

VIGI_{tox}

n° 10, décembre 1995

Service de Pharmaco-Toxicovigilance et Centre Anti-Poisons
Hôpital E. Herriot, Lyon



EDITORIAL

Exit le syndrome du Restaurant Chinois

Décrit pour la première fois par Kwok en 1968, le syndrome du Restaurant Chinois associe une sensation de chaleur au niveau du visage, du cou, de la poitrine et des avant-bras, des céphalées, des nausées, des palpitations, plus rarement des paresthésie ou des sensations vertigineuses. Il survient en règle dans les suites immédiates d'un repas composé de mets chinois, d'où son nom, bien que d'autres plats (cuisine italienne) puissent être en cause.

L'administration américaine (Food & Drug Administration) a récemment réanalysé toutes les données disponibles; en voici résumées les principales conclusions. Aucune donnée épidémiologique ne permet de rattacher formellement à la consommation de glutamate, une pathologie humaine avérée, et notamment pour des doses plusieurs fois supérieures à la Dose Journalière Admissible (fixée actuellement à 150 mg/kg). S'il semble que quelques rares sujets soient susceptibles de répondre par une crise d'asthme à l'ingestion d'une forte quantité de glutamate (> 3 g), le mécanisme de cette susceptibilité n'est pas connu. Aucune donnée objective ne permet de rattacher le rôle de neuro-médiateur du glutamate et la survenue d'un syndrome du Restaurant Chinois. Enfin, aucun effet ad-verse n'est attribuable à la présence de glutamate dans les hydrolysats de protéines. Il faut noter que les Centres Antipoisons français n'ont eu connaissance, au cours des dix dernières années, que d'un nombre infime de cas.

Cette analyse met fin, au moins provisoirement, à une longue polémique alimentée par l'hypothèse initiale selon laquelle le glutamate dont la cuisine chinoise est si riche, serait responsable du syn-drome du Restaurant Chinois. Un second coup fatal a été porté, la FDA ayant proposé de remplacer ce syndrome par "complexe symptomatique du glutamate" (ou MSG symptom complex), le politiquement correct devenant ainsi toxicologiquement correct !

Professeur Jacques Descotes
Centre Anti-Poisons de Lyon

DEPISTAGE et SURVEILLANCE du SATURNISME INFANTILE en REGION RHÔNE-ALPES

Le saturnisme infantile est actuellement une priorité de Santé Publique en France. Initialement mis en évidence en région parisienne autour de 1985, chez des enfants de milieu défavorisé vivant en habitat insalubre, il est devenu clair qu'il peut en fait concerner tous les enfants habitant des logements vétustes, antérieurs à 1948. A cette époque en effet, la sous-couche des peintures murales était fréquemment à base de céruse (carbonate de plomb, pourtant interdit depuis 1913) ou d'autres composés du plomb: pigments à base de chromate de Pb et agents siccatifs à base d'organo-plombs. La dégradation de ces revêtements sous l'effet du temps aboutit à une pollution de l'intérieur des habitations par des poussières et particules plombi-fères. La contamination de l'enfant résulte du port à la bouche des mains et/ou d'objets souillés, pratique tout à fait normale dans la tranche d'âge 6-36 mois qui est la plus touchée. L'absorption digestive porte sur plus de 50 % de la dose ingérée. L'exposition est fortement majorée en cas de troubles du comportement alimentaire type pica: ingestion habituelle de substances non comestibles, de terre le plus souvent, en l'occurrence ici les écailles de peintures se détachant des murs.

Problématique

La gravité du saturnisme chez l'enfant tient avant tout aux effets toxiques cumulatifs du plomb sur le système nerveux central, en plein développement. Contrairement à ce que l'on observe au cours du saturnisme de l'adulte, d'origine professionnelle le plus souvent, l'atteinte neurologique est au premier plan chez l'enfant. Selon l'intensité de l'exposition, les risques se situent dans le long terme (altération des fonctions supérieures, retard psychomoteur, trouble du comportement, échec scolaire...), mais parfois également à court terme (encéphalopathie sévère avec hypertension intra-crânienne, pouvant même menacer le pronostic vital). Le caractère insidieux de la symptomatologie est source de méconnaissance ou de retard au diagnostic. Un traitement chélateur par EDTA et/ou dimercaprol est susceptible d'éviter l'évolution des formes sévères vers le décès et d'améliorer le pronostic fonctionnel à long terme des formes modérées. Ce traitement est inutile tant que persiste l'intoxication; il doit nécessairement s'intégrer dans une politique globale de prévention des réintoxications comprenant, entre autres, la décontamination des logements et leur réhabilitation.

