

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

HTTP://WWW.TOXICOLOGIE-CLINIQUE.ORG

N°9 - MARS 2000

Société de Toxicologie Clinique

Président :

Dr V. DANIEL

Vice Présidents :

Mme J. ARDITTI

Pr P. MAHIEU

Secrétaire général :

Dr F. FLESCHE

Secrétaire adjoint :

Dr J. MANEL

Trésorier :

Dr J.M DROY

Trésorier adjoint :

Dr R. GARNIER

Délégués

Dr P. HARRY

Dr R. DUCLUZEAU

Infotox

Rédaction :

Dr J.M DROY

Dr J.P LEROY

Téléphone :

02 32 88 80 50

Télécopie :

02 32 88 81 28

Courriel : (ou Email)

Infotox@chu-rouen.fr

Sommaire

Éditorial

Résumé :

Le syndrome
sérotoninergique

Dossier:

La pollution
atmosphérique

Notes de lecture

Dates à retenir

Bloc Notes

Amsterdam, 2-5 mai
Congrès EAPCCT

Lille, 3-5 mai
Congrès SFUM

Limoges, 7-9 juin
Congrès SFTA

Editorial

Vendredi, vingt-deux heures. C'est l'hiver. Une très légère brume flotte sur le périphérique parisien. Les panneaux lumineux qui enjambent le boulevard enjoignent les conducteurs à réduire leur vitesse de vingt kilomètres/heure. La raison en est-elle la proximité d'un bouchon ? Une chaussée rendue glissante par le verglas ? Rien de tout cela. A l'origine de cette stricte consigne, se trouve un nouveau paramètre dont les automobilistes, outre l'état de la circulation routière et les conditions météorologiques, doivent depuis quelques temps tenir compte : la pollution atmosphérique.

Qu'ils circulent à pied ou en voiture, les habitants des villes ont dû depuis peu se familiariser avec la notion de "pic", se découvrir un ennemi invisible, l'ozone. Ces notions sont entrées dans leur quotidien. Nous savons que les transports produisent 35 % des gaz "à effet de serre", qui font beaucoup parler d'eux, notamment depuis les terribles tempêtes de fin 1999 : en effet, certains scientifiques accusent gaz carbonique, méthane, CFC et particules en suspension d'être à l'origine de ces désordres climatologiques, en accélérant le réchauffement de l'atmosphère terrestre...

Voici environ cinquante ans que les effets de la pollution atmosphérique préoccupent les responsables de la santé publique des grands pays industrialisés. Nous entrons dans un vaste domaine, aux aspects nombreux et parfois diffus. La complexité du problème, la difficulté à estimer ses méfaits viennent de la grande diversité des polluants présents dans l'air ambiant et de la variabilité des teneurs et des réactions interindividuelles, car, même si nous disposons d'"indicateurs", leur pertinence et leur fiabilité à long terme n'ont pas encore pu être démontrées.

Certains chiffres, pourtant, sont rassurants. A Mexico, qui passe pour l'une des villes les plus polluées au monde, le programme spécifique mis en place par les autorités voici quelques années (contrôle semestriel des véhicules, fermeture des usines au-delà d'un seuil "acceptable" de "pollutivité"), a permis de réduire les émissions polluantes et d'améliorer sensiblement la qualité de l'air.

Dans les villes occidentales, la teneur de l'air en SO₂ et en plomb a été divisée par deux au cours des quinze dernières années. Mais qu'en est-il réellement au regard de la santé publique ?

Les chiffres concordent-ils ?

Quant aux manifestations concrètes d'une volonté politique allant dans le sens du respect de l'environnement, que reste-t-il du sommet de Rio, du protocole de Kyoto, signé en 1997 ? Dans le prolongement de l'esprit qui préside à l'économie actuelle, ne pourrait-on envisager une "mondialisation" de la lutte contre la pollution ? Les bonnes intentions ont été tout récemment réactivées par nos gouvernants : elles comprennent des mesures visant à réduire les émissions de gaz à effet de serre, en particulier les oxydes de carbone, et à sanctionner financièrement les entreprises les plus nuisibles. Aujourd'hui, les états occidentaux montrent du doigt les pays en voie de développement comme étant les principaux pollueurs de la planète, l'augmentation des émissions polluantes étant proportionnelles à la croissance économique. Aucun dispositif n'est prévu pour assurer le contrôle de ces rejets. "La pollution est un sous-produit de l'activité industrielle", répliquent les intéressés, "et à ce titre il y va de notre économie, c'est-à-dire de notre avenir". Que les pays tentent de survivre ou soient en plein essor, c'est leur devenir économique et par conséquent humain qui est en jeu.

Il apparaît que la pollution atmosphérique est le revers de nos sociétés industrialisées, et la réduire à zéro est impossible. Ses effets sur l'environnement sont indissociables de ses effets sur la santé. Enfin, la découverte d'éventuels remèdes, préventifs ou curatifs, à quelque échelle que ce soit, passe par une connaissance approfondie de l'impact de la pollution sur le monde vivant. Concernés au premier chef, des toxicologues s'attachent à étudier le problème et la multiplicité de ses données. Alors, faut-il s'alarmer ?

Au-delà de toutes les idées reçues, c'est ce à quoi nous vous proposons de réfléchir, à travers ce premier numéro des années 2000.

La rédaction.

Résumé de communication : le syndrome sérotoninergique

Mise au point : XIX International Congress – EAPCCT - Dublin 22-25 juin 1999
Synthèse réalisée par Christine TOURNOUD (Strasbourg)

Définition et mécanismes :

Whyte I.M., Hunter Area Toxicology Service.
Newcastle Mater Hospital Australia.

La sérotonine (5-hydroxytryptamine ou 5-HT) est un neurotransmetteur dérivé du tryptophane alimentaire transformé dans l'organisme en 5-HT. Celui-ci, dégradé par la monoamine oxydase, est excrété dans l'urine sous forme de 5 HIAA.

La sérotonine a de nombreux effets : excitation neuronale (mais parfois inhibition), augmentation de la motricité intestinale, rôle dans l'agrégation plaquettaire et l'hémostase. Au niveau central, elle est impliquée dans le contrôle de l'appétit, du sommeil et de l'humeur.

Il y a au moins 7 récepteurs à la sérotonine identifiés et beaucoup de sous-types : les plus importants étant 5-HT1 et 5-HT2. Le 5-HT1 semble responsable des effets anxiolytiques et antidépresseurs de la sérotonine. Le 5-HT2 est impliqué dans les effets neuroexcitateurs de la sérotonine.

