

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

N°6 - FEVRIER 1999

Société de Toxicologie Clinique

Président :

Dr V. DANEL

Vice Présidents :

Mme J. ARDITTI

Pr P. MAHIEU

Secrétaire général :

Dr F. FLESCHE

Secrétaire associé :

Dr J. MANEL

Trésorier :

Dr J.M. DROY

Trésorier associé :

Dr R. GARNIER

Conseillers

Dr P. HARRY

Pr R. DUCLUZEAU

Infotox

Rédaction :

Dr Ph.SAVIUC

Dr J.M. DROY

Dr J.P. LEROY

Téléphone :

0476 765 946

Télécopie :

0476 765 670

Sommaire

Editorial

Nouvelles STC

Dossier :

Toxicité des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

Bibliographie

Bloc Notes

Bloc Notes

1^{ère} journée régionale de la STC
Lyon, 14 Juin 1999.

14^{èmes} journées SFUM
Marseille
20 - 23 avril 1999.

Editorial

La toxicologie clinique, ou toxicologie médicale comme beaucoup préfèrent l'appeler, est-elle mal en point ? L'évolution de ces vingt dernières années peut le laisser penser.

Pendant trop longtemps, des luttes de pouvoir ont freiné toute évolution et miné par avance toute tentative de faire avancer les choses. Beaucoup de temps perdu, beaucoup de gâchis. Cela doit changer. Même si certaines équipes sont reconnues au plan international, nous pouvons, collectivement, faire beaucoup mieux. Ce n'est que par une volonté commune et une ambition bien comprise que la toxicologie clinique pourra résister aux mauvais coups, survivre, puis enfin apparaître comme une réelle discipline scientifique.

La toxicologie n'est pas une discipline médicale universitaire, et il est peut-être trop tard. Là encore, on peut penser que tout n'a pas été fait dans le passé pour cela. Peu importe, commençons, ou recommençons, par le début. Faire progresser les soins, l'enseignement, et la recherche en toxicologie, pour ensuite, peut-être, être reconnus. Faire progresser les soins, c'est montrer que le raisonnement clinique en toxicologie s'appuie sur des connaissances actuelles validées, c'est montrer que la prise en charge d'un patient a depuis longtemps dépassé le cliché suranné du seul lavage gastrique. La même rigueur est nécessaire en toxicologie clinique comme dans n'importe quelle discipline. Si nous ne sommes pas convaincus, qui le sera ?

Le projet de création d'un diplôme inter-universitaire de toxicologie médicale, initié par le professeur H. Lambert, est en très bonne voie. Un consensus assez général s'est fait récemment sur le programme de cet enseignement et on peut espérer que peu à peu, un nombre significatif d'universités suivra le mouvement.

Nous devons aussi encourager et aider la recherche clinique en toxicologie. Ainsi par exemple, F. Baud se propose de coordonner une étude multicentrique sur la toxicité aiguë des produits de substitution.

L'occasion nous est donnée de montrer que la STC peut être un élément moteur de ce type de projet. Encourager la publication de travaux de qualité est aussi une mission de la STC : un prix du meilleur article publié par un auteur francophone sera décerné chaque année. Enfin, le programme scientifique de la STC va s'enrichir cette année de plusieurs réunions courtes le lundi après-midi à Paris, d'une journée thématique à Lyon en juin, et du congrès à Angers en décembre, en partenariat avec la Société Française de Toxicologie Analytique. La STC sera aussi présente en juin à Marseille au congrès de la Société Francophone d'Urgences Médicales. Et nous fêterons l'an 2000 ensemble à Bruxelles !

Dernier point, qui nous ramène à l'histoire des centres anti-poisons. La STC a suivi jusqu'à maintenant une histoire parallèle à celle des centres antipoison. Et pendant longtemps, la STC a été l'interlocuteur de leurs tutelles, en particulier à la Direction Générale de la Santé. Une page se tourne, puisque dorénavant une association professionnelle va spécifiquement s'occuper de l'organisation des centres antipoison et de toxicovigilance. Ce changement était souhaité par beaucoup. C'est en quelque sorte ne plus mélanger société savante et syndicat professionnel, c'est ne plus confondre les objectifs d'une discipline médicale et les raisons d'être de textes réglementaires. Il n'en reste pas moins que c'est à nous maintenant, bureau et membres de la STC, d'imaginer et de trouver des points de synergie avec les tutelles, quelles qu'elles soient, et l'ensemble des sociétés savantes concernées par la toxicologie, pour faire vivre et progresser la toxicologie clinique.

