

N° 37

Juin  
2008

# 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

Le Journal Électronique de Toxicologie est né. Il s'agit d'une publication exclusivement électronique, d'accès libre et gratuit via internet (<http://www.jtox.fr>). Rédigé en français, sa vocation première est de contribuer à la diffusion des travaux expérimentaux et cliniques, observations originales, notes techniques, résultats d'enquêtes, mises au point à partir des données de la littérature, hypothèses et commentaires, d'origine francophone. Tous les aspects seront envisagés : toxicologie au sens classique, qu'elle soit expérimentale ou préclinique, clinique ou médicale, analytique, réglementaire ou environnementale... et plus largement, tout ce qui a trait à la sécurité : effets indésirables des médicaments et pharmacovigilance, abus et mésusages, addictovigilance, évaluation de risque, sécurité au travail, pollution..., sans exclusive ni esprit de chapelle.

La qualité des articles publiés sera assurée par une analyse critique, anonyme et préalable, sollicitée auprès d'experts indépendants, comme il est de règle pour tout journal scientifique. De plus, pour atteindre ses objectifs de formation et d'information, les pages du "jtox.fr" seront ouvertes à tous les documents pédagogiques pour qu'il puisse offrir mises au point, cours ou présentations portant sur tous les aspects de la toxicologie qui deviendront plus facilement accessibles. Il publiera aussi toute information pertinente que l'on voudra bien lui confier : annonces et comptes-rendus de réunions scientifiques ou congrès, analyses de livres ou autres média, nouveaux textes réglementaires, appels d'offre et offres d'emploi... Le "jtox.fr" est un outil mis à la disposition de toute la communauté toxicologique francophone, mais n'oublions pas que seule la contribution concrète du plus grand nombre en démontrera l'utilité.

J. Descotes

## Exposition professionnelle aux styrènes chez la femme enceinte

### Question

*J'assure le suivi médical de salariés qui réalisent le moulage de pièces de bateaux en résine polyester : ils sont donc exposés à des émanations de styrène. Quelle attitude faut-il avoir vis-à-vis des femmes enceintes ? Faut-il les soustraire du risque durant toute la grossesse ? Que risquent réellement les femmes enceintes exposées aux styrènes ?*

### Réponse

La mise en œuvre - fréquemment manuelle - des polyesters insaturés dans le secteur des bateaux de plaisance, en particulier lors des travaux de gel-coatage, expose effectivement les opérateurs au styrène, solvant monomère de ces résines. Le styrène se présente sous forme d'un liquide incolore, inflammable et très volatil : il s'agit d'un hydrocarbure aromatique, irritant pour la peau et les muqueuses, et neurotoxique.

L'inhalation de fortes concentrations (plus de 200 ppm) au poste de travail se traduit par des signes ébrié-narcotiques (sensations d'ivresse, céphalées, nausées, vertiges, tendance à la somnolence), rapidement réversibles avec l'éviction ; ils s'accompagnent de picotements oculaires et rhino-pharyngés, ainsi que d'une irritation trachéo-bronchique. A long terme, des perturbations cognitives, des troubles visuels infra-cliniques (perte de la discrimination chromatique dans l'axe bleu/jaune) et des signes discrets de neuropathie démyélinisante des membres inférieurs sont possibles ; le styrène potentialise également la toxicité auditive du bruit.

Comme avec tous les solvants organiques, l'exposition de la femme enceinte au styrène pendant le premier trimestre de la grossesse est susceptible d'augmenter l'incidence des fausses couches, par un mécanisme qui n'est pas connu. Cet effet

### Dans ce numéro :

Editorial	1
Question-réponse : Exposition professionnelle aux styrènes chez la femme enceinte	1-2
Les microangiopathies thrombotiques : une origine iatrogène possible	2-3
Lamotrigine et allaitement	3-4
Dépendance au méprobamate	4
Fiche technique : Les agressions animales (vipères exclues) durant l'été en France	

est dose-dépendant : les quelques études prospectives disponibles indiquent que cette augmentation concerne le sous-groupe des salariées fortement exposées, présentant des signes d'imprégnation. Les études animales mettent en évidence une augmentation des résorptions fœtales à forte dose, mais pas d'effet tératogène chez le rat et le lapin exposés au styrène par inhalation. Plusieurs études épidémiologiques conduites en Finlande chez des ouvrières de l'industrie des polyesters n'ont pas montré d'élévation des issues défavorables de la grossesse, et en particulier, des malformations. Une hypotrophie fœtale (poids de naissance moyen diminué de 4 % par rapport aux témoins) a cependant été observée chez

des femmes exposées à un niveau moyen de 82 ppm pendant leur grossesse.

