



Liberté – Égalité – Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité
Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports
Directions de la Santé
et du Développement Social
Guadeloupe Guyane Martinique



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

CIRE Antilles Guyane

BASAG

Bulletin d'Alerte et de Surveillance Antilles Guyane

Année 2007, n° 10

Numéro surveillance

Octobre 2007

Éditorial

Sommaire

Intoxications aiguës aux pesticides en Martinique

Intoxications aiguës à l'aldicarbe (Temik®) : de la bananeraie à la tasse de café

Alphachloralose : vers un possible usage détourné du produit

Intoxications à la carambole

Risques sanitaires liés aux poussières de carrières dans le Nord Caraïbe de la Martinique

Pour la première fois depuis sa création en novembre 2003, mis à part les numéros spéciaux consacrés aux pesticides organochlorés aux Antilles, au méthylmercure en Guyane ou à la surveillance des conséquences de l'ouragan Dean, le Basag est entièrement consacré à des problématiques de santé environnementale. D'aucun penseront qu'il était temps et ils auront bien raison !

En effet, si dans les DFA, les thématiques relatives aux maladies infectieuses, en particulier à transmission vectorielle, occupent régulièrement le devant de la scène sanitaire, les questions relatives aux impacts sanitaires des facteurs environnementaux sont également très prégnantes. Qu'il s'agisse des pesticides bien sûr, organochlorés ou non, les interrogations sanitaires concernent également de nombreux autres secteurs : feux de décharge, émissions atmosphériques des sources industrielles (UIOM, centrales thermoélectriques, raffineries...), odeurs survenant dans des lieux aussi divers que des écoles, des entreprises, des administrations, brumes de sable d'origine saharienne ou émissions particulières de carrières, contaminations accidentelles des captages d'eau, clusters de pathologies chroniques comme des cancers... et la liste n'est pas limitative !

Cela témoigne que dans les DFA comme ailleurs, la sensibilité aux risques liés aux facteurs environnementaux est désormais une composante à part entière, voire essentielle, du débat relatif à la sécurité sanitaire mais aussi plus largement du débat relatif aux politiques de développement. Si au cours des dernières années, des avancées certaines ont été faites dans les DFA dans le domaine de la veille sanitaire des maladies infectieuses, il est nécessaire désormais d'avancer de manière déterminée sur ces questions environnementales complexes.

Cela nécessite avant tout de mieux échanger sur ces questions ; l'objectif de ce numéro est d'enclencher une telle démarche. Cela passe également par un renforcement des outils de veille sanitaire dédiés à ces problématiques, au premier rang desquels la toxicovigilance qui, en tant que dispositif structuré et opérationnel n'existe pas dans les DFA. C'est sans doute le manque le plus important à combler d'urgence, comme en témoignent les exemples développés dans ce numéro.

Docteur Philippe Quénel, Coordonnateur scientifique de la Cire Antilles Guyane

Intoxications aiguës aux pesticides en Martinique

Gwladys Dabon, stagiaire à la Cire AG dans le cadre d'un Master «Sciences de la vie et de la santé» - Spécialité «Santé publique et environnement»

Contexte

En raison d'un climat tropical humide propice au développement des parasites, la Martinique consomme des quantités importantes de pesticides.

En 2002, environ 2 382 tonnes de pesticides ont été importés dont plus de la moitié en insecticides [1]. D'après le rapport Balland, Mestre et Fagot de septembre 1998, la quantité de pesticides mise en jeu à l'hectare de Surface Agricole Utile (SAU) est trois à quatre fois plus importante en Martinique qu'en métropole [2].

De plus, l'utilisation des pesticides ne se limite pas à un usage agricole ; il existe une utilisation domestique ainsi qu'une utilisation dans le cadre de la lutte antivectorielle pour la prévention et le contrôle de la dengue.

La Martinique ne dispose pas de système de recensement prospectif des intoxications liées à l'utilisation de pesticides en milieu professionnel. Ce n'est que depuis février 2007, que le numéro vert de Phyt'attitude est désormais disponible depuis la Martinique. Il s'agit d'un réseau chargé de recenser, analyser et valider les informations sur les troubles de la santé liés à l'utilisation professionnelle des phytosanitaires. De plus, bien que les particuliers soient également exposés aux pesticides, aussi bien au niveau domestique que dans l'environnement, l'exposition domestique aux pesticides est un sujet peu exploré.

C'est dans ce contexte qu'une étude a été mise en place par la Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie Antilles Guyane afin de recenser tous les cas d'intoxications aiguës aux pesticides ayant conduit à une hospitalisation.

Matériels et méthodes

Une enquête épidémiologique descriptive a été réalisée sur la période 1997-2006. Les cas d'intoxications ont été sélectionnés en exploitant les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de tous les hôpitaux publics disposant d'un service d'urgences, à savoir le Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, le Centre Hospitalier du Lamentin et le Centre Hospitalier de Trinité. Une fois les cas identifiés, les données ont été documentées à l'aide d'un questionnaire rempli de façon anonyme à partir du dossier médical des patients.

Résultats

Entre 1997 et 2006, un total de 223 cas d'intoxications aiguës aux pesticides ayant conduit à une hospitalisation ont été recensés en Martinique. La moyenne annuelle d'intoxications est de 22 cas avec une incidence moyenne de 6 pour 100 000 habitants et par an (Figure 1).

On distingue trois types d'intoxications aux pesticides :

- les intoxications accidentelles domestiques qui prédominent avec 101 cas (45,3%) ;
- les intoxications volontaires avec 88 cas (39,5%) ;
- et les intoxications professionnelles avec 17 cas (7,6%).

De plus, 12 cas d'empoisonnement (tentatives d'homicide) ont été comptabilisés, soit 5,3% des cas totaux. Dans 5 cas, le type d'intoxication n'a pu être identifié.

Les insecticides ou insecticides-nématocides, retrouvés dans 119 cas (53,4%) sont les pesticides les plus impliqués, suivis des rodenticides dans 53 cas (23,8%) et des herbicides dans 24 cas (10,8%).

L'aldicarbe est le plus impliqué des insecticides-nématocides avec 75 cas, dont 48 cas volontaires. Le paraquat, de la catégorie des herbicides, est le deuxième pesticide le plus impliqué dans les intoxications volontaires ; identifié dans 12 cas, il est responsable de 6 décès sur 7. Dans 79 cas (35,4%), la substance active incriminée n'a pu être identifiée.

Description des différents types d'intoxications

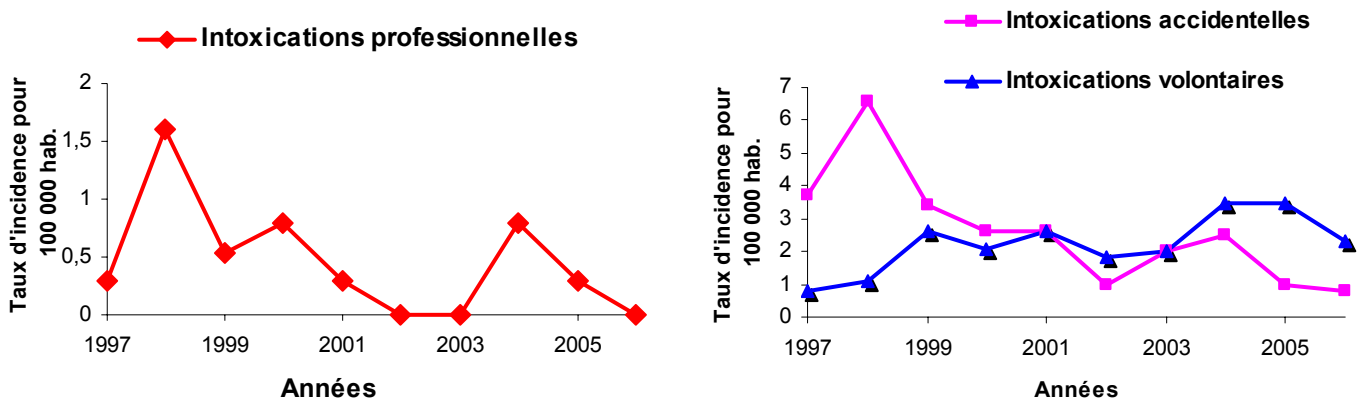
Les intoxications professionnelles : 17 cas ont été recensés concernant 12 ouvriers agricoles et 1 exploitant agricole. Dans 4 cas, la profession n'a pu être déterminée. On constate que le nombre d'intoxications est passé de 6 cas en 1998 à 0 cas en 2002, 2003 et 2006 mais on ne peut conclure à une diminution statistiquement significative ($p=0,157$) (figure1). La plupart des patients intoxiqués sont résidents de la région Nord Atlantique (15 cas) et proviennent des communes d'Ajoupa Bouillon, Basse Pointe, Gros Morne, Le Lorrain, Macouba, Le Robert, Sainte Marie et Trinité ; cette région représente une grande partie des terres agricoles. La majorité des expositions a eu lieu par inhalation (16 cas) contre 1 cas par ingestion. C'est lors de l'épandage de ces produits qu'il y a le plus d'accidents. La gravité de ces intoxications professionnelles reste relative avec une durée d'hospitalisation qui s'étale de 1 à 8 jours et une moyenne de 2,5 jours. L'aldicarbe a été retrouvé dans 3 cas et le paraquat dans 1 cas

Les intoxications accidentelles domestiques : on constate une diminution significative de l'incidence sur la période d'étude ($p = 0,008$) (Figure 1) avec 25 cas en 1998 et 3 cas en 2006. Chez les moins de 5 ans, on dénombre 63 cas avec un sexe ratio H/F de 1. L'exposition a eu lieu par ingestion dans tous les cas. La durée moyenne d'hospitalisation est de 1,6 jours avec des extrêmes allant de 0 à 6 jours. Il s'agit dans la plupart des cas de suspicion d'intoxication chez des enfants dont l'interrogatoire est difficile voire impossible. Les rodenticides sont largement prédominants (42 cas). L'aldicarbe a été retrouvé dans 3 cas.

