



| Editorial |

Toxicovigilance en Guadeloupe et Martinique

Robert Garnier, Centre Antipoison de Paris, Président du Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV)
Martine Ledrans, responsable de la CIRE Antilles Guyane

La toxicovigilance a pour objet la surveillance et l'évaluation des effets toxiques pour l'homme, aigus ou chroniques, de l'exposition d'un mélange ou d'une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement. Cette activité recouvre la collecte d'informations, leur analyse et l'alerte permettant la mise en œuvre d'actions de prévention (art. R.1341-16 du Code de la Sécurité sociale). Jusqu'à la fin des années 2010, l'organisation française de toxicovigilance reposait sur l'activité des centres antipoison métropolitains (actuellement au nombre de 9). Il n'existait pas de structure dédiée à la toxicovigilance dans les départements et territoires ultramarins.

En 2009, une mission conjointe de l'Institut de veille sanitaire (InVS), de la Cire Antilles-Guyane, du Centre antipoison de Paris et du Centre de toxicovigilance de Grenoble a recommandé la mise en place d'un dispositif de toxicovigilance dans les départements français des Antilles. Celui-ci devait nécessairement s'insérer dans le dispositif national de toxicovigilance, utiliser les mêmes méthodes et les mêmes outils, partager avec les autres centres antipoison et/ou de toxicovigilance les informations collectées et leur analyse. Il devait mettre en place des activités de toxicovigilance ciblées sur les thèmes d'intérêt national : surveillance des cas d'intoxication grave, identification et validation des cas d'exposition inhabituels (du fait de l'agent concerné, des circonstances d'exposition ou des effets observés), détection et documentation des événements toxicologiques susceptibles d'avoir un retentissement sanitaire et/ou médiatique... Ce

dispositif de toxicovigilance devait aussi développer des activités ciblées sur des thématiques toxicologiques identifiées comme prioritaires aux Antilles : les effets indésirables des traitements traditionnels, les intoxications par les produits phytopharmaceutiques, celles imputables à la faune et à la flore locale.

Le dispositif de toxicovigilance pour les Antilles n'a été mis en place qu'en novembre 2014 et son déploiement n'est pas encore terminé¹. Le travail accompli en 18 mois est considérable, ce numéro spécial du BVS en témoigne et présente une partie des résultats des activités menées et des collaborations mises en œuvre :

- La vigilance ciblée sur les expositions aux pesticides est une priorité aux Antilles parce ces expositions y sont fréquentes mais aussi parce qu'elles sont souvent sévères. C'est ce qu'illustre une étude nationale des intoxications par les rodenticides à base d'alpha-chloralose qui montre une sur-représentation des départements et collectivités d'outre-mer : les cas collectés y sont 4 fois plus fréquents qu'en métropole (5,1 au lieu de 1,3 pour 100 000 habitants) et les circonstances d'exposition y sont un peu différentes. Cette étude confirme aussi la gravité des intoxications par le chloralose, qui se complique fréquemment de troubles de la conscience et de convulsions.

¹ Le centre coordonnateur est en place ; il est localisé au Centre hospitalier de Basse-Terre, en Guadeloupe ; l'antenne prévue en Martinique (au centre hospitalier universitaire de Fort-de-France) devrait commencer à fonctionner dans le courant de l'année 2016.

Page 2 | Surveillance |

Etude des intoxications aiguës aux urgences en Guadeloupe entre 2013 et 2015 : bilan et spécificités

Page 5 | Investigation |

Hépatite toxique induite par la consommation d'un produit de médecine traditionnelle : *Tinospora crispa* (« liane amère », « liane serpent »)

Page 7 | Etude |

L'envenimation par le poisson-lion en Martinique - étude prospective sur une période de 2 ans (Novembre 2011 à février 2014)

Page 11 | Etude |

Exposition à l'alphachloralose, un rodenticide très employé dans les départements et collectivités d'outre-mer

Page 14 | Etude |

Etude des intoxications par l'ammoniaque en Guadeloupe en 2013-2014

Page 16 | Veille sanitaire |

Détection d'acides aristolochiques dans le chinuy-trefl, une préparation orale de médecine traditionnelle consommée en Martinique

- La piste des médications traditionnelles s'est révélée fructueuse, comme en témoignent les deux dossiers présentés dans ce numéro du BVS : la détection d'acides aristolochiques dans le « Chiniy-trèf » et un cas d'hépatite associé à la consommation de tisanes de « Lyann sépan ». Les acides aristolochiques sont des substances dont la consommation induit des atteintes rénales sévères et des tumeurs de l'arbre urinaire ; le Chiniy-Trèf est un remède traditionnel obtenu par macération dans l'alcool de chenilles de *Battus polydamas cebriones* qui sont des parasites quasi-exclusifs d'*Aristolochia trilobata*. La Lyann Sépan est *Tinospora crispa*, une liane importée d'Asie du sud-est mais aujourd'hui présente sur tout le territoire de la Martinique et de la Guadeloupe : plusieurs autres cas d'hépatite imputable à ce végétal ont été récemment publiés dans d'autres régions du monde ;
- L'importante série de cas d'envenimation par le poisson-lion (*Pterois volitans*) rapportée par l'équipe du service des urgences du CHU de Fort-de-France est un autre exemple d'importation d'espèces toxiques dans la Caraïbe. Ce poisson originaire de la région indopacifique a commencé à être observé dans les eaux caribéennes au début des années 1990.
- L'étude rétrospective des cas d'intoxication traités dans les services d'accueil des urgences guadeloupéens montre que, considérés dans leur ensemble, les caractéristiques des intoxications aiguës observées en Guadeloupe sont assez semblables à celles des intoxications métropolitaines ; elles ont néanmoins certaines spécificités et la fréquence des intoxications volontaires par l'ammoniaque en est une, comme le montre l'étude rétrospective conjointe du dispositif de toxicovigilance et du service de gastroentérologie du CHU de Pointe à Pitre.

Tous ces travaux traduisent le dynamisme du dispositif antillais de toxicovigilance. La multiplicité et la descente des signaux détectés et validés démontrent ; s'il en était besoin, que ce dispositif, qui n'est encore qu'en cours de déploiement, est une nécessité.

| Surveillance |

Etude des intoxications aiguës aux urgences en Guadeloupe entre 2013 et 2015 : bilan et spécificités

Boucaud-Maitre D.¹, Delta D.², Pelzar S.³, Ferracci S.²

¹ Dispositif de Toxicovigilance Antilles, Centre hospitalier de la Basse-Terre, Basse-Terre, Guadeloupe, France

² Pôle urgences et soins critiques, Centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, France

³ Pôle médical, Centre Hospitalier de Basse-Terre, Basse-Terre, Guadeloupe, France

Résumé

L'épidémiologie des intoxications aux Antilles est peu décrite dans la littérature, malgré l'existence de spécificités locales fortes en termes de faune, de flore et de médecine traditionnelle. Dans le cadre de la création du dispositif de toxicovigilance Antilles, une étude des intoxications (hors alcool) aux urgences des deux hôpitaux publics de la Guadeloupe a été menée sur la période 2013-2015. Parmi les 2822 intoxications recensées, les intoxications les plus fréquentes étaient les intoxications médicamenteuses (36.6%) puis celles par la faune (19.7%), par les mélanges commerciaux (18.6%), par un produit alimentaire et diététique (7.3%) et par les drogues (6.1%). Les autres classes d'agents, notamment les phytosanitaires et les plantes représentaient moins de 5% du nombre total de cas. Certaines intoxications étaient spécifiques de la Guadeloupe et des Antilles, notamment les cas ou suspicions de cas de ciguatera (n=59), les morsures de scolopendre (n=214), les piqures de poisson-lion (n=47), les intoxications par l'aldicarbe (n=8) ou l'alphachloralose officinale (n=9). Enfin, la fréquence des intoxications par l'eau de javel et par l'ammoniaque semblait particulièrement élevée. L'extension de ce type d'étude à d'autres services hospitaliers (réanimation, médecine légale) ainsi qu'à une zone géographique plus étendue (Martinique, Saint-Martin) pourrait permettre de créer un modèle d'observatoire global et multifocal des intoxications aiguës aux Antilles afin d'améliorer la gestion des risques et la sécurité des patients et des usagers.

Introduction

La situation géographique, les traditions populaires et les caractéristiques socio-démographiques des départements antillais se traduisent par des expositions à des toxiques spécifiques, telles que celles liées aux pesticides, à la faune et à la flore locales ou à certaines médecines traditionnelles [1]. D'autres problématiques toxicologiques des Antilles françaises sont communes à l'ensemble du territoire national, telles que les intoxications médicamenteuses ou celles dues à des produits d'entretien mais même ces expositions peuvent faire l'objet de spécificités locales (surreprésentation de certains types de préparations bien plus rarement impliquées dans le reste du territoire national) [2]. L'analyse des appels provenant de la Martinique et de la Guadeloupe enregistrés dans le système d'information commun des centres antipoison sur l'année 2007-2008 suggérait une possible surreprésentation des expositions aux phytosanitaires et des accidents de la vie courante des jeunes enfants. Néanmoins, il était aussi constaté que le nombre d'appels aux centres antipoison était très faible, ce qui pouvait biaiser cette photographie des expositions toxiques.

Aussi, dans le cadre de la création du dispositif de toxicovigilance Antilles, une étude des intoxications observées dans les services d'urgences des centres hospitaliers de Pointe-à-Pitre et de Basse-Terre entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2015 a été menée afin de décrire les caractéristiques de ces intoxications.

Matériel et méthodes

Tous les cas correspondant à une intoxication ont été extraits à partir des bases de données des urgences des deux hôpitaux publics de la Guadeloupe (Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre et Centre Hospitalier de Basse-Terre) par recherche de mots-clés entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2015. Les caractéristiques de chacun des cas ont été étudiées à partir du compte-rendu des urgences : sexe, âge, circonstance d'exposition, classe d'agents, gravité (classée selon le Poison severity score [3]) et recours à un centre antipoison.

Résultats

2822 cas d'intoxications ont été observés parmi les deux services d'urgences publics de la Guadeloupe (2191 au centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre et 631 au centre hospitalier de Basse-Terre). Quarante-six pour cent des intoxications concernaient les hommes et 54% les femmes. L'âge moyen des intoxiqués était de 31,6 ans et la classe d'âge la plus touchée était les enfants de moins de 10 ans (23,4% du total). Les circonstances d'exposition étaient plus souvent accidentelles (63%) que volontaires (37%). Les intoxications étaient de gravité nulle dans 21,4% des cas, de gravité faible dans 61,2% des cas, de gravité modérée dans 13,4% et de gravité forte dans 3,7% des cas (la gravité n'a pu être déterminée dans certains cas d'autre part). Au total, 13 décès ont été recensés (l'étude ne disposait pas des données de réanimation).

