

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

www.toxicologie-clinique.org

n°22 - DÉCEMBRE 2005

Société de Toxicologie Clinique

Président

Pr V. DANIEL (Grenoble)

Vice Présidents

Dr J. ARDITI (Marseille)
Pr P. HANTSON (Bruxelles)

Secrétaire général

Dr F. FLESCHE (Strasbourg)

Trésorier

Dr R. GARNIER (Paris)

Trésorier associé

Dr L. GAMELIN (Angers)

Membres Délégués

Dr R. DUCLUZEAU (Lyon)
Dr M. MATHIEU (Lille)
Dr P. SAVIUC (Grenoble)

Webmaster

Dr J.P. LEROY (Rouen)

Infotox

Rédaction

Dr P. SAVIUC (Grenoble)

Téléphone

33 (0)4 76 76 59 46

Télécopie

33 (0)4 76 76 56 70

E-mail

PSaviuc@chu-grenoble.fr

Ont participé à ce numéro

F. FLESCHE, N. FOUILHÉ
SAM-LAI (**coordination**),
R. GARNIER, P. HANTSON,
P. HARRY, P. SAVIUC.

Sommaire

<i>In memoriam.....</i>	<i>1</i>
<i>Forum Urgences 2005....</i>	<i>2</i>
<i>STC Lille 2005.....</i>	<i>2-3</i>
<i>PNSE perspectives.....</i>	<i>3-4</i>
<i>Sites / Toxicologie.....</i>	<i>4-7</i>
<i>Notes de lecture.....</i>	<i>8-11</i>
<i>Jeux.....</i>	<i>11</i>
<i>Informations, Agenda ..</i>	<i>12</i>

Bloc Notes

Urgences 2006, 7-9 juin
Paris, avec la
9^e Journée d'urgences
de la STC

In memoriam Paul Mahieu (1933-2005)

La triste nouvelle est arrivée en cette fin du mois d'octobre, alors qu'un soleil inhabituel réchauffait la température d'une très belle arrière saison. Voilà un temps automnal qu'affectionnait particulièrement le Professeur Paul MAHIEU qui s'est éteint à la Clinique St-Luc entouré de ses anciens collaborateurs, médecins et infirmières, qui l'avaient côtoyé pendant tant d'années. Il est parti comme il avait toujours voulu vivre, dans la discrétion, accordant peu de valeur à ses soucis personnels et s'intéressant bien davantage à ceux des autres. Paul MAHIEU était né à Renaix le 11 novembre 1933. Il aimait à rappeler avec malice que ce n'était probablement pas une très bonne date (1933, l'avènement de HITLER, 11 novembre, la fin de la grande guerre). Il termine brillamment ses études de médecine et se laisse convaincre par ses « maîtres » de s'engager dans la médecine interne alors auréolée de prestige. Pas encore de toxicologie à ce moment puisque ses premiers pas le guident vers la physiologie respiratoire. Peu de gens savent que finalement il sera reconnu pneumologue. Son ouverture vers les services extérieurs à notre pays est précoce et il vouera de tout temps une grande admiration pour les grands services français dirigés par des patrons charismatiques capables de stimuler une équipe. Il gardera un excellent souvenir de son passage à Lille chez le Professeur WATTEL et il se sentira toujours très proche de l'esprit des lillois (il est vrai qu'il est né à quelques dizaines de kilomètres de là). La neurologie l'intéresse également et lorsque les premiers services de réanimation se créent, l'université pense à lui pour surveiller une unité balbutiante qui accueillera les insuffisants respiratoires et les patients neurologiques. Ce sont les débuts difficiles de la ventilation mécanique, tout est à créer en terme de prise en charge des patients. Paul MAHIEU obtient la permission de se perfectionner à Paris. Il sera très impressionné par son séjour dans le service du Professeur

MOLLARET et du Professeur GOULON. Rapidement, il comprendra l'intérêt de la toxicologie clinique et son approche de réanimateur lui permettra de prendre en charge les comas toxiques. Il retourne à Paris se former chez le Pr GAUTIER et rencontrera pour la première fois le Professeur Chantal BISMUTH qu'il prendra toute sa vie pour modèle. Paul MAHIEU aime cette approche clinique de la toxicologie, la discussion avec les collègues du laboratoire ou de l'électrophysiologie. L'approche multidisciplinaire a toujours été son objectif. Minutieusement, il recueillait ses observations qu'il présentait avec modestie lors des lundis de Fernand Widal. Cette réunion bimestrielle était véritablement sa soupape. Il oubliait tous les soucis du service quand il préparait la réunion et en revenait toujours heureux. L'engagement de Paul MAHIEU dans le domaine de la toxicologie n'a jamais faibli. Il était toujours présent aux congrès de la STC qu'il préférait à tous les autres car il y retrouvait des amis ; les congrès en langue anglaise le fatiguaient et sa reconnaissance internationale a probablement souffert de ce moindre attrait pour cette langue. Peu lui importait finalement, car pour lui il était essentiel de montrer à ses collègues francophones qu'il suivait leur voie sans avoir d'autre prétention que la reconnaissance d'une pratique clinique bien conduite. La STC lui a fait l'honneur de le nommer membre du bureau et vice-président. Il organisa le congrès de la STC à Bruxelles en 2000. On pouvait lui confier sans crainte une tâche, il l'accomplissait toujours dans le plus grand intérêt de la STC. La dernière fois que Paul MAHIEU fut présent à notre Congrès était en 2004 à Strasbourg. Il avait également établi de longue date des liens d'amitié avec le Professeur Albert JAEGER. Les nombreux témoignages de sympathie recueillis lors de notre dernier congrès à Lille montrent à quel point la personnalité de Paul MAHIEU pouvait être attachante. Nous garderons le souvenir d'un homme discret, disponible et fidèle à sa discipline.

Philippe HANTSON, Bruxelles

2^e FORUM URGENCE, MONTPELLIER 3-4 NOVEMBRE 2005

ACTUALITÉS DES ENVENIMENTS VIPÉRINES

Cette présentation comporte deux volets et renvoie à des conclusions cliniques immédiatement applicables.

- Une mesure de la veninémie par technique ELISA sandwich (Institut Pasteur) a été réalisée chez 39 victimes (âge moyen 37 ans, 15 femmes) d'une envenimation vipérine de grade 2 ou 3 (tel que défini par *Audebert et al, Envenoming by viper bites in France: clinical gradation and biological quantification by ELISA. Toxicon 1992 ; 30(5-6) : 599-609.*) et traitées par Viperfav®.

Les cas ont été colligés entre 1999 et 2001. L'effectif, le délai morsure-admission et la veninémie étaient pour les grades IIa (signes locaux sans signes généraux), IIb (présence de signes généraux modérés) et III respectivement de 13 / 6,3 h / 3,8 ng/mL, 15 / 2,7 h / 32,2 ng/mL et 11 / 1,3 h / 79,8 ng/mL. La veninémie était corrélée à la gravité et s'effondrait après la première dose de Viperfav®, première dose qui corrigeait l'ensemble des signes généraux et biologiques de l'envenimation.

Dans cette série, il n'y avait pas de complication et la tolérance du Viperfav® était très bonne. Cette partie avait déjà été présentée lors de la *journée scientifique de la STC*, le 29 novembre 2002 à Paris.

- 204 cas d'envenimation vipérine ont été colligés depuis 2001 (25% de moins de 15 ans, 64 femmes) et classés selon les grades 0 ou I (90), grade II (98) et grade III (16). La durée d'hospitalisation était reliée à l'âge (plus élevée chez les moins de 15 ans) et à la gravité (plus élevée pour les grades supérieurs).

La durée d'hospitalisation et la gêne fonctionnelle ont pu être évaluées pour les grades 2 et 3 selon quatre modalités thérapeutiques :

- 102 intoxiqués ont été traités par Viperfav®. Ils avaient une durée d'hospitalisation plus courte et une moindre gêne fonctionnelle. De plus, dans ce groupe, la durée d'hospitalisation était de 1,9 j quand le sérum avait été administré avant la 12^e heure, de 3 j quand le sérum avait été administré après la 12^e heure ;

- la prescription d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) augmentait la durée d'hospitalisation, la fréquence des hématomes et la gêne fonctionnelle ;

- la corticothérapie et l'antibiothérapie étaient sans effet sur la durée d'hospitalisation ni sur la gêne fonctionnelle ; aucune complication septique n'a été observée chez les envenimés n'ayant pas reçu d'antibiotique.