Chez les plus de 5 ans, on dénombre 38 cas avec un sexe ratio H/F de 1,9. La moyenne d'âge est de 41 ans. L'exposition a eu lieu par ingestion. La durée d'hospitalisation s'étale de 0 à 10 jours avec une durée moyenne de 3,3 jours, mais il y a eu 3 comas dont 1 suite à l'ingestion d'aldicarbe. Les insecticides et insecticides-nématocides sont retrouvés dans 19 cas dont 11 avec l'aldicarbe. Les herbicides sont impliqués dans 10 cas dont 5 avec du paraquat ou du diquat et 1 avec du glyphosate.

Les intoxications volontaires : 88 cas ont été recensés avec un sexe ratio H/F de 2,8. On note une augmentation statistiquement significative ($p=0,025$) de l'incidence des cas sur la période considérée avec un nombre de tentatives de suicide par pesticides qui passe de 3 cas en 1997 à 9 en 2006, avec deux pics en 2004 et 2005 (figure 1). Les insecticides et insecticides-nématocides sont impliqués dans 60 cas. C'est l'aldicarbe qui est le plus souvent retrouvé (48 cas). Les herbicides arrivent en seconde position avec 14 cas dont 12 avec du paraquat. On recense 22 cas avec comas dont 13 sévères avec des stades III ou IV. Il y a eu 7 décès soit par défaillance multiviscérale, soit par défaillance cardiaque dans la majorité des cas. Le paraquat est impliqué dans 6 décès tandis que l'aldicarbe est retrouvé dans 1 cas.

Figure 1. Evolution temporelle des intoxications aiguës professionnelles et non professionnelles aux pesticides en Martinique, 1997-2006



Discussion

La faible part représentée par les intoxications professionnelles parmi l'ensemble des intoxications recensées est vraisemblablement à mettre au crédit des mesures d'information et de formation des professionnels notamment par la Chambre d'Agriculture, le Service de la Protection des Végétaux et la Sécurité sociale.

En terme d'intoxications non professionnelles, bien que les intoxications domestiques soient en plus grand nombre, les intoxications volontaires sont en nette augmentation et ont conduit aux cas les plus graves avec une durée moyenne d'hospitalisation, un nombre d'hospitalisations en réanimation et des signes cliniques graves plus

importants par rapport aux intoxications accidentelles domestiques. De plus, un total de 7 décès a été noté ; tous dans le cadre d'une intoxication volontaire, ce qui représente un taux de mortalité de 3,1%. La majorité des décès est liée à une intoxication au paraquat.

Par rapport à d'autres îles de la Caraïbe, La Martinique est une des îles de la Caraïbe les plus consommatrices de pesticides avec près de 6 kilogrammes par habitant de pesticides importés en 2002. Cependant, elle connaît un taux d'incidence d'intoxications aiguës relativement faible, proche de ceux de la Dominique et de Grenade où le profil des pesticides impliqués est différent.

Tableau 1. Récapitulatif des principales données sur les intoxications aiguës aux pesticides dans quatre îles de la Caraïbe.

Pays	Importations en tonnes ou en kg/hab	Principaux pesticides importés	Incidence pour 100 000 habitants en 1999	Pesticides impliqués
Martinique	2382 tonnes 6 kg/hab	Insecticides Herbicides	7	Insecticides Rodenticides
Jamaïque	3300 tonnes 1,2 kg/hab	Insecticides Herbicides	3,5	Anticholinestérasiques Rodenticides
Grenade	1,5 à 3 kg/hab	Insecticides Herbicides	8	Herbicides (paraquat)
Dominique	-	-	9	Herbicides (paraquat)

Les résultats posent le problème de l'accessibilité des produits phytosanitaires au grand public puisque sur l'ensemble des intoxications non professionnelles, on retrouve dans 97 cas des pesticides très toxiques et dans 12 cas des pesticides toxiques. Or l'arrêté du 26 février 2004 interdit de vendre au public non professionnel un pesticide classé dans les catégories de produits toxiques, très toxiques, cancérigènes avérés, mutagènes avérés ou toxiques avérés pour la reproduction [3, 4]. De plus, la vente ou la distribution, est subordonnée à l'obtention d'un agrément, délivré par le Service de la Protection des Végétaux qui dépend du ministère de l'Agriculture [3].

Cette étude a mis en avant la place prépondérante de l'aldicarbe dans les intoxications aux pesticides, tous types confondus. En effet, il est impliqué dans 33,6% des cas globaux d'intoxications. Bien qu'il ait été interdit par un arrêté préfectoral en Martinique depuis 2002, puis retiré du marché en 2004 au niveau national, on constate qu'entre 2003 et 2005, le nombre de cas liés à ce pesticide a augmenté, passant de 5 à 10 cas puis a diminué en 2006 avec 4 cas. Ceci soulève le problème de la collecte des pesticides retirés du marché par les autorités compétentes. Cet insecticide commercialisé depuis 1965, utilisé exclusivement sous forme de granulés, est destiné au traitement insecticide et nématicide des sols, notamment dans les bananeraies.

D'après de nombreuses publications, il est utilisé de façon détournée comme rodenticide au Zimbabwe [5], en République dominicaine [6,7], au Brésil [8] et aux Antilles [9]. Il semble être bien connu que l'aldicarbe soit utilisé de la population martiniquaise comme antirats. Lors de notre étude, un cas explicite a été collecté ; il s'agissait d'une femme admise aux urgences pour malaise et troubles digestifs suite à l'utilisation détournée d'aldicarbe comme rodenticide.

Conclusion

L'utilisation des pesticides en milieu non professionnel constitue un problème de santé publique en terme d'intoxications volontaires qui représentent près de 4% des tentatives de suicide ayant entraîné une hospitalisation en 2004. Deux produits principaux sont impliqués : l'aldicarbe d'une part, et le paraquat d'autre part qui a conduit aux cas les plus graves avec une mortalité dans 50% des

cas. Les intoxications par le paraquat pourraient bien disparaître grâce à la décision de la cour de justice européenne qui a retiré l'Autorisation de Mise sur le Marché de ce produit en juillet 2007, à condition de mettre en place une campagne de récupération de tous les stocks existants.

Un meilleur respect de la réglementation existante ainsi qu'un renforcement des mesures d'information de la population générale sur le caractère dangereux des pesticides, sont nécessaires afin de limiter les intoxications aux pesticides. La mise en place d'un système de recueil prospectif des intoxications aiguës aux pesticides à la fois dans les milieux professionnels et non professionnels serait utile afin de mesurer avec plus de précision toutes les intoxications aux pesticides et de mieux évaluer les mesures prises par les autorités. Ce système pourrait constituer l'architecture d'un futur réseau de toxicovigilance aux Antilles-Guyane.

Bibliographie

- 1- Agreste Martinique. La statistique agricole. Mémento agricole 2003. <http://www.agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/D97204C01.pdf>, consulté le 24/04/2007.
- 2- P. Bolland, R. Mestre et M. Fagot. Rapport sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits phytosanitaires en Guadeloupe et en Martinique. Ministère de l'Aménagement du territoire et de l'Environnement – Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Affaire n°1998-0054-01, 1998. 98 p.
- 3- Association de Coordination Technique Agricole. Index phytosanitaire ACTA 2002. 788 p.
- 4- Direction de l'Agriculture et de la Forêt, Service de la Protection des végétaux. Phytosanitairement vôtre. Edition Antilles n°15, février 2007, 4p.
- 5- D. Tagwireyi, D.E. Ball, C.F.B. Nhachi. Toxicoepidemiology in Zimbabwe : Pesticide poisoning admissions to major hospitals. J Toxicol Clin Toxicol 2006; 44: 59-66.
- 6- L.S. Nelson, J. Perrone, F. DeRoos, C. Stork, R.S. Hoffman. Aldicarb poisoning by an illicit rodenticide imported into the United States : *Tres Pasitos*. J Toxicol Clin Toxicol 2001 ; 39 (5) : 447-452.
- 7- L.S. Nelson, R. S. Hoffman, R. Rao et al. Poisonings associated with illegal use of Aldicarb as a rodenticide- New York City, 1994-1997. MMWR-CDC 1997; 46 : 961-963.
- 8- J.S. Lima, C.A. Reis. Poisoning due to illegal use of carbamates as a rodenticide in Rio de Janeiro. J Toxicol Clin Toxicol 1995; 33(6): 687-90.
- 9- C. Ragoucy-Sengler, A. Tracqui, A. Chavonnet, J.B. Daijardin, M. Simonetti, P. Klintz, B. Pileire. Aldicarb poisoning. Hum Exp Toxicol 2000; 19 (12): 657-62.