Enfin, l'intérêt d'un dépistage précoce est évident tant sur le plan du bénéfice individuel que collectif.

La situation dans le Rhône

Le département du Rhône est marqué par un fort pourcentage d'habitat ancien: sur les 581 000 résidences principales répertoriées, 35% ont été construites avant 1948 et se caractérisent par une absence ou une insuffisance de confort (données INSEE). Une étude a été effectuée en 1992 à Lyon sur une centaine d'enfants de 1 à 4 ans consultant en PMI, vivant dans un lieu à risque, et qui ont subi une plombémie de dépistage:

- 1 enfant avait un taux > 700 µg/l nécessitant une hospitalisation en urgence pour chélation,
- 4 avaient un taux compris entre 450 et 700 µg/l imposant une hospitalisation pour examens complémentaires et chélation,
- 21 avaient un taux compris entre 200 et 450 µg/l nécessitant des examens complémentaires et notamment une épreuve de plomburie provoquée, pour évaluer la dose interne et l'intérêt éventuel d'une chélation,
- 42 avaient un taux compris entre 100 et 200 µg/l imposant une surveillance trimestrielle et des mesures de prévention secondaire,
- 27 avaient un taux normal, < 100 µg/l.

Globalement de 1992 à 1994, 588 enfants ont été dépistés. Parmi eux, 315 (53,6 %) avaient une plombémie \geq 100 µg/l.

Le dispositif de dépistage et de surveillance du saturnisme

Un programme d'action national a été engagé en 1994 par le Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville pour prévenir et dépister le saturnisme infantile (circulaire du 1^{er} décembre 1993): 23 départements se sont impliqués, dont le Rhône, la Loire et l'Isère. Un des volets du dispositif est la mise en place d'un dépistage biologique dans la population à risque, ciblé non sur les effets pathologiques, très peu spécifiques, mais à partir de l'habitat. Ainsi dans le Rhône, différentes démarches de diagnostic, de soin, de réhabilitation de l'environnement... se sont déjà mises en place. La structuration de ce programme a entraîné la création du *Comité Technique Plomb du Rhône*, organisé sur 3 niveaux:

- les acteurs de terrain: travailleurs sociaux, services communaux d'hygiène et de santé, services de PMI, DDASS, services du logement, associations comme l'ALPIL (Action Lyonnaise pour l'Insertion par le Logement).

- un niveau de coordination ou comité technique proprement dit, constitué de 3 représentants de la DDASS, un médecin coordonnateur, un médecin de PMI, un référent «social» du Conseil général, un représentant de l'Association Départementale d'Education pour la Santé, un représentant de l'ALPIL, le médecin directeur du département Ecologie Urbaine et l'ingénieur responsable du logement à la ville de Lyon.

- un niveau "élargi" ou comité de pilotage présidé par le préfet du Rhône.

Fin 1994, il est apparu nécessaire d'élargir le dépistage; l'implication des médecins généralistes et des pédiatres est devenu l'objectif du Comité Technique Plomb du Rhône. Puis, la circulaire du 9 mai 1995 est venue définir le système national de surveillance du saturnisme, avec pour objectif de recenser les cas dépistés sur le territoire national, de suivre l'évolution des enfants intoxiqués après le primo-dépistage et d'évaluer les stratégies de dépistage mises en oeuvre afin de les améliorer. Huit grandes régions pilotées par un Centre Anti-poisons et la DRASS correspondante ont été définies. Les partenaires à l'échelon régional seront les prescripteurs, les laboratoires, les DDASS et les DRASS.