Les intoxications les plus fréquentes étaient les intoxications médicamenteuses (36,6%) puis celles par la faune (19,7%), par les mélanges commerciaux (18,6%), par un produit alimentaire et diététique (7,3%) et par les drogues (6,1%). Les autres classes d'agents, notamment les phytosanitaires (3,2%) et les plantes (1,3%) étaient plus rares (table 1).

| Tableau 1 |

Les principales classes d'agents dans les intoxications aux urgences en Guadeloupe entre 2013 et 2015

| Classe d'agents | n | Pourcentage |
|-----------------------------------|--------------|-------------|
| Spécialité pharmaceutique | 1 032 | 36,6% |
| Animal | 556 | 19,7% |
| Mélange commercial | 525 | 18,6% |
| Produit alimentaire et diététique | 207 | 7,3% |
| Drogue hors médicament | 173 | 6,1% |
| Substance chimique | 107 | 3,8% |
| Produit phytosanitaire | 89 | 3,2% |
| Produit cosmétique | 47 | 1,7% |
| Plante | 36 | 1,3% |
| Autres | 50 | 1,8% |
| Total | 2 822 | 100% |

Les intoxications médicamenteuses

Les intoxications médicamenteuses concernaient 36,6% du total des intoxications. Il pouvait s'agir de mono ou de poly-intoxications, notamment avec de l'alcool. La grande majorité des intoxications étaient dues à des médicaments issus du système nerveux (entre 60 et 64% selon les années). Les 10 substances actives les plus souvent incriminées étaient par ordre décroissant : le paracétamol (222 cas), le bromazépam (93 cas), la fluindione (68 cas), l'alprazolam (62 cas), le zolpidem (60 cas), la codéine (40 cas), le prazépam (38 cas), le zopiclone (36 cas), l'oxazépam (32 cas) et la cyamémazine (30 cas).

Les intoxications animales

Parmi les 556 intoxications recensées, 38% (n=214) concernaient une morsure de scolopendre. On retrouve ensuite les piqûres de méduses (n=55), dont certains cas pourraient correspondre à un syndrome d'Irukandji (syndrome associant les signes suivants : douleurs musculaires importantes notamment lombaires, crampes, hypersudation généralisée, sensation de mort imminente, dyspnée, nausées, céphalées, hypertension, tachycardie) en lien avec l'espèce physalie. Cinquante-et-un cas de piqûres de guêpes ou d'abeilles ont été observés, et 47 cas de piqûres de poisson-lion (essentiellement des pêcheurs ou des plongeurs).

Les intoxications par les mélanges commerciaux

Deux mélanges commerciaux étaient fréquemment retrouvés, l'eau de javel et l'ammoniaque. 195 cas d'intoxications à l'eau de javel ont été recensés. Si ces intoxications étaient peu graves, elles touchaient particulièrement les enfants de moins de 5 ans (n=75), pour lesquels l'eau de javel avait été laissée à leur portée ou déconditionnée dans une autre bouteille. Les intoxications par l'ammoniaque (n=94) étaient aussi très fréquentes et souvent graves lors des cas d'ingestion.

Les intoxications par produit alimentaire et diététique

En dehors des toxi-infections alimentaires classiques, 59 cas ou suspicions de cas (absence de confirmation biologique) de ciguatera ont été constatés. Les poissons les plus souvent incriminés étaient la carangue (n=14) et le barracuda (n=12), le poisson grande-gueule (n=6) et le barbarin (n=5).

Les intoxications par les drogues

Par ordre de fréquence, il s'agissait presque exclusivement d'intoxications au cannabis (n=107), au crack (n=41) et à la cocaïne (n=30).

Les intoxications par les phytosanitaires

Parmi les 89 cas, 44 concernaient un rodenticide (contre les rongeurs). Il était retrouvé notamment de l'aldicarbe (communément appelé TEMIK), qui est un carbamate pourtant interdit à la vente depuis 2004 aux Antilles, dans 8 cas ainsi que de l'alphachloralose officinale dans 9 cas. Les autres intoxications non spécifiques concernaient des herbicides (n=12), des insecticides (n=19) ou des produits vétérinaires (n=4).

Les intoxications par les plantes

Parmi les 50 observations, on retrouvait essentiellement des brûlures (n=9) ou des ingestions du fruit (n=12) de mancenillier.

Discussion

Cette étude rétrospective en Guadeloupe menée sur les années 2013 à 2015 suggère que bien que la plupart des intoxications soient semblables à celles observées en métropole, certaines sont plus spécifiques et nécessitent une observation prospective ciblée. Hors alcool, les intoxications les plus fréquentes étaient les intoxications médicamenteuses, puis les intoxications animales, les intoxications par les mélanges commerciaux, les intoxications alimentaires, les intoxications aux drogues illicites, celles aux phytosanitaires et enfin les intoxications liées aux plantes.

Comparativement à la métropole, il est observé une très forte proportion d'intoxications animales, qui ne représente que 1,3% des appels d'Ile de France au centre antipoison de Paris en 2013 alors que cela concernait presque 20% des passages aux urgences pour intoxication en Guadeloupe, essentiellement dû à des morsures de scolopendre mais aussi des piqures de méduses et de poisson-lion.

Les intoxications par les mélanges commerciaux impliquent principalement l'eau de javel et l'ammoniaque. L'eau de javel était responsable de 6,9% du nombre total d'intoxications recensées. Comparativement, une étude rétrospective en 2011 des cas enregistrés par les centres antipoison et de toxicovigilance sur la France suggérait que cet agent était impliqué dans 3,5% des appels, ce qui indiquerait qu'il y aurait une surexposition de la population à l'eau de javel. Suite à l'observation d'une fréquence et d'une gravité particulièrement élevées concernant les intoxications par l'ammoniaque, une étude spécifique a été menée (cf. article correspondant dans ce Bulletin de Veille Sanitaire).

Les départements antillais ayant 1) une activité essentiellement agricole reposant sur des exploitations en grande culture (cane à sucre, bananes, melons) et des exploitations familiales (bananes, légumes, agrumes) ; 2) une situation en zone tropicale présentant une hygrométrie et des températures favorables à la multiplication des parasites ; un nombre conséquent d'intoxications aux phytosanitaires était attendu en raison d'une utilisation plus importante de ces produits comparativement au territoire métropolitain [1]. Pourtant, ces intoxications ne représentaient que 3,2% des intoxications aux urgences ce qui, toute chose étant égale par ailleurs, est assez comparable au pourcentage d'appels reçus au centre antipoison de Paris pour cette classe d'agents. Néanmoins, il est remarqué qu'il subsiste des particularités, notamment l'usage de l'alphachloralose officinale qui ne devrait pourtant plus être disponible et qui fait l'objet d'une étude dédiée par les centres antipoison et de toxicovigilance (cf. article correspondant dans ce Bulletin de Veille Sanitaire). Enfin, les intoxications par l'aldicarbe, rodenticide pourtant interdit depuis 2004, pose la question du stockage par les particuliers des produits dangereux et retirés du marché.

Un très faible nombre d'intoxications aux plantes a été observé aux urgences et il s'agit presque exclusivement de cas d'exposition au mancenillier. Pourtant, l'usage des plantes de médecine traditionnelle est répandu en Guadeloupe et certaines pratiques ne sont pas dénuées de risque, comme le montre le cas d'hépatite probablement en lien avec la consommation de *Tinospora crispa*, plante très répandue dans le traitement du

diabète (cf. article correspondant dans ce Bulletin de Veille Sanitaire). Il en est de même pour l'usage de la médecine traditionnelle. Aussi, il est probable que ce faible nombre de cas d'intoxications par la flore ou la médecine traditionnelle relève d'une anamnèse incomplète imputable à la fois au patient ou au professionnel de santé responsable de sa prise en charge.

Conclusion

L'étude des cas d'intoxications aux urgences confirme qu'il existe des spécificités locales en Guadeloupe. L'extension de ce type d'étude à d'autres services hospitaliers (réanimation, médecine légale) ainsi qu'à une zone géographique plus étendue (Martinique, Saint-Martin) pourrait permettre de créer un modèle d'observatoire global et multifocal des intoxications aiguës aux Antilles afin d'améliorer la gestion des risques et la sécurité des patients et des usagers.

Bibliographie

1. Boucaud-Maitre D. Présentation du dispositif de toxicovigilance (DTV) Antilles. BVS n°5, juin 2015.
2. Saviuc S., Guyodo G., Cochet A., Garnier R. Analyse des dossiers provenant de la de la Martinique et de la Guadeloupe enregistrés dans le système d'information commun des centres anti-poison, 2007-2008. BVS n°3, mars 2010.
3. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 1998;36(3):205-13.
4. Daoudi J, Labadie M, Sinno-Tellier S. « Exposition à l'eau de javel en milieu domestique : étude des cas enregistrés par les centres antipoison et de toxicovigilance, France 2011»

<http://www.centres-antipoison.net/CCTV/>

[Rapport CCTV Eau de javel vf.pdf](#) [page consultée le 16 avril 2016].



Hépatite toxique induite par la consommation d'un produit de médecine traditionnelle : *Tinospora crispa* (« liane amère », « liane serpent »)

D. Boucaud-Maitre¹, C. Bruneel², J. Langrand³, N. Baillet²

¹ Dispositif de toxicovigilance Antilles, Centre Hospitalier de Basse-Terre, Basse-Terre

² Service de Médecine B, Centre Hospitalier de Basse-Terre, Basse-Terre

³ Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Paris, AP-HP Hôpital Lariboisière, Paris

Résumé

Un homme de 57 ans sans antécédent notable a été hospitalisé au centre hospitalier de Basse-Terre pour une hépatite aiguë faisant probablement suite à une ingestion d'une préparation à base de liane de *Tinospora crispa* mélangée à de l'eau, utilisée comme remède traditionnel (sous l'appellation « liane de Cayenne », « liane de serpent ») pour le diabète et dans le cas présent pour « nettoyer le foie ». La préparation en bouteille a été consommée deux fois avec 15 jours d'intervalle. Le patient se présente à l'hôpital une semaine après la dernière prise avec de la fièvre, de l'asthénie et un ictère. Son bilan biologique retrouve une cytolysé hépatique (ALAT à 1923 UI/L, ASAT à 873 UI/L) et une cholestase (gamma GT à 155 UI/L), l'échographie abdominale est sans particularité. La clinique et la fonction hépatique s'améliore au fil des jours. L'absence d'étiologie différentielle (hépatite virale) et la similitude avec deux cas recensés dans la littérature rend probable l'imputabilité de *Tinospora crispa* dans cette hépatite. Une étude épidémiologique en Martinique réalisée en 2000 suggérait que 60% des diabétiques utilisaient des plantes en plus de leur traitement médicamenteux, parmi lesquelles la liane de Cayenne était la deuxième plante la plus utilisée. La connaissance de cette toxicité de *Tinospora crispa* peut être utile pour les professionnels de santé dans le diagnostic différentiel d'une hépatite d'origine indéterminée.