Le pari est difficile mais je suis convaincu que nous avons de bonnes cartes à jouer et que des choses passionnantes sont encore possibles. L'essentiel dépend de nous.

V. Danel
Président de la STC

NOUVELLES DE LA SOCIÉTÉ DE TOXICOLOGIE CLINIQUE

L'assemblée générale de la Société, réunie le 12 octobre 1998 a permis le renouvellement du bureau avec l'entrée de **Vincent Danel** (Grenoble) ; **Roland Ducluzeau** (Lyon) et **Jacques Manel** (Nancy).

Les membres du nouveau bureau ont choisi **Vincent Danel** comme président de la Société, **Jocelyne Arditti** (Marseille) et **Paul Mahieu** (Bruxelles) comme Vice-présidents, **Françoise Flesch** (Strasbourg) comme secrétaire Générale.

Une nouvelle organisation a été proposée pour le programme scientifique de l'année à venir. Il a été décidé de remplacer les traditionnelles réunions bimestrielles du lundi matin à l'Hôpital Fernand Widal par des réunions thématiques à la fréquence de 5 à 6 par an. Pour l'année 1999, il y aura donc **les lundis après midi de la STC** qui se tiendront de 14 h à 17 h dans les locaux de l'hôpital Fernand Widal (amphithéâtre Claude Bernard).

Ces nouvelles réunions ont débuté le lundi 11 Janvier 1999 par « les amphétamines ».

Organisateur: V. Danel

Les prochaines auront lieu:

Lundi 08/03/99 de 14 h à 17 h :
Thème « Amalgames dentaires », organisée par R.Garnier (Paris).

Lundi 10/05/99 de 14 h à 17 h :
Thème « Toxicité du méthanol » organisée par P.Mahieu (Bruxelles).

Les Lundi 13/09/99 et **08/11/99** de 14 h à 17 h. Les thèmes de ces deux dernières n'ont pas encore été fixés.

Il y aura aussi chaque année une journée régionale de la STC qui, en 1999, se tiendra à Lyon le **Lundi 14 Juin** avec pour sujet « Actualités en Toxicologie » ce qui permettra de faire quelques mises au point :

Nouveaux syndromes,
Nouveaux antidépresseurs,
Nouvelles thérapeutiques etc...

Il a aussi été décidé de créer un prix annuel de la meilleure publication en toxicologie clinique d'un auteur francophone. Ce prix sera remis à Lyon le 14 juin à l'heureux élu qui devra avoir soumis avant le 31 mai 1999 au président de la STC un article paru en 1998.

Il a enfin été décidé de créer une liste de diffusion en Français à l'usage des membres de la STC. Il suffit d'avoir une adresse E-mail **stable**, la procédure d'inscription sera transmise après une simple déclaration de celle-ci, comme l'ont déjà fait une cinquantaine d'adhérents. Rappelons que cette liste permet une communication interactive rapide entre **tous** les membres inscrits. Ceci nous paraît **fondamental** dans un avenir proche pour le bon fonctionnement et la vitalité de notre société.

Congrès International de Toxicologie - Paris 1998

Du 6 au 9 juillet 1998 a eu lieu à Paris le 8^{ème} Congrès de l'Union Internationale de Toxicologie (IUTOX) dont notre société est membre. Le congrès était précédé par un congrès satellite à Dijon avec pour thème l'intoxication par l'oxyde de carbone.

L'enseignement du congrès était préparé par J. Descotes. Un cours était consacré aux « toxines naturelles ».