En région Rhône-Alpes, le recueil d'information est assuré par le Centre Anti-Poisons de Lyon, pilote du réseau régional de Toxicovigilance, et la DRASS. Pour chaque enfant dépisté, une fiche standardisée sera remplie par le prescripteur et le laboratoire d'analyse, comprenant une partie médico-sociale (données sur le logement, la famille et les conditions de vie) et une partie médicale concernant les facteurs de risque, la symptomatologie, les résultats biologiques, les traitements mis en oeuvre. Cette fiche est renvoyée au CAP de Lyon qui assure la saisie des données selon un format défini au niveau national. Un fichier anonyme est ensuite généré par l'attribution d'un identifiant codé (codage dit de San Marco). Les données issues du fichier anonyme sont régulièrement transmises au Centre Anti-Poison de Paris qui les centralise. Ce système a reçu un avis favorable de la CNIL. A l'échelon national comme à l'échelon régional, l'exploitation des informations donne lieu à une synthèse des résultats, régulièrement diffusée; des synthèses spécifiques peuvent être diffusées aux différents partenaires locaux. Un contrôle de la qualité et du bon fonctionnement du système est assuré par un comité scientifique.

Ce système vise à mieux appréhender le saturnisme infantile dans sa globalité et à suivre l'évolution du phénomène; les résultats doivent permettre une aide à la décision tant au niveau local que national pour développer une politique efficace de prévention.

Dans le département du Rhône, les acteurs et partenaires de ce programme sont les suivants:

- Comité Technique Plomb: Dr Fre-douille, Médecin coordonnateur, 245 rue Garibaldi, 69442 Lyon Cedex 03

- DDASS: Mme le Dr Bensadoun, Médecin Inspecteur de la Santé, et Mme Moissonier, Sous-Direction de l'Hygiène Publique, 245 rue Garibaldi, 69442 Lyon Cedex 03

- DRASS: Mme le Dr Ravault, 107 rue Servient, 69418 Lyon Cedex 03

- Services Communaux d'Hygiène et de Santé: Dr Ritter (Lyon), Mme le Dr Méram (Vénissieux), Mme le Dr Guerrier-Sagnes (Villeurbanne), Mme le Dr Quil-lery (Villefranche)

- PMI: Dr Vocanson

- Laboratoires d'analyses agréés:

Laboratoire de Biochimie, Toxicologie et Analyse des Traces (Pr Vallon), Hôpital E. Herriot, place d'Arsonval, 69437 Lyon Cedex 03, Laboratoire d'Etudes des Nuisances Chimiques et Industrielles (Mr Cadot), Institut Universitaire de Médecine du Travail, Faculté Alexis Carrel, rue Guillaume Paradin 69372 Lyon Cedex 08, Laboratoire Marcel Mérieux (Mme Mac-ziola), 94 rue Chevreul, 69357 Lyon Cedex 07, Institut Pasteur de Lyon, avenue Tony Garnier, 69365 Lyon Cedex 07.

- Centre Anti-Poisons de Lyon (Pr JC Evreux, Mme le Dr Pulce et Dr Testud), Hôpital E. Herriot, pavillon N, place d'Arsonval, 69437 Lyon Cedex 03, tél: 72 11 69 11.

Pour en savoir plus:

Intoxication par le plomb chez l'enfant. Commission de Toxicovigilance, rapport du groupe de travail sur le saturnisme infantile, 1993, Paris, Imprimerie Nationale.

Fontaine A (1991) Le saturnisme infantile: un problème d'actualité. *Revue Prescrire*, 113, 599-603

Garnier R, Chataignier D, Efthymiou ML (1991) Saturnisme de l'enfant. *Concours Médical*, 113, 2516-2523 et 2643-2650

Testud F, Descotes J (1993) Intoxication chronique par le plomb: synthèse des données actuelles. *Lyon Pharmaceutique*, 44, 251-257

LIVRES

L'ÉCOLOGIE C'EST LA SANTÉ

Suzanne et Pierre Déoux. Editions Fri-son-Roche, Paris, 1993

Sous ce titre un peu racoleur, se cache en fait un ouvrage utile, bien documenté, passant en revue les grands problèmes d'actualité liés à la santé de l'homme et à son environnement. En plus de 500 pages, les auteurs envisagent notamment les méthodes d'étude, la pollution de l'air (dioxyde de soufre, oxydes d'azote, ozone...), la pollution de l'habitat (monoxyde d'azote, climatisation, tabagisme passif, dérivés organiques volatils, biocontaminants...), les odeurs qui dérangent, la radioactivité, la pollution de l'eau ou les ondes électromagnétiques. Le spécialiste regrettera le nombre parfois limité des références bibliographiques, et quelques affirmations basées sur des appréciations subjectives, heureusement rares. Son style clair le rend accessible au plus grand nombre. Il faut saluer ici la publication du premier ouvrage en langue française qui aborde de manière non polémique, la plupart, sinon tous les aspects d'une nouvelle discipline en plein développement : la médecine de l'environnement.