Cas clinique

Le Dispositif de Toxicovigilance (DTV) a été saisi par le service de médecine B de l'hôpital de Basse-Terre pour une hépatite aiguë avec cholestase et cytolysé prédominante sur les ALAT chez un patient de 57 ans sans antécédent clinique. Le patient aurait pris peu avant des tisanes de « liane de serpent », qui correspond après interrogatoire d'ethnobotanistes locaux (E. Nossin) à la plante *Tinospora crispa*. L'anamnèse du patient, retrouve en effet une ingestion datant de 3 semaines d'une préparation en bouteille contenant de l'eau et un morceau de liane de *Tinospora crispa* cueillie dans son jardin, préparation qui doit être laissée reposer une journée pour éliminer l'amertume avec pour but de « nettoyer le foie ». Cette bouteille a été consommée pendant 2 jours et le même schéma a été reproduit 15 jours plus tard. Suite à la dernière prise de la préparation, le patient se plaint de fièvre et d'asthénie et finit par consulter une semaine plus tard les urgences après apparition d'urines foncées. Le bilan biologique retrouve des ALAT à 1923 UI/L, des ASAT à 873 UI/L, une CRP à 10 UI/L et des gammaGT à 155 UI/L ; l'échographie abdominale est sans particularités. Le

patient retourne chez lui mais se représente à nouveau 3 jours plus tard aux urgences avec les mêmes symptômes et un bilan hépatique légèrement diminué : ALAT à 1673 UI/L, ASAT à 639 UI/L, CRP à 5 UI/L, bilirubine totale à 52.2 µmol/L et gammaGT à 192 UI/L. La recherche d'hépatite virale (A, B, C) est négative. Le patient est alors hospitalisé et les constantes hépatiques diminuent progressivement. Une semaine plus tard, les ALAT sont à 1246, les ASAT à 480 et les gammaGT à 181. Trois semaines plus tard, les ALAT sont à 215 UI/L et les ASAT sont à 52 UI/L.

Discussion

Le diagnostic d'hépatite probablement induite par *Tinospora crispa* est établi sur la base des antécédents médicaux, de l'examen clinique et des bilans biologiques. Il a également été exposé sans protection à plusieurs pesticides (AFALON, glyphosate VIVAL, ATOMIUM, SUPREME CERTIS, VERTIMEC) le lendemain de la dernière consommation de la préparation dans le cadre de son activité professionnelle, mais une exposition aiguë cutanée et respiratoire à ces produits n'est pas susceptible d'expliquer la survenue d'un tableau similaire d'hépatite aiguë.

Le nom scientifique est *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson de la famille des ménispermaceae. Le nom vernaculaire en Guyane est liane amère, et liane serpent aux Antilles. Les parties utilisées en Guyane et aux Antilles sont la feuille et la tige. Cette plante est surtout distribuée en Asie du Sud-Est et présente en Guyane française et aux Antilles où elle est souvent cultivée dans les jardins. Elle est utilisée traditionnellement comme antidiabétique, fébrifuge, antipaludique sous la forme de décoction ou de macérât dans de l'alcool. Il existe quelques usages cutanés en Asie [1].

Deux cas très similaires ont été reportés dans la littérature [2,3]. Le premier cas [2] concerne une patiente âgée de 37 ans, hospitalisée à Tourcoing en 2007 pour troubles digestifs évoluant depuis 3 semaines, accompagnés d'asthénie et d'anorexie, au retour d'Indonésie où elle avait consommé pendant 10 semaines du Borapet (3 comprimés 3 fois par jour) à base de *Tinospora crispa*. La biologie retrouva une importante cytolysé hépatique (transaminases ASAT : 13N et ALAT : 18N) et une cholestase (gammaGT : 4N), les sérologies VHB, VHC, VHE, VIH étaient négatives et l'échographie hépatobiliaire était normale. L'évolution clinique fut favorable à l'arrêt du traitement, avec normalisation des transaminases obtenue après 6 semaines.

Le deuxième cas [3] concerne un patient de 49 ans ayant acheté sur un marché au Vietnam du *Tinospora crispa* sous forme de pastilles pour soulager des douleurs dorsales chroniques et commença à en consommer à raison de 10 pastilles par jour. Quatre semaines plus tard, il développa des urines foncées associées à de l'asthénie et une douleur de l'hypochondre droit. Deux mois après le début du traitement, il fut examiné par le service d'hépatologie de l'hôpital Saint-Antoine de Paris avec un tableau clinique d'ictère et un bilan biologique retrouvant des ASAT à 1169 UI/L, des ALAT à 2029 UI/L, une bilirubine totale à 20.47 mg/dl et des gamma GT à 243 UI/L, les hépatites virales ou autoimmunes étant éliminées et l'échographie abdominale étant normale. L'herbe médicinale fut arrêtée à l'admission du patient et le patient récupéra complètement, avec une normalisation de la fonction hépatique après deux mois sans traitement spécifique.

Enfin, la toxicité hépatique de *Tinospora crispa* a été évoquée dans des études chez le rat [4,5] et dans un essai clinique [6] pour lequel l'administration de poudre de *Tinospora crispa* pendant 6 mois a entraîné une élévation des enzymes hépatiques chez 2 des 20 patients traités avec un retour à la normale après arrêt du traitement.

Conclusion

L'absence d'étiologie différentielle (hépatite virale) et la similitude avec deux cas recensés dans la littérature rend probable l'imputabilité de *Tinospora crispa* dans cette hépatite. Une étude épidémiologique en Martinique réalisée en 2000 [7] suggérait que 60% des diabétiques utilisaient des plantes en plus de leur traitement médicamenteux, parmi lesquelles la liane de Cayenne était la deuxième plante la plus utilisée. L'information auprès des professionnels de santé, notamment diabétologues, gastro-entérologues ou médecins généralistes peut être utile pour leur signaler la possibilité d'apparition d'hépatite en cas de consommation de *Tinospora crispa*. Une

cinétique toxicologique pourrait être menée si un nouveau cas d'hépatite avec une consommation récente de la préparation était signalé au DTVA.

Bibliographie

1. ANSM. Comité français de la Pharmacopée « Plantes médicinales et huiles essentielles » - CP022014043
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0085a65bb75c11555a6aa91ccc4c750.pdf
1. Denis, G., Gerard, Y., Sahpaz, S., Laporte, R., Viget, N., Ajana, F., Riff, B., Mou-ton, Y., Bailleul, F., Yazdanpanah, Y., 2007. Prophylaxie antipaludeennepar plantes medicinales: hepatite toxique a *Tinospora crispa*. *Therapie* 62,271–272.
2. Langrand J, Regnault H, Cachet X, Bouzidi C, Villa AF, Serfaty L, Garnier R, Michel S. Toxic hepatitis induced by a herbal medicine: *Tinospora crispa*. *Phytomedicine*. 2014 Jul-Aug;21(8-9):1120-3.
3. Stickel, F., Patsenker, E., Schuppan, D., 2005. Herbal hepatotoxicity. *J. Hepatol.* 43,901–910.
4. Chavalittumrong, P., Attawish, A., Chuthaputti, A., Chuntapet, P., 1997. Toxicologicalstudy of crude extract of *Tinospora crispa* Mier ex Hook F.& Thoms. *Thai J. Pharm.Sci.* 21, 199–210.
5. Thomas A, Rajesh EK, Kumar DS. The Significance of *Tinospora crispa* in Treatment of Diabetes Mellitus. *Phytother Res.* 2016 Mar;30(3):357-66.
7. J.L. Longuefosse. Plantes médicinales martiniquaises à potentiel antidiabétique.
http://www.academia.edu/5045689/Plantes_martiniquaises_%C3%A0_potentiel_antidiab%C3%A9tique

| Figure 1 |

Photo de *Tinospora crispa*



| Figure 2 |

Photo de la liane recueillie chez le patient correspondant à la quantité de liane ayant servi à la préparation



L'envenimation par le poisson-lion en Martinique - étude prospective sur une période de 2 ans (Novembre 2011 à février 2014)

Dabor Resiere,¹ Laura Cerland,² Ruddy Valentino,¹ Cyrille Chabartier,¹ Yanick Brouste,² Bruno Megarbane,³ Hossein Mehdaoui¹

¹ Service de réanimation médico-chirurgicale, CHU de Martinique

² Service des Urgences, CHU de Martinique

³ Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris, France

Résumé

L'invasion du poisson-lion dans les départements d'Outre-Mer (DOM) représente l'une des invasions marines les plus importantes de l'histoire. Depuis son arrivée en Martinique en février 2011, la présence du poisson-lion a fortement progressé, responsable d'une augmentation du nombre d'envenimation touchant la population et notamment les marins pêcheurs et les plongeurs professionnels ou amateurs. Une étude prospective menée dans le service des urgences du CHU de Martinique, les cabinets des médecins généralistes et la régulation du SAMU entre novembre 2011 et février 2014 a collecté 117 cas d'envenimation dont les caractéristiques et la gravité sont décrites dans cet article. Cette étude montre que l'envenimation par le poisson-lion représente un problème de santé publique en Martinique, dont l'incidence augmente même si le nombre de cas reste difficile à estimer en l'absence de registre national. Un protocole de prise en charge a été établi, qui servira de support et de guide, non seulement pour les médecins hospitaliers mais aussi pour les médecins de ville.

1/ Introduction

L'invasion du poisson-lion représente l'une des invasions marines les plus importantes de l'histoire [1]. Cette rascasse volante, appelée encore *Pterois volitans* appartient à la famille des *Scorpenidés*. Elle est originaire de la zone de l'Indopacifique et possède de nombreuses caractéristiques qui en font un prédateur et un envahisseur efficace.

Les premiers spécimens de poissons-lions ont été introduits de façon accidentelle dans les années 90 en Floride. Ils se sont rapidement répandus sur une vaste région géographique, envahissant en moins de dix ans une grande partie de l'Atlantique Nord-Ouest, l'Amérique centrale, le Golfe du Mexique et tout le bassin Caraïbéen avec les grandes et les petites Antilles [2].

Depuis son arrivée à la Martinique en février 2011, la présence de cette rascasse n'a cessé de progresser, envahissant la quasi-totalité de l'île, et responsable d'une augmentation du nombre de cas de piqures. Il existe à ce jour peu d'études et peu de données scientifiques dans la littérature sur la physiopathologie, les caractéristiques cliniques et biologiques, la prise en charge et les complications de cette envenimation.

Fort du nombre de cas d'envenimation et des complications observés durant plusieurs mois dans les services des urgences, dans les cabinets des médecins généralistes, à la régulation du SAMU de Fort-de-France et face à la méconnaissance de ce nouveau fléau par les professionnels de santé, l'objectif de cette étude était d'estimer l'épidémiologie, d'analyser les caractéristiques et la prise en charge de cette envenimation par le poisson-lion en Martinique et d'en extraire des facteurs pronostics. L'étude prospective a déjà fait l'objet d'une publication dans une revue scientifique internationale [3] ; il s'agit ici d'en rapporter les observations principales et le guide de prise en charge utilisé.

2/ Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective effectuée du 1er novembre 2011 au 28 février 2014. Cette étude a été menée à l'aide de questionnaires auto-administrés aux médecins généralistes, aux services des urgences de la Martinique, à la régulation du SAMU, à tous les centres nautiques et de plongée sous-marine et au comité Régional des marins pêcheurs.