Comme il l'avait été annoncé précédemment, les autres thèmes médicaux de ce congrès étaient particulièrement abondants tant en conférences (3) qu'en ateliers (5), en symposiums (5) ou en sessions de posters (4). Plusieurs membres de notre société y ont été orateurs, exposants de posters et/ou présidents de session. Citons : J. Descotes, M.L. Efthymiou, A. Jaeger, F. Baud, R. Garnier, P. Harry, J.Y. Breurec, S. Dally, A. Baert, J.P. Curtes, C. Bismuth.

L'IUTOX remercie la STC de sa fructueuse participation.

Ch BISMUTH, Comité scientifique

LE DOSSIER

Toxicité des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

V. Danel, P Saviuc

Unité de Toxicologie Clinique

CHU, BP217, 38043 Grenoble Cedex 9

La famille des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) comprend actuellement cinq molécules qui présentent des caractéristiques communes en terme d'indications, de tolérance et de règles de maniement, et des différences pharmacocinétiques parfois importantes. Il s'agit de la fluvoxamine (Floxyfrai[®]), de la fluoxétine (Prozac[®]), de la paroxétine (Deroxat[®]), de la sertraline (Zoloft[®]) et du citalopram (Seropram[®]).

1 Rappels pharmacologiques [1, 2]

La structure chimique des ISRS est très hétérogène ce qui explique qu'ils ne puissent pas être détectés en routine par l'analyse toxicologique.

Après administration orale, les ISRS sont bien absorbés mais présentent un important effet de premier passage hépatique. Ils se distribuent largement dans les tissus (volumes de distribution importants) et se lient fortement aux protéines plasmatiques. La clairance de ces composés est presque entièrement assurée par le métabolisme hépatique. Les métabolites de la fluoxétine et du citalopram sont actifs. Les ISRS ont une demi-vie d'environ 24 heures, à l'exception de la fluoxétine (demi-vie de 2 à 3 jours). Le pourcentage de médicament éliminé dans les urines sous forme inchangée est très faible.

2 Aspects toxicologiques

La toxicité aiguë des ISRS est généralement moins importante que celles des classiques antidépresseurs tricycliques [3-5]. La possibilité de survenue d'un syndrome sérotoninergique lors d'une association avec d'autres molécules doit être évoquée devant une hyperthermie ou des troubles du comportement inexpliqués.

Dans la majorité des cas, l'intoxication aiguë est bénigne, pratiquement asymptomatique ou avec des symptômes peu marqués : quelques troubles digestifs, une somnolence. Une dépression importante du système nerveux central est rare, plus souvent le fait d'une association à d'autres molécules psychotropes. Des signes anticholinergiques peuvent être observés avec la fluoxétine et la paroxétine [6]. Des convulsions, des troubles du rythme ou de la conduction, ont été observés de façon exceptionnelle avec la fluvoxamine, la fluoxétine, le citalopram [7-10].

Peu d'intoxications aiguës par la **paroxétine** ont été publiées. Les études pré-cliniques avaient montré que jusqu'à des doses ingérées de 850 mg les symptômes étaient mineurs et l'évolution toujours favorable [11-13]. Gorman [14] a rapporté une intoxication asymptomatique chez un homme de 25 ans après une ingestion de 400 mg de paroxétine ; le patient a quitté l'hôpital après quelque heures de surveillance. Landier [6] a rapporté une ingestion de 1120 mg de paroxétine et 60 mg d'alprazolam chez une jeune femme. Les symptômes remarquables étaient une somnolence, une mydriase réactive et un globe vésical. La constatation de signes anticholinergiques, non expliqués par la benzodiazépine associée, est intéressante et témoigne sans doute d'une spécificité incomplète de la paroxétine à dose massive. Une série pédiatrique confirme la faible toxicité de la paroxétine [15]. Des quantités ingérées de 10 à 120 mg chez l'enfant de moins de 5 ans (16 cas) n'ont pas entraîné de symptômes. Des intoxications par ingestion de 100 à 800 mg de paroxétine chez des

adolescents de 12 à 17 ans (12 cas) sont restées asymptomatiques.