Intoxications aiguës à l'aldicarbe (Temik®) : de la bananeraie à la tasse de café

Catherine Ragoucy-Sengler¹, Christophe Orgaer, Maurice Simonetti² et Jacques Salin³. Avec la participation de: Marthe Demolis¹, Ghislaine Gatibelza¹, Florita Gravillon¹, Marie France Lucinus¹, Cyril Michaux¹.

Laboratoire de Biochimie Pharmaco-Toxicologie¹, Service des Urgences², Service de Réanimation³. Centre Hospitalier Universitaire de POINTE A PITRE.

Introduction

L'Aldicarbe (2-méthyl-2 (méthylthio) propanal o-[(méthylamino)-carbonyl] oxime) est un pesticide à usage agricole manufacturé depuis 1965. Il s'agit d'un carbamate ester commercialisé sous le nom de Temik® et utilisé comme insecticide et nématicide (Rhône Poulenc, Aventis CropScience). Cet insecticide de synthèse se présente sous la forme de cristaux blancs peu solubles dans l'eau. Le produit étant très toxique par inhalation et par contact, il est commercialisé sous la forme de granules de silice renfermant 5 à 10 % de substance active (Temik®, G5, G10 or G15). Le Temik L® est une association d'Aldicarbe et de Lindane.

Ce produit phytosanitaire s'utilise en épandage (0.56-5.6 kg/ai/ha) ; le passage du principe actif dans le sol étant réalisé par sa solubilisation par l'humidité ou les eaux de pluie. L'aldicarbe est un inhibiteur puissant des acétylcholinestérases (AChE) du système nerveux.

Cette inhibition se traduit par une accumulation d'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques et nicotiniques centraux (1).

Les acétylcholinestérases érythrocytaires (AChE) et les pseudocholinestérases plasmatiques (PChE) sont les marqueurs biologiques de cette intoxication ; leur inhibition est dose dépendante.

Le premier des cas d'intoxication publiés remonte à 1966. L'épouse d'un biologiste étudiant les propriétés du produit utilisa une faible quantité de granules à 10% en épandage sur le sol pour traiter un buisson de roses. Vingt quatre heures après ce traitement, elle mangea les feuilles terminales (4 à 6) d'un plan de menthe ayant poussé au voisinage immédiat du buisson de roses. Trente minutes après l'ingestion, les premiers symptômes de l'intoxication débutèrent. Elle fut très rapidement prise en charge et se remit en quelques heures de cette intoxication.

Entre 1985 et 1988 de nombreux cas d'intoxication alimentaire furent rapportés : melons en Californie, concombres en Angleterre. Ces événements conduirent à une réglementation d'utilisation et de délivrance du produit (2-4). Aux Etats-Unis, l'aldicarbe a été utilisé sous contrôle d'utilisation et de délivrance comme insecticide sur de nombreux végétaux : bananiers, plants de coton, citronniers, café, maïs, oignons, betterave, canne à sucre, pommes de terre, patates douces, cacahuètes, noix de pecan, haricots secs et plantes ornementales (FAO/WHO). En Europe, l'utilisation agricole a été limitée aux bananes, oranges, carottes et pommes de terre. Ce pesticide a été classé dans la plus haute catégorie de toxicité par l'Agence de Protection Environnementale (catégorie T+) avec une autorisation d'utilisation réservée aux professionnels. Cette législation a évolué sur le plan de la réglementation des produits phytopharmaceutiques (pesticide à usage agricole pour la réglementation européenne) :

- pour l'Union européenne cette substance active est interdite par la directive 2003/199/CE, à la suite de l'examen relatif à l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.
- pour la France : cette substance active n'est pas autorisée dans la composition de préparations bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché. Un délai dérogatoire est toutefois accordé à la France par l'Union Européenne pour des usages sur la vigne et la betterave à sucre. Selon l'avis paru au Journal Officiel du 18 avril 2003, cette dérogation s'applique :
 - au produit *Cardinal*®, à base d'aldicarbe et de fipronil, pour des utilisations sur la betterave ;
 - au produit *Temik*® 10 G, à base d'aldicarbe, pour des utilisations sur la betterave et la vigne ;
 - avec une interdiction à la vente après le 30 avril 2007,
 - avec une interdiction à l'utilisation après le 31 décembre 2007.

Dans les départements producteurs de bananes : cette substance active est donc interdite depuis juin 2004.

En dépit de la législation, l'aldicarbe a été utilisé largement comme rodenticide ménager au Brésil, dans les Caraïbes françaises et anglaises et en Afrique du Nord, et de nombreuses publications concernant des intoxications accidentelles ont été rapportées dans la littérature (5-7).

La Guadeloupe est formée de deux îles (Grande Terre et Basse Terre) qui diffèrent par leur relief, leur sous sol et leur pluviométrie et par conséquence par les cultures qui y sont majoritairement retrouvées. L'activité est essentiellement rurale avec deux cultures traditionnelles : la canne à sucre et la banane. La banane est essentiellement cultivée sur les flancs bien arrosés du massif de la Soufrière (volcan culminant à 1475 mètres) et celle de la canne à sucre sur le nord de la Grande Terre. Selon le rapport Bonan-Prime (IGAS-IGE) établi en 2001, la Guadeloupe importe annuellement, essentiellement à des fins agricoles, environ 2100 tonnes de pesticides. Ce qui place la Guadeloupe parmi les départements très forts consommateurs de

pesticides même si cette consommation apparaît moins importante qu'en Martinique (2800 tonnes pour la même période). L'autorisation d'utilisation de l'aldicarbe a été limitée à la banane jusqu'à son interdiction. C'est donc en Basse terre, où sont concentrées la plupart des plantations de bananiers, que son utilisation a été la plus importante.

Entre 1996 et 1998, nous avons recensé les cas d'intoxication aiguë par l'aldicarbe pris en charge au CHU de Pointe à Pitre principale structure hospitalière de Grande Terre ; cette étude a été renouvelée entre 2004 et 2007 sur la Grande Terre et la Basse Terre et font l'objet de la thèse (en cours de réalisation à ce jour) du Docteur Christophe Orgaer .

Matériels et méthodes

Les critères d'inclusion ont été 1) exposition au Temik® connue 2) et/ou identification de l'aldicarbe dans un des échantillons biologiques. Les dossiers médicaux des patients intoxiqués par l'aldicarbe au CHU de Pointe à Pitre ont été passés en revue, tout comme les cas médicaux légaux expertisés par le laboratoire de Toxicologie entre 1996 et 1998 puis entre 2004 et 2007 (octobre). Les circonstances de l'intoxication ont été relevées à partir du dossier médical ou après interrogation directe ou téléphonique des patients.

Résultats

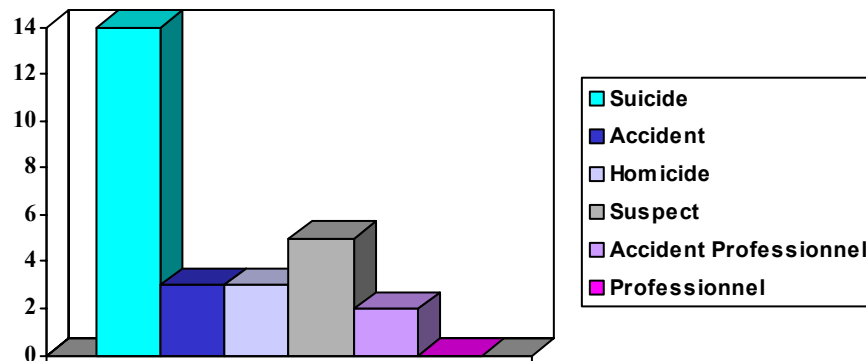
Entre 1996 et 1998, nous avons observé 20 cas d'intoxication grave (dont 2 décès) par l'aldicarbe. Entre 2004 et 2007, l'étude réalisée par C. Orgaer a recensé 7 cas hospitalisés au CHU de Pointe à Pitre.

Vingt sept sujets au total (incluant deux décès) ont donc été inclus dans cette étude : 24 sont des adultes (19 à 67 ans) et 3 sont des enfants (1,2 et 11 ans).