En pratique, la décision d'éviction (mutation sur un poste non exposant) ou de maintien à son poste de la femme enceinte repose sur l'évaluation du niveau d'exposition : étude de poste avec métrologie ou mieux dosage biométrologique des métabolites urinaires du styrène. Si ces derniers sont élevés, ce qui est vraisemblable à ce type de poste, l'éviction de la femme enceinte s'impose, essentiellement en raison d'une majoration du risque de fausse couche.

F. Testud

### Les microangiopathies thrombotiques : une origine iatrogène possible

Une récente alerte sanitaire concernant de la viande contaminée a remis d'actualité un groupe de pathologies rares, mais sévères : les microangiopathies thrombotiques (MAT). Sous ce terme, sont regroupés 2 principaux syndromes cliniques : le purpura thrombopénique thrombotique (PTT), ou syndrome de Moschowitz, et le syndrome hémolytique et urémique (SHU). Bien qu'encore controversée, il semble que la physiopathologie de ces 2 syndromes soit commune, avec une lésion initiale de l'endothélium vasculaire à l'origine de la formation de microthrombi lesquels entraînent la fragmentation des globules rouges. Ces 2 entités cliniques ont donc en commun une thrombopénie de consommation et une anémie hémolytique avec présence de schizocytes. Dans le PTT, l'atteinte est généralement multi-viscérale avec fréquemment des signes neurologiques à type de confusion, céphalées et plus rarement convulsions et coma, alors que le SHU associe la thrombopénie et l'anémie hémolytique à une atteinte rénale inaugurale d'importance variable, une atteinte neurologique étant très inconstante. Ce dernier touche très majoritairement les enfants. La distinction entre PTT et SHU est souvent délicate d'autant qu'il existe une grande variété de situations cliniques intermédiaires.

Le mécanisme physiopathologique, longtemps resté inconnu, a été en partie élucidé au cours de ces dernières années. En effet, on a démontré que les patients souffrant de PTT chronique familial présentaient un déficit enzymatique touchant l'ADAMTS 13, dont le rôle est de cliver les multimères de haut poids moléculaire du facteur de von Willebrand. Ces multimères sont synthétisés par les cellules endothéliales en réponse à une agression. Un déficit en cette enzyme conduit à la persistance de multimères de haut poids moléculaire à la surface endothéliale exposant ainsi des sites de liaison pour les plaquettes et d'autres éléments du sang et aboutissant à une agrégation plaquettaire spontanée dans la circulation. La survenue de MAT serait donc la conséquence de l'association de lésions de l'endothélium vasculaire pouvant être d'origine toxique, infectieuse ou autre, et d'un déficit, congénital ou acquis, en ADAMTS 13.

Les étiologies identifiées sont nombreuses avec, en premier lieu, les infections (bactériennes, mais aussi virales). Dans 2/3 des cas de SHU de l'enfant, on retrouve une infection à *E. coli*

de sérotype O157:H7 qui produit une toxine, appelée shiga-toxine, analogue à celle produite par *Shigella dysenteriae*. Cependant, la grossesse, certaines situations pathologiques (cancer, greffes d'organe, maladies auto-immunes, hypertension artérielle) et plusieurs médicaments ont été associés à la survenue de MAT. L'étiologie reste cependant incertaine dans la majorité des cas.