La toxicité de la **fluvoxamine** a été étudiée dans l'importante série (299 cas) rapportée par Garnier [9]. Les quantités ingérées, seules ou en association avec d'autres psychotropes, allaient de 150 à 9000 mg. La toxicité imputable à la seule fluvoxamine était généralement modérée. Pour des quantités ingérées inférieures à 1000 mg, les symptômes observés, semblables aux effets secondaires, étaient essentiellement une somnolence et des troubles digestifs ; une bradycardie, ou au contraire des signes anticholinergiques (mydriase, tachycardie, globe vésical), pouvaient toutefois être observés. Des convulsions ont été observées pour des quantités ingérées supérieures à 1500 mg (5 cas). Quelques rares troubles de conduction ont été notés ; aucun signe sévère de toxicité cardiaque n'est rapporté. Une variabilité importante des doses toxiques a été observée : alors que des symptômes étaient observés dès la prise de 150 mg de fluvoxamine dans certains cas, d'autres cas sont restés asymptomatiques pour des doses ingérées supérieures à 2500 mg. Une élévation des transaminases était rapportée dans 5 cas, sans pouvoir établir formellement une relation de cause à effet ; la publication d'une atteinte hépatique, mieux documentée, après ingestion de 1500 mg de fluvoxamine [16], doit rendre prudent. Il n'existe pas dans cette série de corrélation entre les taux plasmatiques de fluvoxamine et les signes cliniques. La majorité des cas ont évolué favorablement, en 24 à 36 heures. Une seule observation, discutable, de coma prolongé, a été rapportée, après absorption de 3 g de fluvoxamine et de 250 mg de temazepam chez une femme de 74 ans [17].

Myers a rapporté une étude rétrospective de 62 intoxications par **sertraline**, dont 14 cas par sertraline seule [18]. Dans ces derniers cas, les quantités ingérées allaient de 400 à 4500 mg. La majorité de ces patients ne présentèrent aucun symptôme (11 cas).

Une somnolence fut observée dans 3 cas. Un peu à part, le cas d'un enfant de 18 mois qui resta asymptomatique après l'ingestion accidentelle de 50 mg de sertraline. La sertraline était associée à de l'alcool ou d'autres médicaments dans 48 cas. Seule une somnolence pouvait être imputée à la sertraline dans quelques cas. L'étude prospective de Lau [10] a permis d'étudier 40 cas d'intoxications aiguës par sertraline, dont 17 par sertraline seule. Les doses supposées ingérées allaient de 50 à 8000 mg. Dans le groupe sertraline seule, dix patients restèrent asymptomatiques ; les patients symptomatiques (7 cas) présentaient des tremblements (4), une somnolence (2), des nausées (2). L'évolution fut rapidement favorable dans tous les cas. La série à la fois rétrospective et prospective de 52 cas d'intoxications aiguës par sertraline seule rapportée par Klein-Schwartz [19] confirme la faible toxicité aiguë de cette molécule. Pour des doses supposées ingérées de 25 à 3500 mg, 34 patients ne présentèrent aucun symptôme. Les symptômes rapportés dans les autres cas étaient le plus souvent une somnolence et des troubles digestifs. Des signes cardiaques sans gravité (bradycardie ou tachycardie) étaient présents dans quelques rares cas.

Plusieurs séries d'intoxications aiguës par la **fluoxétine** ont été publiées. Borys rapporte une étude prospective de 37 cas d'intoxications par fluoxétine seule, avec des doses supposées ingérées de 20 à 1500 mg [8]. Près de la moitié des patients sont asymptomatiques (18), 7 sont somnolents, 9 ont une tachycardie sans gravité et 3 une hypertension avec une pression artérielle diastolique supérieure à 100 mmHg. L'évolution est rapidement favorable dans tous les cas. Une série élargie du même auteur rapportant 87 intoxications par fluoxétine seule, dont 67 adultes et 20 enfants [20], confirme les données de la précédente. Dans cette série, 30 patients sont asymptomatiques. Les symptômes décrits dans

les autres cas chez l'adulte sont une tachycardie (15), une somnolence (14), des tremblements (5), des nausées (4), des vomissements (4). Aucune corrélation n'était mise en évidence entre les taux plasmatiques de fluoxétine ou de norfluoxétine et les signes cliniques. Aucune complication grave n'était observée après ingestion de fluoxétine seule. La série rétrospective de 44 cas de Spiller ne permet pas non plus d'imputer des signes sévères de toxicité à la seule fluoxétine [21]. Quelques observations cliniques isolées, bien documentées, doivent cependant pondérer l'impression de faible toxicité de la fluoxétine. Des convulsions d'apparition retardée, plusieurs heures après l'intoxication, ainsi que des troubles de la conduction cardiaque, ont en effet été rapportés [22-25]. Contrairement aux antidépresseurs tricycliques, il ne semble pas y avoir de lien entre l'apparition des convulsions et celle des troubles de conduction [25].