Circonstance de l'intoxication

En dehors des 3 enfants, tous les patients avaient une activité professionnelle. Seuls 8 patients vivaient à la campagne, 2 d'entre eux étaient des travailleurs agricoles et donc susceptibles d'utiliser légalement du Temik®. Ces 2 travailleurs agricoles représentent la seule inclusion potentielle pour exposition professionnelle. Ces patients avaient épandu des granulés de Temik® dans une bananeraie durant deux jours. Après leur journée de travail ceux-ci se sont rendus dans une distillerie proche ou ils ont acheté du rhum et ont fait remplir leur propre récipient. Les premiers signes de l'intoxication ont débuté environ 30 minutes après la consommation de rhum et 3 heures après la fin de leur journée de travail. Les deux patients étaient de grands consommateurs de rhum ; l'effondrement des cholinestérases et la concentration d'aldicarbe retrouvée dans les échantillons biologiques permet de penser que le container contenant le rhum avait auparavant contenu de l'aldicarbe. Il s'agissait vraisemblablement d'une intoxication accidentelle (7%, n=2) plutôt que d'une exposition professionnelle.

Figure 1. Circonstances de l'intoxication.



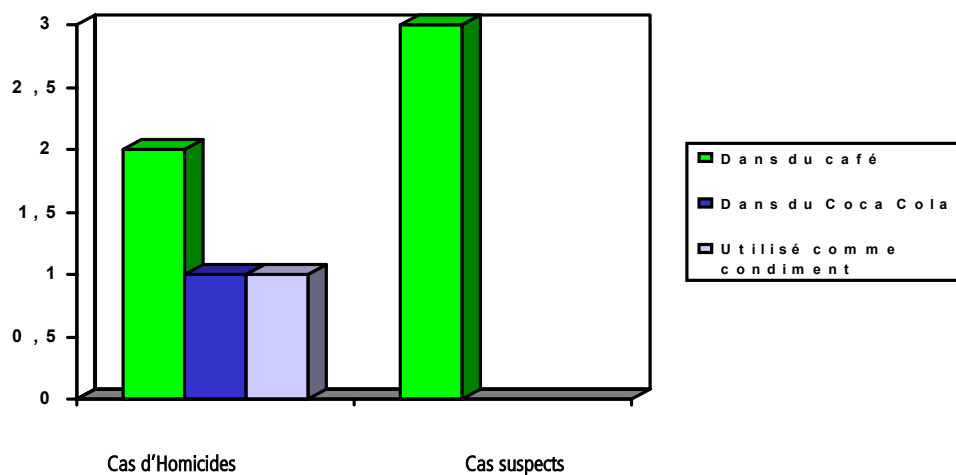
Dans les cas d'utilisation illégale du produit, c'est-à-dire lorsque la détention du produit était le fait de particuliers et non de professionnels, l'intoxication était volontaire et correspondait à une tentative de suicide dans 52% (n=14) des cas. Les causes d'empoisonnement (figure 1) ont été accidentelles dans 18% (n=5) des cas dont 11% (n=3) par ingestion de fruits ou de riz mélangé avec des granules de Temik® placés dans la maison ou le jardin pour lutter contre les rongeurs. Ce qui est le cas des enfants faisant partie de notre série, tous trois intoxiqués au Temik® accidentellement (une banane ramassée dans un champ, du Temik® utilisé comme raticide dans la maison). Dans 11% (n=3) des cas, il s'est agi d'une tentative d'homicide avérée ou suspectée (18,5%) (n=5). Dans un cas les circonstances d'empoisonnement (figure 2) sont demeurées inconnues. Dans les autres cas, les granules ont été mélangées à du café (5 cas), mélangées à du Coca Cola® (1 cas), saupoudrées en guise de condiment sur du poulet (1 cas).

Les granules de couleur gris foncé se mélangeant parfaitement à la poudre de café moulu (photo 1).



Granules d'aldicarbe mélangés à du café moulu

Figure 2. Modes d'empoisonnement.



Signes cliniques

Dans tous les cas rapportés ici, l'intoxication est la conséquence d'une ingestion. Les premiers symptômes de l'intoxication débutent en 15 à 30 minutes. Il s'agit de signes muscariniques dont le plus fréquent est une diarrhée associée ou non à une bronchorrhée, et de signes nicotiniques avec comme signe majeur les fasciculations (Tableau 1).

Une dépression centrale (CNS) (coma avec score de Glasgow inférieur à 8) est observée chez environ la moitié des patients ; le quart d'entre eux présente des convulsions tonico-cloniques généralisées.

Une bradycardie est enregistrée dans plus de la moitié des cas à leur admission ; 4 patients ont présenté de sévères perturbations de la conduction ; 2 patients sont décédés par arrêt cardiaque. Ces deux derniers patients n'ont pas été traités par la pralidoxime et le décès est survenu de 22 et 48 heures après la prise d'aldicarbe.

Le diagnostic biologique de l'intoxication a été réalisé par le dosage de PchE et de l'aldicarbe sérique et/ou urinaire. Les résultats des recherches de psychotropes antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, benzodiazépines, carbamates et barbituriques sont négatifs. La glycémie et le ionogramme sont normaux, à l'exception d'une légère hypokaliémie.

Tableau 1. Signes cliniques associées à une intoxication aiguë par l'aldicarbe.

Symptômes	Nombre de patients (25)
Symptômes Muscariniques	
myosis	23
hypersialorrhée	18
vomissements	3
expectoration	11
hypersudation	20
diarrhée	9
Symptômes nicotiniques	
fasciculations	17
hypotonie	7
trémulations	5
Symptômes Neurologiques	
coma	11
convulsions	5
Signes vitaux	
bradycardie	13
Anomalies de la conduction	4

Traitement

Très peu de cas d'intoxication à l'aldicarbe traités par un oxime ont été rapportés dans la littérature (8,9). Il est effet généralement admis de ne pas administrer de pralidoxime en cas d'intoxication par un carbamate (10-13), le complexe enzyme-carbamate étant considéré comme réversible. L'atropine administrée seule est efficace vis à vis des effets muscariniques (hypersécrétion) toutefois, les effets nicotiniques (fasciculations, convulsions) persistent. La vitesse de régénération de l'enzyme liée au carbamate est relativement rapide en comparaison à celle de l'enzyme phosphorylée dans le cas d'une intoxication par les organophosphorés, elle est cependant plus longue avec l'aldicarbe qu'avec d'autres carbamates(10). Tout comme

Lifshitz (14) notre expérience personnelle (25 patients traités) nous permet d'indiquer qu'en cas de diminution significative des PchE par un pesticide non identifié, un traitement par oxime doit être initié avant même d'obtenir les résultats du laboratoire.

Discussion

La préparation des pesticides sous forme de granulés enrobés est généralement considérée comme potentiellement moins dangereuse que la matière active elle-même (15,16). Cela est certainement vrai en cas d'utilisation professionnelle mais sans doute moins lorsque le produit est détourné de son usage. Les granules de Temik® sont employés comme rodenticides en épandage sur le sol, leur couleur et leur taille permet facilement leur déglutition et leur dissimulation pour empoisonner des boissons ou de la nourriture à des fins criminelles. La matière active est soluble dans l'eau (p/p) et est rapidement et pratiquement complètement absorbée au niveau digestif (17), l'absorption par voie orale pouvant conduire à un empoisonnement aigu (7,16,18). Depuis l'interdiction du produit en 2004, le nombre de cas d'intoxication a diminué en Guadeloupe de 20 à 7 cas. Aucune intoxication professionnelle n'a été enregistrée, 5 des cas les plus récents sur 7 correspondent à des tentatives de suicide, 1 cas à une intoxication accidentelle et 1 cas à des tentatives répétées d'homicide à partir de la nourriture ou du café. Tous les patients sont des adultes. Malgré l'interdiction du produit le problème des stocks encore à disposition des particuliers ne doit pas faire négliger le risque toxique de l'aldicarbe.

Les signes cliniques de l'intoxication sont évocateurs d'une intoxication par un carbamate ou un organophosphoré. Toutefois bien qu'il soit généralement établi que les carbamates traversent peu la barrière hémato-encéphalique, les observations que nous rapportons mettent en évidence la fréquence des perturbations neurologiques centrales. Cette observation a été également rapportée par Lifshitz (7). De même, la toxicité cardiaque des carbamates n'a que peu été évoquée dans les études précédentes (Moritz,19) alors que nous retrouvons 4 cas présentant de sérieuses anomalies de la conduction et ce en l'absence de modifications électrolytiques majeures. Enfin deux cas de pancréatite toxique ont été observés. Un cas de pancréatite associé à une intoxication par l'aldicarbe avait été précédemment rapportée par Dressel (19,20). Deux cas de décès avaient été enregistrés avant 2004 ; la gravité de cette intoxication n'est donc pas à négliger.