S'il n'existe pas, à ce jour, d'éléments cliniques ou biologiques permettant de différencier la pathologie induite par les médicaments des autres étiologies, une cause médicamenteuse devrait toujours être envisagée, car l'arrêt d'une molécule suspecte est un élément primordial dans la prise en charge. Selon les données de la littérature, on peut essayer de classer les médicaments suspectés en 3 catégories :

- Les *molécules très probablement en cause*, pour lesquelles il existe des séries publiées et/ou un mécanisme physiopathologique identifié
  - Anticancéreux : mitomycine, bléomycine, gemcitabine, cisplatine
  - Immunosuppresseurs : OKT3, cyclosporine, tacrolimus
  - Antiagrégants plaquettaires : ticlopidine, clopidogrel
  - Quinine, quinidine
- Les *molécules pour lesquelles le lien a été évoqué*
  - Interférons (alpha et bêta)
  - Antibiotiques
  - Contraceptifs oraux
- Les *molécules pour lesquelles il n'existe que des cas isolés* (cetuximab, mifépristone, bupropion, vaccins, statines...)

Pour quelques unes de ces molécules, divers mécanismes physiopathologiques ont été proposés : toxicité directe de la molécule au niveau de la membrane endothéliale (mitomycine, cyclosporine) ou initiation d'un processus immuno-allergique (ticlopidine, clopidogrel, quinine). Lorsque le mécanisme supposé est une toxicité directe, un effet dose-dépendant a pu être observé. C'est le cas, par exemple, avec la cyclosporine pour laquelle la réintroduction à dose réduite semble possible après la survenue d'un épisode de MAT. Pour les antiagrégants plaquettaires, l'hypothèse d'une réaction immuno-allergique repose sur un délai de survenue compatible avec une période d'immunisation (délai de 1 mois après le début

du traitement pour 80% des cas survenus avec la ticlopidine) et sur la mise en évidence dans le sérum des patients d'une activité inhibitrice de la protéine ADAMTS 13. Toutefois, il existe de nombreuses molécules pour lesquelles le mécanisme n'a pas été établi et un processus mixte associant toxicité vasculaire et activation du système immunitaire est envisageable. Par ailleurs, compte tenu des indications des anticancéreux ou des immunosuppresseurs, prescrits dans des pathologies constituant des facteurs de risque à part entière de survenue de MAT, le lien de causalité entre prise médicamenteuse et PTT/SHU est souvent délicat à établir.

L'évolution spontanée des MAT est défavorable et le traitement de référence est la plasmaphérèse. La mise en place de cette thérapeutique a permis de diminuer la mortalité de près de 80%. Le mécanisme d'action de ce traitement est double puisqu'il

permet à la fois un apport en protéine ADAMTS 13 fonctionnelle et une élimination des multimères de haut poids moléculaire du facteur de von Willebrand et des éventuels anticorps inhibiteurs d'ADAMTS 13 présents. Les échanges plasmatiques doivent être débutés le plus rapidement possible et poursuivis jusqu'à rémission complète. Ils sont souvent associés à une corticothérapie. De nombreuses autres thérapeutiques ont été proposées (immunoglobulines intraveineuses, vincristine, antiagrégants plaquettaire...) sans apporter réellement la preuve de leur efficacité. Toutefois, malgré une prise en charge adéquate, la mortalité des microangiopathies thrombotiques reste élevée (environ 10% dans le PTT) et les séquelles fréquentes.

