

VIGI_{tox}

n° 13, juin 1998

**Centre Antipoison
Hôpital E. Herriot, Lyon**

EDITORIAL

Vigitox: aujourd'hui et demain

Au précédent numéro était joint un questionnaire visant à apprécier votre degré de satisfaction et vos centres d'intérêt: 138 réponses nous sont parvenues, ce qui est un encouragement à poursuivre.

Il apparaît que près de la moitié d'entre vous lisent intégralement chaque numéro et presque autant les sujets qui les concernent plus directement. Pour la très grande majorité, Vigitox s'avère intéressant et/ou utile. Les synthèses portant sur un toxique et les questions/réponses sont les rubriques plébiscitées. Parmi les sujets qui mériteraient une plus grande place, sont citées en premier lieu la Toxicologie environnementale, la Toxicologie professionnelle et les analyses bibliographiques.

Le caractère trop austère de la présentation revient fréquemment: nous en avons conscience. L'intérêt que vous avez bien voulu manifester ainsi que le soutien financier qu'a décidé de nous accorder le réseau Rhône-Alpes de Toxicovigilance nous permettront dès le prochain numéro de proposer une nouvelle maquette, avec une parution plus régulière et de nouvelles rubriques.

Les Centres antipoison et la Toxicovigilance se transforment, et Vigitox se veut le témoin de cette évolution. Grâce à votre soutien, nous espérons contribuer à une meilleure diffusion des connaissances et à une prise en compte de vos préoccupations, qui sont aussi les nôtres.

Professeur Jacques Descotes

L'évaluation du risque en pratique quotidienne au Centre antipoison de Lyon

La démarche d'évaluation du risque en Toxicologie (voir Vigitox N° 8) concerne habituellement de larges populations. En réalité, elle peut tout à fait s'appliquer à une collectivité relativement restreinte, voire même à un individu isolé. Les exemples ci-dessous, tirés de l'activité quotidienne de l'unité de Toxicovigilance du Centre antipoison de Lyon, en sont l'illustration.

1. Risque à long terme de la 2-chloro,5-nitroaniline

Un jardinier de 38 ans, employé dans un établissement hospitalier, conditionne 2 fois/semaine depuis 3 ans les déchets dans des fûts en carton de récupération; ceux-ci sont ensuite incinérés. Il est extrêmement inquiet depuis la découverte fortuite de l'étiquetage, habituellement absent, des cartons où il est fait mention de risques toxiques et d'effets irréversibles liés à la *2-chloro,5-nitroaniline*, normalement contenue dans ces cartons. De fait, ses mains ont été en contact à de nombreuses reprises avec une fine poudre jaune. Il est asymptomatique mais demandeur d'une évaluation du risque sanitaire en rapport avec cette exposition.

La 2-chloro,5-nitroaniline est une amine aromatique nitrée. Aucune donnée toxicologique concernant cette molécule n'est disponible. En première analyse, on peut estimer que sa toxicité est voisine de celle des *nitroanilines*, le pouvoir irritant en plus du fait de la substitution halogénée. Les *nitroanilines* sont des intermédiaires dans la production de colorants. Elles se présentent sous forme d'une poudre cristalline jaune, peu soluble dans l'eau mais soluble dans les solvants organiques. Peu volatiles, elles sont en revanche douées d'une bonne pénétration percutanée; l'absorption peut également être digestive par contact avec les mains souillées. La contamination massive de la peau provoque une méthémoglobinémie (métHb) qui se traduit par une cyanose gris-ardoisée au niveau des ongles, des ailes du nez et du pourtour des lèvres. Ce n'est que pour des métHb supérieures à 30 % que des signes cliniques apparaissent, avec céphalées, vomissements, agitation, tachycardie, dyspnée. Les *nitroanilines* sont également hémolytiques à très forte dose.

A long terme, le contact cutané répété peut entraîner des dermites de contact, en général non allergiques. Le risque est dominé par les incertitudes concernant un éventuel pouvoir cancérogène, notamment vésical. Les *nitroanilines* sont génotoxiques in vitro: effets mutagènes sur bactéries, augmentation des échanges de

chromatides sœurs et des aberrations chromosomiques sur cellules ovarienne de hamster. Les études de cancérogenèse animales sont contradictoires: résultats négatifs chez le rat et la souris femelle, hémangiomes et hémangiosarcomes (mais pas de tumeurs vésicales) chez la souris mâle. Aucune étude épidémiologique chez des travailleurs exposés aux *nitroanilines* n'a été effectuée. L'aniline est actuellement considérée comme non cancérogène; la 4-chloroaniline est classée comme cancérogène possible pour l'homme (groupe 2B) par le Centre International de Recherche sur le Cancer. Les *nitroanilines* ne sont pas classées.