L'ensemble de ce travail rappelle le bien fondé de l'indication de Viperfav® dans les envenimations vipérines de grade 2 et 3. Il permet de recommander l'administration d'une dose unique de Viperfav®, de préférence avant la 12^e heure après l'agression animale.

Patrick HARRY, Angers

43^e CONGRÈS STC À LILLE 8-9 DÉCEMBRE 2005

ABSORBEURS D'HUMIDITÉ ET CHLORURE DE CALCIUM

Deux posters ont permis de rappeler les risques liés à l'utilisation des absorbeurs d'humidité à base de chlorure de calcium (CaCl₂).

Cette substance très hygroscopique est délivrée sous forme de cristaux, parfois protégés dans un sachet. Elle est capable d'absorber l'eau jusqu'à 2 à 3 fois sa masse, sous une forme de saumure contenant entre 200 et 300 g/L de CaCl₂. Cette saumure est le plus souvent recueillie dans un bac plastique. Le CaCl₂ est classé comme « Irritant ». Le mode d'emploi propose de conserver dans un récipient en plastique cette saumure pouvant alors être utilisée notamment comme désherbant d'allées.

- Lors de l'ingestion, cette saumure se comporte comme un corrosif à action systémique (hypercalcémie). L'un des posters (*Demarque R, Mostin M, Vanhove M, Banyihishako L. Décès après ingestion accidentelle d'une solution de chlorure de calcium provenant d'un absorbeur d'humidité.*) rapporte l'intoxication mortelle d'un homme de 74 ans ayant absorbé un verre de saumure. Après des troubles digestifs, il a présenté une défaillance cardiorespiratoire (dyspnée, signe d'OAP) avec une pression artérielle à 70/32 mm de Hg et une fréquence cardiaque à 140 c/min ; la calcémie était de 271 mg/L (6,77 mmol/L). A H₄, le patient a fait un arrêt cardiorespiratoire non récupéré.

- L'autre poster (*Harry P, Boels D, Gamelin L. Bilan de 66 cas d'intoxication par les absorbeurs d'humidité domestiques à base de chlorure de calcium : évaluation des risques et recommandations.*) rapporte 66 cas d'intoxication recensés entre 1999 et 2004 (80% d'enfants de moins de cinq ans). Dans la moitié des cas, l'accident est lié au renversement du bac et dans 10% des cas à un déconditionnement dans un flacon alimentaire.

La toxicité locale s'est traduite par une irritation, parfois une nécrose digestive (un cas de nécrose gastrique parmi 37 ingestions) ou cutanée (deux cas de brûlures du premier degré et une nécrose fessière évoluant vers le décès après un contact cutané prolongé parmi 23 expositions cutanées). La calcémie a été mesurée chez 12 patients : elle était élevée chez six d'entre eux. Des calcémies de 3,75 et 3,57 mmol/L ont été mesurées lors de l'ingestion de 150 mL de saumure (le cas de nécrose gastrique) et du contact prolongé avec la solution (le cas de nécrose fessière).

Les auteurs recommandent un rinçage cutané précoce à l'eau, une dilution précoce par de l'eau lors de l'ingestion (les lésions caustiques étant de constitution retardée), le dosage de la calcémie lors de l'ingestion et lors du contact cutané prolongé, et des modifications de présentation et d'étiquetage notamment en supprimant les conseils de déconditionnement et de réutilisation du produit.

Philippe SAVIUC, Grenoble

LESSIVE LIQUIDE EN DOSETTE HYDROSOLUBLE

Une nouvelle formulation de lessive pour le linge en machine a été mise sur le marché en 2001. Ces dosettes hydrosolubles, vendues sous forme unitaire conditionnée dans un film hydrosoluble, ont une composition plus concentrée que les autres formulations de lessive, une viscosité et une hygroscopie augmentées. Trois posters ont recensé les dossiers d'exposition à ces produits.

- Le premier poster (*Patat AM, Barats A, Pulce C, Testud F, Stamm D, Descotes J. Lessives liquides en dosettes hydrosolubles : une dangerosité accrue ?*) fait état de 34 cas d'exposition signalés depuis octobre 2002 au CAP de Lyon. L'exposition, par ingestion (82%), projection oculaire (15%) ou cutanée (3%), a toujours été accidentelle et a concerné dans 85% des cas un enfant de moins de 4 ans. Les signes cliniques, présents dans 79% des cas, étaient des vomissements (18 cas) et une toux (9 cas). Trois conjonctivites ont été rapportées après exposition oculaire. Six enfants ont été hospitalisés, dont un a présenté des lésions caustiques au niveau du larynx et de l'œsophage qui étaient cicatrisées à J₁₀.

- Le deuxième poster (*Kennedy K. Liquid detergent capsules : outcome of accidental exposure in the home.*) recense les appels au Guys Poison Unit de Londres. Sur 12 mois (juin 2004-2005), 203 appels ont concerné une exposition, accidentelle chez l'enfant de moins de 4 ans dans 99% des cas. La voie d'exposition a été orale (74%), oculaire (16%) ou les deux (10%). En cas d'ingestion, des vomissements sont survenus dans plus de 80% des cas, une toux dans 15% et une diarrhée dans 3%. En cas d'exposition oculaire, 97% des patients ont présenté une hyperémie conjonctivale et certains, une abrasion cornéenne.

- Le troisième poster (*Nisse P, Durak C, Peucelle D, Mathieu-Nolf M. Nouvelle forme de risque d'intoxication : les dosettes de lessive.*) analyse 338 appels reçus au CAP de Lille depuis 2001. Il s'agit toujours d'une exposition accidentelle, dans 98% des cas chez un enfant de moins de 4 ans, par ingestion (89%), par contact oculaire (9%) ou cutané (1%). Dans 67% des cas, l'intoxiqué est symptomatique à la prise en charge. Les signes cliniques sont vomissements (162 cas), toux (52 cas), nausées (12 cas), dyspnée (3 cas), bronchospasme (2 cas) et pneumopathie d'inhalation (2 cas). Deux enfants ont présenté des lésions buccales. Une conjonctivite a été observée dans 50% des expositions oculaires, et une kératite dans deux cas.

Les lessives pour lave-linge ont un pouvoir irritant et sont dénuées d'action corrosive. L'exposition à cette nouvelle formulation a été reliée à plusieurs reprises à des lésions caustiques oculaires, laryngées et gastriques avec une fréquence faible, mais qui soulèvent certaines questions : faut-il modifier la prise en charge de ce type de produit au regard de ce risque ? Faut-il investiguer plus en avant ce signal (fréquence, gravité) ?

Nathalie FOUILHÉ SAM-LAI, Grenoble

JOURNÉE-DÉBAT SUR LES AVANCÉES ET PERSPECTIVES DU PNSE, 13 DÉCEMBRE 2005, PARIS

Dans le n° 20 d'*Infotox* de mars 2005, les grandes lignes du PNSE (Plan National Santé Environnement) et du PST (Plan Santé Travail) ont été exposées. Le 13 décembre 2005 s'est déroulée dans les locaux de l'Afsset à Paris une journée-débat sur les avancées et perspectives du PNSE.

Observatoire de la qualité de l'air

L'enquête sur 700 logements est maintenant terminée et l'analyse des résultats est en cours. Leur publication est prévue pour juin 2006. Les perspectives de l'observatoire s'inscrivent dans la réalisation en 2006 d'une enquête dans les écoles, et d'une autre dans les bureaux en 2008. Des mesures de prévention et de réduction du risque sont d'ores et déjà envisagées :

- élaboration de valeurs guides de la qualité de l'air intérieur pour une quinzaine de substances ;
- recommandations pour les professionnels en matière de construction et de matériaux ;
- information du grand public, utilisateur de produits chimiques, de produits ménagers et de bricolage.