A. Gouraud

### Lamotrigine et allaitement

La lamotrigine est indiquée dans le traitement des épilepsies généralisées ou partielles, en association ou en monothérapie, à partir de l'âge de 2 ans. Bien que cette indication ne soit pas validée en France, elle est aussi utilisée dans les troubles bipolaires de l'adulte. Ce spectre d'activité ainsi que les risques tératogènes et/ou neurocomportementaux identifiés avec l'acide valproïque ont conduit à son utilisation de plus en plus fréquente chez la femme enceinte, d'autant que des données disponibles sur environ 2000 grossesses exposées à la lamotrigine n'ont pas permis de retrouver d'augmentation du risque global de malformations majeures par rapport à la population générale. Une seule étude, d'interprétation difficile, a suggéré une augmentation du risque de fentes faciales, signal qui n'est pas confirmé à ce jour dans différents registres. En revanche, les données concernant l'allaitement sont encore pauvres avec des risques théoriques qui doivent conduire à la plus grande prudence en cas de souhait d'allaitement. En effet, l'utilisation de la lamotrigine fait redouter la survenue de réactions d'hypersensibilité qui peuvent être graves (syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, syndrome d'hypersensibilité ou DRESS...) et qui surviennent habituellement au cours des 4-8 premières semaines de traitement. De plus, le risque de réactions d'hypersensibilité est plus élevé chez l'enfant, avec une incidence d'environ 12% pour tout type d'éruptions et jusqu'à 2% pour les toxidermies graves. Ce risque est majoré par des posologies élevées de lamotrigine, une augmentation trop rapide des doses et lors de son association à l'acide valproïque, qui diminue l'élimination de la lamotrigine.

Quelques rappels sur la pharmacocinétique de la lamotrigine sont nécessaires. Son absorption digestive est excellente et la molécule diffuse largement. Sa demi-vie chez l'adulte est de 24 à 35 h ; une accumulation est possible. Son élimination est précédée d'une biotransformation qui passe majoritairement par une glucuroconjugaison impliquant une enzyme, l'UDPGT, qui ne devient réellement fonctionnelle qu'à partir du 3<sup>ème</sup> mois de vie et dont la maturation n'est complète que vers l'âge de 3 ans. Il est à noter que les métabolites sont inactifs. Le passage de la lamotrigine dans le lait est bien démontré ; il est important avec des rapports lait/plasma allant de 0,50 à 0,75,

quelle que soit la posologie maternelle ou les traitements associés. Il existe une corrélation significative entre les concentrations plasmatiques maternelles et les concentrations dans le lait. Sur la base de calculs théoriques et en fonction de la posologie maternelle, la dose estimée ingérée par le nouveau-né allaité serait d'environ 0,1 à 1 mg/kg/j, avec des quantités plus élevées en début d'allaitement, puis une diminution progressive après 2 mois d'allaitement. En comparaison, la posologie d'entretien habituelle chez l'enfant de plus de 2 ans ne recevant pas d'inducteur enzymatique est de 1 à 5 mg/kg/j. Les doses reçues par le nouveau-né via le lait maternel sont extrêmement variables, mais elles peuvent être proches des posologies thérapeutiques. Ceci est confirmé par quelques études avec des dosages plasmatiques réalisés chez le nouveau-né allaité et retrouvant des taux de lamotrigine allant de moins de 0,5 mg/L (seuil de quantification) à 3,3 mg/L, pour des concentrations thérapeutiques habituelles de 1 à 4 mg/L. Le plus souvent, les taux plasmatiques chez le nouveau-né sont de l'ordre de 20 à 50% de ceux de la mère. Ces variations semblent indépendantes de l'heure de la tétée par rapport à la prise maternelle du traitement. Ce niveau potentiellement élevé de l'exposition peut donc faire redouter des effets indésirables d'autant qu'une accumulation de lamotrigine est possible chez le nouveau-né jusqu'à l'âge de 3 mois en raison d'une immaturité des mécanismes de glucuroconjugaison. Cette accumulation est d'autant plus probable qu'il s'agit d'un prématuré.

A ce jour, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez des nouveau-nés allaités, mais le nombre ou la durée des suivis est très insuffisant. Un syndrome de sevrage possible, se manifestant par une perte de l'appétit, une hyperexcitabilité et une irritabilité a toutefois été observé chez un enfant de 6 semaines, 2 semaines après un arrêt brutal de l'allaitement chez une mère qui recevait 200 mg/j de lamotrigine. La régression a été obtenue après administration de lamotrigine chez le nouveau-né. Cette observation incite à un arrêt progressif de l'allaitement lors d'un traitement maternel par lamotrigine.