Tous les patients ayant été piqués par un poisson-lion durant cette période et souhaitant participer à cette étude ont été inclus. Ont été exclus toutes les envenimations douteuses.

Un premier contact téléphonique était établi avec chaque patient envenimé. Pour préciser l'évolution, toutes les envenimations ont fait l'objet d'un suivi par téléphone à 5, 15 et 30 jours de la piqure.

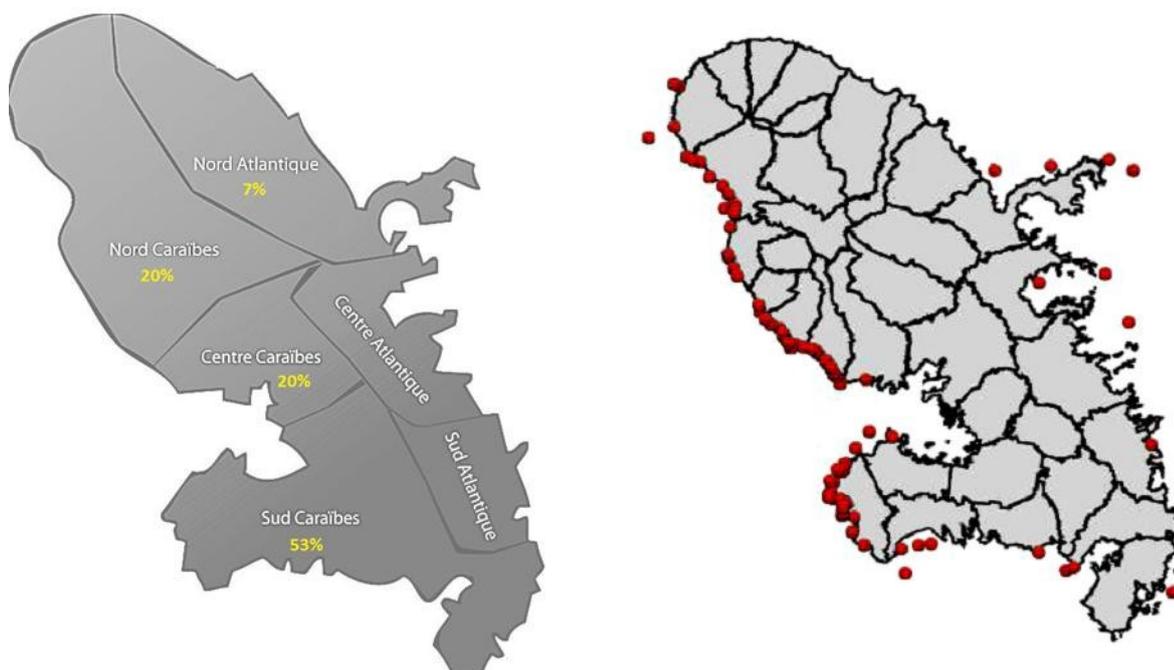
L'exploitation des données a été réalisée avec le programme Microsoft office Excel[®] 2013 (Microsoft Corp) et l'analyse statistique à l'aide du logiciel spécialisé JMP (SAS statistical software[®])

3/ Résultats

Cent dix-sept patients ont été inclus au cours de la période étudiée avec 98 hommes pour 19 femmes d'âge médian de 42 ans [extrêmes : 13 -89]. Vingt-neuf cas d'envenimations ont été recensés sur la première année de l'étude allant du 1 novembre 2011 au 31 décembre 2012, contre 88 cas du 1 janvier 2013 et le 28 février 2014, soit 3 fois plus de cas. La répartition géographique des envenimations par poisson-lion en Martinique est décrite dans la figure 1.

| Figure 1 |

Répartition géographique du nombre de cas d'envenimation par le poisson-lion (n=177) en Martinique entre novembre 2011 et février 2014.



| Tableau 1 |

Spécificités des envenimations par poisson-lion en Martinique entre novembre 2011 et février 2014.

| SPECIFICITES | EFFECTIF |
|--------------------------------------|----------|
| Populations cibles | |
| Plongeurs amateurs ou professionnels | 51 (44%) |
| Marins pêcheurs | 38 (33%) |
| Baigneurs | 25 (21%) |
| Cuisine | 3 (3%) |
| Localisation piqûre | |
| Membres supérieurs | 78 (67%) |
| Membres inférieurs | 38 (33%) |
| Nombre de piqûre | |
| Unique | 95 (81%) |
| Multipl<3 | 22 (19%) |

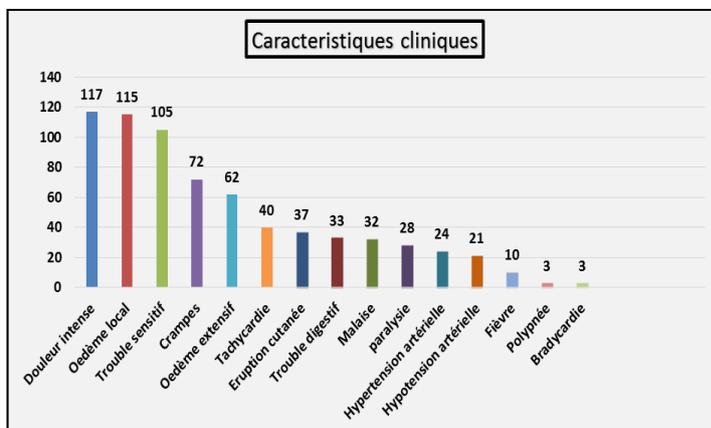
Les spécificités des envenimations (population touchée, nombre d'épine implantée, consultations) sont précisées dans le tableau I. Dix-neuf patients (16%) avaient des antécédents significatifs dont un diabète, une insuffisance cardiaque, un éthylisme chronique, une allergie, une hypertension artérielle, une hépatite C, un lymphome hodgkinien et un cancer du sein évolué. La cohorte comprenait 5 enfants et 4 vieillards. Les patients présentaient à l'admission aux urgences une défaillance cardiovasculaire (22%) et/ou une insuffisance respiratoire aiguë (3%). Les conséquences cliniques de l'envenimation sont présentées dans la figure 2. La totalité des patients présentait des signes locorégionaux dans les suites immédiates de la piqûre et 66% des signes généraux. La durée médiane des symptômes était de 6 jours [extrêmes : 2 heures-60 jours]. Le

bilan biologique mettait en évidence des anomalies caractéristiques dans 61 cas (Figure 3).

Un choc thermique était effectué chez 52 patients (44%) et en moins de 3 heures pour 36% d'entre eux. Vingt-six patients (22%) étaient hospitalisés dans les différents services du CHU de Martinique dont sept (6%) qui avaient requis une intervention chirurgicale. Sur les 9 patients opérés pour complication infectieuse locorégionale, sept avaient eu des prélèvements bactériologiques peropératoires. Il s'agissait pour 5 patients d'une infection à *Staphylocoque doré*, 4 patients d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* et 1 patient d'une infection à *Streptocoques β-hémolytique* du groupe A. Trente patients (26%) présentaient des complications précoces ou tardives

| Figure 2 |

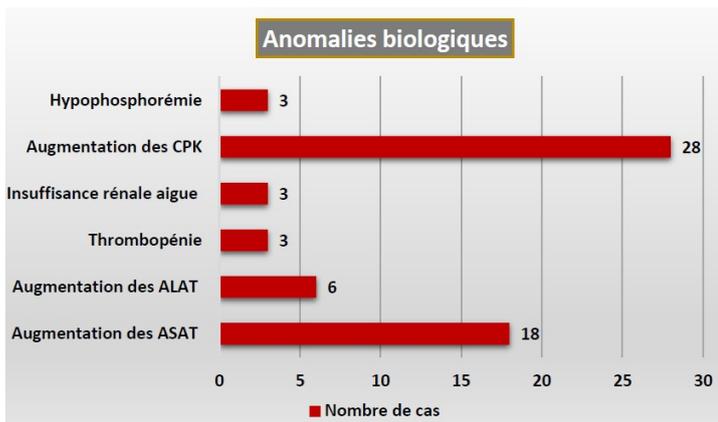
Caractéristiques cliniques des envenimations par le poisson-lion en Martinique entre novembre 2011 et février 2014.



(Tableau II). Aucun décès n'était constaté.

| Figure 3 |

Anomalies biologiques retrouvées chez les patients envenimés par poisson-lion en Martinique entre novembre 2011 et février 2014.



| Tableau 2 |

Complications observées chez les patients envenimés par le poisson-lion en Martinique entre novembre 2011 et février 2014.

| Complication | Nombre de cas | Pourcentage |
|---------------------------------------|---------------|-------------|
| Complications infectieuses | 10 | 9% |
| Abcès sous cutané ou profond | 5 | 4% |
| Phlegmons | 2 | 2% |
| Erysipèle | 1 | 1% |
| Arthrites septiques | 2 | 2% |
| Nécrose tissulaire | 4 | 3% |
| Etat de choc anaphylactique | 1 | 1% |
| Syndrome de loge | 1 | 1% |
| Paralysie de l'hémicorps droit | 1 | 1% |

| Figure 4 |

Photos des lésions et des complications présentées par différents patients



4/ Discussion

Nous rapportons les caractéristiques clinico-biologiques de l'envenimation par poisson-lion dans une série de 117 cas survenue en Martinique en 2 ans. La prise en charge de l'envenimation par poisson-lion est symptomatique. Il n'existe pas à ce jour de traitement spécifique. La gestion de la douleur peut être réalisée par des antalgiques généraux (voie orale ou parentérale) ou par des analgésiques locaux associant avec de l'eau chaude. L'utilisation de l'eau chaude reste le traitement de référence de l'envenimation par le poisson-lion. L'immersion de la plaie dans de l'eau chaude est un traitement largement utilisé et accepté pour les piqûres par poisson-lion.

Il a été démontré que l'immersion dans l'eau chaude permet d'inactiver les protéines et les enzymes thermolabiles du venin. Les modalités d'utilisation de ce traitement sont bien connues et bien spécifiées dans la littérature [4]. La plaie doit être immergée précocement dans l'eau chaude à 45° ou à la limite de la tolérance du patient, pendant 30 à 90 minutes ou jusqu'à la disparition de la douleur. Ce traitement est peu coûteux, facile à réaliser dans les cabinets, dans les services des urgences, ou à

domicile. Dans notre étude, la quasi-totalité des patients ont eu des antalgiques de palier I, mais plus de la moitié des patients avaient reçu des antalgiques de palier II et III. En 2004, dans une étude menée en Polynésie Française sur 56 patients envenimés par le poisson-pierre, tous ont été traités par anesthésie loco régionale (ALR) à visée antalgique. Mais l'utilisation d'eau chaude associée aux antalgiques a montré la preuve de son efficacité et reste donc le traitement de référence. De ce fait, l'ALR n'a pas été retenue.