En pratique, en l'absence de donnée solide sur la cancérogénicité de la 2-chloro,5-nitroaniline, il convient de rassurer ce salarié dont l'exposition paraît avoir été modeste. Le bilan biologique réalisé n'a montré ni hémolyse ni métHb. Il n'y a pas d'argument pour mettre en place un dépistage vésical par compte d'Addis avec cytologie du culot urinaire (frottis coloré par la technique de Papanicolaou). En l'état actuel des connaissances, ces examens sont très probablement inutiles, certainement anxiogènes, et de surcroît prématurés compte-tenu de la latence de ces tumeurs.

2. Risques de l'usage détourné de comprimés à base d'hexaméthylène tétramine

Un industriel commercialise des comprimés combustibles permettant le réchauffage des rations de combat du personnel des armées, conditionnés sous forme d'un blister de 6 unités dosées à 7 g d'hexaméthylène tétramine. Il envisage de fournir également certains établissements pénitentiaires et souhaite être informé de l'importance des risques toxiques en cas d'ingestion massive de sa spécialité par un détenu.

L'hexaméthylène tétramine (HMT) ou hexamine est une amine cyclo-aliphatique résultant de la condensation du formaldéhyde et de l'ammoniac. Elle se présente sous forme de cristaux hydro-solubles inodores, se sublimant à 280°C; sa pyrolyse dégage du formaldéhyde gazeux, de l'ammoniac et des vapeurs nitreuses, gaz très corrosifs, ainsi que de l'acide cyanhydrique, hautement toxique. Les applications industrielles de l'HMT sont nombreuses: intermédiaire de synthèse dans la fabrication de médicaments, pesticides et explosifs (Hexogène), durcisseur de résines phénoplastes et matières plastiques, inhibiteur de corrosion, tablettes combustibles pour le camping... L'HMT est également un biocide efficace agissant par libération lente de formaldéhyde en milieu acide. Elle est utilisée à faible dose comme conservateur alimentaire: fromages, poissons marinés en conserves... Sous la dénomination de *méthénamine*, c'est un principe actif d'antiseptiques urinaires encore

commercialisés en France (par exemple Mictasol® et Uromil®).

Les données toxicologiques concernant l'HMT sont relativement abondantes, provenant du milieu professionnel d'une part, et de l'utilisation thérapeutique de cette molécule d'autre part. L'HMT est irritante pour la peau, l'oeil et les voies respiratoires. L'exposition aux vapeurs chez les travailleurs employés à la mise en oeuvre de résines phéno-plastes contenant de l'HMT est à l'origine de conjonctivites, irritation de la peau en cas de projection accidentelle, picotements du nez et de la gorge, toux et oppression thoracique. A long terme, l'HMT est allergisante, provoquant des eczémas de contact en cas de manipulations répétées, voire de véritables crises d'asthme. Il est en général difficile de savoir si c'est le formaldéhyde ou l'HMT qui est responsable des manifestations observées.

Les effets indésirables des médicaments à base d'HMT, utilisés initialement à des posologies de 15 mg/kg 4 fois/jour (soit 4 g/jour chez l'adulte), sont en rapport avec la libération de formaldéhyde et d'ammoniac. Ils comprennent des troubles digestifs mineurs (nausées, diarrhée), des éruptions cutanées, et parfois des irritations de la vessie se traduisant par des douleurs sup-pubiennes, des mictions fréquentes et des hématuries. En revanche, l'utilisation chez la femme enceinte n'a donné lieu à aucun effet indésirable pour le fœtus. En cas de surdosage, les doses dangereuses sont de l'ordre de 5-10 g pour un adulte, proches des doses thérapeutiques. Chez un enfant de 2,5 ans, l'ingestion de 8 g d'HMT a entraîné une cystite marquée avec très importante hématurie. L'ingestion massive provoque un syndrome digestif intense (vomissements, douleurs abdominales, diarrhée profuse), un coma avec possibles convulsions, et une atteinte hépatique et rénale.

Au total, l'ingestion accidentelle d'un seul comprimé est susceptible de provoquer des troubles digestifs sérieux. L'ingestion volontaire massive imposerait une hospitalisation pour bilan endoscopique des lésions et prise en charge en réanimation. Au vu de ces données, certains établissements pénitentiaires ont préféré renoncer à l'utilisation de ce produit.