En pratique, en raison des bénéfices démontrés de l'allaitement, une contre-indication serait

excessive si certaines conditions sont respectées. En prenant en compte les données publiées et notre propre expérience, nous suggérons d'autoriser l'allaitement si les conditions suivantes sont remplies :

- nouveau-né à terme et en bonne santé,
- posologie maternelle de lamotrigine  $\leq 200$  mg/j afin de limiter l'exposition du nouveau-né,
- absence d'association à d'autres antiépileptiques non inducteurs enzymatiques, surtout s'il s'agit d'acide valproïque,
- réadaptation de la posologie maternelle, car les concentrations plasmatiques maternelles peuvent augmenter de façon importante lors du post-partum, ce qui doit conduire à diminuer les posologies maternelles,
- prévoir une surveillance clinique du nouveau-né, à la recherche de signes neurologiques (sédation, difficultés à la succion, hypotonie) ou cutanés, et s'assurer de la capacité de la mère à identifier correctement ces signes. La survenue de tels signes devrait faire suspendre immédiatement l'allaitement jusqu'à l'identification de l'étiologie qui peut s'aider du dosage plasmatique de lamotrigine,
- dosage plasmatique de la lamotrigine chez le nouveau-né. Dans la mesure où la concentration de lamotrigine au sang du cordon est proche des concentrations plasmatiques maternelles et en raison de la demi-vie prolongée de ce médicament, nous proposons de réaliser ce dosage environ 2 à 3 semaines après

l'instauration de l'allaitement. Si l'intérêt d'un tel dosage n'est pas démontré, il nous semble qu'un taux élevé devrait conduire à rediscuter la poursuite de l'allaitement ou la surveillance, ou de proposer de vérifier le dosage, une quinzaine de jours plus tard.

Tous ces éléments doivent naturellement inciter à la plus grande prudence lors d'un souhait d'allaitement chez une femme traitée par lamotrigine. Le recensement et le suivi clinique et/ou biologique de ces observations sont essentiels ; ce travail est en cours à partir des appels reçus par le CRPV. Ainsi, nous avons actuellement recueilli 21 demandes pour un allaitement sous lamotrigine et 9 patientes ont décidé d'allaiter pendant une durée de 3 jours à 7 mois (médiane : 2 mois). Ces nourrissons ont été suivis pendant la durée de l'allaitement et jusqu'à 2 ans pour 1 nourrisson. Aucun signe clinique suspect d'un effet indésirable de la lamotrigine n'a été observé. Des dosages de lamotrigine chez 2 nourrissons retrouvaient des concentrations plasmatiques de  $< 0,5$  et  $1,3$  mg/L après 14 à 30 jours d'allaitement. Le CRPV souhaite donc vivement votre collaboration.

T. Vial

## Dépendance au méprobamate

Le méprobamate est un anxiolytique de la famille des carbamates, dernier représentant de cette catégorie encore commercialisé en France (Equanil® et Mépronizine®). La forme injectable (Equanil° IM 400 mg) est destinée à gérer l'urgence sur une période n'excédant pas quelques jours et les formes orales ne devraient pas couvrir un traitement de plus de 4 à 12 semaines avec des doses journalières ne devant pas dépasser 1600 mg.

Les traitements prolongés à fortes doses exposent au risque de dépendance engendrant parfois une ascension des doses pouvant ainsi dépasser 4 g/j et plus exceptionnellement 6 à 8 g/j. De telles doses, qui peuvent être à l'origine d'intoxications graves (coma, collapsus cardio-vasculaire...), sont habituellement pauci-symptomatiques (sommolence) chez le sujet dépendant. Si en l'absence de tolérance, les taux plasmatiques de méprobamate sont relativement bien corrélés à la gravité clinique (intoxication modérée entre 40 et 120 mg/L ; grave pour des taux supérieurs à 120-150 mg/L), cette corrélation est moins évidente en cas de dépendance. Le CEIP de Lyon a eu connaissance de 2 cas marqués par une simple somnolence malgré des taux plasmatiques, respectivement de 203 et

241 mg/L. L'absence de signes cliniques de gravité en présence de taux plasmatiques élevés doit faire évoquer une dépendance au méprobamate. Cette dernière peut cependant être évoquée sur l'anamnèse, même en l'absence d'élévation majeure de la méprobamatémie, en raison de la capacité du méprobamate à induire son propre métabolisme.