Notre étude a permis d'établir un protocole (Tableau III) qui servira de support et de guide, non seulement pour les médecins hospitaliers mais aussi pour les médecins de ville. Les toxicologues et les équipes médicales nouvellement confrontées à ces cas d'envenimation doivent être conscients de ce danger émergent et doivent être formés pour instaurer le traitement adéquat. Il nous semble à ce jour nécessaire de poursuivre l'information et la sensibilisation de la population aux risques de l'envenimation par le poisson-lion. L'une des possibilités d'éradication de ce prédateur reste sa commercialisation et sa dégustation.

| Destinataires |
|--|
| Médecins généralistes, médecins régulateurs du centre 15, médecins anesthésistes et réanimateurs, médecins urgentistes, infirmière des urgences. |
| Sommaire |
| <p>Objectifs:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Préciser les modalités de la prise en charge du patient de la régulation du SAMU à son orientation après le service des urgences - Préciser la conduite médicale à tenir par les médecins généralistes, régulateurs et urgentistes - Améliorer la qualité des soins et éviter la survenue de complication - Obtenir une prise en charge commune et harmonisée <p>Population à risque :</p> <p>Les plongeurs amateurs ou professionnels, les marins-pêcheurs, les aquariophiles, les baigneurs et les touristes.</p> <p>L'envenimation :</p> <p>Treize épines dorsales et trois épines anales venimeuses situées aux extrémités des nageoires. Le venin est contenu dans des glandes associées aux épines et il contient des toxines provoquant des effets cardiovasculaires, neuromusculaires et cytotoxiques. Ce venin est thermolabile.</p> <p>Symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des signes locaux : douleur immédiate intense et irradiante, œdème local, troubles sensitifs et musculaires, éruption cutanée de type vésicule • Des signes généraux : troubles digestifs (nausée, vomissements, douleurs abdominales), malaise avec sueur, tachycardie, hypertension ou hypotension artérielle, bradycardie, polypnée. |

| PRISE EN CHARGE |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Calmer et rassurer le patient • Calmer la douleur en première intention et limiter la dissémination du venin : Immerger le membre piqué dans une eau chaude entre 40 et 50° ou selon le seuil de tolérance de la chaleur par le patient, le plus précocement possible, pendant une durée de 30 à 60 minutes. • Si persistance de la douleur, un traitement antalgique par voie orale ou parentérale peut être associé. Selon la douleur, privilégier en première intention le paracétamol puis les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène) puis passer rapidement aux antalgiques de palier III en l'absence de soulagement : néfopam (Acupan®), nalbuphine (Nubain®) ou morphine. • Désinfecter la plaie avec un antiseptique local (Biseptine®, Hexomédine® ou Bétadine®) • Les phlyctènes présentes autour de la piqûre doivent être excisées par parage chirurgical pour libérer le venin. Ne pas suturer les plaies • Vérifier l'absence de débris d'aiguillon (par débridement ou radiographie) • Vérifier la couverture vaccinale antitétanique • Pas d'antibiothérapie en prophylaxie • Débuter une antibiothérapie par Augmentin® chez les patients immunodéprimés, chez les patients avec une infection avérée, pour les plaies profondes, proches des articulations ou souillées. • Pas d'antidote • Pas d'hospitalisation systématique : hospitalisation selon présentation clinique et évolution • Aux urgences, surveillance de courte durée pendant 4 à 6 heures de tous les patients ayant présenté des signes généraux. |

5/ Conclusion

Les densités de population de poisson-lion ne cessent de s'accroître dans les eaux autour de la Martinique. Malgré les nombreuses actions en termes d'information, de sensibilisation et de prévention menées par les autorités sanitaires, l'envenimation par ce poisson est devenue un véritable problème de santé publique. L'incidence des cas augmente, même si le nombre de cas reste difficile à estimer en l'absence de registre national. La mortalité est quasi-nulle si la prise en charge est rapide et adaptée. L'immersion dans l'eau chaude de la partie du corps piquée semble être bénéfique pour réduire la durée de la douleur et des complications infectieuses locales.

Bibliographie

1. Green SJ, Akins JL, Lozano RG. Invasive lionfish: A Guide to Control and Management. *Gulf and Caribbean Fisheries Institute, Morris J.A, Jr. (Ed.)*. 2012. 113 pp.
2. Schofield PJ. Update on geographic spread of invasive lionfishes (*Pterois volitans* and *P. miles*) in the Western North Atlantic Ocean, Caribbean Sea and Gulf of Mexico. *Aquat. Invasions* 2010; 5:117-122.
3. Resiere D, Cerland L, De Haro L, Valentino R, Criquet-Hayot A, Chabartier C, Kaidomar S, Brouste Y, Mégarbane B, Mehdaoui H. Envenomation by the invasive *Pterois volitans* species (lionfish) in the French West Indies - a two-year prospective study in Martinique. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016 Apr;54(4):313-8.
4. Atkinson PRT, Boyle A, Hartin D, et al. Is hot water immersion an effective treatment for marine envenomation? *Emergency Medicine Journal*. 2006;23(7):503-508.

| Etude |

Exposition à l'alphachloralose, un rodenticide très employé dans les départements et collectivités d'outre-mer

D. Boucaud-Maitre¹, I. Blanc², D. Boels³, J. Langrand², J. Manel⁴, P. Nisse⁵, X. Pineau⁶, E. Puskarczyk⁴, M.O. Rambourg⁷, S. Sinno-Tellier⁷, C. Pulce⁸

¹ DTV Antilles, Basse-Terre

² CAPTV, Paris

³ CAPTV Angers

⁴ CAPTV, Nancy

⁵ CAPTV, Lille

⁶ CNITV, Lyon

⁷ Anses, Maisons-Alfort

⁸ CAPTV, Lyon

Résumé

L'alphachloralose est l'un des deux biocides (avec les anticoagulants antivitamines K) les plus employés en France en tant que rodenticide. Une précédente étude réalisée au centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre en 2007 avait rapporté un nombre relativement élevé d'intoxications à cette substance active en Guadeloupe, en pointant le fait qu'en plus des spécialités commerciales, une préparation officinale à base de saïndoux était disponible. Les centres antipoison et de toxicovigilance ont réalisé une étude rétrospective des cas d'exposition à l'alphachloralose à partir de leurs données entre 1999 et 2012, dont une partie des résultats concernant les départements et collectivités d'outre-mer (DCOM) est présentée ici. Cette étude confirme que l'incidence des cas est plus importante dans les DCOM qu'en métropole, que l'exposition à l'alphachloralose est grave dans près d'un tiers des cas, et que la substance est fréquemment mélangée à un aliment pour la préparation d'appâts. Des mesures de minimisation du risque sont ainsi proposées, notamment concernant l'usage de l'alphachloralose officinal qui perdure en Guadeloupe.

Introduction

L'alphachloralose est un rodenticide (contre les rongeurs) formé par la condensation du glucose avec du chloral. Synthétisé pour la première fois en 1889, il a été utilisé initialement en médecine humaine comme hypnotique et à partir de 1918, comme anesthésique général, puis comme somnifère et sédatif [1]. En effet, l'alphachloralose a une action sédatrice et stimulante sur le système nerveux central, dont la toxicité se manifeste essentiellement par des signes neurologiques, associant une hyperexcitabilité motrice et un coma de profondeur variable en fonction de la dose ingérée, souvent accompagnés d'hypercrinie bronchique et salivaire [1,2].

Jusqu'à une période récente l'alphachloralose était commercialisé sous forme de poudre ou d'appâts prêts à l'emploi, à des concentrations variables selon les spécialités (6 à 98%). En Guadeloupe, des préparations officinales contenant 20 à 40% d'alphachloralose mélangé à du saïndoux pouvaient être délivrées en vente libre dans les pharmacies [3].

En 2007, une étude rétrospective des cas pris en charge pour intoxication aiguë par l'alphachloralose au centre hospitalier de Pointe-à-Pitre entre 2000 et 2006 retrouvait 19 cas d'intoxication (soit 2 à 4 par an), avec un pic en 2004 (9 cas) potentiellement lié à un usage détourné du produit en vue d'une stimulation sexuelle [3]. En raison de la toxicité importante de l'alphachloralose, l'ANSES a sollicité le réseau des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), dont fait partie le

dispositif de toxicovigilance Antilles, afin de réaliser une étude rétrospective des cas d'exposition à l'alphachloralose enregistrés dans la base nationale des centres antipoison. Le rapport de cette étude est en cours de publication, et des résultats concernant les Départements et Collectivités d'Outre-Mer (DCOM) sont présentés dans cet article.

Matériel et méthodes

Tous les cas correspondant à une exposition à des produits commerciaux ou des préparations officinales à base d'alphachloralose entre le 1er juillet 1999 et le 31 décembre 2012 ont été extraits du Sicap (système d'Information Commun des centres antipoison).

Pour chacun des cas, le sexe, l'âge, l'origine géographique, la circonstance d'exposition (accidentelle ou volontaire), le type de préparation en cause, la dose ainsi que la gravité ont été recherchés.

Une comparaison des incidences observées dans les DCOM (Guadeloupe, Martinique, Guyane, Réunion, Mayotte et

Polynésie) et la France entière a été effectuée. L'incidence des cas par personnes-années dans chaque DCOM ainsi qu'en France entière a été calculée à partir des données démographiques de 2010 issues de l'Insee, avec un ajustement tenant compte de la contribution de chacun des centres antipoison aux données du Sicap.

Résultats

1071 cas d'exposition à l'alphachloralose ont été observés en France entre le 1^{er} juillet 1999 et le 31 décembre 2012, avec un nombre annuel d'expositions oscillant entre 63 et 108 cas, soit une incidence de 16,3 cas pour 10 000 000 personnes-années. Dans les DCOM, 146 cas d'exposition ont été observés durant la période d'étude, soit une incidence de 53,4 cas pour 10 000 000 personnes-années : le risque d'exposition est donc multiplié par 4 environ (ratio de risque : 3,71, IC 95% : 3.1-4.4).

Rapporté à la population totale dans chacun des DCOM, les cas semblent plus fréquents en Guyane, à Mayotte et en Guadeloupe (Tableau 1).

| Tableau 1 |

Nombre de cas et incidence dans chacun des DCOM comparativement aux données France entière entre le 1er juillet 1999 et le 31 décembre 2012.

| Géographie | Nombre de cas | Population (données Insee) | Incidence pour 10 ⁷ Personnes-années |
|----------------------------|---------------|----------------------------|---|
| Guadeloupe | 33 | 403 314 | 69,1 |
| Guyane | 39 | 239 648 | 137,4 |
| Martinique | 11 | 388 364 | 23,9 |
| Mayotte | 21 | 212 600 | 83,4 |
| Polynésie | 6 | 268 207 | 18,9 |
| Réunion | 31 | 833 944 | 31,4 |
| DCOM non identifié | 5 | | |
| France entière (dont DCOM) | 1 071 | 65 071 119 | 16,3 |

Dans les DCOM, la proportion adultes/enfants était équivalente (respectivement 51,4% et 48,6%), mais les cas d'exposition chez les enfants touchaient particulièrement la classe d'âge 1-4 ans (53 cas, soit 36,3%), exposée accidentellement à l'alphachloralose.

