

N° 34

Jun  
2007

# VIGItoX

Comité de rédaction

J. Descotes

C. Payen

C. Pulce

F. Testud

T. Vial

Centre Antipoison - Centre de Pharmacovigilance  
162, avenue Lacassagne - 69424 Lyon Cedex 03

## EDITORIAL :

### La toxicologie qui change, qui change...

La toxicologie ne cesse de se modifier. De nouvelles molécules (qu'il s'agisse de médicaments, de pesticides, de produits ménagers ou industriels), de nouvelles formulations ou utilisations apparaissent tous les jours. L'ère de la biotechnologie nous apporte son lot d'innovations et par là même de nouveaux problèmes d'évaluation de risques ; et voici déjà l'ère des nanotechnologies qui laisse augurer, elle aussi, de nouvelles applications et d'autres problèmes de sécurité comme en témoigne le développement d'une nouvelle discipline : la nanotoxicologie. La toxicologie du siècle dernier n'est plus la même que celle d'aujourd'hui parce que des produits jugés trop dangereux ont été interdits, des mesures de précaution ont été mises en place, mais aussi parce que de nouveaux produits sont apparus et que la prise en charge des intoxications ne cesse d'évoluer. La toxicologie d'aujourd'hui n'est pas tout à fait celle d'hier ni celle de demain. Changements sur le long terme, mais aussi le court terme : les appels aux centres antipoison évoluent au fil des saisons avec les changements de la nature qui nous entoure. Arrive le printemps et avec lui le retour des animaux venimeux et la cueillette des champignons ou des baies qui ne sont pas nécessairement comestibles. Avec le froid, le monoxyde de carbone reprend du service, mais aussi d'autres végétaux festifs et parfois nocifs sans oublier les crustacés et coquillages avec leur cortège de toxi-infections alimentaires. Cette toxicologie qui change, qui change, c'est ce qui en fait tout l'intérêt et c'est pour cela qu'elle nous passionne. Bonnes vacances à tous !

J. Descotes

## Confusion entre gentiane jaune et vérate

### Cas clinique

Un homme de 36 ans, sans antécédent particulier, décide de préparer du vin de gentiane. Pour ramasser les racines, il prend la précaution de se faire accompagner d'un ami censé connaître les plantes. Les racines sont mises à sécher pendant environ un an avant macération dans de l'alcool, puis filtration (filtre à café). Le 5 avril 2007, vers 20h30, il décide de goûter le breuvage avant de le proposer à son entourage. Il en boit un verre. Environ 45 minutes plus tard, il se plaint de céphalées, vomissements et sueurs froides, motivant son admission aux urgences. L'examen, 1h30 après l'ingestion, constate un état de choc avec pression artérielle à 80/50 mmHg et bradycardie à 50 bpm ainsi qu'une hypersudation, des vomissements, une pâleur et de l'angoisse. Un traitement symptomatique associant remplissage et atropine permet une régression rapide des

troubles. Une récurrence de l'hypotension à 70/40 mmHg motive une mutation en réanimation où l'examen retrouve de plus une rétention urinaire très modérée (globe vésical sondé à 200 ml) et une mydriase, vraisemblablement en lien avec l'atropinisation. Le patient a par ailleurs bénéficié d'une échographie cardiaque et d'une radiographie thoracique, toutes deux strictement normales. La biologie était également sans particularité. L'évolution rapidement favorable a permis un retour à domicile dès la fin de matinée du 6 avril.