Conclusion

L'utilisation détournée des pesticides a toujours représenté un problème pour la santé publique en raison des risques accrus d'intoxication accidentelle ou volontaire (autolyse ou d'homicide). L'aldicarbe, dont la vente est interdite en France depuis 2004 représente le type même des produits dont la formulation, à visée protectrice pour les travailleurs agricoles, a favorisé cet usage détourné. L'ensemble des départements d'Outre Mer producteurs de bananes a été confronté à ce problème. La disparition du produit du secteur agricole depuis 2004 a permis de diminuer le nombre des intoxications aiguës par tentative d'autolyse ainsi que le nombre de tentatives d'homicide. Cependant, et ce jusqu'à ce que les particuliers illégalement détenteurs aient épuisé leur stock, les professionnels de la santé pourront être confrontés à la prise en charge de cette intoxication.

Bibliographie

- 1-Haines R.G. Ingestion of aldicarbe by human volunteers: a controlled study of the effect of aldicarbe on man. Terryton, NY, Union Carbide Corporation. In Aldicarbe. IPCS 1991.
- 2-Jackson R.J., Stratton J., Goldman L.R., Smith D.F., Pond E.M., Epstein D., Nectra R.R., Kelter A., Kizer K.W. Aldicarbe poisoning from contaminated melons in California. 1986 M.M.W.R. 1986; 35: 254-258.
- 3-Green M.A., Heumann M.A., Wehr H.M., Foster L.T., Williams P.Jr, Polder J.A., Morgan C.L., Wagner S.H., Wanke L.A., Witt J.M. An outbreak of watermelon-borne pesticide toxicity. Am.J.Public Health 1987; 77:1431-1434.
- 4-Smith D., Neutra R.R., Saunders L.D., Pond E.M., Stratton J., Waller K., Jackson R.J., Kizer K.W. Pesticide food poisoning from contaminated watermelons in California 1995-1988: toxicity estimates for humans Arch. Environ. Health 1990; 45: 141-147.
- 5-Lima J.S., Reis C.A.G. Poisoning due to illegal use of carbamates as a rodenticide in Rio de Janeiro. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1995;33;6:687-690.
- 6-Nelson L.S., Hoffman R.S., Rao R. et al. Poisonings associated with illegal use of aldicarbe as a rodenticide-New York city, 1994-1997. M.M.W.R. 1997; 46;41:961-963.
- 7-Lifshitz M., Shahak E., Bolotin A., Sofer S. Carbamate poisoning in early childhood and in adults. J. Toxicol. Clin.Toxicol. 1997; 35;1:25-27.
- 8-Burgess J.L. Bernstein J.N. Hurlbut K. Aldicarbe poisoning. Arch. Intern. Med. 1994; 154;Janv24:221-224.
- 9-Fagaro A. Suicidal, fatal Sevin (1-naphthyl-N-methyl-carbamate) poisoning Arch.Toxicol. 1969; 24:309-315.
- 10-Sanderson D.M. Treatment of poisoning of anticholinesterase insecticides in the rat. J.Pharm.Pharmacol. 1961; 33:435-442.
- 11-Zavron M.R. Poisoning from pesticides: Diagnosis and treatment. Pediatrics. 1974;54:332-336.
- 12-Mortensen M.L. Management of acute childhood poisoning by selected insecticides and herbicides. Pediatr. Clin. North Am.1986; 33:431-435.
- 13-Reiner E. Spontaneous reactivation of phosphorylated and carbamylated cholinesterases. Bull. WHO 1971; 44:109-112.
- 14-Lifshitz M., Rotenberg M., Sofer S., Tamiri T., Shahak E., Almog S. Carbamate poisoning and oxime treatment in children: a clinical and laboratory study. Pediatrics 1994; 92;4:652-655.
- 15-Kurth R.J., Dorough H.W. Carbamate insecticides, chemistry and toxicology. CRC Press, Cleveland, OH.
- 16-Nelson C., Braaten A., Fleeker J. The effect of synthetic dermal secretion on transfer and dissipation of the insecticide aldicarbe from granula formulation to fabric. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1993; 24:513-516.
- 17-Knaak J.B. Tallant M.J., Sullivan L.J. Metabolism of carbaryl in the rat, guinea pig and man. J. Agric. Food Chem.1966; b 113;6:537-543.
- 18-Covaci A., Coucke V., Schepens P. A non fatal case of aldicarbe poisoning. Bull. TIAFT 1998; 28;3:8-9.
- 19-Moritz F., Droy J.M., Dutheil G., Melki J., Bonnarchand G., Leroy J. Acute pancreatitis after carbamate insecticide intoxication. Int. Care Med. 1994; 20:49-50.
- 20-Dressel T.D, Goodale R.L, Arneson M.A., Bornier J.W. Pancreatitis as a complication of anticholinesterase insecticide intoxication. Am. J. Gastroenterol. 1990; 2:199-204.

Alphachloralose : vers un possible usage détourné du produit

Catherine Ragoucy-Sengler¹, Marie France Petchy², Nathalie Garrigue³, Christian Sueur⁴, Maurice Simonetti² et Jacques Salin⁵.
Avec la participation de: Marthe Demolis¹, Ghislaine Gatibelza¹, Florita Gravillon¹, Marie France Lucinus¹.

Laboratoire de Biochimie Pharmaco-Toxicologie¹, Service des Urgences², SAMUP³, Service de Psychiatrie A⁴, Service de Réanimation⁵ - Centre Hospitalier Universitaire de POINTE A PITRE.

L'alpha-chloralose, -1,2-O-(2,2,2)-trichloroethylidene- α -D-glucopyranose (CAS registry number 15879-93-3) synthétisé par Heffter en 1889 est le produit de condensation du chloral (trichloro éthanol) et du glucose. Deux isomères monoglucochloraloses sont formés : alpha et beta-chloralose, mais la dernière forme est inactive.

L'alpha chloralose a été utilisé à l'origine comme anesthésique général chez l'homme (Riche 1918) (1). Toutefois l'alpha chloralose a parallèlement une action sédatrice et stimulante sur le système nerveux central. Même aux doses thérapeutiques, la sédation est accompagnée de mouvements myocloniques spontanés (2,3,4) qui ont conduit à son abandon en médecine humaine. En France, le produit est considéré comme dangereux, inscrit sur la liste II de la Pharmacopée depuis 1942. Il n'est plus utilisé aujourd'hui que pour ces propriétés hypnotiques et anesthésiques en physiologie animale et en médecine vétérinaire. En dehors de ces applications, l'alphachloralose est utilisé comme rodenticide et comme corvicide. Le produit est

commercialisé librement sous la forme de poudre au goût amer, appâts ou blocs dont la concentration varie de 10 à 100%.

En Guadeloupe, l'alpha chloralose est également disponible sous la forme d'une préparation officinale en vente libre. Il s'agit d'une préparation à 20 ou 40% dans du saindoux délivrée par pots de 60 à 100 grammes portant la mention « produit dangereux ». Cette préparation apparaît plus efficace sur les rongeurs que les céréales imprégnées de coumarines. Les différents grossistes pharmaceutiques estiment à environ 250 kg la quantité de principe actif vendue chaque année, ce qui représente environ 6250 pots de 100g à 40% ou 12500 pots de 100g à 20%. La préparation, qui est à base de saindoux avec parfois l'adjonction de menthol, est utilisée tartinée sur un morceau de pain et placée sur le passage des rongeurs ou des animaux errants.

Cette pratique n'est pas sans danger pour l'homme et particulièrement le jeune enfant lors d'ingestion accidentelle du produit.

La dose toxique est estimée à environ 1g chez l'adulte et 20 mg/kg chez l'enfant (5). La gravité des signes cliniques est proportionnelle à la dose ingérée. L'alpha chloralose est rapidement absorbé et les symptômes débutent dans les 90 minutes. Les premiers symptômes remarquables sont des troubles du comportement, un état d'ébriété, des troubles de l'équilibre. Puis, en fonction de la dose surviennent des troubles de la conscience avec l'installation d'un coma calme suivi d'une phase d'agitation motrice et d'un état d'hyperexcitabilité neuromusculaire se traduisant par des convulsions généralisées provoquées par le moindre stimulus. Dans la majorité des cas, on retrouve également une hypothermie, une hypersécrétion bronchique et une tachycardie sinusale qui conduisent généralement à évoquer une intoxication par ce produit. D'autres signes cliniques de l'activité toxique centrale sont moins spécifiques comme la bradypnée, l'hypoventilation alvéolaire et les pauses respiratoires.

L'alpha chloralose a un large volume de distribution et s'accumule dans les reins et le foie et le système nerveux central. Il s'élimine dans les urines à 90% sous forme conjuguée ; 45 % de la dose est éliminée en 24 heures. Il n'y a pas d'action cumulative (6,7,8). La mortalité est faible ; elle est estimée à moins de 2%.

Il n'existe que peu de publications concernant les intoxications humaines par l'alpha chloralose ; les séries les plus importantes provenant des pays d'Afrique du Nord (9.10.11.12). Nous avons réalisé une étude rétrospective des cas qui ont été pris en charge pour intoxication aiguë au CHU de POINTE A PITRE entre 2000 et 2006.