Saturnisme infantile

Parmi les objectifs fixés par le PNSE, la réduction du saturnisme infantile (de 50% à l'horizon 2008) est le plus avancé. Il s'agit d'une action engagée de longue date, qui porte maintenant ses fruits :

- la gratuité de la consultation et du dosage de la plombémie est acquise depuis janvier 2005 ;
- la sortie d'un guide pour les professionnels de santé est prévue pour début 2006 ;
- le carnet de santé devrait intégrer à l'occasion d'un bilan (24^e mois) une mention du type « facteurs de risque de saturnisme présents » ;
- un diagnostic habitat (constat de risques d'exposition au plomb, CREP) devrait être réalisé à l'occasion de la location ou de la cession d'une habitation, avec une obligation de réalisation des travaux pour le propriétaire, à partir d'août 2008.

Mieux connaître et maîtriser les risques liés aux substances chimiques

Il est rappelé le grand nombre de substances sur le marché, l'importance du tonnage annuel de ces substances, et surtout le défaut de connaissance de leurs effets pour 80% d'entre elles. Au niveau européen, un test grandeur nature de REACH (enRegistrement Evaluation Autorisation des substances CHimiques) vient d'être réalisé. L'objectif de REACH est de rendre plus efficace l'évaluation de risques pour la santé humaine de ces substances (environ 30 000 d'entre elles seraient concernées). Ce test (SPORT : Strategic Partnership On Reach Testing) a été publié en juillet 2005.

Dans le cadre français, des discussions et la rédaction de textes sont en cours, notamment sur l'exposition professionnelle :

- guide de bonnes pratiques sur les poussières de bois, le plomb et le benzène ;

- circulaire (en 2006) sur la réduction des expositions professionnelles aux substances CMR (cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques) ;
- apport sur l'utilisation des indices biologiques d'exposition en milieu professionnel (2006) ;
- réforme de l'organisation de la médecine du travail dans laquelle un temps minimum passé sur le terrain (150 demi-journées annuelles) est affiché.

Tables rondes

La première des 3 tables rondes était l'occasion de faire le point sur les avancées du PNSE puisque les 3 co-présidents de la Commission d'Orientation s'exprimaient sur les forces et les faiblesses du plan un an et demi après sa publication (Pr I. MOMAS, Pr J.-F. CAILLARD, Dr B. LESAFFRE).

Nous avons eu l'occasion d'écouter deux d'entre eux lors de la *journée STC du 9 décembre 2004*.

Pour I. MOMAS, le plan publié s'est inscrit dans la droite ligne du rapport de la Commission d'Orientation. Elle note comme avancée notable :

- la réduction des émissions liées au transport..., mais les politiques incitatives de déplacement alternatif tardent ;
- les projets de mesures de réduction des risques liés à la qualité de l'air intérieur, que se soit au niveau professionnel ou non, par l'établissement de valeurs guides, de l'information sur les caractéristiques sanitaires et environnementales des matériaux de construction..., mais l'information des acquéreurs de ces matériaux est à améliorer, et les procédures de constat de risques liés à l'habitat (amiante, plomb...) doivent être harmonisées ;
- l'amélioration de la mise en place des plans de protections des captages d'eau se poursuit, avec un objectif de 80% en 2010..., mais le retard français en matière d'assainissement tarde à se combler et de très nombreuses petites unités de distribution demandent à être fiabilisées ;
- la recherche dans les différentes disciplines a été stimulée par la mise place des appels d'offres notamment dans le cadre de l'ANR (Agence Nationale de la Recherche) et la mise en place de comités de pilotage..., mais il n'y a toujours pas de messages clairs du ministère pour promouvoir la formation notamment en évaluation et en gestion dans le cadre de la LMD ; il n'y a pas d'attributions fléchées d'allocations de recherche et de poste post-doc.

Pour J.-F. CAILLARD, de parent de l'enfant PNSE, il s'est trouvé grands-parents lors de la sortie du PST. Pour lui, cette filiation est logique au regard de l'objectif de traiter les facteurs de risque à travers tous les milieux dans lesquels ils sont présents. Il note en complément :

- les premières phases de discussion autour de REACH n'ont pas été défavorables à l'« environnement », mais il reste à négocier la deuxième phase ;
- on assiste à travers ces évolutions à une transition de la santé au travail du domaine social vers le domaine de sécurité sanitaire.

B. LESAFFRE a souligné la transparence de la démarche qui a impliqué tous les ministères..., mais les liens sont encore insuffisants avec la société civile. En matière de recherche, on a assisté à un

changement d'échelle dans l'importance des crédits incitatifs dédiés à la recherche, au niveau national ; le nombre de « guichets » doit être limité pour rendre plus lisible les démarches.

Il rappelle le déficit de recherches et d'expertises françaises au niveau européen - même si beaucoup de chercheurs français sont impliqués dans des projets non pilotés par la France - ; des indicateurs de la contribution française à ce niveau seraient à définir. Dans ce même domaine des indicateurs, une estimation des coûts des mesures - et notamment la quantification des coûts des non mesures et de leurs conséquences sanitaires - manquent.

L'une des grandes faiblesses du PNSE à ses yeux est de ne pas avoir développé ces aspects normatifs.

NB. Quant à la toxicologie, on pourra regretter que l'intervention « Prévention des décès liés aux infections/intoxications aiguës et amélioration de la qualité des milieux » se soit limitée aux légionelloses et à la surveillance des milieux. En fin de journée, une représentante de l'ARET (Association de recherche en toxicologie, membre de la FFTox) a souligné le manque de toxicologues, puisque de nombreux postes CDD et CDI restent non pourvus, et le manque / le peu de formations en toxicologie, de toute façon peu lisibles dans la réforme LMD.

SITES DE TOXICOLOGIE

Accès à l'information / URL

Il est loin le temps où l'information était cantonnée aux ouvrages anglo-saxons difficiles d'accès, aux périodiques et abonnements numériques coûteux. Le web offre maintenant une grande diversité d'informations sérieuses. Le grand problème est celui d'une information le plus souvent noyée par le bruit de fond remontant d'un moteur de recherche. Déjà, une brève revue avait ciblé les principaux sites (*Danel V. Rev Prat MG 1999 ; 13 (456) : 695-696*). Le but de ces pages est de proposer une série de sites d'intérêt, le plus souvent des sites institutionnels, dont les URL étaient toutes fonctionnelles au 22 décembre 2005. Ces adresses peuvent être directement cliquées à partir de ce numéro web d'*Infotox* (site STC). En cas d'échec (incompatibilité du pdf), il faut copier/coller l'URL.

Cette liste peut appeler des commentaires/compléments/suggestions (à faire à PSaviuc@chu-grenoble.fr) et pourrait faire l'objet d'une nouvelle édition.

Agences sanitaires et instituts

1. Portail des agences sanitaires
<http://www.sante.fr/>
2. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)
<http://www.afssa.fr/>
3. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)
<http://afssaps.sante.fr/>
4. Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET)
<http://www.afsset.fr/>