### Discussion

Ce tableau clinique évoque une intoxication par le vérate dont la racine peut être confondue avec celle de la gentiane jaune ou grande gentiane. La confusion entre les 2 plantes repose sur deux éléments principaux : elles partagent le même habitat en moyenne montagne (600 à 2500 m) et ont

### Dans ce numéro :

Editorial	1
Confusion entre gentiane et vérate	1-2
Nicorandil et ulcérations muqueuses : Des conséquences parfois spectaculaires	2-3
Substituts nicotiniques au cours de la grossesse	3
Toxicomanie aux solvants	4
Fiche technique : Les toxiques de l'été	

	<b>Gentiane jaune (grande gentiane) <i>Gentiana lutea</i> L.</b>	<b>Veratre (ellébore blanc, varaire) <i>Veratrum album</i> L.</b>
<b>Racine</b>	Grosse racine principale ramifiée Odeur forte Gris-Brunâtre à brun-rougeâtre	Faisceau de nombreuses racines de même taille Odeur peu marquée Brun foncé Poudre sternutatoire
<b>Tige</b>	Creuse	Pleine
<b>Feuilles</b>	Opposées	Alternes
<b>Fleurs</b>	Jaunes A l'aisselle des feuilles supérieures	Blanches (parfois jaunâtres) En épi terminal

une morphologie assez semblable, particulièrement avant la floraison et à l'automne quand les feuilles commencent à tomber. Néanmoins, il existe des moyens relativement simples pour les différencier.

La toxicité du vétrate est due à la présence d'alkaloïdes, au premier rang desquels la rubijervine dont le rhizome en contient environ 1 à 1,5%. Ces alkaloïdes agissent au niveau du sinus coronaire et du ventricule gauche, à l'origine d'une bradycardie sinusale et d'une hypotension artérielle. A doses massives, leur action directe sur la fibre myocardique est responsable d'effets digitaline-like. Très rapidement après l'ingestion, en général dans la demi-heure, surviennent nausées, vomissements et sensation de malaise. On peut ensuite observer une hypotension artérielle marquée (pression systolique le plus souvent entre 60 et 80 mmHg) et une bradycardie habituellement inférieure à 60 bpm (de l'ordre de 35 à 40 bpm).

Le traitement est symptomatique : atropine et remplissage vasculaire. Le recours aux amines est exceptionnel. L'évolution est généralement rapide, la régression étant le plus souvent observée en 24 heures.

Entre novembre 1999 et mai 2007, le Centre Antipoison de Lyon n'a recensé que 13 appels portant sur une éventuelle confusion entre gentiane et vétrate. Outre le cas que nous rapportons, un autre patient a présenté une symptomatologie comparable bien que moins sévère et 3 autres uniquement des troubles digestifs bénins. Dans tous ces cas, les quantités supposées ingérées étaient faibles avec principalement une notion de "découverte gustative" ne concernant qu'un petit morceau de racine. Les données de la littérature confirment la rareté et l'évolution favorable de cette intoxication. Dans le cas d'une préparation de vin de gentiane, une intoxication collective ne pourrait être exclue et on ne peut que recommander l'extrême prudence dans la réalisation de ces vins artisanaux.

C. Zagagnoni

### Nicorandil et ulcérations muqueuses : des conséquences parfois spectaculaires

Le nicorandil (Adancor®, Ikorel®) est un médicament antiangi-neux possédant deux mécanismes d'action : une activation des canaux potassiques à l'origine d'une vasodilatation artérielle et un effet donneur de monoxyde d'azote (NO). Il est indiqué dans le traitement prophylactique de la crise d'angor d'effort. Son effet semble purement symptomatique et il ne diminue pas l'incidence des infarctus du myocarde et des décès par coronaropathie. Il n'a pas non plus d'influence sur la mortalité totale.

Outre des effets indésirables inhérents à ses propriétés pharmacologiques (céphalées, vertiges, hypotension, tachycardie, nausées, vomissement, vasodilatation cutanée), le risque d'ulcérations muqueuses apparaît au premier plan. Les premiers cas ont été notifiés dès la première année de commercialisation (1994) et la première publication, française, date de 1997. C'est à cette date, sur la base d'une analyse des cas notifiés aux centres de pharmacovigilance et aux laboratoires, que cet effet indésirable a été mentionné dans le RCP. Il s'agissait à l'époque exclusivement d'ulcérations buccales. Le type de lésions observées s'est complété ces dernières années, ce qui justifie de rappeler ce risque iatrogène.