Evoqué par Oates la première fois en 1960, le diagnostic de syndrome sérotoninergique repose, selon Sternbach, sur la présence (après prise d'un agent sérotoninergique) de 3 ou plus des 10 signes cliniques suivants : agitation, troubles du comportement, myoclonies, hyperréflexie, sueurs, frissons, tremblements, diarrhées, incoordination, fièvre.

Les drogues sérotoninergiques pouvant être responsables de ce syndrome incluent : les précurseurs de la sérotonine, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (venlafaxine, clomipramine), les agonistes de la sérotonine, les inhibiteurs de la MAO.

Durant les 12 dernières années, 5521 intoxications volontaires furent admises dans notre Service. 504 (9,1 %) patients avaient absorbé un médicament sérotoninergique et seulement 82 (16,3 %) avaient les critères évocateurs d'un syndrome sérotoninergique. Celui-ci serait présent dans environ 15 % des intoxications par médicaments sérotoninergiques.

Les principaux médicaments responsables sont les suivants : **Sertraline[®]**, **Paroxétine[®]**, **Moclobémide[®]**, **Fluoxétine[®]**, **Venlafaxine[®]**.

Significations statistiques des signes cliniques

Whyte I.M., Hunter Area Toxicology Service.
Newcastle Mater Hospital Australia.

Dans notre série de 504 patients ayant ingéré une drogue sérotoninergique, le pourcentage des patients présentant un signe clinique inclus dans les critères de Sternbach est variable (82,9 % pour l'hyperréflexie, 12,2 % pour les myoclonies). Beaucoup d'autres signes ont été décrits dans la littérature comme étant associés au syndrome sérotoninergique. La proportion de patients présentant un des critères selon Sternbach a été comparée au nombre des patients ayant le même signe clinique et ayant absorbé des drogues sérotoninergiques mais n'entrant pas dans la définition du syndrome sérotoninergique. Ces données ont permis de calculer un **odds ratio** qui indique la chance d'avoir un syndrome sérotoninergique si ce signe clinique est présent comparé à celle lorsque ce signe est absent.

Ainsi, **les tremblements ont l'odds ratio le plus élevé.**

Ce qui a permis de classer les différents signes cliniques évocateurs en signes majeurs si l'odds ratio > 10, et en signes mineurs si l'odds ratio < 10.

En conclusion, alors que l'existence du "syndrome sérotoninergique ?" en tant qu'entité spécifique n'est pas prouvée, il est clair qu'il existe une constellation de signes corrélés à l'excès de sérotonine. La définition précise du "syndrome sérotoninergique" étant impossible, il est nécessaire d'identifier les patients ayant des signes d'imprégnation sérotoninergique afin de les faire bénéficier d'un traitement adéquat.

Prise en charge et traitement : page 11

Le dossier : Pollution atmosphérique

Cette synthèse a été réalisée par la rédaction à partir des exposés de B. FESTY et W. DAB et de l'article qui en est tiré, "Pollution atmosphérique", Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16-001-C-10, 1999, 12 p. Elle fait suite à la réunion scientifique du 13 septembre 1999 qui portait sur ce thème et s'est tenue à l'Hôpital Fernand Widal à Paris.

Introduction

Si les phénomènes de pollution atmosphérique (PA) sont à l'origine de vives préoccupations environnementales, il en découle aussi des préoccupations d'ordre sanitaire. En effet, l'air est, pour l'être humain, un "aliment" spécifique et indispensable et, contrairement aux autres aliments, il est impossible à purifier. L'appareil respiratoire constitue une voie d'exposition privilégiée pour les aérocontaminants biologiques ou chimiques, gaz ou particules inertes ou biologiques, qui peuvent avoir des effets nocifs apparaissant à court ou long terme. Citons les pathologies pulmonaires, qui occupent une place importante en santé publique, puisqu'elles sont la quatrième cause de mortalité (40 000 décès par an en France) et concernent plusieurs millions de sujets atteints de façon aiguë et surtout chronique (asthme, bronchite chronique).

Définitions

En 1967, le Conseil de l'Europe définit comme suit la pollution atmosphérique : "Il y a pollution de l'air lorsque la présence d'une substance étrangère ou une variation importante dans les proportions de ses composants est susceptible (compte tenu des connaissances scientifiques du moment) de provoquer un effet nocif, de créer une nuisance ou une gêne."

L'échelle des pollutions atmosphériques va de l'individuel au planétaire, avec de nombreuses interactions qui en font la complexité, de même que la variété des aérocontaminants, de nature physique, biologique ou microbiologique, responsables d'effets toxiques, allergiques ou infectants avec la possibilité de synergies. Ne sera considérée ici que la pollution atmosphérique urbaine ou suburbaine. Seront exclus les aérocontaminants radioactifs ou microbiologiques, la pollution intérieure aux espaces clos et les phénomènes globaux, tels que retombées acides, ozone stratosphérique ("couche d'ozone") et effet de serre. La séquence des principaux événements allant des sources d'émission à l'impact sanitaire en passant par l'évolution environnementale des polluants, les teneurs ambiantes (immissions) et les expositions humaines, forment le cadre nécessaire à une compréhension globale de ces phénomènes et de leurs déterminants.

Evolution historique

Connue depuis l'Antiquité, la pollution atmosphérique n'a pris une place importante dans la vie sociale qu'à partir des années 50, marquées par une série d'épisodes majeurs. C'est en effet en décembre 1952 à Londres, alors qu'un brouillard épais avait envahi l'agglomération, que l'on nota une recrudescence de troubles ORL, pulmonaires et digestifs parmi la population, ainsi qu'un surcroît d'hospitalisations et un excès de mortalité de 4000 cas. Les teneurs en "acidité forte" et en "fumées noires" atteignirent plusieurs milligrammes par mètre-cube d'air. Ces événements sensibilisèrent d'autres États. A Paris, les premières mesures des niveaux de pollution datent de la fin des années 50.

De 1950 à 1970, la pollution atmosphérique était perçue essentiellement comme localisée, de type acido-particulaire et urbaine ou industrielle, et ses répercussions sanitaires considérées comme la conséquence de niveaux particulièrement élevés de pollution qu'on allait s'efforcer, avec succès, de diminuer progressivement.

Les répercussions environnementales intéressaient peu, hormis à proximité de certaines zones industrielles, par des effets sur les végétaux et/ou les animaux (Rouen, Lacq, vallées alpestres).

Les années 1970-1980 ont vu la reconnaissance des effets acidifiants et/ou oxydants sur les systèmes lacustres (Canada, Scandinavie), puis forestiers (Europe centrale et occidentale), du fait des polluants "transfrontières".