TOXIC-BOUFFE

Enquête sur les aliments d'aujourd'hui.

Lionelle Nugon-Baudon. Editions Jean-Claude Lattes, Paris, 1994

Encore un titre racoleur ! Et pourtant cet ouvrage écrit par un toxicologue de l'INRA ne correspond pas du tout à l'image que son titre prétend lui conférer. Bien écrit, avec un humour discret mais toujours présent, les principaux aspects de la toxicologie alimentaire sont abordés de manière objective et documentée. On y

apprend notamment (pour ceux qui l'ignoreraient) que le problème primordial n'est pas la contamination par la dioxine, mais plutôt la présence de métaux lourds (notamment de cadmium). Il est tout particulièrement intéressant de confronter les données historiques à la réalité actuelle. Le chapitre sur les rapports entre cancer et alimentation est, à ce titre, exemplaire. D'autres aspects plus en rapport avec la nutrition et l'alimentation sont abordés, et complètement cet ouvrage maintenant disponible en format de poche (Collection Mara-bout) et dont on ne peut que recommander chaudement la lecture.

ENVIRONMENTAL MEDICINE

S Brooks, M Gochfield, J Herzstein, M Schenker & R Jackson. Mosby-Year Book, St Louis, 1995

Ce volumineux ouvrage (près de 800 pages) propose un panorama relativement exhaustif et actualisé de la Médecine de l'Environnement. Il comporte 67 chapitres regroupés en 6 grandes parties: principes généraux, bases scientifiques et mécanismes, aspects cliniques, populations à risque, modalités particulières d'exposition toxique, prévention. Chaque chapitre écrit par des auteurs différents présente une synthèse des connaissances ainsi qu'une bibliographie complète. Ce livre, excellent, s'adresse en priorité à ceux qui souhaitent disposer d'un ouvrage de référence.

ENVIRONMENTAL MEDICINE

AM Pope & DP Rall. National Academy Press, Washington, 1995

Bien que le titre de cet ouvrage soit identique à celui du précédent, le contenu et l'approche sont tout à fait différents. Il s'agit en fait de la compilation de 55 cas cliniques ou "Case Study", élaborés et diffusés par l'ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) d'Atlanta. Chaque observation envisage un problème particulier, du cadmium à la dioxine, en passant par le benzène, le mercure et le radon, mais aussi l'asthme de l'enfant. La présentation, très didactique, suit un plan uniformisé: après l'observation clinique, relativement courte, sont envisagés, pour le produit considéré, les modalités habituelles d'exposition, les principaux effets toxiques, les sujets et populations à risque, les mécanismes de la toxicité, le traitement et la prise en charge, la réglementation (uniquement américaine), et enfin, les principales références bibliographiques. Très clair, didactique, et donc volontairement un peu simplificateur, cet ouvrage sera une source d'inspiration pour les enseignants, formateurs ou conférenciers.

JD

INFORMATIONS DIVERSES

Réunions, Congrès

XVII^{ème} Congrès international de l'association européenne des Centres Anti-Poisons et de Toxicologie clinique.

Marseille, 4-8 juin 1996

Programme: toxines naturelles, traite-ment pré-hospitalier des intoxications, aspects psycho-sociaux des intoxications volontaires, intoxications pendant la grossesse et l'allaitement, techniques d'évacuations digestives et d'épuration, abus et mauvais usage du médicament.

Renseignements: Centre Anti-Poisons, Hôpital Salvator, BP 51, 13274 Marseille Cedex 9. Tél: 91 75 50 58

Information brève

L'Université catholique de Louvain en Belgique (Unité du Pr RR Lauwerys) vient de mettre en place une licence spéciale et un doctorat en Toxicologie, avec les orientations analytique, clinique ou expérimentale.

Renseignements auprès du secrétariat du laboratoire de Toxicologie, Clinique Universitaire St-Luc, Avenue Hippocrate, 10/1729, B-1200 Bruxelles. Tél: (19) 32 2 764 17 29

VIGITOX est publié trimestriellement par le Service de Pharmaco-Toxicovigilance et Centre Anti-Poisons, Hôpital E.Herriot, 69437 Lyon Cedex 3. Tel: 78.54.80.22

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.

Contacts: Dr C. Pulce, Dr F. Testud.