La toxicité du **citalopram**, essentiellement distribué en Europe, a surtout été étudiée par Personne [7,26]. Une série de 108 patients ayant ingéré du citalopram seul a été publiée [26]. Pour des doses supposées ingérées inférieures à 600 mg, les conséquences de l'intoxication étaient peu marquées : somnolence, troubles digestifs, tremblements, tachycardie ; l'évolution était favorable dans tous les cas. Des convulsions apparaissaient, dans les premières heures de l'intoxication, pour des doses supérieures à 600 mg : dans 18 % des cas de cette série pour des doses comprises entre 600 et 1900 mg, dans 47 % des cas pour des doses supérieures à 1900 mg. Au dessus de 600 mg, des modifications mineures de l'électrocardiogramme étaient observées dans 25 % des cas, parfois de façon retardée (troubles de repolarisation, élargissement modéré de QRS) ; aucun trouble du rythme grave n'a été observé. Des convulsions, un allongement de QT, un élargissement de QRS, une tachycardie sinusale, des troubles diffus de la repolarisation, d'évolution favorable, ont aussi été rapportés dans 5 cas

d'intoxications massives par citalopram [27]. Six décès imputés au citalopram ont été rapportés par Öström [28] ; pour l'auteur, des convulsions ou des troubles cardiaques expliquaient les décès. Bien que ces observations post-mortem soient discutables, l'attention doit être attirée lors de l'ingestion de doses massives de citalopram. Une étude multicentrique récente des Centres Anti Poisons et des Centres Régionaux de Pharmacovigilance français confirme la possibilité de survenue de convulsions et de troubles cardiaques lors de l'ingestion de très fortes doses.

3 Considérations thérapeutiques

La majorité des intoxications par ISRS et IRSNA évoluent favorablement en quelques heures. L'épuration digestive ne s'impose pas dans tous les cas. Selon les cas (doses supposées ingérées, état clinique, délai), on choisira entre l'administration précoce de charbon activé ou l'abstention. Le lavage gastrique, dont l'efficacité n'a pas été validée, nous semble inutile. Il n'existe pas de traitement spécifique de l'intoxication. Les benzodiazépines sont efficaces pour le traitement des convulsions. L'efficacité du bicarbonate de sodium dans le traitement des troubles de conduction a été rapportée dans une intoxication par fluoxétine [25]. Compte tenu des larges volumes de distribution, l'épuration extra-rénale ne présente aucun intérêt. En l'état actuel des connaissances, une surveillance continue d'au moins 24 heures, lorsque le patient était symptomatique à l'admission, semble prudente.

Références bibliographiques

- [1] De Vane C.L. 1992. Pharmacocinétique des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. *J. Clin. Psychiatry* 53 (suppl 2) : 13-20.
- [2] Ellingrod V.L., Perry P.J. 1994. Venlafaxine : A heterocyclic antidepressant. *Am J Hosp Pharm* 51 : 3033-3046.