Détecter une dépendance au méprobamate n'est pas dénué d'intérêt en raison du **risque de sevrage** de type "alcohol-like" ou "barbiturate-like", **potentiellement grave** en cas d'interruption brutale de la consommation. Ce syndrome de sevrage se manifeste dans les cas modérés par un rebond d'anxiété, des tremblements, une agitation et des troubles du sommeil ; dans les cas graves, le sevrage peut s'accompagner d'hallucination et de convulsions. Il n'existe pas de protocole type pour la prise en charge de ces états de dépendance. L'attitude thérapeutique la plus souvent préconisée consiste en une réduction progressive de la posologie (sous couverture d'une benzodiazépine). La réalisation d'EEG de contrôle, si elle n'est pas systématiquement réalisée, permet de s'assurer de l'absence de signes infra-cliniques d'épilepsie.

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°37, Juin 2008

## Les agressions animales (vipères exclues) durant l'été en France

### Animaux marins

### Fiche Technique de Toxicocovigilance

Les animaux marins venimeux des zones européennes (Méditerranée et Atlantique) sont en général peu dangereux. Leurs aiguillons, leurs épines, leurs dents... sont reliés à des cellules glandulaires qui produisent un venin peu toxique sous nos latitudes, mais dont l'activité est conservée même chez un animal mort.

Ils sont essentiellement responsables de signes locaux : plaie pouvant être accompagnée d'une **réaction inflammatoire**

importante, **douleur locale** souvent intense, pouvant irradier dans la totalité du membre, parfois **paresthésies**. A l'exception de quelques particularités concernant les méduses, la prise en charge ne nécessite qu'une désinfection cutanée soigneuse et la prescription d'un antalgique. Les venins étant thermolabiles, l'idée de la dénaturation du venin par la chaleur est séduisante, mais elle n'est effective qu'au-delà de 50° et expose alors au risque de brûlure cutanée ; elle est donc à éviter. L'application d'une vessie de glace peut, quant à elle, avoir un intérêt antalgique. La réalisation d'un "choc thermique" (cigarette ou sèche-cheveux pendant 2 minutes, puis vessie de glace) au point de piqûre d'une vive, pourrait calmer plus rapidement la douleur.

L'emploi d'un antibiotique n'est pas licite à titre préventif. L'administration de corticoïdes ou d'antihistaminiques par voie systémique semble peu ou non efficace.

L'évolution de ces envenimations est spontanément favorable (en l'absence de surinfection secondaire). Le risque majeur, principalement lié à la panique ou à un malaise en relation avec la douleur, est celui d'une noyade notamment au cours des accidents survenant en plongée.

(l'eau douce, par action osmotique, provoque l'éclatement des nématocystes). Du sable sec peut être appliqué (sans frotter !) avant d'être délicatement retiré à l'aide du dos de la lame d'un couteau. Les nématocystes restent stables sur les filaments même isolés d'un animal mort ou desséché, et ils expo-sent les sauveteurs non avertis à des déboires inconfortables. Les tentacules détachés et dérivant dans l'eau, ou les larves des cnidaires peuvent être à l'origine d'éruptions cutanées chez les baigneurs.

#### *Raies*

Parmi les raies, seules celles qui sont dotées d'un ou plusieurs aiguillons (raies armées) sont à l'origine d'accidents. Les espèces hostiles de nos côtes (Méditerranée et Atlantique) sont la pastenague et l'aigle des mers. Poissons non agressifs, les accidents surviennent principalement lorsque l'on marche sur ces animaux, volontiers enfouis dans le sable ou la vase des eaux peu profondes. La queue du poisson se cambre alors et frappe au mollet. L'aiguillon dentelé, dit "babelé", permet le dépôt du venin dans une plaie volontiers dilacérée.

#### *Raie torpille (seul poisson électrique de nos régions)*

Non venimeuse, elle peut provoquer des décharges électriques désagréables ne s'accompagnant d'aucune complication cutanée, neuro-musculaire ou cardiaque.