5. Institut de Veille Sanitaire (InVS)
<http://www.invs.sante.fr/>
6. American Industrial Hygiene Association (AIHA)
<http://www.aiha.org/>
7. Bureau Européen des Produits Chimiques (ECB)
<http://ecb.jrc.it/>
8. Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)
<http://www.iarc.fr/>
9. Commission Sécurité des Consommateurs (CSC)
<http://www.securiteconso.org/>
10. Environmental Protection Agency (EPA)
<http://www.epa.gov/>
11. European Environmental Agency (EEA)
<http://www.eea.eu.int/>
12. Food & Drug Administration (FDA)
<http://www.fda.gov/>
13. Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS)
<http://chimie.ineris.fr/>
14. Institut National Recherche et Sécurité (INRS)
<http://www.inrs.fr/>
15. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)
<http://www.inserm.fr/>
16. Institut de Prévention des Accidents Domestiques
<http://www.ipad.asso.fr/>
17. Ministère de la Santé
<http://www.sante.gouv.fr/>
18. Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA)
<http://www.oehha.ca.gov/>
19. OMS
<http://www.who.int/fr/>
20. Netherlands Environmental Assessment Agency (RIVM)
<http://www.rivm.nl/en/>
21. Santé Canada
http://www.hc-sc.gc.ca/index_f.html
- et 5 000 spectres IR (site commercial)
<http://www.chemexper.com>
27. Hazardous Substances Data Bank (HSDB) Portail vers Toxline, IRIS, ITER, TOXNET...
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>
28. Immediately Dangerous to Life or Health (IDLH) : 387 IDLH et leur révision de 1995.
<http://www.cdc.gov/niosh/idlh/intridl4.html>
29. Integrated Risk Information System (IRIS) (EPA) 500 substances : dangers, relations dose-réponse
<http://www.epa.gov/iris/subst/index.html>
30. IPCS INTOX Databank. Produits chimiques, médicaments, animaux, champignons, antidotes...
<http://www.intox.org/databank/index.htm>
31. IPCS INCHEM. Produits chimiques courants du Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques.
<http://www.inchem.org/>
32. IPCS INCHEM Environmental Health Criteria Monographs (EHCs)
<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>
33. IPCS INCHEM International Chemical Safety Cards (ICSCs). Hygiène et santé au travail.
<http://www.inchem.org/pages/icsc.html>
34. IPCS International Chemical Safety Cards by CAS
<http://www.itcilo.it/english/actrav/telearn/osh/kemi/icsc.htm>
35. Fiches IPCS. Fiches Internationales de Sécurité de l'International Program on Chemical Safety (OMS)
<http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/french.html>
36. Poison Information Monographs (PIMs) Produits chimiques, champignons, animaux et plantes toxiques, médicaments
<http://www.inchem.org/pages/pims.html>
37. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Monographies & Evaluations
<http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>
38. Material Safety Data Sheets. Sites de fiches de données de Sécurité (site commercial)
<http://www.ilpi.com/msds/index.html>
39. Monsanto. Fiches de données de Sécurité (site commercial)
<http://lscgw1.monsanto.com/esh/msdslib.nsf/homepage>

Portails toxicologiques

22. Chemfinder. Recherche de données de chimie
<http://chemfinder.cambridgesoft.com/>
23. Toxicology and Environmental Health Information Programm (TEHIP). Accès à TOXNET, TOXTUTOR, DIRLINE, chemical warfare agents, biological warfare agents, pesticides, Hazmap : occupational medicine...
<http://sis.nlm.nih.gov/enviro.html>
24. University and College Food and Nutrition sites
<http://foodsafety.ucdavis.edu/fslinksframe.html>

Bases de données toxicologiques « généralistes »

25. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Agence Américaine d'Information sur les Produits Toxiques : DJA, MRL...
<http://www.atsdr.cdc.gov/mrls.html>
26. ChemExper Chemical Directory. 70 000 produits chimiques, 16 000 fiches de données de sécurité
40. NIOSH Pocket Guide Online, version HTML du manuel : 677 produits chimiques et groupes de substances. Valeurs limites d'exposition (TWA), seuil de risque immédiat (IDLH pour 387 produits). Données orientées vers la médecine du travail.
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>
41. NIOSH/OSHA/DOE Health Guidelines Synthèses établies par le National Institute for Occupational Safety and Health, l'Occupational Safety and Health Administration et Department of Energy pour 149 substances
<http://www.osha-slc.gov/SLTC/healthguidelines/>
42. Risk Assessment Information System (RAIS) (US) VTR et valeurs physico-chimiques. Méthodes d'évaluation des risques sanitaires. Outils pour les calculs nécessaires à l'évaluation de l'exposition.
http://risk.lsd.ornl.gov/tox/rap_toxp.shtml

43. Safety Information Ressources Inc. (SIRI) MSDS Index. Fiches de données de sécurité
<http://hazard.com/msds/>
44. Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) ITER (International Toxicity Estimates for Risk Database). VTR pour 500 substances chimiques issues de ATSDR, Health Canada, IARC, RIVM, EPA
<http://www.tera.org/iter/>
45. TOXNET. TOXicology data NETwork : nombreuses bases de données (HSDB, IRIS), gérées par les National Library of Medicine's Toxicology & Environmental Health Information Program
<http://toxnet.nlm.nih.gov/>

Phytoprotecteurs

46. Association de Coordination Technique Agricole (ACTA)
<http://www.acta.asso.fr/>
47. Institut National de la Recherche Agronomique (INRA)
<http://www.inra.fr/agritox/>
48. Catalogue Officiel Français des Produits Phytoprotecteurs
<http://e-phy.agriculture.gouv.fr/index.htm/>
49. Extensive information on pesticides provided by the EPA through the Office of Pesticide Programm
<http://www.epa.gov/pesticides/>
50. IPCS INCHEM Pesticides Data Sheets
<http://www.inchem.org/pages/pds.html>
51. Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR)
<http://www.inchem.org/pages/jmpr.html>
52. National Pesticide Information Center (NPIC)
<http://npic.orst.edu/>
53. Pesticide Information Profiles (PIPs). Réseau d'information EXTOTOXNET
<http://extoxnet.orst.edu/pips/ghindex.html>
54. TELETOX. Base de données toxicologiques sur les produits phytoprotecteurs
<http://www.uvp5.univ-paris5.fr/TELETOX/>

Piratage – Bioterrorisme – Accidents chimiques aigus

55. AFSSAPS Plan Piratage
<http://afssaps.sante.fr/hm/10/piratage/bioter.htm>
56. Biological Warfare, NLM (National Library of Medicine)
<http://www.sis.nlm.nih.gov/enviro/biologicalwarfare.html>
57. CDC : Chemical Emergencies
<http://www.bt.cdc.gov/chemical/>
58. CSB US Chemical Safety and Hazard Investigation Board. Base de données mondiale sur les accidents chimiques
<http://www.chemsafety.gov/circ/>
59. Computer-Aide Management of Emergency Operations (CAMEO). Accidents chimiques aigus. Logiciel téléchargeable : permet de prédire les réactions entre 6 000 substances chimiques
<http://www.epa.gov/ceppo/comeo/>
60. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Bioterrorisme

<http://www.emea.eu.int/hm/human/bioterror/bioterror.htm>

61. EMA, Chemical-terrorism
<http://www.emea.eu.int/hm/human/chemicalterrorism/chemicalterrorism.htm>
62. FDA : counterterrorism
<http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/bioterrorism.html>
63. FDA : Risk Assessment for Food Terrorism and Other Food Safety Concerns
<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/rabtact.html>
64. Guide des Mesures d'Urgence 2000, destiné aux 1ers intervenants sur les mesures d'urgence au cours de la phase initiale d'un accident mettant en cause des marchandises dangereuses
http://www.tc.gc.ca/canutec/erg_gmu/gmu2000_menu.htm
65. Guide des Mesures d'Urgence 2000 sur l'usage à but criminel ou terroriste d'agents chimiques ou biologiques ; déversement accidentel
http://www.tc.gc.ca/canutec/erg_gmu/fr/CRIMINEL.HTM
66. Medline Plus : chemical weapons
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/chemicalweapons.html>
67. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004)
<http://www.who.int/csr/delibepidemics/biochemguide/en/index.html>

Médicaments

68. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA)
<http://www.emea.eu.int/>
69. IPCS INCHEM. Antidotes
<http://www.inchem.org/pages/antidote.html>
70. La lettre « En substance »
<http://www.biam.fr/substance/sommaire.asp>
71. MedlinePlus Drug Information. Information médicaments (MedMaster, American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) et USP DI® Advice for the Patient®, produit par United States Pharmacopeia (USP)).
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html>
72. Thériaque. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM)
<http://www.theriaque.org/>
73. Vidal
<http://www.vidal.fr/recherchemedicament.asp>
- et aussi URL n° 3

Animaliers

74. Animals and Arthropods
<http://www.pp.okstate.edu/ehs/links/poison.htm>
75. Duke University Library
<http://www.lib.duke.edu/bes/reptiles/snakes.htm>
76. Serpentarium Database
http://ntrc.tamuk.edu/cgi-bin/serpentarium/snake_query

Plantes

77. International Plants Names Index (IPNI). Herbar National Australien, Harvard et Jardins Royaux de Kew
<http://www.ipni.org/>
78. Réseau des Botanistes Francophones
<http://www.tela-botanica.org/>
79. Cornell University Poisonous Plants Informational Database
<http://www.ansci.cornell.edu/plants/>
80. Système Canadien Information Plantes Toxiques
http://www.scib.gc.ca/pls/pp/poison?p_x=px&p_lang=fr
81. Université de l'Oklahoma. Bibliothèque et liens : plantes toxiques, animaux et arthropodes.
<http://www.pp.okstate.edu/ehs/links/poison.htm>