Matériel et méthode

Les critères d'inclusion dans l'étude ont été 1) l'exposition avérée à l'alpha chloralose et/ou 2) l'identification de l'alpha chloralose dans un échantillon biologique (sang, urines, liquide gastrique).

Les dossiers médicaux des patients hospitalisés au CHU de POINTE A PITRE ainsi que les cas médicaux légaux reçus au laboratoire de Biochimie-Pharmaco-Toxicologie du CHU de POINTE A PITRE au cours de cette période ont été passés en revue. Les circonstances des intoxications ont été obtenues par l'examen des dossiers ou par l'interrogation du patient ou de leur famille.

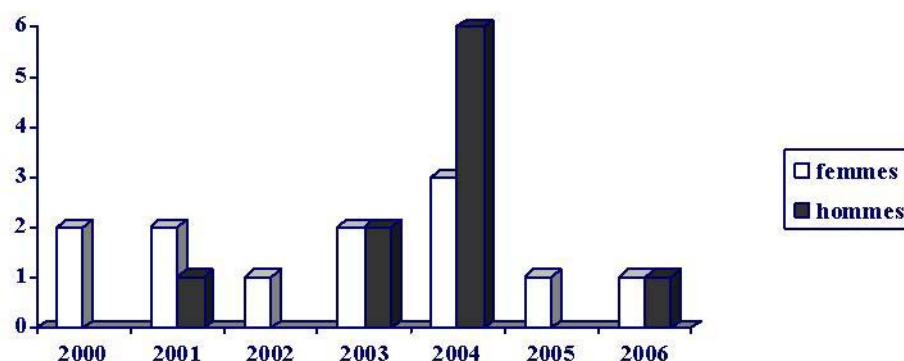
Chaque échantillon biologique a fait l'objet d'un dépistage toxicologique complet, incluant une alcoolémie, un dosage des pseudocholinestérases sériques, une recherche et éventuellement un dosage des psychotropes les plus courants (barbituriques, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques), une recherche plus générale des médicaments et toxiques par Chromatographie Haute Performance couplée à une détection par Ultra Violet. Le dosage de l'alpha chloralose a été réalisé par colorimétrie selon la réaction de Fujiiwara (13,14) ou par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse selon une technique mise au point au laboratoire. La limite de quantification des techniques est respectivement de 10 et 2,5 mg/l. Les dosages ont été réalisés au laboratoire de Biochimie Pharmaco-Toxicologie du CHU de POINTE A PITRE.

Résultats

Dix neuf cas d'intoxication ont été relevés au cours de la période étudiée. Le nombre de cas d'intoxication relativement régulier (entre 2 et 4) présente une augmentation isolée en 2004 comme on peut le voir sur la Figure 1.

La répartition selon le sexe est de 10 cas pour les femmes et de 9 cas pour les hommes. Parmi ces cas, un garçon âgé de 9 ans, deux filles âgées de 12 et 13 ans et 16 adultes : 18 ans pour le plus jeune et 76 ans pour le plus âgé.

Figure 1. Evolution du nombre de cas admis pour intoxication à l'alpha chloralose au CHU de POINTE A PITRE entre 2000 et 2006.

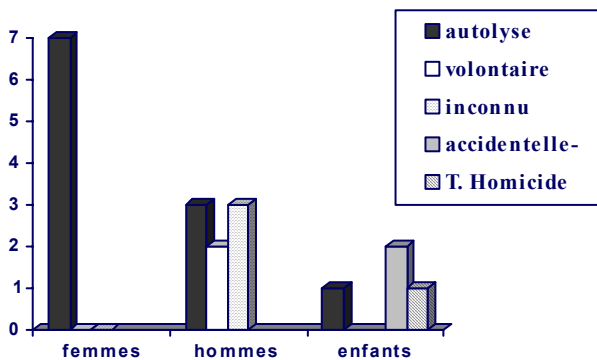


L'intoxication est exceptionnellement accidentelle et le plus souvent volontaire : 8 cas de tentative d'autolyse, 1 cas de tentative d'homicide à l'encontre d'un enfant, 3 cas d'intoxication volontaire sans intention de se donner la mort, 2 cas d'ingestion accidentelle et 3 cas de circonstances inconnues (Figure 2).

Dans tous les cas, le motif de l'hospitalisation a été le coma avec un score de glasgow toujours inférieur à 8. Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés (Figure 3) sont les signes neurologiques avec

des convulsions associées à des myoclonies ou évoluant vers des crises focales généralisées. Les manifestations muscariniques les plus fréquemment rencontrées sont une hypersialorrhée et une bronchorrhée qui ont conduit dans tous les cas à la nécessité d'une intubation bronchique et d'une ventilation assistée. Cinq patients ont présenté une bradycardie (maximum 45 pulsations par minute). Dans deux cas une hypothermie a été constatée (34-35°C) ; il n'y a pas de corrélation entre la température corporelle et le score de Glasgow.

Figure 2. Circonstances de l'intoxication des cas admis pour intoxication à l'alpha chloralose au CHU de POINTE A PITRE entre 2000 et 2006.



Le traitement symptomatique a été le suivant : le Clonazepam en intraveineux a été utilisé en première intention comme antiépileptique, le Thiopental étant utilisé en seconde intention. Le Valproate de sodium, la Fosphenytoine et le Phénobarbital ont été employés en troisième intention. L'anesthésie (R.S.I.) liée à l'intubation a été réalisée par le Thiopental, l'Etomidate et la Succinylcholine, le Midazolam et le Fentanyl ont été utilisés comme sédatifs lors de la ventilation mécanique.

Seuls quatre patients ont été traités par lavage gastrique et administration de charbon actif et ce en fonction du délai d'admission. Dans un cas d'intoxication sévère chez un jeune homme, les antiépileptiques et les sédatifs ont dû être réintroduits 96 heures après l'intoxication alors que le patient avait été extubé depuis 24 h. Un état épileptique tonico-clonique avait justifié la réadministration du traitement et celui-ci a été maintenu pendant 72 heures. Sept des patients ont développé une pneumopathie d'inhalation nécessitant un traitement antibiotique adapté.

La durée moyenne de séjour hospitalier a été de 4,1 jours avec des extrêmes allant de 1 à 7 jours. En dépit de la sévérité initiale, tous les patients ont eu une évolution favorable sans séquelles.

Discussion

L'alpha chloralose est un vieux produit à disposition du public en tant que rodenticide et corvicide. La littérature ne rapporte que peu de cas d'intoxication en Europe, les plus importantes séries étant rapportées à la Réunion (114 cas répertoriés entre 1977 et 1984) et en Tunisie (509 cas entre 1995 et 1999). En Guadeloupe, les cas d'intoxication aiguë ne sont pas fréquents (en moyenne 2 cas par an) et souvent le fait d'une intoxication volontaire par ingestion. En dépit du mode d'utilisation, les intoxications accidentelles sont très rares, seulement 2 cas concernant des enfants de 9 et 13 ans. En 2004 nous avons noté une augmentation du nombre de cas (9 patients) et particulièrement du nombre de cas masculins (6 patients) hospitalisés pour intoxication aiguë au CHU de POINTE A PITRE. Une revue particulière des circonstances de leur intoxication a montré que celle-ci était liée à une tentative d'autolyse dans 2 cas seulement. Deux autres patients ont relaté avoir pris l'alpha chloralose dans un but de stimulation sexuelle lors de la consultation psychiatrique qui a suivi leur hospitalisation. Dans un cas le patient n'a aucun souvenir

Figure 3. Signes cliniques les plus fréquemment rencontrés.

Signes cliniques	Nombre de cas
• Signes neurologiques	
Crise convulsive	18
Coma : glasgow: 3 à 7	19
• Signes nicotiniques	
Myoclonies focales / généralisées	18
Myosis	
• Signes muscariniques	
Encombrement bronchique	10
Hypersialorrhée	5
• Signes cardio-vasculaires	
Arrêt cardiaque	1
Bradycardie sinusale	5
Hypotension	2
• Hypothermie	2

et dans un cas le dossier médical ne fait pas mention des motivations de la prise.

Le patient B., un homme de 63 ans, marié à une jeune femme a pris de l'alpha chloralose pour selon ses dires « faire chanter le petit oiseau ». Ce patient avait été hospitalisé 8 mois auparavant pour un coma agité d'origine inconnue, aucune analyse toxicologique n'avait été alors réalisée. Sa seconde hospitalisation a été provoquée par le fait qu'il ait été retrouvé inconscient un matin à côté de son lit.

Le patient C. un homme de 41 ans reconnaît avoir pris l'alpha chloralose dans du lait chaud avant d'aller se coucher mais aucune question ne lui est posée concernant la raison de cette prise, il ne s'agit pas d'une tentative d'autolyse. Le patient est retrouvé en train de convulser dans son lit quelques minutes après l'ingestion du lait chaud.

Le patient E. 62 ans est retrouvé en crise convulsive dans son lit. Les circonstances de son intoxication ne sont pas clairement connues, les réponses aux questions précises du psychiatre laissant penser que celui-ci dissimule les vraies raisons de son intoxication.