3. Risque à long terme d'une exposition professionnelle transitoire au cadmium

Un travailleur intérimaire de 34 ans a été employé pendant 4 mois dans une usine de recyclage de piles, avec de fréquentes interventions sur les fours. Il est asymptomatique mais son médecin traitant s'interroge sur la signification d'un dosage urinaire de cadmium (Cd) effectué en fin de contrat par le service de

Médecine du Travail. Le taux est à 14,4 µg/g de créatinine.

L'absorption du Cd en milieu de travail est principalement respiratoire par in-halation de vapeurs et de poussières, mais également digestive par le biais des mains souillées. Le Cd s'accumule au niveau du foie et surtout du rein, où sa demi-vie est de plus de 15 ans. L'élimination de la fraction non accumulée est lente et essentiellement urinaire. Les vapeurs et fumées concentrées d'oxyde de Cd sont caustiques pour les voies aériennes: leur inhalation, en général lors du soudage d'alliages contenant du Cd, provoque une broncho-pneumo-pathie chimique, dont le tableau constitué est celui d'un OAP lésionnel pouvant évoluer vers un SDRA.

L'inhalation répétée de vapeurs et fumées à concentration non irritante se traduit par l'accumulation du métal au niveau du rein et l'installation progressive d'une *tubulopathie proximale* avec excrétion anormale de protéines de bas poids moléculaire (β_2 -microglobuline, enzymes, retinol binding protein...). Cette atteinte survient pour des cadmiuries supérieures à 10 µg/g de créatinine, voire dès 5 µg/g de créatinine selon les études les plus récentes. L'évolution de la néphropathie est lente, mais irréversible; l'exposition à forte dose s'accompagne d'une participation glomérulaire, puis du passage au stade de néphropathie tubulo-interstitielle et enfin à l'insuffisance rénale chronique. Il n'y a pas de traitement chélateur possible. L'incidence des lithiases rénales est significativement augmentée chez les ouvriers exposés au long cours. Ceux-ci présentent par ailleurs une coloration jaunâtre du collet et de l'émail des dents, liée à une élimination partielle du métal dans la salive.

La surveillance des travailleurs exposés se fait par le dosage sanguin et/ou urinaire du Cd. La cadmiémie est un reflet de l'imprégnation des semaines précédentes alors que la cadmiurie reflète plutôt l'exposition chronique et la charge corporelle. Le taux urinaire dans la population générale est ≤ 2 µg/g de créatinine; le taux maximal considéré comme acceptable pour les travailleurs exposés est de 5 µg/g de créatinine.

Dans le cas de ce sujet, le taux urinaire est élevé, témoin d'une exposition à dose importante liée à une hygiène de travail déficiente et à l'insuffisance des équipements de protection individuelle. Le bilan biologique réalisé (dosage de la créatinine sanguine et des protéines urinaires) est normal. Le risque d'altération de la fonction rénale apparaît extrêmement faible compte-tenu du caractère limité dans le temps de l'exposition.

Dr F. Testud

VIGITOX est publié "trimestriellement" par le Centre Antipoison de Lyon, Hôpital E. Herriot, 69437 Lyon cedex 3

Tel: 04 72 11 69 11

Si vous constatez un effet inattendu ou une pathologie en rapport avec une exposition toxique ou si vous souhaitez des informations sur ces problèmes, vous pouvez contacter les médecins en charge de la Toxicovigilance.

Contact: Dr F. Testud.

Intoxications aiguës par substances dérivées de l'hydrazine

Quoi de commun entre le carburant de la fusée Ariane, l'isoniazide, antituberculeux de première intention, et les gyro-mitres, champignons proches des très recherchées morilles ? Peu de choses à première vue ! Et pourtant, tous 3 possèdent un profil toxicologique voisin car ce sont des dérivés hydraziniques. En effet, les ergols propulsant les fusées sont à base d'hydrazine anhydre, de méthyl- et diméthylhydrazine. Dans l'organisme, l'isoniazide ou hydrazide de l'acide isonicotinique (Rimifon®) est biotransformé en acétylisoniazide puis acétylhydrazine. De même, les toxines des gyromitres sont hydrolysées en milieu gastrique en méthylformylhydrazine et méthylhydrazine. Malgré leur contexte de survenue très différent, il est intéressant de rapprocher ces intoxications s'exprimant par un même tableau clinique et sous-tendues par une pathogénie commune.