#### *Rascasses*

Poissons de roche peu accessibles aux simples baigneurs, elles sont principalement à l'origine d'accidents professionnels (pêcheurs et poissonniers) au moment de la prise en main ou de la préparation du poisson. La blessure peut être large et frangée ; elle saigne volontiers.

#### *Vives*

Leurs piqûres sont relativement fréquentes sur les côtes méditerranéennes. Elles surviennent principalement chez les baigneurs qui posent le pied sur les épines dorsales des poissons enfouis dans le sable. La plaie est punctiforme.

#### *Méduses et autres cnidaires (anémone de mer)*

Seules les cnidaires des régions tropicales et sub-tropicales peuvent exposer à un risque toxique léthal. Les cnidaires de nos côtes sont essentiellement urticants, à l'origine de réactions locales généralement immédiates, mais parfois retardées. La particularité de la prise en charge de ces accidents est inhérente aux organes toxiques (nématocystes) de ces espèces. L'inactivation des nématocystes intacts, non déchargés, présents dans les tentacules adhérent à la peau est le premier objectif. L'utilisation de vinaigre (réputée efficace sur certaines méduses évoluant sur les côtes australiennes) est à proscrire pour les espèces vivant sous nos latitudes. La peau doit être lavée abondamment à l'eau de mer

### Animaux terrestres

#### *Araignées*

Les araignées sont ubiquitaires et leurs morsures fréquentes. L'espèce est rarement identifiée et la morsure est souvent suspectée sur des signes cliniques locaux non spécifiques. Le diagnostic différentiel avec d'autres agressions animales (punaises, scolopendres...) est rarement concluant. Trois espèces se doivent d'être mentionnées en raison de leur impact médical possible dans notre

pays. Les veuves noires, principalement en Provence, où l'espèce concernée est la malmignatte ou *Lactrodectus tredecimguttatus* (araignée noire de 1 cm de diamètre avec 13 points rouges sur l'abdomen), les chircanthes (araignées de 15 mm de long, de couleur brun-jaune avec des chélicères de couleur jaune à rouge, vivant principalement en milieu humide mais aussi dans les herbes sèches), et les ségestries florentines (araignées pouvant atteindre 25 mm, de couleur sombre avec des chélicères forts aux reflets verts caractéristiques ; elles sont les hôtes des vieux murs).

Seule la malmignatte, de par son venin neurotoxique, peut occasionner une envenimation marquée par des signes systémiques notables. Le plus souvent, la morsure qui ne provoque pas ou très peu de réaction locale immédiate, passe inaperçue. La douleur s'installe progressivement au niveau local, puis se généralise à l'ensemble du corps sous forme de crampes et de contractures musculaires. Des troubles neurovégétatifs sont associés (hypersécrétion avec sueurs, salivation et vomissements ; troubles de la fréquence cardiaque avec bradycardie ou tachycardie ; parfois troubles psychiques avec hallucinations et confusion). Dans les 2 à 3 jours, une traînée de lymphangite partant de la morsure est fréquente. L'évolution est habituellement spontanément favorable, mais des douleurs ou des paresthésies peuvent persister plusieurs semaines.

La ségestrie florentine et la chircanthe, de par leur venin nécrosant, entraînent des réactions tissulaires locales (douleur aiguë, puis réaction inflammatoire locale ou locorégionale avec parfois une zone nécrotique du site de la morsure) exceptionnellement associées à des symptômes généraux bénins à type de fébricule, frissons, malaise et vomissements.

#### *Chenilles processionnaires*

Les soies et spicules de la chenille pénètrent dans la peau par simple contact ; en se cassant, elles libèrent des toxines urticantes. Celles qui adhèrent à la peau (ou aux vêtements !) peuvent être éliminées par un rinçage à l'eau courante réalisé sans frotter pour éviter leur pénétration cutanée. L'application prudente d'une bande adhésive sur les zones affectées peut favoriser le retrait. Les antihistaminiques et les corticoïdes sont généralement efficaces pour traiter les lésions cutanées.