Le patient F. 74 ans est pris en charge pour une chute dans la rue. Il a des antécédents d'alcoolisme. Cependant au cours de sa prise en charge par l'Unité Médicale d'Urgence, il présente des myoclonies et une hyper sialorrhée évoquant les signes cliniques d'une intoxication par l'alpha chloralose. Un sachet de souricide renfermant du chloralose est retrouvé dans sa poche.

L'intoxication par l'alpha chloralose est confirmée dans tous ces cas par le dosage dans les urines, les résultats des dosages sanguins n'étant pas toujours disponibles ou positifs. Aucune association à l'alcool n'a été retrouvée, une association à un antidépresseur tri cyclique a été retrouvée dans un cas féminin de tentative d'autolyse.

L'augmentation du nombre de cas enregistrée au cours de l'année 2004 nous a conduit à rechercher systématiquement, au cours des années 2005 et 2006, l'alpha chloralose dans les liquides biologiques des patients admis en réanimation pour coma d'origine toxique présentant une agitation. Parmi les 36 patients hospitalisés pour cette indication, l'alpha chloralose n'a été retrouvé que dans 3 cas : 1 cas en 2005 et 2 cas en 2006.

Ces chiffres correspondent à un retour au nombre d'intoxications habituellement observées avec ce produit. La situation particulière observée au cours de l'année 2004 tant au regard du nombre des intoxications que du sexe des patients et des circonstances lorsqu'elles sont connues permet d'évoquer un usage probablement détourné du produit en vue d'une stimulation sexuelle. Cet usage a-t-il été abandonné ou est-il mieux maîtrisé ?

Les études pharmacologiques réalisées sur l'alpha chloralose ne sont pas récentes et son effet cortical ou médullaire peu étudié car il n'est plus utilisé qu'en tant qu'anesthésique en physiologie animale. Ce produit montre à la fois des effets déprimeurs et des effets stimulants au niveau subcortical, ces derniers étant probablement liés à la dépression des systèmes inhibiteurs corticaux et médullaires. Les effets de l'alpha chloralose sur la libido ne sont pas connus ; tout comme ces effets sur la performance sexuelle et sur la production d'oxyde nitrique (NO).

Toutefois, de récents travaux concernant plusieurs classes d'anesthésiques ont montré leur action commune sur les récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique de type A (GABA A). Ce qui a également été montré pour l'alpha chloralose par Garret KM et Gan J (15). Cet effet pharmacologique est donc commun à diverses classes d'anesthésiques généraux et a pour conséquence physiologique une inhibition de la fonction érectile et du comportement sexuel (16). Cependant, parmi les anesthésiques généraux l'acide gamma (GHB) à la fois métabolite et précurseur du GABA présente des effets paradoxaux : inhibiteur du système nerveux central, il peut être un stimulant du système dopaminergique, aussi, en dehors de ses indications médicales, est-il utilisé illégalement pour son effet euphorisant, désinhibiteur et son effet sur la performance sexuelle (17). Cet effet peut-il être rapproché des effets à la fois inhibiteurs et stimulants du sys-

tème nerveux central constaté également pour l'alpha chloralose ?

Le GHB et l'alpha chloralose ont des effets communs sur le système nerveux central et particulièrement à dose toxique : coma, convulsions, modifications électroencéphalographiques, hypothermie, bradycardie, hypotension, dépression respiratoire. Bien qu'il soit établi que le GHB ait des récepteurs spécifiques ou agisse par un mécanisme indirect (18,19), pourrait-on attribuer à l'alpha chloralose un mécanisme d'action similaire ? Nous n'en avons aucune preuve à ce jour. Cependant, un effet excitant semble avoir été retrouvé à de faibles doses par certains des patients admis au CHU de POINTE A PITRE, et nous n'avons à ce jour aucun élément nous permettant d'expliquer la prise volontaire du produit dans un but autre que celui d'une autolyse.

Conclusion

L'alpha chloralose est un ancien produit à la disposition du public comme rodenticide, son efficacité semble supérieure à celle des coumarines. Malgré sa forme de préparation et en dépit de son utilisation fréquente en Guadeloupe les intoxications accidentelles sont rares.

Cependant, malgré le faible nombre de cas rapportés dans cette étude, l'effet potentiel de l'alpha chloralose sur la performance sexuelle doit être évoqué. Ce détournement de l'usage du produit, facilité par sa forme commerciale, a été mis en évidence en raison de l'évolution du nombre de cas d'hospitalisation au CHU de POINTE A PITRE pour intoxication aiguë. Ce phénomène apparaît comme ponctuel, toutefois nous ne sommes pas en mesure d'apprécier l'usage « expérimental » à faible dose de l'alpha chloralose dans la population générale.

Bibliographie

- 1- C. Richet. De l'anesthésie générale par le chloralose. C.R. Acad.Sci. 1918, 166, 1026.
- 2-G.U. Balis, R.R Monroe. Psychopharmacologia. 1964; 6.1.
- 3- N.Stoupel, G.Monseu, P.Cnockaert. A propos de l'intoxication humaine par le chloralose. Acta. Neurol. Belg. 1970; 70, 352-358.
- 4- P.Lees, B;Pharm, Pharmacology and toxicology of alphachloralose: a review. Vet.Rec. 1972; 91, 330-333.
- 5- C.Hellen. Etude toxicologique du chloralose. Biol. Med. 1950 ; 39-2: 92-100.
- 6- F.Fauran, C.Pelissier, G.Gras, S.Fabre. Metabolisme du chloralose α . II Etude cinétique de l'élimination urinaire des formes libre et glucuroconjuguée chez le rat. Ann.Pharm.Fr. 1972; 30 : 373-378.
- 7- P.Kintz, C. Jamey, P.Mangin. Trichloroethanol is not a metabolite of alpha chloralose. Int.J; Leg.Med. 1996; 108: 191-193.
- 8- C.Richelme, G.Duval, J.Gerard and al. Intoxication volontaire par le chloralose. Cah. Anesthesiol. 1985; 33, 589-592.
- 9- S.Clement, S.P.Savy, D.Dumont, G.Lachâtre, E.Frogé, C.Piva. Chloralose, Constancy of voluntary poisoning in rural areas .About 12 cases (in French). J.Med Leg 1992; 35,105-109:
- 10- C.Hamouda, M.Amamou, S.Jedidi, N.BenSalah, H.Thabet. Graded classification of acute chloralose poisoning. 509 cases (in French). Presse Med. 2001; Jun 16-23, 30 (21): 1055-8.
- 11- M. Schmid, P.X. Iten. A fatal poisoning involving a chloralose. In: V.Spielher, ed . Proc. 1994 TIAFT/SOFT International Meeting (Tampa, USA, 1994), abstract N°37.
- 12- L.Tellier. Bilan des intoxications aiguës au chloralose recensées par le Centre Anti-Poisons d'Angers de 1991 à 1996. Thèse de Médecine, Nantes, 1997.
- 13- J.P. Frejaville, R. Bourdon, B.Chritoforov, C.Bismuth, F. Pebay-Peroula, A.M. Nicaise, J.Pollet. Toxicologie clinique et analytique. Flammarion Medecine Sciences, 1971.
- 14- A.Turcan. P.Harry, L.Tellier, A.Lebouil, P.Alain. Analytical diagnosis of intoxication by alpha chloralose: interest and limitation. Toxicorama, vol IX, n°4, 1997.
- 15- K.M. Garrett, J. Gan.Enhancement og gamma-aminobutyric acid A receptor activity by alpha-chloralose. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1998; May;285(2):680-686.
- 16- Argiolas A, Melis MR. Central control of penile erection: role of the paraventricular nucleus of the hypothalamus. Prog Neurobiol, 2005 May; 76(1):1-21.
- 17- G.P.Galloway, S.L.Frederick, F.E.Staggers JR, M.Gonzales, S.A. Stalcup, D.E.Smith. Gamma-hydroxybutyrate: an emerging drug of abuse that causes physical dependence. Addiction, 1997; 92(1), 89-96.16G.
- 18- Tunnicliff G. Sites of action of gamma-hydroxybutyrate - A neuroactive drug with abuse potential.J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35(6):581-90.
- 19- Snead OC. Evidence for a G protein- coupled gamma-hydroxybutyric acid receptor. J NeuroChem 2000;75 (5):1986-96.

Intoxications à la carambole

Catherine Ragoucy-Sengler¹, Catherine Leonardi², Kheida Hue², Henry Joseph³, Paul Bourgeois³, F. Verpret²

Laboratoire de Biochimie Pharmaco-Toxicologie¹, Service de Néphrologie², Centre Hospitalier Universitaire de POINTE A PITRE. Laboratoire Phytobokaz Gros-Morne Dolé 97113 Gourbeyre³

Depuis 1998, une trentaine de cas d'intoxication par la carambole ont été recensés au CHU de POINTE A PITRE chez des patients présentant une atteinte de la fonction rénale. Cette observation n'est pas isolée car la littérature internationale mentionne également la toxicité de ce fruit pour ce type de patient. Une revue de la littérature, la présentation clinique d'un cas, les hypothèses de toxicité et des propositions de prise en charge thérapeutique sont présentées ici.