La prise de conscience définitive des impacts globaux de la pollution s'est faite au cours de la décennie 1980, avec la montée des enjeux planétaires liés à la consommation croissante d'énergie. C'est au cours de ces années que s'est également produit le réveil de l'épidémiologie du risque atmosphérique. Il est alors apparu que des niveaux relativement faibles de polluants peuvent être reliés à des effets sanitaires en termes de mortalité et de morbidité. La création, en 1971, d'un secrétariat d'Etat à l'Environnement, a accéléré le processus de lutte contre la pollution. Une nouvelle loi sur l'air fut adoptée en 1993.

Sources d'émissions et polluants atmosphériques d'origine anthropiques Typologie, caractéristiques et déterminants

Les sources peuvent être classées en fonction de plusieurs critères, selon qu'elles sont fixes ou mobiles, ponctuelles ou diffuses, qu'elles soient le produit d'une combustion ou qu'elle résultent de phénomènes plus spécifiques.

Les sources fixes sont les installations de combustion individuelles, collectives ou industrielles, les installations de combustion des déchets et les installations industrielles et artisanales : métallurgie, sidérurgie, pétrochimie, cimenteries, chimie.

Les sources mobiles sont les transports, maritimes, aériens mais surtout terrestres avec les véhicules à moteur à allumage commandé ou diesel. Les parts respectives de ces sources varient en fonction des caractéristiques des agglomérations. Elles sont soumises à divers paramètres : activités locales, climat, importance relatives des sources ponctuelles ou diffuses, caractéristiques des effluents. Les polluants essentiels des sources fixes dérivent de l'oxydation du carbone organique des combustibles, d'impuretés (soufre) et de l'azote de l'air. Ce sont les oxydes de carbone (dioxyde CO_2 , monoxyde CO), le dioxyde de soufre (SO_2), les oxydes d'azote, NO_x et les particules, PM (*particulate matter*), qui sont des imbrûlés constitués de carbone organique et d'impuretés (métaux) des combustibles. Il faut y ajouter des substances comme l'acide chlorhydrique (HCl), le méthane (CH_4), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les chloro-fluorocarbures (CFC), des métaux, des composés organiques volatils (COV) ou persistants (COP), telles les dioxines, leur diversité reflétant celles des activités industrielles. Quant aux polluants des sources mobiles, ils proviennent surtout des effluents d'échappement moteur, mais aussi de l'évaporation des essences.

Il s'agit principalement de CO et CO_2 , NO, des hydrocarbures aromatiques monocycliques (HAM), des particules fines en suspension (PM), ainsi que SO_2 pour les moteurs diesel et plomb (Pb) pour les moteurs à essence, des COV (aldéhydes et acides organiques).

Polluants indicateurs

Devant le nombre de ces polluants émis par différentes sources, la mauvaise connaissance que l'on a d'eux et l'impossibilité à les déterminer tous, un choix d'indicateurs de pollution a été effectué en fonction de divers critères : type de sources, possibilité de mesurage, nocivité potentielle, évolution chimique ou photochimique.

Ainsi, pour les sources fixes, les indicateurs majeurs sont SO_2 , PS, NO_x , HCl, dioxines. Pour les véhicules automobiles, les émissions sont suivies par les indicateurs CO, NO_x , HC, et PM et SO_2 pour les véhicules diesel.

Evolution des émissions en France

D'un point de vue méthodologique, celle-ci est difficile à estimer. On peut cependant affirmer que la part des émissions automobiles par rapport aux émissions globales est majeure pour CO, NO_x et Pb, importante pour HC, les COV non méthaniques et CO_2 . De 1970 à 1994, on observe une diminution de CO, NO_x et PM.

Pour une période plus récente et des polluants plus nombreux, le CITEPA (Centre interprofessionnel d'études de la pollution atmosphérique) montre une diminution notable de tous les indicateurs, toutes sources confondues, à l'exception de NO_x , quasiment stabilisés, et de CO_2 , toujours en augmentation.

Cette évolution globalement favorable résulte des efforts importants de dépollution entrepris par les émetteurs industriels et du choix français de l'énergie nucléaire aux dépens des combustibles fossiles.

On observe cependant une croissance relative de la part des transports, principalement routiers. Les progrès technologiques considérables concernant les moteurs, les carburants (S et Pb) et les dispositifs de dépollution des effluents (pots catalytiques trois voies obligatoires depuis 1993 pour les moteurs à essence) ont été neutralisés par l'accroissement du parc de véhicules et du trafic, notamment urbain et suburbain.

De plus, et malgré les progrès techniques, les émissions particulières des moteurs diesel restent préoccupantes.

Devenir des polluants dans l'environnement

Les polluants émis sont dispersés dans l'atmosphère et/ou déposés dans l'environnement, tout en subissant, éventuellement, des modifications physico-chimiques.

Le principal facteur impliqué dans ces deux processus, transfert et transformation, est la météorologie, qui joue sur des phénomènes de turbulence et d'irradiation.

Transfert des polluants

Dans la troposphère ont lieu des mouvements d'air horizontaux et verticaux.

Les mouvements horizontaux (brise) influent sur la dispersion des polluants à l'échelle locale. Le mouvement vertical de l'air, donc des polluants, peut quant à lui être annulé par la couche d'inversion de température (couches supérieures d'air plus froides) qui forme une sorte de couvercle s'opposant à la dispersion verticale des polluants, lesquels s'accumulent alors en basses couches.

Transformation des polluants

L'atmosphère peut être considérée comme un immense compartiment réacteur chimique et photochimique ; diverses transformations des polluants, de primaires en secondaires, contribuent à son autoépuration. Mais ce mécanisme se traduit par la naissance d'espèces chimiques plus ou moins réactives sur les plans physico-chimique et biologique. La formation d'ozone troposphérique, associée à celle de nombreuses autres espèces, constitue un phénomène de plus en plus important et préoccupant. Il s'agit d'un processus photochimique (rayonnement UV, longueur d'onde >290 nm) mettant en jeu des composés carbonés (HC, COV, CO) et les NO_x .

Il correspond au dérèglement d'un équilibre production-destruction d' O_3 lié à la photolyse du NO_2 par des sous-produits oxydés des composés carbonés, issus pour une bonne part de la circulation automobile. Le phénomène est plus ou moins important selon l'ensoleillement et les concentrations respectives en NO_x et HC-COV. Cette forme de pollution se manifeste au niveau régional, et la concentration en O_3 est détectée à plusieurs dizaines de kilomètres sous les vents des villes émettrices.

Il résulte de ces deux phénomènes une grande hétérogénéité spatio-temporelle de l'air urbain, et les niveaux de pollution se révèlent difficiles à quantifier et à comparer d'une agglomération à l'autre, d'un pays à l'autre, d'une époque à l'autre. Les données rapportées depuis la fin du XIX^{ème} siècle pour les plus anciennes, permettent néanmoins de dessiner des tendances générales.