- [3] Harry P. 1997. Intoxications aiguës par les nouveaux psychotropes. *Rev Prat* 47 : 731-735.
- [4] Montgomery S.A. 1997. Suicide and antidepressants. *Ann N Y Acad Sci* 836 : 329-338.
- [5] Mourilhe P., Stokes P.E. 1998. Risks and benefits of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression. *Drug Saf* 18 : 57-82.
- [6] Landier C., Forveile E., Haentjens G., Autret E., Hennequin C. 1995. Intoxication aiguë par la paroxétine. *Réan Urg* 4 : 382.
- [7] Personne M., Sjöberg G., Persson H. 1997. Citalopram overdose. Review of cases treated in swedish hospitals. *J Toxicol Clin Toxicol* 35. 237-240.
- [8] Borys D.J., Ling L.J., Day L.C. 1990. The effects of fluoxetine in the overdose patient. *J Toxicol Clin Toxicol* 28 : 331-340
- [9] Garnier R., Azoyan P., Chataignier D., Taboulet P., Dellattre D., Efthymiou M.L. 1993. Acute fluvoxamine poisoning. *J Intern Med Res* 21 : 197-208.
- [10] Lau G.T., Horowitz B.Z. 1996. Sertraline overdose. *Acad Emerg Med* 3 : 132-136.
- [11] Dechant K.L., Clissold S.P. 1991. Paroxetine : a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depressive illness. *Drugs* 41 : 225-253.
- [12] Boyer W.F., Feighner J.P. 1992. An overview of paroxetine. *J Clin Psychiatry* 53 (suppl 2) : 3-6.
- [13] Boyer W.F., Blumhardt C.L. 1992. The safety profile of paroxetine. *J Clin Psychiatry* 53 (suppl 2) : 61-66.
- [14] Gorman S.E., Rice T., Simmons H.F. 1993. Paroxetine overdose. *Am J Emerg Med* 11 : 682.
- [15] Myers L.B., Krenzelok E.P. 1997. Paroxetine overdose : a pediatric focus. *Vet Hum Toxicol* 39 : 86-88.
- [16] Lam K.S., Blanchi A., Chavaillon J.M. 1988. Hépatite probablement secondaire à la prise massive de fluvoxamine. *Gastroenterol Clin Biol* 12 : 398-399.
- [17] Banerjee A.K. 1988. Recovery from prolonged cerebral depression after fluvoxamine overdose. *Br Med J* 296 : 1774
- [18] Myers L.B., Dean B.S., Krenzelok E.P. 1993. Sertraline (Zoloft) : overdose assessment of a new antidepressant. *Vet Hum Toxicol* 35 : 341.
- [19] Klein-Schwartz W., Anderson B. 1996. Analysis of sertraline-only overdoses. *Am J Emerg Med* 14 : 456-458.
- [20] Borys D.J., Setzer S.C., Ling L.J., Reisdorf J.J., Day L.C., Krenzelok E.P. 1992. Acute fluoxetine overdose : a report of 234 cases. *Am J Emerg Med* 10 : 115-120.
- [21] Spiller H.A., Morse S., Muir C. 1990. Fluoxetine ingestion : a one year retrospective study. *Vet Hum Toxicol* 32 : 153-155.
- [22] Hofman M., Lin J.K. 1994. Conduction abnormality and ventricular tachyarrhythmia associated with fluoxetine overdose. *Vet Human Toxicol* 36 : 371.
- [23] Appleby M., Mbewu A., Clarke B. 1995. Fluoxetine and ventricular torsade - is there a link ? *Int J Cardiol* 49 : 178-180.
- [24] Braitberg G., Curry S.C. 1995. Seizure after isolated fluoxetine overdose. *Ann Emerg Med* 26 : 234-237.
- [25] Gaudins A., Vossler C., Wang R. 1997. Fluoxetine-induced cardiotoxicity with response to bicarbonate therapy. *Am J Emerg Med* 15 : 501-503.
- [26] Personne M., Persson H., Sjöberg G. 1997. Citalopram toxicity. *Lancet* 350 : 518-519
- [27] Grundemar L., Wohlfart B., Lagerstedt C., Bengtsson F., Eklundh G. 1997. Symptoms and signs of severe citalopram overdose. *Lancet* 349 : 1602.
- [28] Öström M., Eriksson A., Thorson J., Spigset O. 1996. Fatal overdose with citalopram. *Lancet* 348 : 339-340

BIBLIOGRAPHIE

Rubrique animée par Robert Garnier

Un " body packer " qui avait ingéré 102 doses de 5 g de **cocaïne** enveloppées dans du latex a reçu de l'huile de paraffine pour en faciliter l'expulsion. Il a rapidement développé une intoxication massive par la cocaïne et en est mort. A l'autopsie, 71 paquets de cocaïne s'étaient ouverts dans le tube digestif. L'huile de paraffine diminue la résistance et l'élasticité du latex ; elle est probablement responsable de ces ruptures multiples d'emballages. (*Visser et coll ; Lancet 1998 ; 352 : 1352*).