Les ulcérations buccales douloureuses (terme à préférer à celui d'apthose buccale) attribuées au nicorandil sont classiquement multiples, siégeant préférentiellement sur la face interne des joues et les bords de la langue. Elles apparaissent le plus souvent au cours de la première année de traitement, d'autant plus rapidement que la posologie quotidienne est supérieure à 40 mg. Les ulcérations buccales sont possibles au-delà de la première année ; elles sont alors essentiellement l'apanage des faibles doses. Le mode évolutif peut être chronique ou sous la forme de poussées aiguës ; la guérison s'observe généralement dans le mois suivant l'arrêt du traitement. L'incidence globale a été évaluée entre 0,5 et 5%.

Les premiers cas d'ulcérations anales ont été décrits en 2002 et le nicorandil est actuellement la seule cause médicamenteuse identifiée dans leur survenue. Il s'agit d'ulcérations non spécifiques, profondes, à bords nets et fond propre, douloureuses, persistantes, s'aggravant progressivement et pouvant conduire à la formation de fistules. Ces ulcérations anales apparaissent dans des délais similaires à ceux rapportés pour les ulcérations buccales, avec une guérison un peu plus lente (2 à 3 mois) après l'arrêt du traitement.

Plus récemment, d'autres localisations ont été rapportées sous la forme d'ulcères localisés au niveau de la vulve, du périnée et de la région péri-anale. De même, des cas d'ulcérations pérostomiales bordant un orifice d'iléostomie ou de colostomie ont été récemment décrits. Dans un cas, il s'agissait même d'une ulcération péristomale survenue sur une colostomie de décharge réalisée en raison de l'importance des ulcérations anales et périanales, elles même attribuables au nicorandil dont la responsabilité n'avait pas été reconnue. Une ulcération cutanée à distance d'une muqueuse est aussi possible. Enfin, l'association de différents types d'ulcération peut s'observer chez un même patient, ce qui est rare.

Quelques particularités doivent être soulignées. En raison d'un risque corrélé à la dose et à la durée du traitement, il est nécessaire de respecter strictement la posologie maximale de 40 mg par jour et d'être attentif à l'apparition de toute

ulcération suspecte lors de l'augmentation de la posologie chez un patient qui tolérait bien jusque-là ce médicament. En dehors de cet effet dose, aucun facteur prédictif n'a été identifié. La responsabilité du nicorandil à l'origine de ces ulcérations n'est pas toujours rapidement évoquée et le diagnostic est, de ce fait, parfois retardé de plusieurs mois avec des conséquences préjudiciables pour le patient (anorexie liée à la douleur, perte de poids, investigations digestives inutiles...). L'arrêt du nicorandil est la seule modalité thérapeutique à envisager, les ulcérations étant résistantes aux traitements habituels. Cet arrêt se fera en concertation avec le cardiologue en se souvenant que la place du nicorandil dans l'arsenal thérapeutique est modeste. Ces nouvelles données justifient de continuer à notifier ces cas à votre centre de pharmacovigilance afin de poursuivre l'évaluation de cet effet indésirable.

T. Vial

### Substituts nicotiques au cours de la grossesse

Chez les femmes enceintes, le tabagisme n'augmente pas le taux de malformations bien qu'une incertitude persiste encore pour certaines malformations (fentes faciales, craniosténoses, laparoschisis, pieds bots). Il augmente le risque d'avortements spontanés de 20 à 80% par rapport au taux attendu et c'est un facteur de retard de croissance intra-utérin avec un retard pondéral moyen de 200 g chez le nouveau-né. Les effets du tabac semblent proportionnels à la quantité consommée. Les traitements de substitution nicotinique (TSN) sont actuellement largement proposés comme aide au sevrage tabagique et ils sont librement accessibles en officine. De plus, en raison de données précliniques rassurantes, leur contre-indication "grossesse" a été levée en 1997. Ceci associé à un renforcement de la loi anti-tabac devrait conduire à une augmentation du nombre de femmes enceintes exposées aux TSN. Faut-il encourager cette augmentation face à une publication récente laissant planer un doute sur l'innocuité de ces traitements en début de grossesse ?