Immissions urbaines ou qualité de l'air ambiant

La qualité de l'air en milieu urbain est déterminée par divers facteurs interactifs dominés par les sources d'émissions et leurs conditions d'activité, la topographie locale et les phénomènes climatiques et météorologiques. L'aérosol atmosphérique, très complexe, est constitué de deux phases, gazeuse et particulaire, interactives et évolutives.

Il contient une multitude de composés dont nous ne connaissons que quelques constituants ; aussi des polluants indicateurs représentatifs permettent de faciliter la surveillance de l'air. Les principaux indicateurs systématiquement mesurés sont : SO₂, particules sous diverses formes classées selon leur diamètre, CO, Pb, NOx, O₃, et plus rarement SO₄, NO₃, HAM, HAP, métaux.

Effets sanitaires

En milieu urbain, l'air est, avec le bruit, le seul facteur de l'environnement véritablement présent et perceptible. Par leurs diverses actions sur l'organisme, les multiples polluants respirés peuvent provoquer une toxicité à court ou long terme.

Méthodes d'études

Difficultés méthodologiques

Ce n'est plus tant sur la toxicité aiguë liée à des doses importantes de polluants que sur la toxicité chronique due à de faibles doses, que l'on s'interroge aujourd'hui. Pour étudier l'exposition humaine, à laquelle tout un chacun est soumis, on ne peut mettre en oeuvre les approches épidémiologiques classiques qui consistent à comparer la fréquence des maladies ou des décès chez des groupes exposés ou non exposés. On notera que les teneurs des principaux polluants ayant diminué, il en est de même pour l'intensité de leurs effets. Il en résulte des réactions d'une moindre gravité, au niveau individuel en même temps qu'une moindre proportion de personnes touchées, au niveau collectif.

Enfin, les pathologies en question sont d'étiologie multiple et ne sont pas spécifiques d'un polluant : établir un lien de causalité reste donc chose délicate.

Différentes approches

Différentes méthodes permettent d'évaluer les risques sur la santé de la PA dans un contexte de faibles teneurs en polluants.

- *Les études épidémiologiques* concernent l'homme dans ses conditions réelles de vie. Elles comparent la fréquence des maladies en fonction des zones considérées ou celle des problèmes de santé suivant les jours, très ou peu pollués.
- *Les études expérimentales* concernent aussi bien l'homme que l'animal. Chez l'homme, on expose des volontaires en bonne santé à différents niveaux de polluants dans une atmosphère strictement contrôlée. Ce type d'étude permet d'étudier les mécanismes et les seuils de déclenchement d'effets, ainsi que l'effet de mélanges simples de polluants. Elles sont, naturellement, limitées par des contraintes d'ordre éthique, et ne peuvent porter que sur l'impact d'expositions de courte durée.
- On peut également réaliser des études *in vitro* sur des cellules ou des tissus. Elles servent à la compréhension des mécanismes physiopathologiques en cause lors d'expositions.

Notions d'exposition

Pour qu'un effet pathogène se produise, il faut que les polluants pénètrent dans l'organisme. L'exposition désigne cette interaction entre l'homme et son environnement. La dose externe quantifie le contact entre le milieu et l'organisme. La dose interne représente la quantité biologiquement disponible. Savoir qu'une substance est toxique ne suffit pas : il faut aussi connaître les doses pour pouvoir quantifier les risques. Ainsi les effets de la PA sont dose-dépendants. La dose reçue dépend de trois facteurs : la concentration des polluants dans l'atmosphère, la durée de l'exposition et le niveau d'activité physique, qui détermine la quantité d'air inspirée.

Groupes à risque élevé

Les individus sont inégaux face à la PA : certains y sont plus sensibles, soit qu'ils ont un terrain fragile, soit qu'ils sont exposés à d'autres facteurs de risque.

On peut avancer que les plus vulnérables appartiennent aux groupes suivants : les jeunes enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes et leur fœtus, les cardiaques, les insuffisants respiratoires, les asthmatiques et les bronchitiques chroniques, les fumeurs, les personnes qui, de par leur profession, sont en contact avec des produits chimiques.

Propriétés toxiques des principaux polluants

Chacun des principaux polluants possède des effets spécifiques. Mais en pratique, il est difficile de discerner leur nocivité respective, car on les respire tous en même temps. Néanmoins, des études réalisées en laboratoire chez l'homme ou l'animal ont permis de mettre certains de ces effets en évidence. En voici un rappel succinct :

- SO₂ est un gaz irritant pour les bronches : il provoque une inflammation accompagnée d'un spasme réactionnel. Les asthmatiques y sont donc particulièrement sensibles. Très hydrosoluble, SO₂ n'atteint pas la partie la plus périphérique de l'arbre respiratoire.
- NO₂ est un gaz aux propriétés oxydantes et irritantes. Peu soluble, il peut donc atteindre bronchioles et alvéoles.
- les particules fines présentent une toxicité liée notamment à leur taille, qui détermine leur capacité à pénétrer plus ou moins loin dans l'arbre bronchique.
- Elles diminuent l'efficacité des mécanismes de défense contre les infections et interagissent avec les pollens pour accroître la sensibilité aux allergènes.
- O₃ est un gaz très irritant, aux propriétés oxydantes. Peu hydrosoluble, il pénètre profondément dans les poumons et réduit la fonction respiratoire, en particulier chez les enfants.
- Il crée des symptômes d'irritation des yeux, de la gorge et des bronches et aggrave la maladie asthmatique.
- CO est issu de la combustion incomplète des combustibles fossiles, du bois et du tabac. Ses effets aigus (teneur sanguine en carboxy-hémoglobine >40 %) peuvent conduire au coma. On n'en trouve à concentration élevée que dans des lieux mal ventilés (parkings souterrains, tunnels), mais, à faible dose, il peut provoquer troubles cardiaques, nausées, vertiges, troubles de la vigilance et maux de tête.
- Pb, à fortes doses, induit des atteintes neurologiques bien connues (saturnisme), surtout chez l'enfant.

Mais, avec la généralisation de l'essence sans plomb, l'air n'est plus une source majeure d'exposition.

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'action de mélanges complexes de faibles teneurs en polluant restent mal cernés, surtout dans le cas de l'impact cardiaque de la PA.

Effets à court terme

La recherche médicale sur les effets de la PA est très active de par le monde, comme en témoignent les nombreuses études publiées au cours des dix dernières années.

Elles ont porté sur différents types de pollution urbaine (acido-particulaire et photo-oxydante) et différents effets sanitaires : mortalité, hospitalisation, niveau d'activité des médecins et des services d'urgence, symptômes, absence au travail, fonction pulmonaire.