♦ Une observation classique d'intoxication aiguë par l'isoniazide a été récemment notifiée au Centre antipoison de Lyon. Une jeune femme de 21 ans traitée par Rimifon® depuis un contage présumé 3 mois auparavant, en ingère 50 cps dans un contexte dépressif. Lors de la prise en charge 2 heures plus tard

par le SMUR, elle est totalement asymptomatique. Au service des Urgences, un lavage gastrique abondant est réalisé, suivi de l'administration de charbon activé. À la 3^{ème} heure, surviennent 2 crises convulsives généralisées spontanément résolutes. Transférée en Réanimation, elle présente, malgré la mise en place d'une perfusion de Rivotril®, une 3^{ème} crise comitiale cédant sous 2 mg d'Hypnovel® IV. Le taux sanguin de l'isoniazide est à 9,8 mg/l pour un taux thérapeutique compris entre 1 et 2 mg/l. L'évolution est rapidement favorable sous traitement anticonvulsivant et administration de vitamine B₆ (Bécilan®). Elle est cependant marquée par une rhabdomyolyse purement biologique, maximale à J₃ (CPK à 19640 UI/l), sans atteinte hépato-rénale.

L'isoniazide diminue les taux sanguins et tissulaires de pyridoxine (vitamine B₆) : ses métabolites forment des complexes pyridoxine-hydrazones excrétés par le rein, et inhibent de manière compétitive l'enzyme assurant la phosphorylation de la pyridoxine en sa forme active. C'est pourquoi une supplémentation est parfois recommandée en cours de traitement, bien que dans nos pays occidentaux les apports en vitamine B₆ dépassent largement les besoins. La baisse du taux de pyridoxine diminue la production du GABA, neurotransmetteur inhibiteur dont le déficit est à l'origine des effets neurologiques observés lors de l'intoxication aiguë : état confusionnel, coma, et convulsions retardées de plusieurs heures (3 à 5 en moyenne) par rapport à l'ingestion. Il existe en général une acidose métabolique, liée aux convulsions mais aussi au blocage par l'isoniazide de la conversion des lactates en pyruvates. Une cytolysé hépatique vraisemblablement en rapport avec la formation d'hydrazine libre, de radicaux acétylés et de divers métabolites réactifs accompagne les intoxications graves. Enfin, une polynévrite sensitive distale, effet secondaire classique des traitements au long cours, peut s'installer dans les suites de l'intoxication aiguë, en général en l'absence de traitement spécifique par vitamine B₆. La dose toxique est variable selon le phénotype d'acétylation de l'individu ; des signes cliniques sont possibles dès 2 g chez l'adulte. La prise en charge repose sur l'évacuation digestive (si le délai est compatible), des mesures de réanimation symptomatiques [intubation et ventilation assistée, oxygénothérapie, correction des convulsions et de l'acidose (alcalinisation)], ainsi que sur l'administration de pyridoxine (Bécilan®) : 5 g en IV lente, à renouveler selon l'état clinique. L'administration de N-acétylcystéine (Fluimucil®) serait également envisageable dans les formes graves, pour neutraliser les métabolites réactifs et empêcher la cytolysé hépatique, mais il n'existe aucune expérience clinique publiée.

♦ En milieu professionnel, les intoxications par l'hydrazine et ses dérivés sont exceptionnelles : les quelques observations publiées font suite à des

accidents survenus dans l'industrie chimique ou le secteur de la climatisation, l'hydrazine étant largement utilisée comme agent anticorrosion. L'intoxication aiguë résulte de l'inhalation de vapeurs concentrées d'hydrazine anhydre ou de diméthylhydrazine, ou bien de la pénétration percutanée du toxique après aspersions massives du travailleur. Dans le premier cas, l'intoxication systémique complique une atteinte irritative des voies respiratoires (sub-OAP lésionnel), dans le second des brûlures chimiques étendues. Le tableau comprend là encore un état confusionnel avec vertiges, évoluant vers la somnolence puis le coma convulsif; les complications décrites sont une hémolyse et une cytolysé hépatique modérées, ainsi que l'installation secondaire d'une neuropathie périphérique. La prise en charge est identique à celle des intoxications par ingestion d'isoniazide, décontamination cutanéomuqueuse éventuelle en plus.