Bien qu'une étude animale ait confirmé le rôle de la nicotine dans l'apparition de retard de croissance intra-utérin, cet effet semble attribuable au mode d'administration en bolus (proche de celui réalisé par la cigarette) favorisant la survenue d'épisodes de vasoconstriction à l'origine d'une ischémie placentaire. Une étude randomisée en double aveugle a comparé le devenir de la grossesse chez 120 femmes recevant un patch de nicotine après le premier trimestre de grossesse à celui de 122 femmes recevant un patch de placebo. Alors qu'il n'existait aucune différence en terme de prématurité, le poids moyen des nouveaux-nés de mères recevant une substitution nicotinique était statistiquement plus élevé avec un gain de poids de 186 g. Ceci indique que les TSN ne sont pas un facteur de risque de retard de croissance intra-utérin. Si les données de la littérature s'appliquant à l'évaluation du risque foetotoxique de la substitution nicotinique après 12 semaines d'aménorrhée sont rassurantes, les données

cliniques s'attachant aux risques tératogènes sont peu nombreuses. Une étude récente a alerté sur une possible majoration du risque de malformations congénitales en relation avec l'utilisation des TSN. Les résultats de cette étude reposent sur une cohorte de 76.768 naissances, enregistrées au Danemark entre janvier 1997 et décembre 2003. Alors que dans cette étude, le taux de malformations apparaît comparable chez les enfants de mère fumeuses et ceux de mères non fumeuses (5,0% contre 4,9%), les auteurs concluent à une majoration du risque malformatif (principalement malformations musculo-squelettiques) chez les mères fumeuses par rapport aux mères non fumeuses, lorsqu'un TSN a été utilisé pendant les 12 premières semaines de grossesse (RR de 1,61 ; IC95 [1,01-2,58]). En raison de nombreux biais et d'une comparaison ayant porté sur les enfants de mères non tabagiques (ce qui ne permet pas de prendre en compte le rôle propre des TSN par rapport au tabac), les résultats de cette étude ne sont actuellement pas recevables. Par ailleurs, les données des centres régionaux de pharmacovigilances (CRPV) français, bien que très limitées, sont rassurantes.

En pratique, il est important de rappeler que la fumée de tabac contient plusieurs milliers de substances chimiques (dont le monoxyde de carbone), toxiques à la fois pour la femme enceinte et le fœtus. Alors que l'exposition au monoxyde carbone est, en particulier, un facteur de risque indéniable pour le fœtus, les conséquences d'une exposition à la nicotine au cours de la grossesse sont pour l'instant peu suspectes. Bien que la poursuite de l'évaluation soit indispensable, il est nécessaire non seulement de rassurer une femme enceinte exposée aux TSN en début de grossesse mais, le recours à ces traitements paraît être à ce jour l'attitude thérapeutique à préconiser (particulièrement à l'issue du 1<sup>er</sup> trimestre) chez les femmes enceintes pour lesquelles les méthodes non pharmacologiques de sevrage tabagique ont échoué.

C. Payen, T. Vial

## Toxicomanie aux solvants

Le nombre d'appels relatifs à l'inhalation volontaire de produits domestiques par des adolescents, répertoriés par le CEIP de Lyon, semble en progression régulière. Quantitativement, ils représentent la 2<sup>ème</sup> classe de produits expérimentés par les jeunes de 17-18 ans derrière le cannabis. Toutefois, les usages réguliers restent rares. Par ailleurs, ce sont, après le tabac, les substances le plus précocement expérimentées par les jeunes Français : en moyenne entre 14 et 15 ans, plus rarement dès 12-13 ans.