Sur les 146 cas, 41,8% étaient symptomatiques et 32,2% ont été considérés comme graves selon les critères retenus par l'étude (conformément au Poisoning Severity Score [4], cf rapport d'étude). Un seul décès a été constaté mais l'évolution était inconnue dans plus de 49% des cas, notamment pour 14 patients ayant présenté des signes graves d'intoxication.

Les circonstances d'exposition étaient réparties également entre accidentelles et volontaires (72 et 72). Parmi les expositions accidentelles, si la spécialité commerciale n'était pas souvent identifiée (49% des cas), la notion de mélange avec un aliment (pain, farine, tomate, fromage, biscuit, saindoux) était retrouvée dans 28 cas dont 5 cas correspondaient à une préparation officinale d'alphachloralose. On retrouvait aussi 2 cas où l'alphachloralose avait été déconditionné dans une bouteille d'eau avec pour un des patients la nécessité d'une prise en charge en réanimation malgré l'ingestion d'une seule gorgée.

Trois autres cas parmi les expositions accidentelles ont présenté des signes de gravité parmi lesquels 2 concernaient des enfants de 7 et 9 mois. Pour les intoxications volontaires (principalement des conduites suicidaires), 43 des 72 exposés ont présenté des troubles graves dont un cas d'évolution mortelle chez une personne âgée ayant ingéré 12 g d'alphachloralose.

Discussion

Cette étude menée par les centres antipoison et de toxicovigilance met en exergue une fréquence plus élevée des intoxications par l'alphachloralose dans les DCOM qu'en métropole. L'incidence des cas est de surcroît probablement sous-estimée dans la mesure où le recours aux centres antipoison dans les DCOM est faible comparativement à la métropole [5]. Le nombre élevé de cas liés à l'exposition à ce rodenticide peut s'expliquer par un usage plus important de ce type de produit, en raison de facteurs humains (forte activité agricole familiale) et de facteurs environnementaux favorisant la prolifération des rongeurs au niveau local. La lutte contre les rongeurs est un enjeu de santé publique au moins au niveau des

Antilles, où sévit la leptospirose. En effet, l'incidence de la leptospirose était de 69,4 cas pour 100 000 habitants en 2011 aux Antilles (soit 507 cas) contre 0,47 cas pour 100 000 habitants en France métropolitaine, dont 33 cas ont été sévères (admission en réanimation et/ou épuration extrarénale et/ou ventilation mécanique) et 8 décès ont été constatés [6].

Cette étude confirme que les intoxications par l'alphachloralose sont graves, même lorsqu'une dose faible est ingérée, et que des décès sont observés (cf rapport d'étude complet). Les intoxications accidentelles touchent particulièrement les enfants en bas-âge (1-4 ans) et il est fréquemment retrouvé la notion de préparation sur un aliment support (pain, farine, tomate, fromage, biscuit, saindoux). Aussi, ce type d'accidents pourrait être évité. Ces accidents concernent notamment la préparation officinale d'alphachloralose, qui semble être une spécificité guadeloupéenne car tous les cas observés (n=5) avec cette préparation officinale dans l'étude sont survenus en Guadeloupe. D'autres cas ont par ailleurs été constatés en Guadeloupe aux services d'urgences des deux hôpitaux publics sans qu'ils soient systématiquement signalés aux centres antipoison (cf article dans ce BVS sur les intoxications aiguës aux urgences). Or l'alphachloralose n'est plus inscrit à la Pharmacopée et est par ailleurs approuvé dans l'UE en tant que substance active biocide en TP 14 sous certaines conditions de concentration, de forme galénique et de conditionnement [7]. Le règlement (CE) n°528/2012 du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides impose notamment l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché avant toute commercialisation d'un produit biocide. De ce fait, les pharmaciens ne sont plus autorisés à

réaliser la préparation de tels produits ni à les vendre s'ils ne disposent pas d'une autorisation de mise sur le marché. Le ministère de la santé a été alerté fin 2015 sur ces pratiques et a saisi le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Il a en parallèle modifié l'arrêté du 15 février 2002 qui fixe la liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine [8]. Ainsi les pharmaciens peuvent vendre ces produits si ceux-ci sont conformes à la réglementation relative aux produits biocides.

Conclusion

En dépit des mesures de réduction des risques prises récemment, il semblerait que les préparations officinales soient toujours en vente dans certaines pharmacies de l'archipel ; ainsi les centres antipoison et de toxicovigilance recommandent la surveillance de ce type d'intoxication en raison de leur gravité et de leur fréquence élevée touchant particulièrement les DCOM. En outre, une campagne d'information spécifique en Guadeloupe pourrait être menée auprès des pharmaciens pour les informer/leur rappeler que les préparations officinales d'alphachloralose ne sont plus autorisées.

Contribution

Ce travail utilise des données du système d'information des centres antipoison et de toxicovigilance. Elles concernent les cas pour lesquels les CAP ont été consultés et ceux qui leur ont été notifiés dans le cadre de la toxicovigilance.

Bibliographie

1. Kouraichi N, Brahmi N, Elghord H, et al. Intoxication par le chloralose: facteurs pronostiques et prise en charge. *Reanimation* 2010;19:581—6.
2. Beyssac L. Intoxication au chloralose : évaluation rétrospective aux urgences adultes et pédiatriques du CHU de Pointe-à-Pitre de janvier 2009 à décembre 2012. *Toxicologie Analytique et Clinique* 2014, 26, 46-50.
3. Ragoucy-Sengler C, Petchy MF, et al. Alphachloralose : vers un possible usage détourné du produit. *Bull Alerte Surveill Antilles Guyane* 2007;10:8-11.
4. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36 (3):205-13
5. Boucaud-Maitre D. Présentation du dispositif de toxicovigilance (DTV) Antilles. *Bulletin de Veille Sanitaire Antilles* 2015, 5, 8-10.
6. Cassadou S, Rosine J, Flamand C, Ledrans M, Bourhy P, Quénel P. Incidence de la leptospirose aux Antilles : étude du 1^{er} janvier au 31 décembre 2011. *Bulletin de Veille Sanitaire Antilles* 2013, 5, 12-14.
7. Directive 2009/93/CE de la Commission du 31 juillet 2009 modifiant la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil aux fins de l'inscription de l'alphachloralose en tant que substance active à l'annexe I de ladite directive.
8. Arrêté du 18 janvier 2016 modifiant l'arrêté du 15 février 2002 fixant la liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine

Etude des intoxications par l'ammoniaque en Guadeloupe en 2013-2014

Boucaud-Maitre D¹, Chuong AP², Pelczar S³, Ferracci S⁴, Saillard E².

¹ Dispositif de toxicovigilance Antilles, Centre Hospitalier de Basse-Terre, Basse-Terre, Guadeloupe, France

² Pôle uro-néphro-digestif, Centre hospitalo-universitaire de Pointe-à-Pitre, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, France

³ Pôle médecine, Centre Hospitalier de Basse-Terre, Basse-Terre, Guadeloupe, France

⁴ Pôle urgences et soins critiques, Centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, France

Résumé

L'ammoniaque, communément appelé « alcali », est un produit d'entretien très utilisé en Guadeloupe. En tant que base forte, il s'agit d'un produit particulièrement caustique. Une recherche des cas d'intoxications par l'ammoniaque au sein des services publics des urgences des deux hôpitaux de la Guadeloupe sur la période 2013-2014 a recensé 97 cas d'intoxications, dont 16 résultaient d'un déconditionnement du produit et 10 concernaient des enfants de moins de 12 ans. Le nombre de cas d'ingestions était particulièrement élevé (n=41). Bien que rarement mortelles, ces ingestions ont nécessité une prise en charge hospitalière lourde, pouvant impliquer de la chirurgie, avec des séquelles importantes pour les patients, même pour des quantités faibles de produit ingéré. Le mésusage de l'ammoniaque et sa disponibilité en vente libre sont ainsi responsables d'intoxications fréquentes et graves qui pourraient nécessiter des actions de santé publique.

Introduction

L'ammoniaque ou hydroxyde d'ammonium (NH₄OH) est une solution aqueuse d'ammoniac, résultant de la dissolution du gaz ammoniac (NH₃) dans l'eau, généralement concentrée à 15.1% en Guadeloupe, qui est utilisée en tant que produit d'entretien ou détachant pour les vêtements. Elle est disponible dans la plupart des supermarchés et magasins de bricolage sous le terme « d'alcali ». L'exposition à l'ammoniaque provoque des irritations des muqueuses oculaires et respiratoires et son ingestion peut être responsable de lésions caustiques du tube digestif qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients.

Une surexposition à l'ammoniaque a été observée dans une étude des intoxications aiguës aux urgences en Guadeloupe en 2013 et 2014, représentant 5.6% du nombre total des intoxications hors alcool [1]. Parallèlement, une étude effectuée au service d'hépatogastro-entérologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Pointe-à-Pitre sur la période février 2009-novembre 2013 a montré que l'ammoniaque était le mélange commercial responsable de près de 70% des ingestions de caustiques (hors eau de javel) dans ce service [2].

L'objectif de cette étude est de connaître les caractéristiques actuelles des cas d'intoxications aiguës à l'ammoniaque en Guadeloupe entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2014, notamment concernant les cas d'ingestion du produit.

Matériel et méthodes

Tous les cas correspondants à une intoxication par l'ammoniaque ont été extraits à partir des bases de données des urgences des deux hôpitaux publics de la Guadeloupe (CHU de Pointe-à-Pitre et Centre Hospitalier de Basse-Terre). Les caractéristiques des intoxications pour chacun des cas ont été recherchées à partir du compte-rendu du passage aux urgences et de celui des services d'hépatogastro-entérologie dans les cas d'ingestion.

Pour chacun des cas ont été recherchées les informations suivantes : sexe, âge, circonstance d'exposition, lieu d'exposition, gravité, dose ingérée, résultats endoscopiques et évolution.

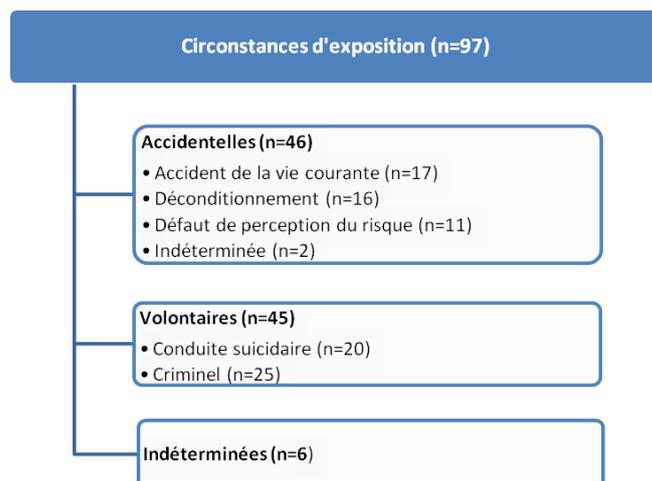
Résultats

Cinquante-six cas d'intoxication aiguë par l'ammoniaque ont été enregistrés en 2013 et 41 en 2014, soit 97 cas au total sur deux ans. L'ammoniaque était seul responsable de l'intoxication dans 85 cas. L'âge moyen des intoxiqués était de 39.8 ans, avec plus d'hommes que de femmes touchés (62% versus 38%). Dix cas impliquaient des enfants de moins de 12 ans.