Champignons

82. Atlas des champignons
<http://www.webatoll.com/champignons/default.htm>
83. Identification
<http://www.indexfungorum.org/Names/Names.asp>
84. Orientation vers un genre
<http://mycostra.free.fr/initiation/cle.htm>
85. Photos
<http://www.pilzbestimmung.de/> puis « Fotos »
86. Photos
<http://users.skynet.be/deneyer.mycology/champis/champis.htm>

Eau

87. Centre d'Information de l'Eau
<http://www.cieau.com/accueil.htm>
88. WHO Guidelines for Drinking Water Quality, 3d ed
http://www.who.int/docstore/water_sanitation_health/GDWQ/draftchemicals/list.htm

Grossesse

89. Grossesse et risques professionnels. Service Médical CNRS Strasbourg
http://www.sdv.fr/aimt67/dossier/grossesse_sm.htm
90. Grossesse et tératogènes
<http://www.esculape.com/gynecologie/grosseseteratogene.html>
91. Institut Européen des Génomutations
<http://perso.wanadoo.fr/institut.genomutations/index.htm>

Santé au travail

92. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)
<http://www.cdc.gov/niosh/>
93. Principaux solvants industriels. Université Virtuelle de Médecine du Travail (UVMT)
<http://www.uvmt.org/>
94. Répertoire Toxicologique de la Commission de la Santé et de la Sécurité du Travail (CSST-Québec)
<http://www.reptox.csst.qc.ca/>

95. Canadian Centre for Occupational Health Safety
Practical data sheets to first aid
www.ccohs.ca/products/publications/firstaid/
et aussi URL n°89

Drogues et dépendances

96. Toxibase. Information et documentation sur les drogues et les dépendances
<http://www.toxibase.org/>
97. Observatoire Français Drogues et Toxicomanies (OFDT)
<http://www.ofdt.fr/>

Air

98. WHO Air Quality Guidelines
http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_4

Recherche Bibliographique

99. Medline Pubmed
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>
100. NCBI databases
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gquery/gquery.fcgi?itool=frompm>
101. Toxline
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>
102. INIST (recherche d'articles)
<http://form.inist.fr/public/fre/const.htm>
103. SUDOC
Localisation de revues, thèses, ouvrages en France
<http://www.sudoc.abes.fr/>
104. Liste des abonnements des CAP-TV (ASITEST)
<http://www.centres-antipoison.net/cdoc/index.html>
105. The Cochrane Library
<http://www.update-software.com/cochrane/>
106. AMEDEO the Medical Literature guide
<http://amedeo.com/index.htm>
107. ScienceDirect
<http://www.sciencedirect.com/>
108. Scirus for Scientific Information
<http://www.scirus.com/srsapp/>

Autres Bases

109. Base de Données en Santé Publique (BDSP). Réseau Français des sources d'information en santé publique
<http://www.bdsp.tm.fr/Base/Obe.asp>
110. Conférences de Consensus
<http://www.bmlweb.org/consensus.html>
111. Inventaire National des Rejets de Polluants
<http://www.ec.gc.ca/pdb/npri/>
112. Infos Santé Déchets
<http://www.pro-environnement.com/hp.html>
113. Observatoire de la qualité de l'air intérieur
<http://www.air-interieur.org/>
114. Observatoires Régionaux de la Santé (ORS)
<http://www.fnors.org/>

URL rassemblées par **Valérie DESCOMBES**
Tests et mise à jour 2005 par **Nathalie FOUILHÉ**
Grenoble

NOTES DE LECTURE

- F. TESTUD et C. PAYEN ont récemment publié une utile revue des études de l'efficacité de **solutions de décontamination des brûlures chimiques** (Testud F et Payen C. *Arch Mal Prof Env* 2005 ; 66 : 335-340).

Ils concluent à l'absence de preuve de supériorité des préparations distribuées par la société Prévor (Diphotérine® et Hexafluorine®) sur le simple lavage abondant à l'eau et soulignent que ces deux produits font l'objet d'une promotion active (et efficace) alors même qu'ils ne sont pas véritablement évalués parce qu'ils sont considérés comme des dispositifs médicaux plutôt que comme des médicaments. C'est évidemment regrettable.

- Le Canadian Centre for Occupational Health Safety vient de produire un document intitulé « **The material safety data sheet. A practical guide to first aid** » (<http://www.ccohs.ca/products/publications/firstaid/>) qui évalue les recommandations faites pour l'organisation des premiers secours dans les fiches de données de sécurité (administration d'oxygène, décontamination, neutralisation, administration de charbon activé, vomissements provoqués...).

Ce guide est remarquablement bien fait. Pour ce qui concerne les décontaminations oculaire et cutanée, il arrive aux mêmes conclusions que F. TESTUD et C. PAYEN : pas de preuve d'une efficacité des solutions neutralisantes supérieure à celle de l'eau. Le principal déterminant de la gravité des brûlures pour un contaminant donné est le délai entre le contact et la décontamination.

- La survenue de douleurs angineuses, de troubles de la repolarisation cardiaque voire d'un infarctus du myocarde sont des complications classiques des intoxications aiguës par le **dichlorométhane**, résultant de la métabolisation de ce dernier en monoxyde de carbone. Classiques, mais rarement observées. KOUAMÉ *et al.* (*JEUR* 2005 ; 18 : 173-174) rapportent un cas de sus-décalage diffus et transitoire du segment ST, chez un homme de 26 ans massivement exposé à une préparation constituée de 80 % de dichlorométhane et victime d'une intoxication associant à ces troubles de la repolarisation, un coma et une carboxyhémoglobémie qui a culminé à 19,3 %, 16 heures après sa prise en charge médicale.

- On s'en doutait un peu, mais une équipe japonaise (Yokota K *et al.* *Int Arch Occup Environ Health* 2005 ; 78 : 650-654) vient de le montrer dans une cohorte de travailleurs exposés : **l'éther diméthyle de l'éthylène glycol** (EGDME) est métabolisé en acide méthoxyacétique (MAA). Le MAA est aussi le principal métabolite de l'éther monométhyle de l'éthylène glycol (EGME) et c'est principalement au MAA que sont dus les effets toxiques hématologiques, testiculaires et tératogènes de l'EGME, effets toxiques également rapportés avec l'EGDME.

- Au cours des 20 dernières années, 36 études ont évalué l'exposition environnementale à des **insecticides** en mesurant leurs métabolites urinaires. G. BOUVIER *et al.* en font une utile revue (*Bouvier G et al. J Toxicol Environ Health. Part B* 2005 ; 8 : 485-512).

La plupart des équipes ont mesuré les dialkylphosphates urinaires ; plus rarement, ce sont des métabolites spécifiques de certains organophosphorés, de pyréthrinoides ou de carbamates anticholinestérasiques qui ont été dosés.

Les données publiées indiquent une contamination d'une grande partie de la population par les insecticides (des enfants comme des adultes) ; les concentrations urinaires mesurées dans la population générale sont, en moyenne, beaucoup plus faibles (d'un ou plusieurs ordres de grandeur) que celles observées chez les travailleurs exposés, mais quelques individus ont des contaminations d'un niveau semblable à celles observées chez les professionnels. Les principales sources d'exposition extraprofessionnelle sont l'alimentation et l'utilisation domestique des insecticides.

- Une étude cas-témoin américaine a comparé les expositions à des **nuisances professionnelles et environnementales** de 706 cas récemment diagnostiqués de sarcoïdose et d'un nombre égal de témoins appariés sur l'âge, l'origine ethnique et le sexe. Les cas étaient plus souvent employés dans le secteur agricole : odds ratio (OR) 1,46 ; intervalle de confiance à 95% (IC 95%) 1,13-1,89.

Il existait aussi un excès de risque pour les médecins (OR : 11,00 ; IC 95% : 1,60-473,47), les éleveurs d'oiseaux (OR : 3,50 ; IC 95% : 1,10-14,60), les travailleurs de l'industrie automobile (OR : 8,00 ; IC 95% : 1,07-354,98), les enseignants (OR : 1,55 ; IC 95% 1,02-2,40), les travailleurs exposés à des rayonnements ionisants (OR : 1,53 ; IC 95% : 1,02-3,46), à des insecticides (OR : 1,42 ; IC 95% : 1,14-2,04), ou à des moisissures (OR : 1,61 ; IC 95% : 1,13-2,31).