Si la plupart de ces travaux ont analysé la relation à court terme entre exposition et indicateurs de santé, peu d'entre eux ont étudié leur relation à long terme, pour laquelle les connaissances actuelles restent lacunaires.

Mortalité

A la fin des années 70, les épidémiologistes pensaient qu'avec la réduction des teneurs des principaux polluants obtenue grâce aux premières politiques de prévention, la PA n'avait plus d'impact sanitaire décelable.

De nouvelles approches proposées par des chercheurs américains et basées sur des méthodes d'analyse des séries temporelles ont néanmoins montré la persistance de risques individuels faibles mais significatifs en termes statistiques, alors même que les valeurs limites recommandées pour les différents polluants étaient respectées.

Ces résultats ont été également observés en Europe, lors de l'étude APHEA portant sur 15 villes, c'est-à-dire 225 millions d'habitants au total. Il s'agissait de fournir des estimations quantitatives de l'impact de la PA sur la mortalité.

Pris dans leur globalité, les résultats obtenus démontrent un rôle pathogène notamment pour SO₂ et PM. Appliqués à la population française vivant dans des villes de 250 000 habitants, et sous une hypothèse de causalité, ils correspondent à 900 décès prématurés pour l'exposition aux PM de source automobile et 200 pour le SO₂ de même source.

Morbidité

Dans l'état actuel des connaissances, il paraît difficile de démontrer le rôle de la PA dans la production des maladies ; elle serait plutôt susceptible d'aggraver des pathologies préexistantes, comme l'asthme.

On note une relation significative, mise en évidence par des études de panels d'asthmatiques, entre les variations quotidiennes des niveaux de pollution et la fréquence et l'importance des symptômes ressentis, la fonction respiratoire, la consommation de médicaments anti-asthmatiques.

Cas particulier des particules fines

Si les PM font l'objet d'une attention particulière depuis quelques années, c'est pour deux raisons principales :

tout d'abord, leurs teneurs dans l'atmosphère n'ont plus tendance à évoluer favorablement et la forte diésélisation du parc automobile français fournit un motif d'inquiétude supplémentaire. Ensuite, les particules, notamment les plus fines (diamètre < 10 µm), constituent le polluant le plus souvent associé aux différents effets sanitaires.

L'ensemble de études épidémiologiques permettant d'analyser le rôle de ces particules fournit des résultats d'une grande cohérence. Une augmentation des concentrations en particules a été retrouvée associée à court terme (quelques jours) à des excès de risque de mortalité, en particulier d'origine cardiorespiratoire, d'hospitalisation pour maladie respiratoire, d'aggravation de l'asthme, de symptômes respiratoires de plus longue durée et enfin d'altération de la fonction pulmonaire. Même si les mécanismes biologiques de l'action des particules restent mal compris, ces résultats indiquent que celles-ci constituent un important facteur de risque pour la santé.

Cas particulier de l'ozone

O₃ est l'autre substance qui suscite actuellement beaucoup d'intérêt en raison des épisodes répétés de pollution photo-oxydante ("pics") donnant lieu à de fréquentes "alertes" estivales. Tout l'O₃ inhalé est biologiquement actif. On dispose de nombreuses études expérimentales (homme et animal) et épidémiologiques permettant d'identifier la nocivité de ce gaz.

A court terme, chez l'homme sain, une exposition durant de quelques minutes à quelques heures à O₃, à partir de 100 µg/m³, provoque une diminution de la fonction pulmonaire et un accroissement de la résistance des bronches accompagnés d'une réaction inflammatoire.

Là encore, cela signifie que les asthmatiques forment un groupe particulièrement sensible aux effets de O₃.

On retrouve chez eux une augmentation de la fréquence et de la gravité des crises. De façon globale, l'exposition à O₃ a été retrouvée associée à une augmentation des hospitalisations et de la mortalité, aux États-Unis. Typiquement, un accroissement des teneurs quotidiennes de ce gaz de 100 µg/m³ est associé à un risque de mortalité majoré de 50 %. Cependant, il semble que, lors d'une exposition répétée durant quelques jours, se produisent des phénomènes possibles d'adaptation physiologique : mais ces mécanismes demeurent mal connus.

Effets à long terme

Les effets à long terme (plusieurs années) de la PA sur l'organisme sont plus difficiles à étudier que ses effets à court terme. Cela est imputable au rôle du tabac, si puissant qu'il induit un bruit de fond où il est délicat de discerner un signal clair lié à la PA.

Certaines études ont montré que l'exposition prolongée à la pollution urbaine pouvait diminuer de façon durable la fonction respiratoire, et d'autres suggèrent une légère augmentation du risque de cancer du poumon, bien inférieur cependant à celui provoqué par le tabac. Certaines substances adsorbées à la surface des particules fines, comme le benzo-a-pyrène, sont également considérées comme cancérigènes.

Enfin, dans une étude américaine ayant suivi 8000 adultes de six villes durant seize ans, l'association retrouvée la plus forte avec le risque de mortalité met en cause les PM.

Principales incertitudes

S'agissant de l'impact à court terme de la PA sur l'organisme, voire sur l'espérance de vie, des incertitudes demeurent. La question de savoir si la relation entre PA et santé se caractérise ou non par un seuil est l'une des plus complexes qui soient.

Aucun seuil n'a pu être mis en évidence par les études écologiques temporelles, même aux faibles teneurs en polluants.

Conclusion

A travers de nombreuses études épidémiologiques, il apparaît que la pollution atmosphérique peut être considérée comme un facteur de risque.

Les dirigeants des pays industrialisés ont pris conscience de l'ampleur du problème de santé publique qui touche les villes et leurs banlieues. L'OMS a spécifié des valeurs guide (concentrations en deçà desquelles les effets sont nuls ou négligeables), représentant des objectifs à atteindre. Quant à la France, elle a diminué considérablement ses émissions polluantes, grâce entre autres à une plus grande sévérité de ses normes en la matière.

En conformité avec les directives CEE, un arsenal législatif et réglementaire a été mis en place, relayé par des administrations réparties sur tout le territoire (DRIRE, Agence de l'Environnement...). L'accent est mis sur une surveillance de la qualité de l'air et une sensibilisation et une information du public accrues. Ainsi des valeurs limites et des seuils d'alerte ont été définis au niveau européen pour les principales substances et l'indice ATMO, qui prend en compte les indicateurs SO₂, NO₂, O₃ et PM, reflète de façon compréhensible et précise la qualité de l'air pour un lieu et un moment donnés. Actuellement, on compte sur une limitation du trafic en agglomération pour tenter de juguler les "pics" et limiter leur durée : abaissement des vitesses autorisées, circulation interdite aux véhicules les plus polluants...