Les intoxications se répartissaient de manière égale entre les intoxications accidentelles et volontaires (n=46 et n=45 respectivement) (Figure 1). Parmi les circonstances d'exposition, on retrouvait une forte proportion d'accidents liés à un déconditionnement du produit (près de 35% des circonstances accidentelles), une proportion importante d'expositions dites « criminelles » (n=25), relevant d'une agression à l'ammoniaque avec projection du produit dans les yeux ou dans le visage, ainsi que des conduites suicidaires.

| Figure 1 |

Répartition des cas selon les circonstances d'intoxication dans la population ciblée aux urgences en Guadeloupe en 2013 et 2014

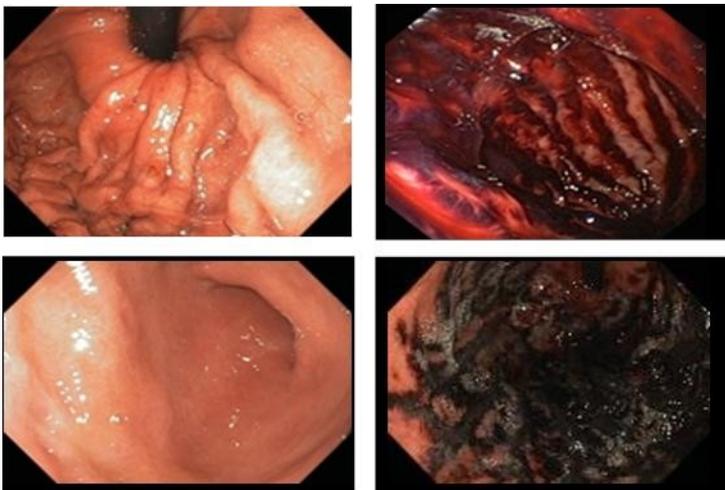


Focus sur les intoxications dues à une ingestion d'ammoniaque (n=41)

Parmi les 41 cas d'ingestion d'ammoniaque, 30 cas ont bénéficié d'un examen fibroscopique oeso-gastro-duodénal (permettant de faire un bilan des lésions caustiques du tractus digestif supérieur). Dans 8 cas, la fibroscopie n'a pas été jugée nécessaire (examen endo-buccal ne montrant pas de lésions, notamment au niveau de la lèvre et du pharynx, dans la plupart des cas, l'ammoniaque a été recrachée) et dans 3 cas, une demande de fibroscopie a été faite mais le patient l'a refusé (n=1) ou a fugué avant l'examen (n=2). Selon la classification de Zargar, 6 des 30 patients ont eu des lésions caustiques graves (supérieur ou égal à IIB) pouvant mettre en jeu le pronostic vital et nécessitant un traitement conservateur ou un traitement chirurgical, malgré de faible quantité ingérée (une à deux gorgées). Deux patients sont décédés.

| Figure 2 |

Photos du tractus digestif. A gauche: examen normal. A droite : nécrose et hématome sous-muqueux suite à une ingestion d'ammoniaque.



Discussion

L'ammoniaque est très répandue dans la population guadeloupéenne. En plus de son utilisation en tant que produit d'entretien, cette surexposition proviendrait de certaines croyances populaires associant au produit des pouvoirs surnaturels. Se laver les mains avec de l'ammoniaque préserverait des mauvais contacts ; l'odeur de l'ammoniaque étant réputée repousser les esprits.

Deux aspects ressortent de cette étude : la fréquence et la gravité des intoxications par l'ammoniaque d'une part et le mésusage fréquent du produit en Guadeloupe d'autre part.

Quatre-vingt-dix-sept cas d'intoxication ont été observés sur la période d'étude (2013-2014). Pour une population estimée de 403 000 habitants, l'incidence des intoxications par l'ammoniaque était de 12,3 événements/100 000 personnes-années (IC à 95% : 9,86-14,68). Plus préoccupant, le nombre d'ingestions était particulièrement élevé (n=41), essentiellement

à la suite d'un déconditionnement du produit (n=13), ou dans un but suicidaire (n=20). Parmi ces cas d'ingestion, 14 ont entraîné des lésions caustiques importantes définies par un grade de 2 et plus à l'examen endoscopique. Comparativement, en France, une étude effectuée à partir des données des centres antipoison et de toxicovigilance, qui ne portait pas exclusivement sur l'ingestion d'ammoniaque mais sur l'ensemble des ingestions de substances corrosives sur la période du 1^{er} avril 2009 au 31 mars 2010 (n=353), suggérait que les principaux produits incriminés dans les cas d'ingestion étaient plutôt la soude caustique, l'hypochlorite et l'acide chlorhydrique. L'ammoniaque n'était impliquée annuellement que dans une douzaine de cas avec présence d'une lésion corrosive [3]. Plus généralement, l'incidence de l'ingestion d'ammoniaque est faible dans les pays occidentaux. En effet, dans une étude récente rapportée par Cabral et al., sur une série de 315 patients ayant ingérés des caustiques entre janvier 2002 et décembre 2007, seuls 21 (6,7%) cas d'ammoniaque étaient répertoriés [4]. Si les ingestions d'ammoniaque étaient rarement mortelles, elles ont nécessité une prise en charge hospitalière lourde pouvant impliquer de la chirurgie avec des séquelles importantes pour les patients, même pour des quantités faibles de produit ingéré.

Le mésusage fréquent du produit est aussi problématique. L'ammoniaque était fréquemment déconditionnée de son emballage, parfois diluée, stockée dans une bouteille d'eau minérale à la portée des enfants, parfois conservée au réfrigérateur. Aussi, ce type d'accidents de déconditionnement est fortement évitable. La présence d'ammoniaque dans chaque foyer peut d'autre part expliquer le nombre important de conduites suicidaires avec le produit résultant bien souvent d'un geste impulsif avec les produits à portée de main (javel, ammoniaque). Enfin, on retrouvait aussi une très forte proportion d'agressions par aspersion d'ammoniaque dans les yeux qui peuvent entraîner des lésions locales sévères. Des cas de brûlures oculaires sévères en lien avec une projection oculaire d'ammoniaque, particulièrement dans un contexte d'adultère, avaient d'ailleurs été mis en exergue dans une étude faite au centre hospitalier de Fort-de-France [5]. Aussi, une extension de cette étude à la Martinique pourrait notamment permettre de savoir s'il s'agit d'une problématique spécifique de la Guadeloupe ou plus généralement des Antilles. De plus, il serait intéressant de comparer les prises en charge hospitalières au sein de chaque établissement antillais en cas d'ingestion d'ammoniaque avec les recommandations actuelles, le centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre ayant une expertise avérée de cette intoxication.

Conclusion

Des mesures de santé publique telles que des campagnes d'information sur la dangerosité de l'ammoniaque ou sur le risque lié au déconditionnement du produit pourraient être menées afin de faire diminuer le nombre des cas d'intoxication à l'échelle locale. L'interdiction de la vente au grand public pourrait aussi être envisagée par les autorités compétentes.

Références

1. Boucaud-Maitre D. Présentation du dispositif de toxicovigilance (DTV) Antilles. BVS n°5, juin 2015.
2. Chuong A.P. Caractéristiques, facteurs pronostiques et évolution des lésions endoscopiques digestives hautes induites par l'ingestion d'ammoniaque. Thèse de doctorat en médecine. Pointe-à-Pitre : Université des Antilles et de la Guyane, 2014, 43 p.
3. Flesch F., Rigaux-Barry F., Blanc-Brisset I. « Ingestion de substances irritantes et corrosives : étude descriptive des cas avec atteinte endoscopique enregistrés par les centres antipoison et de toxicovigilance d'avril 2009 à mars 2010. » (février 2012)
http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_Corrosifs_Fevrier_2012.pdf [page consultée le 05 Juin 2015].
4. Cabral C, Chirica M, De Chaisemartin C, Gornet J-M, Munoz-Bongrand N, Halimi B, et al. Caustic injuries of the upper digestive tract: a population observational study. Surg Endosc. 2012;26(1):214-221.
5. Gérard M, Merle H, Ayeboua L, Richer R. Etude prospective des brûlures oculaires par bases au CHU de Fort de France. J Fr. Ophthalmol. 1999 ; 22, 8, 834-847.

| Veille sanitaire |

Détection d'acides aristolochiques dans le chinny-trefl, une préparation orale de médecine traditionnelle consommée en Martinique

Boucaud-Maitre D.¹, Langrand J.², Nossin E.³, Cachet X⁴

¹ Dispositif de Toxicovigilance Antilles, Centre hospitalier de la Basse-Terre, Basse-Terre, Guadeloupe, France

² Centre Antipoison de Paris, AP-HP Hôpital Lariboisière, Paris, France

³ Pharmacie Préchotaine, Le Prêcheur, Martinique, France

⁴ Laboratoire de Pharmacognosie, UMR 8638 COMETE CNRS, Faculté de Pharmacie, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

Résumé

Suite à un signalement d'un professionnel de santé, des analyses effectuées sur une préparation orale de médecine traditionnelle consommée en Martinique, le chinny-trefl, ont révélé la présence d'acides aristolochiques, substances néphrotoxiques et cancérigènes. Ces acides aristolochiques proviennent des chenilles contenues dans la préparation, qui colonisent une plante de la famille des Aristolochiacées, l'*Aristolochia trilobata*. Les conséquences sur la santé de la population martiniquaise, dépendantes notamment de l'ampleur et des modalités précises de cette consommation, restent à déterminer.

Contexte

En décembre 2014, un pharmacien ethnobotaniste du Prêcheur (Martinique) a interpellé l'ARS de Martinique concernant une toxicité potentielle d'une préparation orale de médecine traditionnelle, communément vendue ou préparée à la maison sous le nom de « Chenille à trèfle » (chinny-tref), « Trèfle-Caraïbe » (Trèf-Karayib), « Trèfle-à-serpent » (Trèf-sèpan) et « Trèfle-à-chenille » (Trèf-Chinny) (Figure 1). Cette préparation à base d'alcool, en général du rhum, et de chenilles, est indiquée notamment pour les pathologies digestives ou les intoxications. Elle bénéficie aussi de propriétés « médico-magiques » pour lutter contre le mal et gagner de la force [1].

Le pharmacien s'interrogeait sur la présence potentielle d'acides aristolochiques (AA) provenant de la plante que les chenilles colonisent, l'*Aristolochia trilobata* de la famille des Aristolochiacées, les AA étant des substances néphrotoxiques et carcinogènes [2,3].