Dans une cohorte française de 5777 hommes et 1682 femmes exposés au **carbure de tungstène**, la mortalité par cancer broncho-pulmonaire était significativement élevée (SMR = 1,30 ; 1,00 - 1,66). Soixante et un des 63 cas observés ont été comparés à 180 témoins. Quand les expositions au cours des 10 dernières années n'étaient pas prises en compte, le risque de cancer broncho-pulmonaire était 2 fois plus élevé chez les travailleurs simultanément exposés au carbure de tungstène et au cobalt (OR = 1,93 ; 1,03 - 3,62) et augmentait avec l'intensité de l'exposition (OR = 4,13 dans le groupe le plus exposé) et avec la durée. L'ajustement sur le tabagisme et sur l'exposition à d'autres cancérigènes ne modifiait pas ces résultats. (*Moulin et coll. Am. J. Epidemiol. 1998 ; 148 : 241-248*).

Trois héroïnomanes fort dépourvus ont décidé d'utiliser **l'extrait de laitue sauvage** en injection intraveineuse, l'un d'entre eux s'était laissé dire qu'elle contenait des opiacés. Ils ont préparé eux-mêmes la potion en faisant bouillir de la poudre de laitue sauvage dans un peu d'eau. La décoction obtenue a été filtrée à travers un papier filtre avant d'être injectée, associée à un extrait alcoolique de valériane. Dans l'heure suivante tous trois se sont plaints de nausées, de douleurs abdominales, de frissons, de céphalées ; tous étaient fébriles ; l'hémogramme montrait une hyperleucocytose et les transaminases se sont transitoirement et modérément élevées. Les hémocultures n'ont pas révélé d'infection. Tous ont guéri en 72 heures. Il n'est pas certain que la laitue sauvage soit responsable des effets observés, n'importe quelle substance pyrogène aurait pu les induire. En revanche, elle n'a évidemment pas eu d'effet morphinique. (*Mullins & Hoowitz, Vet Human Toxicol. 1998 ; 40 : 290-291*).

La récente analyse de 32 études expérimentales et de 22 enquêtes épidémiologiques confirme la toxicité testiculaire du **plomb**. Chez les petits rongeurs, une altération de la spermatogenèse et une diminution de la concentration sanguine de testostérone sont décelables dès qu'une plombémie atteint 33-44 µg/L. Chez l'homme, une diminution de la concentration et de la motilité des spermatozoïdes, du volume et de la densité des éjaculats, ainsi qu'une augmentation des formes anormales sont observées quand la plombémie dépasse 400 µg/L. (*Apostoli et coll. Occup. Environ. Health. 1998 ; 55 : 364-374*).

Expérimentalement, dans plusieurs espèces animales, y compris des primates non humains, l'administration de **3,4-méthylène dioxyméthamphétamine (Ecstasy)** détruit les neurones sérotoninergiques. C'est un effet qui n'avait encore jamais été observé dans l'espèce humaine. Une étude récente par PET-scan a montré une déplétion en neurones sérotoninergiques corrélée à la consommation chez d'anciens utilisateurs d'ecstasy. (*McCann et coll. Lancet 1998 ; 352 : 1433-1436*).

Le premier cas d'intoxication aiguë massive par **l'acide dimercaptosuccinique** vient d'être publié. Un enfant de 3 ans, a ingéré 24 capsules de 100 mg du chélateur (185 mg/kg). Il a bénéficié d'un lavage gastrique suivi par l'administration de 15 g de charbon activé dont les délais par rapport à la prise ne sont pas précisés. Une surveillance clinique et biologique de 36 heures a été effectuée. Il ne s'est rien passé, sinon une diminution de la plombémie. (*Sigg et coll. Vet Human Toxicol. 1998 ; 40 : 90-91*).