Parmi ces produits, citons certaines colles, les détachants liquides (*Eau Ecarlate, Détachant Universel, essence de térébenthine...*), les solvants pour vernis et peintures (comme le *White spirit*), les dissolvants à ongles, les carburants, les gaz pour briquet et les aérosols (dépolluants informatiques, parfums, déodorants, laques, désodorisants...). Tous ces produits ont en commun la présence d'un (ou plusieurs) solvants organiques : les plus fréquemment impliqués en milieu domestique sont les hydrocarbures non substitués issus du raffinage du pétrole (ou de la distillation des oléorésines du pin maritime pour l'essence de térébenthine), mais certains d'entre eux renferment des hydrocarbures oxygénés (comme les cétones) ou des hydrocarbures halogénés. Généralement ces hydrocarbures sont des liquides volatils ; certains sont des composés gazeux utilisés comme gaz propulseurs des aérosols (butane, propane ainsi que de nombreux hydrochlorofluorocarbones ou HCFC très proches des "fréons"). Tous sont absorbés par voie respiratoire et plusieurs modes de toxicomanie sont décrits. Les émanations du produit peuvent être inhalées à partir du récipient (*sniffing*), d'un chiffon imbibé saturé (*huffing*) ou encore d'un sac en plastique (*bagging*). Le produit peut enfin être pulvérisé directement dans la bouche (*spraying*).

Tous les solvants organiques agissent sur le système nerveux central ce qui se traduit par un syndrome ébrio-narcotique avec sensation d'ivresse, état d'excitation, vertiges souvent accompagnés de céphalées et de nausées. Cette sensation d'ivresse est l'effet principalement recherché par les toxicomanes. En cas d'inhalation massive, des troubles de conscience (sommolence et obnubilation) peuvent se manifester avec évolution possible vers un coma. Ces troubles de conscience peuvent être favorisés par l'anoxie engendrée par certaines pratiques comme le *bagging*. Les HCFC sont peu déprimeurs du SNC et l'usage allégué

des dépolluants informatiques est souvent la recherche d'une modification de la tonalité de la voix. En cas d'exposition chronique, une encéphalopathie en rapport avec des lésions cérébrales définitives peut s'installer. Les troubles initiaux sont représentés généralement par une asthénie, des troubles du sommeil, des pertes de mémoire, des céphalées et des vertiges. En cas de poursuite de la toxicomanie, l'évolution peut se compliquer d'une détérioration intellectuelle avec signes neurologiques déficitaires objectifs et atrophie corticale et cérébelleuse visible à l'imagerie.

La plupart des hydrocarbures ne sont que peu irritants pour les tissus superficiels (épiderme et muqueuse rhinotrachéobronchique). Cependant, en raison de leur action sur les lipides membranaires, ils sont à l'origine d'un dessèchement cutané pouvant se surinfecter chez les toxicomanes réguliers.

De façon plus exceptionnelle, une toxicité spécifique propre à certains solvants a été rapportée. Les gaz propulseurs ont été impliqués dans des gelures oro-pharyngées. Si une toxicité cardiaque est légitimement attendue avec certains solvants chlorés (principalement le trichloréthylène, solvant actuellement exceptionnel en milieu domestique), elle a été évoquée avec d'autres solvants (notamment les gaz propulseurs) impliqués dans la survenue de certains accidents aigus mortels (accidents parfois rapportés dès la première expérimentation). Une cardiotoxicité directe reste bien souvent à démontrer et le rôle de l'anoxie (*bagging* ou survenue d'un spasme laryngé avec les gaz propulseurs) est probablement un facteur prépondérant dans la genèse de ces décès.

Le diagnostic de la toxicomanie est facilité par l'odeur caractéristique de l'haleine (l'organisme excréant une partie de la dose absorbée par voie pulmonaire). De plus, les utilisateurs réguliers présentent souvent une pyodermie péri-orale. La toxicomanie aux solvants doit alerter sur des troubles psychologiques sous-jacents ou d'éventuelles consommations associées. Dans la plupart des cas, cette pratique reste transitoire et le passage à une véritable addiction avec les substances volatiles abusées demeure rare.