Les cas étaient ou avaient été moins souvent fumeurs que les témoins (OR : 0,62 ; IC 95% : 0,50-0,77) [*Newman LS et al. Am J Respir Cut Care Med* 2004 ; 170 : 1324-1330 ; *Barnard J et al. J Occup Environ Med* 2005 ; 47 : 226-234]. On peut noter que beaucoup des secteurs d'activité où il existe un excès de risque exposent à des agents potentiellement responsables d'autres granulomatoses pulmonaires (poussières minérales, poussières organiques, métaux...). Les auteurs rejettent a priori une erreur diagnostique, tous les cas ayant été histologiquement confirmés.

- La chute de plusieurs **boules antimites** dans un conduit de chauffage a entraîné l'exposition massive au naphthalène d'une femme enceinte en fin de grossesse. Elle a développé une anémie hémolytique et a donné naissance à un enfant également intoxiqué : hypotonique et cyanosé avec une méthémoglobinémie et une hémolyse. Il a été traité par exsanguino-transfusion et a guéri (*Molloy EJ et al. J Perinatol* 2004 ; 24 : 792-793).

- Après l'ingestion d'une dose évaluée à 14 g (280 mg/kg) d'**imidaclopride** en solution à 9,6 % dans de la N-méthylpyrrolidone, une femme de 64 ans a présenté des nausées, des vomissements, des troubles de la coordination puis des troubles de conscience, une bradycardie (50 c/min), une hypotension artérielle, une hypersudation, une hypersialorrhée, une hypersécrétion bronchique et une hyperleucocytose. Les signes parasymphomimétiques

n'ont persisté que quelques heures, les troubles de conscience trois jours. L'évolution a été compliquée d'une pneumopathie d'inhalation, finalement responsable du décès de l'intoxiquée dans un délai qui n'est pas précisé (*Hung YM, Meier KH. Toxicol Ind Health 2005 ; 21 : 137-140*).

Les troubles de conscience sont probablement imputables à la N-méthylpyrrolidone. Ils avaient aussi été observés dans le seul autre cas publié d'intoxication par un insecticide constitué d'imidaclopride en solution dans la N-méthylpyrrolidone (*Wu IW et al. J Toxicol Clin Toxicol 2001 ; 39 : 617-621*). On est un peu surpris de l'association d'un syndrome muscarinique à ces troubles de conscience ainsi que de l'absence de manifestations évocatrices d'hyperadrénergisme ou d'effets au niveau de la jonction neuromusculaire, l'imidaclopride ayant un mécanisme d'action nicotinique. La prise d'imidaclopride et de N-méthylpyrrolidone n'a pas été confirmée par des dosages spécifiques. L'activité cholinestérasique sanguine (sic) était normale.

- Les indiens mohawks consomment les poissons du Saint-Laurent qui sont potentiellement contaminés par des **polychlorobiphényles** (PCB). Expérimentalement, les PCB sont des inducteurs du cytochrome P450 1A2 (CYP1A2). La concentration sérique de PCB a été mesurée chez 103 indiens mohawks et l'activité de leur CYP1A2 a été évaluée par un test à la caféine. La concentration sérique de PCB était assez faible chez la plupart des participants à l'étude.

Il existait une forte corrélation entre l'activité du CYP1A2 et la somme des concentrations de 9 congénères des PCB mono- ou disubstitués en ortho. L'activité du CYP1A2 semble donc un indicateur sensible d'effet précoce des PCB. Par ailleurs, dans la même étude, l'activité du CYP1A2 était significativement augmentée chez les hommes et chez les fumeurs ; elle était significativement diminuée chez les femmes utilisant des anticonceptionnels par voie orale (*Fitzgerald EF et al. Env Health Perspect 2005 ; 113 : 272-277*).

- L'ingestion d'une **algue rouge**, *Gracilaria edulis*, a été responsable d'un syndrome dysentérique, de troubles hémodynamiques, d'une hyperthermie et d'une respiration sifflante chez 9 personnes dont 2 sont décédées (*Yotsu-Yamashita M et al. Chem Res Toxicol 2004 ; 17 : 1265-1271*).

Cette intoxication collective a été observée aux Philippines, en 2002. Un épisode semblable avait été rapporté dans l'île de Guam en 1991 ; il avait affecté 13 personnes dont 3 étaient mortes (*Haddock RL, Cruz OL. Lancet 1991 ; 338 : 195-196*). Au cours du dernier épisode, l'agent toxique responsable a pu être identifié. Il s'agit d'un macrolide glucosidique, le polycavernoside A.

- L'intoxication par l'**iodure de méthyle** est rare. Le nouveau cas qui vient d'être rapporté (*Schwartz MD et al. Am J Ind Med 2005 ; 47 : 550-556*) semble n'être que le 13ème à être publié. Il confirme la gravité des effets observés et, en particulier, celle de l'atteinte neurologique centrale souvent à l'origine de séquelles invalidantes. L'article de *Schwartz et al.* fait une bonne mise au point sur les effets attendus, leur mécanisme, leur traitement et leur évolution.

- Les centres antipoison américains ont publié l'étude rétrospective de 493 cas d'intoxication par la **lamotrigine** qui leur ont été rapportés en 2000 et 2001. Plus de la moitié des cas notifiés (52,1 %) sont restés asymptomatiques ; les troubles les plus souvent rapportés sont la somnolence (20,9 %), les vomissements (11 %), les nausées (5,1 %), l'ataxie (4,9 %), les sensations vertigineuses (4,5 %) et la tachycardie (4,3 %).

Les effets graves sont un coma (6 cas), des convulsions (8 cas) et une dépression respiratoire (3 cas). Il n'y a eu aucun décès. Les intoxications sévères ont été observées après des prises de 400 mg à 22,5 g (*Lofton A et Klein Schwartz W. Ann Pharmacother 2004 ; 38 : 1811-1815*). Les publications antérieures rapportant des cas d'intoxication aiguë humaine par la lamotrigine sont rares :

- un adulte était ataxique et avait un nystagmus rotatoire après une prise de 4,5 g (*O'Donnell J et al. J Toxicol Clin Toxicol 2000 ; 38 : 659-660*) ;

- un enfant de 2 ans était hypertonique, ataxique et tremblait après une prise de 800 mg ; il a eu ensuite une crise convulsive tonico-clonique généralisée (*Briassoulis G et al. Pediatr Neurol 1998 ; 19 : 239-242*) ;

- la prise de 1 350 mg par un homme de 26 ans a entraîné nystagmus, hypertonie et un élargissement transitoire du QRS à l'ECG (*Buckley NA et al. Lancet 1993 ; 342 : 1552-1553*) ;

- une femme de 33 ans a été agitée, tachycarde et hypokaliémique puis dysarthrique et aréflexique après une prise de 1 520 à 2 000 mg (*Harchelroad F et al. Vet Human Toxicol 1994 ; 36 : 372*) ;

- un homme de 22 ans a eu des mouvements choroathétosiques deux heures après la prise d'une dose non précisée (*Miller M et al. J Toxicol Clin Toxicol 2001 ; 39 : 499*) ;

- une femme de 30 ans a eu des nausées, des vomissements et des sensations vertigineuses, puis une ataxie et un nystagmus après une prise de 3 000 mg (*Blackenhorn V et al. Epilepsie 1992 ; 91 : 473-475*).

- Le département de toxicologie de Munich a récemment publié une étude rétrospective de 265 cas d'intoxication par l'**amanitine** collectés entre 1967 et 2002. Pendant cette période, il a reçu 207 de ces patients suspectés d'avoir ingéré des amanites, des lépiotes brunes ou des galères ; les 58 autres lui ont été communiqués par 29 hôpitaux de 9 états de l'Union européenne. Seulement 198 ont eu des signes d'intoxication : 23 sont décédés. La médiane de survenue des premiers troubles digestifs était de 11 heures (3 à 40 heures) et celle du décès de 6,1 jours (2,7 à 13,9 jours).