Une contamination oculaire doit être adressée à un ophtalmologue pour retrait des spicules sous lampe à fente, bilan des lésions et traitement symptomatique.

#### *Hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons, bourdons)*

La piqûre provoque une douleur aiguë et s'accompagne de la formation d'un œdème local, parfois extensif et volontiers prurigineux. Cet œdème peut être retardé de 1 à 3 jours et sa résolution, habituellement rapide, peut prendre plus d'une semaine. Les symptômes locaux sont bénins (à l'exception d'une localisation intra-buccale ou pharyngée) ; ils sont en relation avec les toxines pro-inflammatoires du venin. Leur prise en charge nécessite le retrait du dard, une désinfection cutanée et la prescription éventuelle d'un antalgique. L'application d'ammoniaque, d'oignons... est inefficace, de même que les prétendus extracteurs de venin.

Il n'y a pas de risque toxique systémique en dehors des attaques massives (chez l'adulte, de 50 piqûres pour les frelons à plus d'une centaine pour les autres hyménoptères ; le risque serait accru chez l'enfant en raison d'un ratio venin/poids supérieur). Une

envenimation systémique se manifeste par une rhabdomyolyse, une hémolyse extra-vasculaire, une insuffisance rénale... Si l'absence de dangerosité accrue du venin de frelon asiatique semble admise, ses colonies regroupant de plus nombreux individus et son comportement plus agressif, sont des facteurs de risque de piqûres multiples (à l'exemple des abeilles-tueuses d'Afrique).

Ces réactions toxiques doivent être différenciées des accidents d'hypersensibilité immédiate survenant à l'issue d'une seule piqûre chez un sujet préalablement sensibilisé. Ces accidents se manifestent, en quelques minutes à moins d'une heure, par une urticaire géante, un bronchospasme, un œdème de Quincke et/ou un choc anaphylactique. Ils sont responsables d'une quinzaine de décès répertoriés par an en France. Outre le traitement symptomatique de l'accident aigu (adrénaline), il faut insister sur l'utilité de la prescription d'un kit d'adrénaline prête à l'emploi, en cas d'antécédent allergique aux venins d'hyménoptères et de la désensibilisation spécifique.

#### *Scorpions*

Les piqûres de scorpions sont assez fréquentes dans le sud de la France. Les espèces endémiques (*Euscorpis flavicandis* ou "scorpions noirs" ; *Buthus occitanus* ou "scorpions jaunes") sont peu dangereuses et leur piqûre, chez l'adulte comme chez l'enfant, ne nécessite généralement aucun traitement spécifique.

#### *Tiques*

Le risque n'est pas d'ordre toxique, mais celui de la transmission d'agents pathogènes dont les tiques peuvent être les vecteurs. La principale pathologie transmise par les tiques est la borréliose de Lyme, avec d'importantes disparités régionales (à l'exception du pourtour méditerranéen et des régions montagneuses dépassant 1200 m, l'ensemble du territoire est touché et notamment les régions du centre et de l'est). Il faut retirer la tique rapidement, car le risque de contamination est surtout présent après 24 heures de fixation. L'application préalable d'éther, de pétrole ou d'un autre produit chimique doit être proscrite, car elle favorise la régurgitation de la tique et donc la libération des agents pathogènes. À l'aide d'une pince spéciale vendue en pharmacie (ou à défaut d'une fine pince à épiler non coupante), il faut saisir la tique au plus près de la peau (sans lui comprimer l'abdomen !), puis la tirer doucement, mais fermement. Si une partie du rostre n'a pu être extirpée, le seul risque est la formation d'un granulome. Un antiseptique est ensuite appliqué. Aucune antibioprophylaxie n'est formellement recommandée en France ; il faut inciter le patient à surveiller l'apparition d'un éventuel érythème cutané. L'érythème migrant, survenant de 3 à 30 jours après la morsure, doit conduire à évoquer le diagnostic de maladie de Lyme et nécessite de consulter pour une prise en charge adaptée (comportant habituellement la prescription de doxycycline ou amoxicilline).

C. Payen

Classez la Fiche Technique de  
chaque numéro de VIGItox