A. Boucher

### Ecrivez-nous

Centre Antipoison

Centre de Pharmacovigilance

162, avenue Lacassagne

69424 Lyon Cedex 03

Tél. : 04 72 11 94 11 - Fax : 04 72 11 69 85

### Appelez-nous

Centre Antipoison  
04 72 11 69 11

Toxicovigilance  
04 72 11 94 03

Pharmacovigilance  
04 72 11 69 97

Pharmaco  
Dépendance  
04 72 11 69 92

# La Fiche Technique de VIGItox

VIGItox n°34, Juin 2007

## Les toxiques de l'été

### Produits pour piscine

**Algicides** : ils contiennent en très grande majorité des ammoniums quaternaires (le plus souvent du chlorure d'alkylbenzyltriméthylammonium) dont la concentration leur confère bien souvent un pouvoir caustique.

**Biocides** : « **Chlore lent** » produit très répandu pour la désinfection de l'eau. Il est disponible le plus souvent sous forme de galets de 200 à 250 g, mais aussi sous forme de granulés, pastilles ou comprimés (« chlore choc »). Il est composé d'acide trichloroisocyanurique ou de dichloroisocyanurate de sodium (parfois pur, souvent associé à du bicarbonate de sodium). Bien évidemment ces composés ne libèrent pas de cyanures ! Le plus souvent les utilisateurs sont incommodés par l'odeur chlorée ; on observe régulièrement des irritations bénignes et passagères des yeux et des voies aériennes supérieures (larmoiement, toux, rhinorrhée) consécutives à un petit dégagement de gaz chlore lorsqu'on met de l'eau sur le galet et non le galet dans l'eau, ou encore lorsque la quantité d'eau dans laquelle est dissoute la forme solide est insuffisante. Plus rarement, il arrive que, dans certaines conditions (local confiné), un bronchospasme soit déclenché, notamment en cas d'hyperréactivité bronchique (comme chez l'asthmatique).

**Correcteurs de pH** : la matière active du « **pH plus** » est un alcalinisant : le carbonate de sodium (souvent associé à du bicarbonate de sodium), tandis que le « **pH moins** » est un acide : soit du bisulfate de sodium (HNaSO<sub>4</sub> ou hydrogénosulfate de sodium ou pyrosulfate de sodium) sous forme solide en poudre ou granulés, soit de l'acide sulfurique. Les pH moins sont très irritants ou caustiques.

**Détartrants pour filtre à sable** : à base d'acide phosphorique, sulfamique, ou chlorhydrique. Ils sont très irritants ou caustiques.

**Floculants** : ils contiennent du sulfate d'aluminium (cartouches) ou de l'hydroxyde d'aluminium (solution aqueuse) et sont non toxiques.

**Nettoyants pour « ligne d'eau »** : ils contiennent habituellement de l'hydroxyde de sodium (soude caustique), mais peuvent contenir de la potasse, de l'acide phosphorique ou chlorhydrique (liquide ou gel). Ces produits sont toujours irritants et le plus souvent caustiques (étiquetés « corrosifs »).

**Tests de chlore/acidité** : le « **réactif chlore** » contient de l'acide chlorhydrique peu concentré ; le « **réactif pH** » contient du rouge

de phénol, molécule peu toxique et faiblement concentré (0,03%).

### Fiche Technique de Toxicovigilance

### Allume-feu pour barbecues

**Formes liquides** : elles sont à base de paraffine ou de distillats de pétrole (white-spirit, kérosène, isoalcanes, isododécane) auxquels sont parfois ajoutés divers additifs, butyl-glycol, tensioactifs, huiles essentielles de plantes aromatiques... L'ingestion d'un produit liquide contenant un dérivé pétrolier n'est pas anodine et peut conduire, en cas de fausse route, à des complications pulmonaires de type pneumopathie d'inhalation, se constituant en quelques heures à 1 ou 2 jours ; elles sont d'évolution généralement favorable avec une prise en charge adaptée. La fausse route massive, conduisant à une détresse respiratoire aiguë rapide, voire au décès reste très exceptionnelle. Les manœuvres de vomissements provoqués qui favorisent ces fausses routes devront absolument être proscrites. Tout enfant présentant une toux suffocante et/ou persistante devra être hospitalisé.