Le taux de prothrombine (TP) et la créatininémie étaient de meilleurs facteurs pronostiques du décès que l'élévation des transaminases ou celle de la bilirubinémie. *L'association d'un TP inférieur à 25 % et d'une créatininémie au moins égale à 106 µmol/L à J₃ de l'intoxication ou au-delà était prédictive du décès de l'intoxiqué avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 98 %*. Les auteurs proposent d'utiliser cet indicateur pour porter l'indication d'une transplantation hépatique chez les patients intoxiqués par l'alpha-amanitine (*Ganzert M et al. J Hepatol 2005 ; 42 : 202-209*).

• Un excellent article de SAITO *et al.* (*Saito M et al. Drug Safety 2005 ; 28 : 677-694*), fait le point sur les interactions des **jus d'agrumes** avec la **pharmacocinétique** des médicaments. La plupart des données disponibles concernent le jus de pamplemousse qui augmente la biodisponibilité de nombreux médicaments absorbés par voie orale. Le mécanisme le plus souvent invoqué est une inhibition du cytochrome P450 3A4 dans les entérocytes, mais des travaux récents indiquent que dans certains cas, une inhibition de la glycoprotéine P peut être impliquée (la glycoprotéine P assure le rétro-transport des xénobiotiques des entérocytes vers la lumière intestinale). Par ailleurs, des travaux récents indiquent que dans de rares cas la prise de jus de pamplemousse a l'effet inverse de celui qui vient d'être décrit ; dans ce cas, le mécanisme impliqué serait une inhibition du transport actif des anions de la lumière intestinale vers les entérocytes ; c'est probablement ce qui explique l'augmentation de la biodisponibilité de la fexofénadine et de l'itraconazole par le jus de pamplemousse.

Les autres jus d'agrumes ont été beaucoup moins étudiés, mais il semble que le jus d'orange amère, certains jus d'oranges douces, le jus de mandarine, le jus de citron puissent également interférer avec l'absorption intestinale de divers médicaments. En raison de la variété des médicaments dont la cinétique est susceptible d'être affectée par la prise concomitante de jus d'agrumes et de la connaissance encore très partielle des mécanismes impliqués, les auteurs suggèrent d'éviter la consommation de jus d'agrumes en cas de traitement systémique par voie orale, quel qu'il soit.

• Une étude cas-témoin nord-américaine a étudié les facteurs de risque de **lupus érythémateux aigu disséminé** (LEAD) chez 265 cas et 355 témoins appariés sur le sexe, l'âge et l'origine géographique. Des excès de risque significatifs étaient liés à l'exposition au mercure avec un odds ratio (OR) de 3,6 et un intervalle de confiance à 95% (IC 95%) de 1,3 à 10, à un emploi dans le secteur de la dentisterie (OR : 7,1 ; IC 95% : 2,2-23,4) et au mélange de pesticides en milieu agricole (OR : 7,4 ; IC 95% : 1,4-40,0). Il n'a pas été observé de risque élevé chez les travailleurs exposés aux solvants organiques qui sont un facteur de risque d'autres connectivites et, en particulier, de sclérodermie (*Cooper GS et al. J Rheumatol 2004 ; 31 : 1928-1933*).

• **L'ostéopontine** est une glycoprotéine qui est sur exprimée dans un certain nombre de cancers. Une équipe new-yorkaise propose de l'utiliser comme indicateur précoce de mésothéliome chez les individus qui ont été exposés à **l'amiante** (*Pass HJ et al. N Engl J Med 2005 ; 353 : 1564-1573*). Elle a comparé les concentrations sériques d'ostéopontine de 76 patients porteurs d'un mésothéliome, 69 autres atteints de pathologies bénignes imputables à l'amiante et 45 individus qui n'avaient jamais été exposés à l'amiante.

Chez les personnes exposées à l'amiante, la concentration sérique d'ostéopontine était significativement augmentée en cas de plaques pleurales associées à une asbestose (fibrose pulmonaire), mais pas en cas de plaque pleurale ou d'asbestose isolée, ni en cas

d'absence d'anomalie radiologique thoracique. Elle était très augmentée en cas de mésothéliome. Il faut cependant souligner que certains malades atteints de mésothéliome avaient une concentration sérique normale d'ostéopontine et qu'inversement des concentrations (modérément) augmentées ont été observées chez des malades porteurs de pathologies asbestosiques bénignes. Une valeur seuil de 48,3 ng/mL avait une sensibilité de 77,6 % et une spécificité de 85,5 %.

Chez les individus avec un mésothéliome pleural de stade I, le seuil de 62,4 ng/mL avait une sensibilité de 84,6 % et une spécificité de 88,4 %. Avant de proposer d'utiliser ce nouvel indicateur pour le dépistage précoce des mésothéliomes il faudrait certainement confirmer ces premiers résultats et surtout établir que le diagnostic précoce du mésothéliome pleural a un effet favorable sur le pronostic de la maladie, ce qui n'est pas démontré.

• D'assez nombreuses études épidémiologiques ont étudié le risque d'anomalies du développement foetal chez les femmes professionnellement exposées à des **solvants organiques** pendant leurs grossesses. Elles sont généralement positives et des méta-analyses récentes ont conclu à une augmentation modérée (risque relatif entre 1 et 2) d'avortement spontané ; les résultats des études ciblées sur les malformations congénitales sont plus contradictoires suggérant plutôt une association avec l'exposition à certains solvants ou à certaines classes de solvants (cf. *Saillenfait AM et Robert E. Rev Epidemiol Santé Pub 2000 ; 48 : 374-388*, par exemple).

Les études des risques pour le développement foetal de l'exposition paternelle aux solvants sont beaucoup plus rares, mais une récente méta-analyse en a utilisé 14 (*Logman JF et al. Am J Ind Med 2005 ; 47 : 37-44*). Elle montre des odds ratio de 1,30 (IC 95% : 0,81-2,11) pour l'avortement spontané, de 1,47 (IC 95% : 1,18-1,83) pour les malformations majeures et de 1,86 (IC 95% : 1,40-2,46) pour celles dues à un défaut de fermeture du tube neural, de 2,18 (IC 95% : 1,52-3,11) pour l'anencéphalie et de 1,59 (IC 95% : 0,99-2,56) pour le spina-bifida.

• Dans un récent numéro de *Toxicological reviews*, B. MEGARBANE *et al.* (*Mégarbane B et al. Toxicol Rev 2004 ; 23 : 215-222*) font une revue des données disponibles sur l'efficacité du traitement par insuline et glucose des intoxications aiguës par les **inhibiteurs calciques** et les **bêta-bloquants**.

Malgré l'absence d'essai clinique randomisé, ils concluent à l'efficacité de ce traitement en cas d'intoxication par les inhibiteurs calciques et recommandent de l'essayer en cas de troubles hémodynamiques ne répondant pas au remplissage, à l'administration de sels de calcium, au glucagon et à l'administration de catécholamines. Ils conseillent de coupler la perfusion d'un soluté glucosé hypertonique à l'injection intraveineuse directe de 1 UI/kg d'insuline, suivie de la perfusion de 0,5 à 1 UI/kg/heure.

Une surveillance attentive de la glycémie (toutes les 20 minutes) et de la kaliémie (toutes les heures), ainsi que de la phosphorémie et de la magnésémie est nécessaire. Les données publiées ne permettent pas de recommander ce traitement en cas d'intoxication par un bêta-bloquant.

• De nombreuses études épidémiologiques montrent que les troubles cognitifs induits par l'exposition au **plomb** chez le jeune enfant sont des effets sans seuil : il existe une corrélation minimale entre la plombémie et le quotient intellectuel (QI) qui persiste quand la plombémie est inférieure à 100 µg/L. Une augmentation de 100 µg/L entraîne une baisse du QI de 1 à 5 points, selon les études. Chez l'adulte, l'existence de troubles mentaux organiques aux faibles doses est discutée. En 2000, une méta-analyse de 22 études (*Meyer-Baron M et Seeber A. Arch Toxicol 2000 ; 73 : 510-518*) avait montré des déficits cognitifs corrélés à la plombémie dès que celle-ci dépassait 400 µg/L.