♦ La consommation de gyromitres du genre *esculenta* ou fausses morilles est également responsable d'une intoxication hydrazinique. Ces champignons, assez peu communs en France (essentiellement les forêts de conifères au printemps dans l'est du pays ainsi que dans les Pyrénées orientales), mais très répandus dans les pays de l'Est, contiennent de l'acétaldéhyde-N-formyl-méthylhydrazone ou gyromitrine, toxique hydrolysée dans l'organisme en méthylhydrazine. Sa thermolabilité, ajoutée à une teneur extrêmement variable d'un spécimen à l'autre, ainsi qu'aux capacités d'acétylation variables selon les individus, rend compte du caractère inconstant et imprévisible de ces intoxications. En revanche, l'ébullition préalable avec rejet de l'eau de cuisson ne suffit pas à protéger à coup sûr les convives, des intoxications mortelles ayant été rapportées malgré ces précautions.

Les formes cliniques vont de la banale gastro-entérite au décès par encéphalopathie hépatique; la mortalité serait de l'ordre de 10 % parmi les malades symptomatiques. Le tableau d'une intoxication avérée débute par des troubles digestifs retardés, de 6-8 heures jusqu'à parfois plus de 24 heures, avec vomissements, douleurs abdominales et diarrhée. Surviennent ensuite les signes neurologiques avec coma convulsif; les formes graves se compliquent d'une hémolyse modérée, d'une cytolysé hépatique, parfois massive et en général à l'origine du décès, ainsi que d'une atteinte rénale. La prise en charge est là encore identique à celle des intoxications aiguës par l'isoniazide. L'administration de N-acétylcystéine (Fluimucil®) mérite d'être tentée en raison de la plus grande propension de ces intoxications à provoquer une hépatite grave, par rapport aux autres formes d'intoxication hydrazinique.

Dr F. Testud

LU POUR VOUS

Gérin M et al (1997) A study of ethylene glycol exposure and kidney function of aircraft de-icing workers. *International Archives of Occupational & Environmental Health*, 69: 255-265

La toxicité rénale de l'éthylène glycol (EG) au cours des intoxications aiguës par ingestion est bien connue. L'absorption de fortes doses se traduit par un coma convulsif, une intense acidose métabolique et une insuffisance rénale par nécrose tubulaire aiguë. Celle-ci résulte pour l'essentiel de la biotransformation oxydative de l'EG en acide oxalique, qui cristallise dans les tubules sous forme d'oxalate de calcium. Les effets de l'exposition professionnelle à faible dose sont bien moins documentés, peu d'études ayant été publiées sur le sujet. Les cas d'intoxication par inhalation sont anciens, très peu nombreux et en général mal étayés. Il était donc intéressant de faire le point chez les travailleurs exposés dans les conditions qui prévalent de nos jours.

Une équipe canadienne a évalué l'importance de l'exposition et les effets biologiques rénaux des fluides antigels chez 33 employés de l'aéroport de Montréal pendant la saison d'hiver. Des fluides à base d'EG sont en effet pulvérisés en grandes quantités sur les ailes des avions pour prévenir la formation de glace. La concentration d'EG sous forme de vapeurs, faible ou nulle sur la plupart des prélèvements, n'excédait pas 22 mg/m³, en accord avec la faible volatilité du produit et les conditions climatiques. En France, la VLE est de 50 ppm soit 125 mg/m³. La concentration des brouillards d'aérosol était plus importante, atteignant 190 mg/m³, mais sur un nombre faible d'échantillons (0,2 %). Des taux d'EG compris entre 5 et 16 mmol/mol de créatinine ont été retrouvés sur 13 % des prélèvements urinaires, témoignant d'une pénétration percutanée non négligeable. Une néphrotoxicité infra-clinique a été recherchée par le dosage répété de marqueurs précoces que sont l'albumine, la β_2 -microglobuline, la RBP (retinol binding protein) et la NAG (N-acétyl- β -D-glucosaminidase) urinaires. Aucune anomalie significative n'a été relevée. La seule limite de cette très intéressante étude est la taille relativement faible de la population étudiée.

Fiorito et al (1997) Liver function alterations in synthetic leather workers exposed to dimethylformamide. *American Journal of Industrial Medicine*, 32: 255-260

Le diméthylformamide (DMF) est un solvant très utilisé dans l'industrie des fibres polyacrylonitriles et des cuirs synthétiques; on le rencontre également dans des formulations pesticides et comme excipient de quelques médicaments vétérinaires (le T61® par exemple). Son hépatotoxicité, dose-dépendante, est liée à la production de métabolites électrophiles qui se lient de manière covalente aux membranes et organites de l'hépatocyte, provoquant la cytolyse. En milieu de travail, le DMF est fréquemment responsable de signes ébrié-narcotiques, d'épigastalgies, de syndromes antabuse, ainsi que de brûlures chimiques retardées des doigts et des mains. Dans la majorité des cas, ces troubles sont en rapport avec des surexpositions accidentelles. En revanche, il n'y a pas de cytolyse hépatique lorsque la concentration atmosphérique en DMF est inférieure à la VME (10 ppm soit 30 mg/m³).