**Formes solides** : (blocs, cubes, bûchettes, tisons, charbon de bois imprégné) : elles sont constituées, le plus souvent, d'un support (bois pressé, sciure de bois agglomérée ou papier) imprégné de paraffine, de kérosène ou d'autres hydrocarbures pétroliers. Le bois pressé peut être remplacé par une résine, styrénique ou urée aldéhyde, urée formol par exemple. Des additifs, durcisseurs, émulsifiants, tensioactifs, acides en faible pourcentage les complètent parfois. Le suçage, le grignotage, voire l'ingestion d'un produit solide ne présente habituellement pas d'autre risque que celui d'un mauvais goût dans la bouche. Ces formes limitent donc les conséquences d'une intoxication. Cependant, comme pour les formes liquides, les risques d'incendie ne doivent pas être méconnus ; la consigne est de ne jamais raviver la flamme d'un barbecue à charbon de bois avec un produit allume feu ou tout autre produit inflammable.

### Accumulateurs de froid pour glacière et "glaçon plastique"

A base essentiellement d'eau (96%) et de carboxyméthylcellulose, le contenu de ces produits est anodin. La présence éventuelle de conservateurs n'a jamais été impliquée comme source d'intoxication en cas d'ingestion.

### Insecticides domestiques

Ils ont pour but de lutter contre les hôtes indésirables des habitations (mouches, moustiques, fourmis, guêpe, frelons...), particulièrement fréquents au cours de la période estivale.

**Insecticides domestiques "insectes volants et rampants" :** Ils sont disponibles sous formes d'aérosols ou de fumigènes. Les substances actives sont majoritairement des pyrèthriinoïdes de synthèse (généralement identifiées par le suffixe "thrine") souvent associées au butoxyde de pipéronyl (synergisant par inhibition des oxydases à l'origine de la dégradation des pyrèthriinoïdes chez l'insecte) et parfois, pour les produits anciens, en association avec un organophosphoré (dichlorvos) ou un carbamate (propoxur). Les matières actives, en solution dans un solvant organique de type pétrolier, sont très faiblement concentrées. Ces faibles concentrations et la faible toxicité humaine des pyrèthriinoïdes de synthèse sont à l'origine d'intoxications généralement bénignes, notamment lors des expositions accidentelles de l'enfant. Cependant, la pulvérisation intensive d'un aérosol à base de pyrèthriinoïdes de synthèse peut occasionner des manifestations respiratoires irritatives (voire un bronchospasme chez les patients porteurs d'une hyperréactivité bronchique).

**Anti-moustiques :** Ils sont disponibles sous forme d'aérosols, de spirales, de plaquettes et de diffuseurs électriques à recharge solide ou liquide. Les substances actives longtemps dominées par des substances végétales (pyrèthre naturel ou huiles essentielles de plantes comme la citronnelle), sont actuellement largement remplacées par les pyrèthriinoïdes de synthèse. Des expositions accidentelles sans conséquence sont principalement rapportées chez des enfants ayant mâchouillé ou sucé les recharges pour diffuseur électrique.

**Anti-fourmis :** Outre les formes générales "insectes volants et rampants" et les poudres appliquées sur le trajet des insectes (volontiers à base d'organophosphoré, de carbamate ou de fipronil généralement peu concentrés), ils sont disponibles sous la forme d'appâts (boîtes ou appâts gélifiés). Le principe actif des appâts est souvent du diméthylarséniate de sodium (ou cacodylate), dérivé organique peu toxique de l'arsenic. Si ces appâts peuvent renfermer d'autres principes actifs comme un organophosphoré (phoxime) ou du fipronil, leurs concentrations toujours faibles (0.1% de phoxime, 0.05% de fipronil, 2% de cacodylate) les rendent peu dangereux y compris pour les enfants volontiers attirés par leur goût sucré.