Les données sur les relations entre les performances intellectuelles et la plombémie des adultes sont très peu nombreuses quand la concentration sanguine du

métal est inférieure à 400 µg/L. Des tests psychométriques ont été administrés à 4 937 individus de la cohorte NHANES III âgés de 20 à 59 ans et leur plombémie a été mesurée (*Krieg EF Jr et al. Pub Health Rep 2005 ; 120 : 240-251*) ; elle était comprise entre 7 et 418 µg/L et sa moyenne géométrique était de 25,1 µg/L. Aucune corrélation n'a été observée entre la plombémie et les performances aux différents tests, ce qui est en faveur d'un seuil pour les effets neurotoxiques centraux du plomb chez l'adulte. Les données présentées ne permettent toutefois pas de le préciser (s'il existe), 92,5 % de la population observée ayant une plombémie inférieure à 100 µg/L et seulement 11 personnes (0,2 %) une plombémie comprise entre 250 et 420 µg/L.

Robert GARNIER, Paris

QUIZZ : vous l'avez (peut être) su un jour...

- 1) Pourquoi le GA (tabun), le GB (sarin), le GD (soman), et pas le GC ? Que signifie la lettre « G » ?
 - 2) D'où provient la protamine ?
 - 3) Qu'ont retrouvé les forces de l'ordre lors de perquisitions d'appartements dirigées contre des réseaux terroristes à Paris en 1980 et Londres en 1983 ?
- (solutions en bas de page)

MOTS CROISÉS

Voici pour vous distraire un peu une grille de mots croisés à « orientation toxicologique ». L'auteur de la première grille exacte gagnera un cadeau surprise et pourra parrainer un nouvel adhérent (jamais inscrit à la STC) qui ne paiera pas de cotisation pendant une année.

Alors à vos crayons !!

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												

HORIZONTALEMENT

1. Métabolite antabuse.
2. Polyamide. Abject.
3. Ne dit pas. Couchant.
4. Aiguë ou chronique.
5. Sens. Béryllium.
6. Anneau de cordage. Bonne action. Démentir.
7. Arrivé. Marqueur de Saturne.
8. Chanter tyrolien.
9. Souffrances. Encyclopédie vivante.
10. Entouré de tissu conjonctif. Peut être côtier sans porter de fruit.
11. Long, court ou plat. Rempli.
12. Gaz rare. Dépend de la dose.

VERTICALEMENT

- A.** Un sérum peut l'être. **B.** Sel de Prusse. Révolution. **C.** Les meilleurs. Territoire du Canada. **D.** Pou. Résine. **E.** Année. Lettre grecque. Dose létale. Apprécié de l'âne. **F.** Poil sans queue ni tête. L'un d'entre eux est diabolique. **G.** Morelle sauvage. **H.** Ville du Cameroun. Pièce rapportée. Voie orale. **I.** Protéine basique liée à l'ADN des chromosomes. Pour lui, la gare de Perpignan est le centre du monde. **J.** Homme abominable. Ont trop bu. **K.** Que l'on doit. S'est soumis. Groupe musical. **L.** Dispenser. Rivière.

Nathalie FOUILHÉ, Grenoble

N° de fax où renvoyer votre grille : 33 (0)4 76 76 56 70.
Solutions dans le n°23 d'Infotox.

Réponses Quizz : 1) GC = agent de la gonococcie ; G = German ; pour A, B, D, il s'agit de l'ordre de leur développement ; 2) du sperme de saumon ; 3) Respectivement : toxine botulique et ricine.

AGENDA

• FORUM LABO, 30 mars 2006, CNIT, Paris

Thème **SFTA** : nouvelles conduites addictives
Contacts : M. DEVEAUX (mdeveaux@easynet.fr),
P. KINTZ (pascal.kintz@wanadoo.fr)

• EAPCCT, 19-22 avril 2006, Prague XXVIth International congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, co-sponsorisé par l'American Academy of Clinical Toxicology

Thèmes :

- the assessment and management of the acutely poisoned patient
- poisons centre activities
- toxico-epidemiology
- biological toxins
- toxic surprises

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

• SFTA, 6-9 juin 2006, Le Touquet XIV^e Congrès annuel de la Société Française de Toxicologie Analytique

Thèmes :

- intoxications graves chez l'enfant : données actuelles en épidémiologie et conséquences sur la prise en charge
- toxicogénétique : applications et perspectives
- place de la toxicologie dans la démarche de l'évaluation du risque en milieu industriel
- stratégies d'évaluation des conduites addictives en milieu professionnel
- toxicologie médico-légale : formation juridique.

Contact : Michel LHERMITTE (mlhermitte@chru-lille.fr)

• URGENCES 2006, 7-9 juin 2006, Paris avec la 9^e Journée d'urgences de la Société de Toxicologie Clinique

Thèmes :

- addiction (cannabis, soumission chimique, drogues de rues)
- nouveaux psychotropes : les antipsychotiques (indications, effets collatéraux, intoxications)
- décontamination : port des tenues de protection (atelier)
- intoxications médicamenteuses volontaires : critère d'orientation après les urgences (atelier)
- régulation d'un appel pour intoxication (atelier).

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

• Colloque ARET, 15-16 juin 2006, Paris

Toxicologie humaine et environnementale : indicateurs d'exposition, marqueurs d'effet.

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

• EUROTOX, 20-24 septembre 2006 Cavtat / Dubrovnik (Croatie) 43^e congrès de l'European Societies of Toxicology et 6th Congress of Toxicology in Developing Countries

Contact :

<http://www.spektar-putovanja.hr/spektar/eurotox2006/default.asp>

• ICT, 15-19 juillet 2007, Montréal 11th International Congress of Toxicology

Thèmes :

Toxicologie, la découverte au service de la société.

Contact : <http://www.ict2007.org/>

Pré-annonces

(en attendant dates, lieux et thèmes) :

• STC, automne 2006, à Angers 44^e Congrès de la Société de Toxicologie Clinique

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

• SFT, probablement en novembre 2006 à Paris

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

• FFTox, mars 2007, probablement à Paris 1^{er} Congrès de la Fédération Française de Toxicologie

Contact : <http://www.fftox.fr/>

VIE DE LA SOCIÉTÉ

L'assemblée générale ordinaire s'est déroulée le 8 décembre 2005 à 17 heures à Lille et le bureau a satisfait aux obligations réglementaires de l'association.

Parmi les points forts, l'annonce a été faite du projet d'un congrès commun de la Fédération Française de Toxicologie (FFTox), en 2007. Le prochain congrès de la STC se déroulera durant l'automne 2006 à Rouen.

Le prix de la meilleure publication 2004 a été décerné à D. VERHELST, P. MOULIN, V. HAUFROID, X. WITTEBOLE, M. JADOUL et P. HANTSON pour leur article "Acute renal injury following methanol poisoning : analysis of a case series" paru dans International Journal of Toxicology, 2004, 23: 267-274.

Le prix du meilleur poster du congrès 2005 de Lille a été scindé en deux. Il est partagé par :

- P. HARRY, D. BOELS et L. GAMELIN « Bilan de 66 cas d'intoxication par les absorbeurs d'humidité domestique à base de chlorure de calcium : évaluation des risques et recommandations. », et :
- S.L. GREENE, P.I. DARGAN, P. LEMAN, A. JONES « Is legislation limiting availability of paracetamol being adhered to in the UK ? »

Le renouvellement par tiers du bureau a donné lieu à la réélection de Françoise FLESCHE et Laurence GAMELIN et à l'élection de Philippe SAVIUC.

La cotisation 2006 a été fixée à 40€.

Françoise FLESCHE, Strasbourg

Prix STC de la meilleure publication 2005

Appel pour le prix STC de la meilleure publication 2005. Ce prix récompense le meilleur travail en toxicologie clinique publié en 2005. L'auteur doit envoyer un tiré à part à l'adresse suivante : Dr Laurence GAMELIN, Centre antipoisson et de toxicovigilance, CHU, 4 rue Larrey, 49933 Angers cedex 09. Le sujet doit être clinique et/ou épidémiologique en toxicologie.

Le choix de la langue et l'appartenance ou non à la STC ne sont pas des critères de sélection.

Le prochain numéro d'Infotox paraîtra en mars 2006