Une étude transversale a été réalisée dans une usine italienne de similicuir où les dosages métrologiques montrent des concentrations moyennes de l'ordre de 20 mg/m³. Parmi les 75 ouvriers examinés, une forte prévalence de troubles digestifs (50 %), de flush du visage (38 %) et palpitations (30 %) est constatée. De plus, 22,7 % de l'effectif présentent des transaminases élevées contre 4 % dans le groupe contrôle, résultat significatif après prise en compte des facteurs de confusion (hépatites virales, obésité, consommation d'alcool et de médicaments). Malheureusement, l'importance de l'augmentation enzymatique n'est pas précisée, et on se sait pas s'il s'agit de minimales dépassements de la norme du laboratoire ou d'élévations franches, au moins supérieures à 2-3 N. Quoiqu'il en soit, l'article met l'accent sur la nécessaire protection des tégu-ments compte-tenu de l'excellente pénétration percutanée du DMF, non seulement en cas de contact direct avec le liquide, mais également lorsque le solvant est en phase vapeur.

Yamaura K et al (1997) Recurrent ventricular tachyarrhythmias associated with QT prolongation following hydro-fluoric acid burns. *Clinical Toxicology*, 35: 311-313

Les complications systémiques des brûlures cutanées par l'acide fluorhydrique (HF) sont en rapport avec

l'hypocalcémie profonde induite par l'ion fluor, à l'origine d'une atteinte de la contractilité musculaire et myocardique responsable d'une inefficacité circulatoire. En outre, l'hypocalcémie stimule les canaux potassiques Ca-dépendants et s'accompagne d'une hyperkaliémie majeure, à l'origine de troubles du rythme cardiaque. Ces intoxications, parfois mortelles, sont l'apanage d'accidents industriels impliquant de l'HF anhydre ou très concentré, en règle à plus de 50 %. A notre connaissance, l'observation ci-dessous est la première à rapporter des troubles systémiques graves avec une concentration en HF aussi basse.

Un travailleur japonais de 64 ans est massivement aspergé d'HF à 30 % lors de l'explosion d'un camion-citerne. Il est immédiatement douché sur place. En milieu spécialisé, des brûlures sur 44 % de la surface corporelle sont relevées. A la 3^{ème} heure, la calcémie totale est normale mais la fraction ionisée, meilleur reflet de la calcémie "efficace", est à 0,44 mmol/l pour une normale à 1,2. A la 5^{ème} heure, malgré une recharge calcique entreprise au vu de ce taux, le patient présente une tachycardie ventriculaire (TV) rapidement suivie de fibrillation (FV). 8 cardioversions seront nécessaires pour venir à bout des épisodes de TV et FV, récidivants pendant 80 mn alors même que la fraction ionisée est subnormale à 0,9 mmol/l. La guérison s'est faite sans séquelle.

Dr F. Testud

INFORMATIONS DIVERSES

Vient de paraître

Pathologie Toxique en milieu de Travail, F. Testud.
2^{ème} édition revue et augmentée, 1998, ESKA, Paris.

Pharmacologie et Toxicologie Médico-légale, P. Kintz
et col. 1998, Elsevier, Option-Bio, Paris.

Information brève

L'arrêté du 1^{er} juin 1998 relatif à la liste des centres hospitaliers régionaux (CHR) comportant un centre antipoison autorise :

les Hospices civils de Lyon,
l'Assistance publique de Marseille,
le CHR de Nancy,
et l'Assistance publique-hôpitaux de Paris à faire fonctionner un centre antipoison.

Les Hôpitaux universitaires de Stras-bourg ainsi que les CHR d'Angers, Lille et Rennes sont autorisés sous réserve d'une mise en conformité dans un délai de 1 an.

Les CHR de Bordeaux et Toulouse sont autorisés à faire fonctionner une garde alternée entre les 2 centres antipoison.

En annexe est précisée la compétence géographique de chacun des centres antipoison. Pour celui de Lyon, il s'agit des régions Auvergne et Rhône-Alpes.