Une étude récente évalue les performances respectives de **BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, NIOSHTIC** et **TOXLINE** pour la recherche bibliographique en toxicologie professionnelle et environnementale. Elle montre qu'aucune banque de données n'est exhaustive et que les meilleurs résultats sont obtenus en associant EMBASE et TOXLINE ou EMBASE et MEDLINE (*Gehanno et coll. Occup. Environ. Med 1998 ; 55 : 562-566*).

BLOC NOTES :

Congrès et réunions :

Les Lundis après midi de la STC, de 14 à 17 heures à l'hôpital Fernand Widal, amphithéâtre Claude Bernard, Paris. Programme des deux prochaines réunions :

Lundi 8 mars 1999. Toxicité des amalgames dentaires (pour le porteur, pour le dentiste, pour l'environnement). Organisateur : R. Garnier

Tél: 01 40 05 43 29 - Fax: 01 40 05 41 93
E-mail : garnier@idf.ext.jussieu.fr.

Lundi 10 mai 1999. Toxicité du méthanol. Organisateur : P. Mahieu
Tél.: 32 2 764 27 05 - Fax: 32 2 764 89 28
E-mail : mahieu@rean.ucl.ac.be.

Première Journée Régionale STC :
« Actualités en Toxicologie Médicale »,
Lundi 14 juin 1999 à Lyon.

Contacts : V. Danel et R. Ducluzeau
Tél.: 04 76 76 59 46 - Fax: 04 76 76 56 70
E-mail : vincent.danel@ujf-grenoble.fr
Tél.: 04 72 11 00 60 - Fax.: 04 72 11 00 91
E-mail : roland.ducluzeau@chu-lyon.fr.

Rappelons qu'à cette occasion, le prix de la meilleure publication francophone de Toxicologie clinique en 1998 sera décerné et que les auteurs doivent soumettre leur candidature au président de la STC avant le 31 mai 1999

Session de la STC, 14^{èmes} Journées de la SFUM (Société Française des Urgences Médicales), les 20, 21, 22 et 23 avril 1999 à Marseille. Une session sera consacrée aux intoxications par les substances corrosives. Un exposé général sera présenté par le Professeur H. Lambert. Les propositions de communications ou d'exposés sur ce thème sont à adresser à V. Danel dès que possible

Unité de Toxicologie Clinique, CHU
BP 217 - 38043 Grenoble cedex 9
E-mail : vincent.danel@ujf-grenoble.fr

Congrès National de la STC à Angers les 9 et 10 Décembre 1999 en partenariat avec la SFTA (Société Française de Toxicologie Analytique).
Thème principal : Les pesticides.

Contact : P. Harry - Centre Anti-Poisons
CHU, 4, rue Larrey - 49033 Angers Cedex.
Tél: 01 02 41 48 21 21 - Fax: 02 41 35 55 07

7^{ème} Congrès de la Société Française de Toxicologie Analytique. Marseille, les 2 et 3 juin 1999.

Deux thèmes principaux :
« Intoxications et Innovations chimiques et pharma-ceutiques » et « Nouvelles technologies et toxicologie analytique à l'aube de l'an 2000 ».

Organisateur : Jocelyne Arditti
Tél.: 04 91 74 50 19 - Fax. : 04 91 74 50 54
E-mail : jarditti@ap-hm.fr.

EAPCCT European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists.

XIX International Congress
22 et 25 June 1999, Dublin - Ireland.
Comité d'organisation : National Poisons Information Centre
Tél.: +3531 8379966 - Fax. : +3531 8376982
E-mail : npic@iolie.

Thèmes principaux : les grands syndromes toxiques, les attaques terroristes chimiques, les pesticides, les urgences toxicologiques et l'assurance qualité dans les centres anti-poisons.

Congrès de la STC, Bruxelles,
Automne 2000. Organisation : P. Mahieu.

Programme à préciser.

Erratum : Le dossier « Cheveu, salive, sueur » dans le numéro 5 d'Infotox était rédigé conjointement par J.P Goullé et P. Kintz. Toutes nos excuses à P. Kintz pour cet oubli malencontreux. *La rédaction*