Parmi les moyens locaux mis en oeuvre, signalons d'instauration de journées sans voiture dans certaines villes de France et d'Europe. Il faudra nécessairement du temps pour juger de l'efficacité de ces mesures. Quoi qu'il en soit, la lutte contre la pollution atmosphérique n'est pas gagnée et la réduction ou le maintien à un niveau tolérable des émissions polluantes de toutes sources sera probablement l'un des grands enjeux, sinon le grand enjeu universel des années 2000.

Cette lutte sera à double visage: maîtriser la pollution, et il appartiendra à chacun, individu et entreprise, de se "responsabiliser" en tant que citoyen et acteur économique avertis ; mieux connaître les effets de la pollution sur la santé. Alimentées par des données toujours plus complètes, de nouvelles études devraient permettre d'y parvenir.

Bibliographie :

La pollution atmosphérique
B. Festy, W. Dab
Toxicologie – Pathologie professionnelle
Encyclopédie Médicochirurgicale
Elsevier. Paris. 1999

Polluants atmosphériques : études expérimentales chez l'homme.

M.C. Kopferschmitt-Kubler, CAP Strasbourg

Pour comprendre les effets de différents polluants atmosphériques sur l'appareil respiratoire, on dispose d'études expérimentales et d'études épidémiologiques chez l'homme. Les études expérimentales chez l'homme ont permis d'identifier les substances nocives et de connaître leurs effets aigus sur la fonction respiratoire, ainsi que le seuil de déclenchement de ces effets. Par contre, les effets d'un polluant à long terme ne peuvent pas être évalués par ces études expérimentales.

Méthodes concernant les études expérimentales

Sur le plan méthodologique on analyse les répercussions fonctionnelles respiratoires après inhalation contrôlée d'un polluant à une concentration donnée.

Différentes catégories de sujets peuvent être testées : sujets normaux, sujets d'âge différent, fumeurs ou non fumeurs, patients asthmatiques et/ou allergiques.

Très techniques, ces études nécessitent un système de génération du polluant sous forme de gaz ou d'aérosol, le contrôle de sa concentration, un système de ventilation et d'évacuation. Afin d'explorer les sujets, il est également nécessaire d'avoir à sa disposition des appareils de mesure de la fonction respiratoire ainsi que des bicyclettes ergométriques et/ou des tapis roulants si on souhaite y associer une épreuve d'effort.

En raison de ces difficultés techniques, ces expositions contrôlées chez l'homme ne font appel qu'à un petit nombre de sujets. Dans la majorité de ces études, l'effet d'un seul polluant à la fois est observé.

Sur le plan physiopathologique on peut retenir différents mécanismes pouvant être responsables des effets des polluants atmosphériques sur l'appareil respiratoire:

- cytotoxicité avec altération de l'épithélium bronchique,
- relargage de médiateurs pro-inflammatoires entraînant une réaction inflammatoire,
- action au niveau du système nerveux autonome respiratoire,
- modification de la contractibilité du muscle lisse bronchique,
- interférence avec le système immunitaire.

Ces mécanismes sont très probablement associés et variables en fonction de chaque polluant.

Etudes avec le dioxyde de soufre (SO₂)

Chez des sujets normaux, des concentrations supérieures ou égales à 5 ppm (13350 µg/m³) peuvent entraîner un syndrome obstructif. L'asthmatique est plus sensible au SO₂, et peut réagir à des doses égales ou supérieures à 1 ppm (2670 µg/m³).

Si le patient est exposé aux polluants conjointement à un exercice physique, à une hyperventilation, ou à de l'air froid et sec il est plus sensible au SO₂ et peut réagir à partir de 0,25 ppm, soit à 667 µg/m³. Notons que le seuil d'alerte pour la moyenne horaire est de 600 µg/m³. Sur le plan professionnel, la valeur limite d'exposition est de 5 ppm.

Etudes avec le dioxyde d'azote (NO₂)

Différentes études rapportées dans une méta-analyse montrent que l'hyperréactivité bronchique non spécifique est majorée chez les sujets normaux après exposition à des concentrations de NO₂ supérieures à 1800 µg/m³.

Chez les sujets asthmatiques, une augmentation de l'hyperréactivité bronchique après inhalation de dioxyde d'azote a été retrouvée de façon variable selon les études, mais à des doses inférieures, de l'ordre de 180 à 510 µg/m³. Notons que le seuil d'alerte est de 400 µg/m³.

Etudes avec de l'ozone (O₃)

De nombreuses études expérimentales concernent les effets de l'ozone sur la fonction respiratoire de sujets normaux et montrent de façon concordante une diminution progressive de la fonction respiratoire au cours du temps d'exposition. Ces effets ont été démontrés à partir d'une dose de 160 µg/m³, inhalée pendant plus de 6 heures, et associés à un exercice modéré. Une augmentation de l'hyperréactivité bronchique à la métacholine a été montrée pour une dose de 200 à 240 µg/m³. Selon les sujets, il existe une grande variabilité inter-individuelle, mais la reproductibilité intra-individuelle de la réponse pulmonaire à l'ozone est démontrée. Ces études ont également montré que les effets observés sont dépendants de la dose inhalée, c'est-à-dire de la concentration atmosphérique en O₃ multipliée par la durée d'exposition. Les études expérimentales chez les sujets asthmatiques montrent un risque équivalent par rapport aux sujets normaux vis à vis de l'ozone.

Seule une étude de Kreith a pu montrer qu'une exposition à des concentrations élevées d'ozone (820 µg/m³) avait un retentissement plus important sur la fonction respiratoire chez les patients asthmatiques par rapport aux sujets normaux .

Etudes effectuées, associant des tests de provocation à l'allergène et des expositions aux polluants

En ce qui concerne l'ozone, une exposition préalable à ce polluant suivie d'une exposition à un allergène auquel le patient est sensibilisé, montre que ces patients, sans avoir présenté de réaction à l'ozone vont accroître leur réaction à l'allergène, témoignant d'une hypersensibilité à cet allergène lorsqu'ils ont été préalablement exposés à l'ozone.

Etudes expérimentales réalisées chez l'homme, concernant les particules de diesel

Plusieurs études expérimentales chez l'animal ont montré une interaction entre les particules de diesel et la sensibilisation allergique.

Chez l'homme sain, l'instillation de particules de diesel à des concentrations correspondant à celles atteintes dans un environnement urbain, entraîne une augmentation des IgE dans le liquide de lavage nasal, ainsi qu'une augmentation du nombre de cellules produisant des IgE. Ces IgE sont les anticorps de l'allergie.