**Anti-mouches :** Outre les formes générales "insectes volants et rampants" et les autocollants (stickers vitres décoratifs imprégnés de divers insecticides très faiblement concentrés ou rubans de glue non toxiques), ils sont disponibles sous la forme d'appâts (granulés). Le principe actif de ces appâts est le méthomyl associé à une phéromone sexuelle (tricosène ou muscamone) attractive pour l'insecte. La faible concentration du principe actif (1% de méthomyl) et l'association constante à un amérisant (bitrex) sont à l'origine d'expositions impliquant de très faibles quantités habituellement sans conséquence, notamment chez l'enfant.

### Cosmétiques de l'été

**Produits solaires :** En cas d'ingestion aiguë, les produits solaires sont pratiquement atoxiques. Au maximum, des troubles digestifs, liés à un effet laxatif, sont théoriquement possibles si l'ingestion est importante. En cas d'application cutanée, le risque est essentiellement immunoallergique.

**Répulsifs cutanés :** Destinés à éviter les piqûres d'insectes, ils sont considérés comme des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, ne nécessitant pas d'obtention d'AMM. Disponibles sous différentes formes (lait, spray, crème), ils peuvent contenir des molécules très variables dont le DEET considéré comme la plus efficace, le 35/35, le diméthylphtalate, l'éthylhexanediol, les huiles essentielles de plante (la citronnelle, l'eucalyptus)... Les huiles essentielles notamment de citronnelle sont responsables d'eczéma de contact. Des effets locaux après application cutanée sont possibles, notamment une irritation cutanée, favorisée par la macération, le frottement avec les habits et la concentration du produit. Peu de données sont disponibles sur la toxicité systémique lors de l'application cutanée ou de l'ingestion accidentelle ou volontaire de ces produits. Le DEET qui est la molécule la mieux connue peut être responsable chez l'enfant d'une encéphalopathie avec convulsions dans un contexte d'usage excessif (applications sur des surfaces cutanées étendues de produit fortement concentré).

**Tatouages temporaires :** Les tatouages temp-oraires au henné noir connaissent une popularité grandissante au cours de la période estivale. Ils se compliquent fréquemment d'un eczéma de contact par sensibilisation. Le tableau clinique est fortement évocateur : dans un délai d'une à trois semaines, apparaissent des lésions cutanées linéaires prurigineuses, érythémateuses ou desquamatives, reproduisant le dessin du tatouage. Il s'agit d'une réaction d'hyper-sensibilité essentiellement due à la présence d'un colorant bien connu, la paraphénylènediamine (PPD), utilisé pour augmenter la stabilité et la longévité du henné et obtenir une couleur noire. L'hypersensibilité à la PPD est définitive et des réactions croisées avec d'autres colorants de la même famille, mais aussi certains médicaments (sulfamides antidiabétiques ou antimicrobiens, anesthésiques locaux tels que benzocaïne et procaïne) sont possibles. Outre ces effets, des complications à type d'hypopigmentations temporaires peuvent être observées. Alors que la PPD est soumise à une législation européenne limitant sa concentration à 6 % dans les teintures capillaires avec une précaution d'emploi interdisant l'application du produit directement sur la peau et les sourcils, les tatouages temporaires ne relèvent d'aucune législation et il est fait mention dans la littérature de produits en contenant jusqu'à 15 %. Du fait de l'impossibilité de connaître la composition exacte des hennés, on ne peut que recommander d'éviter les tatouages temporaires.

AM. Patat, C. Payen, C. Pulce,  
S. Sabouraud, C. Zagagnoni

Classez la Fiche Technique de  
chaque numéro de VIGItox