L'ARS de Martinique a interpellé le Coordonnateur du Dispositif de Toxicovigilance Antilles qui, en collaboration avec le Centre Anti-Poison de Paris et le service de Pharmacognosie de la Faculté de Pharmacie de Paris, ont procédé à des analyses afin de vérifier si les préparations consommées contenaient effectivement des AA.

| Figure 1 |

Echantillon de chinny-trefl (Auteur : XC)

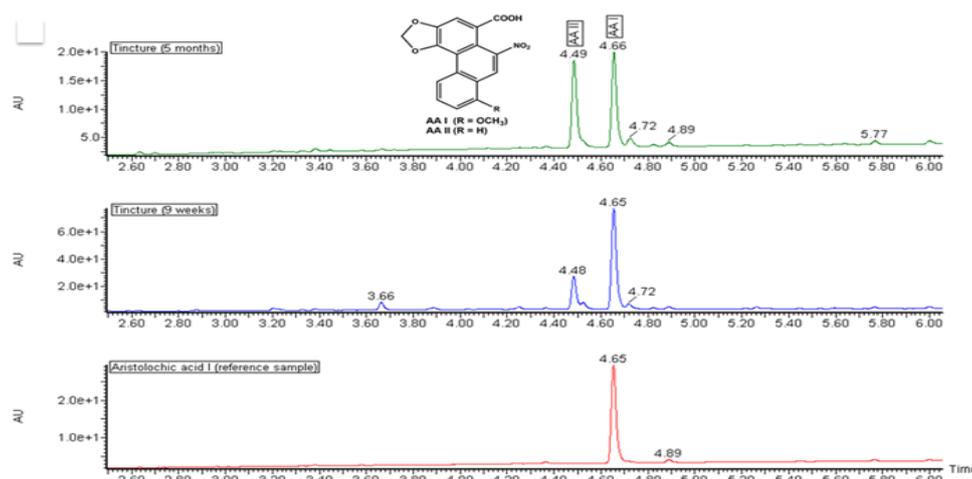


Résultats

Des échantillons de la plante et de deux préparations de chenille à trèfle recueillies dans le district de Saint-Pierre (avec des temps de macération des chenilles dans le rhum de 9 semaines et de 5 mois) ont été envoyés au laboratoire de Pharmacognosie de la Faculté de Pharmacie de Paris. La présence d'acides aristolochiques, principalement les AA I et II, a été confirmée sans aucune ambiguïté dans les deux alcoolats (Figure 2).

L'étude ne portait pas sur la quantification précise de ces substances dans les préparations, toutefois la concentration moyenne des échantillons étudiés a pu être estimée proche de 50 µg/ml, correspondant donc à une quantité largement supérieure au seuil de détection des méthodes classiques de chromatographie employées [4].

Identification des acides aristolochiques I et II par analyse chromatographique [4]



Discussion

En France, le décret n°98-397 du 20 mai 1998 modifié le 3 novembre 2003, interdit de détenir en vue de la vente, de mettre en vente, de vendre, de distribuer à titre gratuit les plantes de la famille des Aristolochiaceae, les autres plantes contenant des acides aristolochiques et des aristolactames, ainsi que les extraits de ces plantes et les produits en contenant, lorsqu'ils sont destinés à l'alimentation humaine. En effet, la toxicité rénale et le caractère carcinogène des acides aristolochiques sont bien documentés dans la littérature. La toxicité rénale des acides aristolochiques a été mise en évidence dès les années 90 en Belgique à la suite de l'observation clinique de cas inhabituels d'insuffisance rénale rapidement progressive en relation avec la prise, dans le cadre d'un régime amaigrissant, de plantes utilisées en médecine chinoise contenant accidentellement de l'*Aristolochia fangchi* [5]. Depuis, des cas similaires d'insuffisance rénale, communément appelée néphropathie aux acides aristolochiques (NAA) ayant un rapport ou non avec le contexte de régime amaigrissant, ont été décrits de par le monde chez des patients exposés aux espèces d'*Aristolochia* [2]. Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas complètement élucidés [2,6], mais les AA induisent de lésions tubulo-interstitielles rénales, avec une fibrose typique qualifiée de « paucicellulaire » en raison de la rareté d'un infiltrat inflammatoire. Celle-ci s'accompagne d'une atrophie tubulaire marquée. Ces lésions tubulo-interstitielles induites par les AA sont associées de manière constante à des atypies urothéliales et au développement ultérieur de cancers urothéliaux [2,6]. En effet, en dehors d'un cas spécifique de la cohorte belge [7], tous les cancers urothéliaux ont été diagnostiqués en Belgique, en France et en Angleterre chez des patients à un stade 5 de la maladie rénale chronique (dialysés ou sur le point d'être dialysés, ou transplantés). La dernière méta-analyse des études épidémiologiques disponibles suggère que l'exposition aux

acides aristolochiques est associée à un sur-risque de cancer des voies urothéliales (OR : 5.97 [IC à 95% : 2.78-12.84]) [8].

D'autre part, la dose cumulée d'acides aristolochiques s'avère être un facteur de risque significatif pour le développement de ces tumeurs [9]. Ce risque peut perdurer de nombreuses années (parfois plus de 10 ans) après l'arrêt de l'exposition aux AA comme le montre le taux d'incidence élevé de 40% de carcinomes urothéliaux observés chez des patients NAA et transplantés rénaux [10], justifiant l'intérêt d'un suivi endurologique au long cours. Les données sont en tout cas suffisamment robustes pour avoir amené l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer (IARC) à considérer les préparations à base d'*Aristolochia* ainsi que les AA comme carcinogènes pour l'homme (groupe 1) [3].

Aussi, la présence d'acides aristolochiques dans le chinijou-trefle soulève une interrogation de santé publique et il n'est pas exclu que certains patients ayant consommé cette préparation aient eu des effets toxiques au moins au niveau néphrologique. En raison de la présence du serpent *Bothrops lanceolatus* en Martinique et de la croyance populaire attribuant des vertus médicomagiques à cette préparation selon le principe du « prédateur suprême », la population martiniquaise est la principale population exposée. Il n'est pas exclu que cette préparation soit aussi consommée en Guyane, d'une part car de nombreuses espèces de serpents sont recensées, dont le *Bothrops atrox* ; d'autre part en raison de l'impact de la communauté martiniquaise établie en Guyane de longue date. Pour la Guadeloupe et la métropole, il existe peut-être des usages de cette préparation par les communautés d'origine martiniquaise implantées là-bas. La question de la portée internationale de cet usage est posée, au moins dans l'arc caribéen notamment à Sainte-Lucie et à Trinidad et Tobago où cette pratique a déjà été décrite [11].

Conclusion

La détection d'AA dans le chiniiy-trefl a conduit l'ARS à mener une campagne de communication auprès de la population et des professionnels de santé afin de les informer de la toxicité de cette préparation orale [12]. A son initiative, une seconde étude va être menée par le laboratoire universitaire à l'origine des premiers travaux, afin cette fois de doser les acides aristolochiques sur un panel représentatif de teintures, mais aussi de caractériser les composés minoritaires eux aussi toxiques. Ces travaux devraient permettre de mieux estimer les niveaux d'exposition des populations aux AAs. Il est toutefois fort probable que les analyses mettent en évidence de fortes disparités de concentrations vu la diversité des "recettes" employées.

En l'état actuel des connaissances, il demeure des incertitudes sur les conséquences sur la santé de la population, dépendantes aussi de l'ampleur et des modalités précises de cette consommation. Il faudra remonter aux dossiers-patients en collaboration avec les néphrologues pour identifier des cas potentiels véritablement toxiques, voire faire des études épidémiologiques dédiées.

En tout état de cause, tout cas de pathologie rénale ou de cancer des voies urinaires suspecté d'être associé à la prise orale de préparations de chenille à trèfle doit être rapporté au dispositif de toxicovigilance antillais par téléphone (05-90-80-54-08) ou par mail (toxicovigilance@ch-labasseterre.fr).

Numéros utiles

Pour toute urgence liée au diagnostic,
à la prise en charge
et au traitement des intoxications :

**Services hospitaliers d'urgences
SAMU / Centre 15**

Centre Antipoison de Paris : 01 40 05 48 48

Pour tout signalement ou intoxication non urgente :

Dispositif de toxicovigilance : 05 90 80 54 08

Denis.boucaud-maitre@ch-labasseterre.fr

Remerciements

A Mme Corinne Locatelli-Jouans, CVAGS, ARS de Martinique ainsi qu'à l'ARS de Martinique pour le financement des analyses.

Références

1. Nossin E, Weniger B. Sur Aristolochia trilobata et ses usages traditionnels en Martinique et dans la Caraïbe. *Ethnopharmacologia* 2008, 42, 37-43.
2. Luciano R.L., Perazella M.A. Aristolochic acid nephropathy: epidemiology, clinical presentation, and treatment. *Drug Saf.* 2015, 38, 55-64.
3. IARC (International Agency for Research on Cancer). A review of human carcinogens. Part A: pharmaceuticals. Lyon, France: IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2008, 100, 367-383. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/mono100A-23.pdf>.
4. Cachet X, Langrand J, Bottai C, Dufat H, Locatelli-Jouans C, Nossin E, Boucaud-Maitre D. Detection of aristolochic acids I and II in "Chiniy-trèf", a traditional medicinal preparation containing caterpillars feeding on Aristolochia trilobata L. in Martinique, French West Indies. *Toxicon* 2016, 114, 28-30.
5. Vanherweghem J.L., Depierreux M, Tielemans C, Abramowicz D, Dratwa M, Jadoul M, Richard C, Vandervelde D, Verbeelen D, Vanhaelen-Fastre R, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet* 1993, 341, 387-391.
6. Nortier J, Pozdzik A, Roumeguere T, Vanherweghem J.L. Néphropathie aux acides aristolochiques ("néphropathie aux herbes chinoises"). *EMC Néphrologie* 2013, 10, 2. *Néphrologie & Thérapeutique* 2015, 11 (7), 574-588
7. Nortier J, Schmeiser, H, Muniz Martinez M., Arlt, V, Vervaet C, Garbar, C, Daelemans P, Vanherweghem, J.L. Invasive urothelial carcinoma after exposure to Chinese herbal medicine containing aristolochic acid may occur without severe renal failure. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2003, 18, 426-428.
8. Wu F, Wang T. Risk assessment of upper tract urothelial carcinoma related to aristolochic acid. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2013, 22(5), 812-820.
9. Nortier J.L., Martinez M.C., Schmeiser H.H., Arlt V.M., Bieler C.A., Petein M, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (Aristolochia fangchi). *N. Engl. J. Med.* 2000, 342, 1686-1692.
10. Lemy A, Wissing K.M., Rorive S, et al. Late onset of bladder urothelial carcinoma after kidney transplantation for end-stage aristolochic acid nephropathy : a case series with 15-year follow-up. *Am. J. Kidney Dis.* 2008, 51, 471-477.
11. Lans C, Harper T, Georges K, Bridgewater E. Medicinal and ethnoveterinary remedies of hunters in Trinidad. *BMC Complement. Altern. Med.* 2001, 1 (10). <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/1/10>.
12. ARS Martinique, 2015. Mise en garde sur la toxicité des préparations communément appelées "chiniy-tref": alcoolature de chenilles contenant des Acides Aristolochiques. <http://www.ars.martinique.sante.fr/Chiniy-Tref-quels-risques-po.183681.199.html>

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur : <http://www.santepubliquefrance.fr>