Des expérimentations identiques ont été effectuées chez des sujets allergiques avec différents pollens, et ont montré qu'après provocation par l'allergène spécifique associé à des particules de diesel, il y avait un recrutement cellulaire au niveau du lavage alvéolaire, avec des cytokines de type TH2 et une activité pro-inflammatoire. Ces travaux expérimentaux sont en faveur du rôle favorisant des particules de diesel dans la sensibilisation aux allergènes.

Conclusion

Les études expérimentales réalisées chez l'homme sont complémentaires aux études épidémiologiques. Elles permettent de comprendre les mécanismes d'action des principaux polluants et visent à mieux connaître leurs seuils de déclenchement des effets aigus sur l'appareil respiratoire.

Evolution de la surveillance de la qualité de l'air et prise en compte des enjeux sanitaires

A. Target Alain, Directeur ASPA, Strasbourg

L'ASPA (Association pour la Surveillance et l'étude de la Pollution atmosphérique en Alsace) a été créée en 1979 dans un contexte de pollution à dominante industrielle. Elle gère aujourd'hui, du bord du Rhin jusque sur les hauteurs des Vosges, un réseau régional de surveillance de la qualité de l'air composé d'une trentaine de stations urbaines, industrielles et rurales.

Au total près de 100 analyseurs mesurent en continu 24h sur 24 le dioxyde de soufre, les poussières, les oxydes d'azote, le monoxyde de carbone, le plomb, l'ozone, la radioactivité dans l'air ainsi que des paramètres météorologiques.

Depuis 1991, l'ASPA dispose également d'un véhicule laboratoire capable de mesurer en continu la plupart des polluants évoqués ci-dessus et de prélever pour analyse spécifique des métaux lourds, du chlorure d'hydrogène et des composés organiques volatils légers comme le benzène, ou lourds comme le benzo(a) pyrène.

La mise en place progressive d'une plate-forme de modélisation de la qualité de l'air intégrant les émissions et les immissions vise à répondre aux demandes de plus en plus nombreuses de diagnostics et pronostics de la qualité de l'air.

La planification commencée à Strasbourg dans le cadre du plan transfrontalier de protection atmosphérique Strasbourg/Kehl s'étendra à la région par l'élaboration d'un Plan Régional de Qualité de l'Air (prévue par la Loi sur l'Air).

A moyen terme, le projet d'analyse transfrontalière de la qualité de l'air dans le Rhin supérieur (cadastre des émissions, des immissions et analyse des causes) réalisé dans le cadre du programme communautaire INTERREG II constituera à l'horizon 2000 un outil attendu et précieux tant pour l'expertise à petite échelle que pour les diverses planifications à plus grande échelle.

Une collaboration interrégionale rapprochée avec les homologues de Lorraine, de Franche-Comté, de Bourgogne et de Champagne-Ardenne vise à favoriser des économies d'échelle en métrologie, assurance qualité et analyse d'échantillons.

Le prolongement des programmes nationaux de recherches PRIMEQUAL déjà engagés continueront de mobiliser l'ASPA pour :

- la mise en place d'un pôle régional Air et Santé.
- l'amélioration de la prévision des pointes d'ozone.
- et la réponse bioindicative des végétaux vis à vis de la pollution de l'air.

Tableau I.

Equivalence pour les principaux polluants des concentrations en poids/volume et volume/volume (à 20°C-760 mmHg).

Polluants	Equivalences			
	ppm*	mg/m ³	mg/m ³	ppm*
	ou		ou	
	ppb*	µg/m ³	ug/m ³	ppb*
Monoxyde de carbone (CO)	1	1,16	1	0,87
Monoxyde d'azote (NO)	1	1,23	1	0,81
Dioxyde d'azote (NO ₂)	1	1,90	1	0,53
Ozone (O ₃)	1	1,99	1	0,50
Dioxyde de soufre (SO ₂)	1	2,66	1	0,37
Benzène (C ₆ H ₆)	1	3,24	1	0,30

* ppm : partie par million en volume (mL/m³)

* ppb : partie par billion en volume (µL/m³)

Tableau II.

Les émissions en France : évaluation de la contribution (%) des transports routiers par rapport aux émissions totales anthropiques en 1995.

Polluant indicateur	Source CITEPA	Selon Meyronneinc
Dioxyde de soufre	13	10
Oxydes d'azote	63	57
Composés organiques volatils non méthaniques	42	42
Monoxyde de carbone	59	60
Dioxyde de carbone	28	28
Particules	33 (sous réserve)	44

CITEPA : Centre interprofessionnel technique d'étude de la pollution atmosphérique

Tableau III.

Avantages (+) environnementaux des motorisations essence catalysée (Ec) et diesel (D).

Caractéristiques	Motorisation
• Consommation de carburant et émissions de dioxyde de carbone	D+
• Emissions	
- par évaporation de carburant	D++
- à l'échappement	
Monoxyde de carbone	D+
Hydrocarbures	D+
Oxyde d'azote	Ec+
Particules fines en suspension	Ec++
Benzène	D+
Hydrocarbures aromatiques polycycliques	Ec+
Aldéhydes	Ec+
- surémissions à froid	D++
• Participation à la formation d'ozone troposphérique	D++

D'après B. Festy et W. Dab, EMC, 1999.

Syndrome sérotoninergique (suite)

Prise en charge et traitement

Dawson A., Hunter Area Toxicology Service.
Newcastle Mater Hospital Australia.

La difficulté réside en l'établissement du diagnostic. Bien que les critères de Sternbach soient les plus utilisés, ceux-ci sont limités et souvent subjectifs. Il serait utile d'établir un système de score pouvant guider le traitement et mesurer la réponse thérapeutique. A partir des 24 signes et symptômes observés dans les intoxications aux drogues sérotoninergiques, nous avons établi par régression logistique un score permettant d'identifier les patients les plus graves. Les décès rapportés surviennent surtout en cas d'association de drogues synergiques (ex : IMAO et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine). Ce sont les signes cliniques, et notamment l'existence de fièvre et de myoclonies, qui sont prédictifs de l'évolution. Le traitement symptomatique comportant la ventilation mécanique et l'administration d'antipyrétiques est efficace excepté dans les cas les plus sévères. Certains patients devront recevoir des antagonistes de la sérotonine. Il n'existe aucune étude contrôlée permettant d'établir l'efficacité de ces antagonistes. Il est maintenant évident que la plus grande partie du syndrome sérotoninergique est médiée par les récepteurs 5-HT₂. Malgré le grand nombre d'antagonistes du 5-HT₂ existants, seuls la **cyproheptadine** et la **chlorpromazine** bénéficient d'études cliniques et expérimentales.

Nous avons traité 45 patients ces 6 dernières années. Ces 2 médicaments sont efficaces sur les symptômes les plus aigus. Les doses initiales ainsi que la durée du traitement sont empiriques et dépendent des signes cliniques. Certains antipsychotiques ayant une affinité pour les récepteurs sérotoninergiques pourraient constituer une voie d'avenir.

