutait de la poudre blanche « mort aux rats » dans la soupe et dans les gâteaux qu'elle préparait.

Comment Hélène JEGADO a-t-elle pu sévir durant presque 20 ans sans être inquiétée? Plusieurs hypothèses : des épidémies de choléra font rage à cette époque en Bretagne et les symptômes sont similaires à ceux d'un empoisonnement par l'arsenic blanc (*ou trioxyde d'arsenic*). Elle ne vole pas ses victimes, elle est pleine de compassion pour les personnes mourantes, elle veille les malades sans compter et à cette époque, les autopsies sont généralement refusées par les familles. Cependant elle conservait des fétiches de chacune de ses victimes, ce qui confortera l'accusation. Femme pieuse, elle avouera ses crimes lors de sa confession au prêtre, la veille de sa décapitation, le 26 février 1852.

Anecdote : En Bretagne, les « gâteaux d'Hélène Jégado » sont vendus dans certaines pâtisseries, élaborés à partir de la recette originale (***mais certifié sans arsenic***), à base d'amandes (pour masquer l'amertume de l'arsenic) et d'angélique (pour tromper sur la couleur verte prise par le gâteau arsénié lors de sa cuisson). La recette est disponible sur internet et dans certains livres de pâtisseries bretonnes.

Patrick NISSE (Lille)

AGENDA

• Journée de Toxicologie, Bordeaux, 11 avril 2014

Thème :

Intoxications pédiatriques (épidémiologie, particularités, les sérotoninergiques)

Cannabis et nouvelles drogues, e-cigarette

Antidotes:

De la pralidoxime à HI-6

Gestion des antidotes

Bonne utilisation: Insuline/Glucose; Ocréotide; Intralipides; Narcan

Contact : centre-antipoison@chu-bordeaux.fr

• XXXIV^{ème} congrès international de EAPCCT, Bruxelles, 27 au 30 mai 2014

Et 50^{ème} anniversaire de l'EAPCCT

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

• Analytical Clinical and Forensic Toxicology Meeting, Bordeaux, 10 au 13 juin 2014

22^{ème} congrès annuel SFTA—19th Meeting SoHT

Congrès annuel Centre de Compétences en Chimie et

Toxicologie Analytique—Annual meeting BLT

Joint Workshop Young Scientists TIAFT & SFTA

Contact : <http://sfta.org/presentation/main/manifestations/BDX/program/html>

• Urgences 2014, congrès de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), Paris, 4-6 juin 2014 — Session commune STC/SFMU

Thème : les antidotes

Antidotes et fumées d'incendie

Antidotes et intoxications aux cardiotropes

Antidotes et antithrombotiques

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

• 5^{ème} congrès international de toxicologie avec les SMTCA, STC et SFTA, Agadir (Maroc), 23-25 octobre 2014

Thèmes :

Toxicologie alimentaire

Envenimations

Toxicologie pédiatrique

Drogues et alcools

Pharmacopée traditionnelle

Toxicologie environnementale

Contact : smtcatoxicologie@gmail.com

• 51st Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT), Buenos-Aires (Argentine), 09-13 novembre 2014

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

• STC, 32^e congrès de la Société de Toxicologie Clinique, Lyon, 18-19 novembre 2014

Thème : Toxicologie Clinique — Vigilances

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

Patrick NISSE (Lille)

QUELQUES NOUVELLES DE LA STC

• Nouveau bureau de la STC.

Arrivé en fin de mandat, Robert GARNIER n'a pas souhaité se représenter lors du renouvellement par tiers du bureau de la STC.

Philippe HANTSON quant à lui, s'est proposé de sortir du bureau de manière anticipée afin de pouvoir rétablir une élection par tiers. Sur proposition des membres du bureau, il a accepté de devenir notre correspondant à l'international. Il participera aux réunions du bureau mais ne pourra pas participer aux votes.

• Infotox.

Philippe Saviuc a permis la parution d'Infotox trois fois par an grâce à sa ténacité et son investissement personnel. Avec son départ, il nous est difficile de suivre le même rythme et nous vous informons qu'Infotox devient semestriel à compter de cette année.

CARNET ROSE

PLANTES TOXIQUES À USAGE MÉDICINAL DU POURTOUR MÉDITERRANÉEN (par **V. Hammiche, R. Merad et M. Azouz**). L'intérêt nouveau pour les remèdes naturels engendre un retour en force du végétal, mais on a parfois oublié que la nature, grande pourvoyeuse d'aliments et de remèdes, constitue aussi un réservoir redoutable de poisons. Ainsi, les services hospitaliers de réanimation enregistrent-ils chaque année des centaines de cas d'intoxications, parfois mortelles, suite à l'usage impropre ou inconsidéré de certains végétaux. Et, malgré les progrès réalisés dans les investigations toxicologiques, il arrive, encore, que médecins et SAMU soient déroutés face à certains tableaux toxiques, ne sachant quel traitement mettre en place, par méconnaissance des végétaux pouvant être à l'origine des empoisonnements observés. L'objectif de cet ouvrage est de présenter les données éparses existant aussi bien dans les archives des centres antipoison, des établissements hospitaliers et des laboratoires universitaires que dans la littérature internationale afin de présenter une documentation sur les plantes vénéneuses du Maghreb et, plus largement, du pourtour méditerranéen. Il se veut un outil commode, à destination des praticiens cliniciens et analystes, à travers des fiches de synthèse résumant les principales données botaniques, toxicologiques et analytiques. C'est également une aide au diagnostic de ces intoxications destinée aux urgentistes et aux spécialistes des laboratoires de toxicologie d'urgence notamment, ceux de la rive nord de la Méditerranée pouvant être confrontés à des cas liés aux plantes importées par la population immigrée. Cette synthèse permet d'informer les professionnels comme les profanes, des dangers pouvant résulter d'un mauvais usage des plantes et des intoxications qu'elles peuvent provoquer. Elle donne les moyens d'identifier les plantes incriminées à travers un descriptif

botanique simple accessible au personnel des structures d'urgence. Une aide supplémentaire est apportée par les tableaux récapitulant les noms vernaculaires d'usage courant. Les auteurs, pharmaciens toxicologues et botaniste, réunissent les compétences botaniques, chimiques et médicales donnant à cet ouvrage une véritable caution scientifique.

Editeur : *Springer*

Collection : *Phytothérapie pratique*

CORRECTIF AU N°42

« le Dr M. Labadie précise que la journée de Toxicologie de Bordeaux est co-organisée par le CAPTV de Bordeaux (Pôle des Urgences) et le Pôle médico-judiciaire et présente ses excuses au comité d'organisation pour cet oubli dans le numéro 42 d'Infotox »