La cyproheptadine est bien tolérée et peu toxique. Elle possède une grande affinité avec le récepteur 5-HT_{2a}. Elle est utilisée chez les patients ayant un syndrome de gravité moyenne. La dose initiale est de 8 mg, à renouveler 2 heures plus tard si les symptômes persistent.

Une dose supérieure (20 à 30 mg) pourrait être plus efficace. L'inconvénient de ce traitement est lié à l'absence de forme injectable.

La chlorpromazine est un antagoniste du récepteur 5-HT₂. elle est disponible sous forme orale et injectable. Ce traitement est utilisé préférentiellement chez les patients ventilés, ayant une absorption digestive diminuée (administration préalable de charbon activé) ou un syndrome sérotoninergique sévère. Ce médicament est sédatif et vasodilatateur, nécessitant une expansion volémique préalable. La dose initiale est de 25 à 50 mg en IV lente ou 50 à 100 mg par voie orale.

Ce syndrome nécessite une définition plus rigoureuse. De nombreux agents thérapeutiques semblent prometteurs et pourraient bénéficier d'une étude clinique.

NOTES DE LECTURE

R. Garnier

Un nouveau champignon supérieur toxique a été récemment découvert en Allemagne. Un enfant de 7 ans a présenté des vomissements, des douleurs abdominales et des sensations vertigineuses, 12 heures après avoir mangé quelques cuillerées de **Hapalopilus rutilans**, champignon lignicole que ses parents avaient confondu avec la langue de boeuf (*Fistulina hepatica*). Il a émis des urines violettes. Les jours suivants sont apparus une cytolysse hépatique, une insuffisance rénale modérée et des troubles neurologiques (ataxie, somnolence, troubles visuels, modification de l'EEG). Il a complètement guéri en 3 semaines. Les mêmes effets ont été observés chez le rat après l'administration d'acide polyporique, une substance dihydroxyquinonique extraite de *H. rutilans* (Kraft et al. Arch. Toxicol. 1998 ; 72 : 711-721).

Une perfusion unique de 90 mg de **pamidronate** en 4 heures a permis de normaliser en 24 heures la calcémie (210mg/l à l'admission) d'une femme de 77 ans intoxiquée par la **vitamine D**.

Le traitement initial par réhydratation et furosémide avait entraîné la décompensation d'une insuffisance cardiaque (Lee et Lee. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1998; 36 : 719-721).

Une équipe taiwanaise rappelle utilement, dans un article récent analysant rétrospectivement 159 cas personnels, que la **pancréatite** est une complication des intoxications par les **organo-phosphorés** qui n'est pas exceptionnelle. Comme elle résulte de l'hypersécrétion exocrine et de l'augmentation du tonus de la musculature lisse des canaux excréteurs qui sont des effets muscariniques, elle est prévenue par l'administration d'atropine (Lee et al. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1998; 36 : 673-681).

L'administration répétée de fortes doses de **théophylline** (75-400 mg/kg/j) a induit une périartérite mésentérique chez le rat. Cet effet n'a pas été observé aux doses inférieures ou égales à 50mg/kg. Il avait déjà été signalé avec la caféine et d'autres vasodilatateurs (Nyska et al. Arch. Toxicol. 1998; 72 : 731-737).

Dates à retenir

Les Lundis Après midi de la STC

Paris, 20 mars 2000

Après midi 14h00 – 17h00 à l'Hopital Fernand Widal, amphithéâtre Claude Bernard, Paris.

Organisateur : Dr J. Arditti

Les Ethers de Glycol

➤ Classification, utilisation, métabolisme des éthers de glycol

J. Arditti

➤ Toxicité des éthers de glycol

R. Garnier

➤ Ethers de glycol en cosmétologie

H. Dutertre Catella, M Grasmik

➤ Dosage des ethers de glycol et des métabolites

A. Le Bouil

Paris, 22 mai et 9 octobre 2000 :
programme à préciser

Lille, 3-5 Mai 2000

15^{ème} journées de la Société Francophone d'Urgences Médicales (SFUM)

Thèmes retenus : mises au point sur les nouveaux syndromes toxiques, les nouvelles molécules stupéfiantes, les nouveaux médicaments psychotropes.

Organisation scientifique :

Dr Philippe Lestavel et Dr Patrick Goldstein

Service des urgences – Hôpital Roger

Salengro – 2 av Oscar Lambret

59037 LILLE Cedex

Tél : 03 20 44 69 09 – Fax : 03 20 44 64 25

E-mail : plestavel@crhu-lille.fr

Limoges, 7-9 juin 2000

8^{ème} congrès de la **SFTA**

Thème : la collaboration clinico-biologique

Organisation :

Christiane Coussedière - CHRU Limoges

Tél : 02 55 05 61 40 – Fax : 02 55 05 61 62

Prochains Congrès

Amsterdam, 02 - 05 Mai 2000

20^{ème} Congrès International de l'Association Européenne des C.A.P et des toxicologues cliniciens (EAPCCT).

Programme scientifique : Aspects actuels des Toxicomanies en Toxicologie Clinique

Organisation : **J. Meulenbelt**, National Poisons Central Center. P.O Box 1, 3720 BA Bilthoven (NL).

Tel : 31.30.250.8561 - Fax : 31.30.254.1511

Bruxelles, 7-8 Décembre 2000

38^{ème} congrès de la **STC**

avec la participation de la **SFTA**

Thèmes retenus : les grands syndromes en toxicologie, sécurité de la chaîne alimentaire, le laboratoire dans la prise en charge des intoxications.

Organisation : Ph. Hantson et P. Mahieu

Tél : 32 2 764.27.05 – Fax : 32 2 764.89.28

e-mail : mahieu@rean.ucl.ac.be

Rédaction Infotox

Tel : 02 32 88 80 50 ; Fax : 02 32 88 81 28-

E-mail : Infotox@chu-rouen.fr

Résumés de congrès et informations diverses : *Françoise Flesch, Strasbourg*

Brèves observations médicales : *Henri Lambert, Nancy*

Notes historiques : *Alain Caubet, Rennes*

Notes bibliographiques : *Robert Garnier, Paris*

Rédaction générale : *Jean Michel Droy ; Jean Philippe Leroy, Rouen*

Dans le prochain numéro d'Infotox qui paraîtra en Juin 2000 le dossier sera consacré aux allergies alimentaires d'origine toxique (conférences de la journée du 8 Novembre 1999) .

D'autres rubriques apparaîtront ou réapparaîtront : Notes historiques - Brèves observations médicales avec la collaboration de H. Lambert et A. Caubet.