La carambole est le fruit comestible d'une plante tropicale, le carambolier (*Averrhoa carambola* L.), de la famille des Oxalidaceae. D'origine asiatique, on peut considérer de nos jours que cette plante est devenue pantropicale. Le fruit a été introduit en Floride en 1887, mais on le retrouve également au Queensland (Australie), en Amérique centrale, au Brésil, en Afrique de l'ouest et dans les îles du Pacifique. Il est désigné par de nombreuses appellations vernaculaires : Bilimg-bing, Star fruit, Carambole, Carambola. En Chine et en Malaisie, des préparations à base du fruit sont utilisées en médecine traditionnelle pour lutter contre les maux de tête, la toux et la fatigue. En Inde, le fruit râpé est administré pour stopper les hémorragies et

le saignement des hémorroïdes. Dans d'autres régions tropicales, cet usage médical n'est pas rapporté ; toutefois en médecine populaire, le fruit est consommé uniquement pour ses propriétés gustatives et pour « laver » le corps après des excès de table.

Les premiers travaux faisant état de la toxicité de ces fruits datent de 1980 : Muir et Lam ont montré la neurotoxicité des extraits de fruits chez le rat par injection intrapéritonéale (1); puis, en 1993, est décrite pour la première fois l'apparition d'un hoquet rebelle après consommation de fruits chez un insuffisant rénal chronique montrant une possible atteinte neurologique chez l'homme (2).

La plante

Le carambolier est un petit arbre très ramifié pouvant atteindre jusqu'à 10 mètres. Les fleurs sont roses avec un centre pourpre, disposées en grappes soit à l'aisselle des feuilles, soit aux extrémités des rameaux. L'arbre fleurit toute l'année et la fructification peut être permanente ; les périodes de juillet à septembre sont cependant les plus propices à la production fruitière.



Averrhoa carambola L : fruits



Averrhoa carambola L : rameau fleuri

Le fruit, la carambole est une baie originale par sa forme côtelée (cinq côtes bien marquées et aiguës) et par sa peau d'aspect et de consistance cireuse. La couleur varie du jaune verdâtre au jaune orangé lorsqu'il est mûr. La carambole est un fruit ferme, croquant, au goût aromatique, acidulé et agréablement frais (3).

Les caramboles mures se consomment frais, en l'état, en jus, en sorbet ou en glace. Elles sont utilisées pour préparer des confitures, des gelées, des confiseries et pâtisseries diverses. Fermentées, elles permettent d'obtenir une boisson faiblement alcoolisée de type « pétillant » ainsi que du vinaigre (4). Coupées transversalement, on

obtient des tranches en forme d'étoile à cinq branches qu'on utilise pour les décorations des assiettes garnies.

La production de carambole est modeste comparée à celle d'autres fruits tropicaux tels que l'ananas, la mangue, la goyave ou le fruit de la passion ; toutefois, elle est considérée comme un fruit tropical largement consommé et faisant l'objet de cultures importantes (sélections de sous-espèces, créations de cultivars, etc...). De nombreux travaux scientifiques y ont été consacrés, notamment pour ce qui concerne ses caractéristiques nutritionnelles.

La moyenne des valeurs des composants principaux est reportée dans les tableaux 1 à 3 (5) :

Tableau 1 : Nutriments de base (en %) de la carambole

Eau %	Calories kcal	Protéines g	Lipides g	Glucides g	Cendres g	Potassium mg	Calcium mg	Fer mg
90.2	36	0.3	0.4	7.6 (1)	0.4	190	5	1

(1) fibres : 0.8

Tableau 2 : Composition en Vitamines et autres (en %) de la carambole

Vit.B1 (mg)	Vit B2 (mg)	Vit. PP (mg)	Vit.C (mg)	Vit.A (ug)	Phosphore (mg)	Acides organiques non volatils (g)
0.04	0.02	0.3	35	225	35-85	1.25-1.3 *

La carambole contient beaucoup d'eau et très peu de nutriments de base, les teneurs en minéraux sont également faibles, surtout pour ce qui concerne le calcium (5mg/100g). La composition en vitamines A en fait un fruit parmi les plus riches en ce nutriment.

La carambole est riche en acides organiques non volatils, ce qui explique sa saveur acide. Une étude réalisée aux Etats-Unis à partir de fruits mûrs de couleur jaune a donné les résultats suivants (mg/g).

Tableau 3 : Teneur en acides organiques non volatils (mg/g) de la carambole

Acides totaux	Ac. oxalique	Ac. tartrique	Ac. cétoglutarique	Ac. fumarique
13	9.58	0.91	2.20	0.31

L'acide oxalique est la molécule majoritaire de la carambole et justifie l'appartenance de la plante à la famille des Oxalidacées. Une autre espèce tropicale du même genre, *Averrhoa bilimbi* L. (vulg. Bilimbi) (6), dont les fruits ressemblent aux cornichons, est aussi très riche en acide oxalique; il en est de même pour d'autres plantes de

la même famille (genre *Oxalis*). Cet acide est également abondant dans certaines Polygonacées notamment des genres *Rheum* (rhubarbe) et *Rumex* (oseilles). Des végétaux alimentaires, tels l'épinard ou la tomate, en contiennent également.



Averrhoa bilimbi L : fruits

Cas clinique

Cas clinique N° 1

Un homme de 56 ans ayant comme antécédents une HTA négligée, est hospitalisé dans le service de néphrologie le 26 octobre 2006 dans un tableau de coma Glasgow 7 avec HTA.

Le bilan biologique permet la découverte d'une insuffisance rénale sévère avec une créatininémie à 1528 $\mu\text{mol/l}$ (normale : 44 à 80 $\mu\text{mol/l}$) et une urée à 40 mmol/l (normale : 2.0 à 7.0 mmol/l). L'interrogatoire de la famille met en évidence la notion de consommation de jus de carambole dans la semaine qui a précédé l'hospitalisation.

L'échographie rénale montre deux reins de 9,7 et 8,8 cm différenciés, le TDM cérébral du 30/10/06 trouve une hypodensité de la substance blanche bilatérale à l'étage sus tentorial.

Le patient est dialysé tous les jours du 26/10 au 01/11/2006 (7 jours) ce qui conduit à l'amélioration progressive de l'état neurologique. Le retour à l'état antérieur n'étant observé que 2 mois après l'épisode aigu.

A l'IRM du 26 novembre 2006, on observe un hypersignal de la substance blanche en pondération T2, avec un aspect de leucoencéphalopathie non spécifique.

Actuellement le patient est hémodialysé chronique trois fois par semaine.

En conclusion, ce patient de 56 ans hypertendu a aggravé probablement sa Maladie Rénale Chronique (MRC), méconnue, par la consommation de jus de carambole.

L'encéphalopathie est-elle liée à : l'urémie ? l'HTA ? ou à l'ingestion de Carambole ?

Cas clinique N° 2

Il s'agit d'un homme de 47 ans suivi régulièrement par son médecin traitant pour une HTA modérée et une MRC modérée [créatininémie à 170 $\mu\text{mol/l}$ (normale : 44 à 80 $\mu\text{mol/l}$)] en septembre 2006 ; traité par deux antihypertenseurs (Inhibiteur enzyme de conversion et Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II).

Le patient est hospitalisé en mars 2007 dans le service de néphrologie pour insuffisance rénale sévère avec une créatininémie à 1500 $\mu\text{mol/l}$, dix jours après la consommation de jus de carambole.

Après alcalinisation, l'amélioration de la fonction rénale est constatée mais la valeur de la créatininémie reste à un taux élevé (840 $\mu\text{mol/l}$) sept mois après le début de l'intoxication.

Le patient ayant été préparé pour l'hémodialyse : vacciné contre l'hépatite B, création d'un abord vasculaire (FAV) l'hémodialyse débute en octobre 2007.

Le patient est inscrit sur la liste de transplantation rénale.

Discussion

De nombreuses observations liées à la toxicité rénale ou neurologique de la carambole peuvent être retrouvées dans la littérature. Toutes font état d'une toxicité aiguë chez les patients atteints d'une affection rénale sévère ou terminale. La sévérité de l'intoxication

n'apparaît pas dépendante du degré de l'affection rénale préexistante ; les symptômes les plus sévères étant retrouvés chez les insuffisants rénaux chroniques dialysés (7). Toutefois, nous rapportons plusieurs cas d'intoxication aiguë chez des patients non connus pour leur insuffisance rénale mais porteurs d'une altération glomérulaire ou tubulo-interstitielle objectivée rétrospectivement par une biopsie rénale.

Symptomatologie

Le signe le plus évocateur est un hoquet rebelle et persistant. Il est associé à des douleurs abdominales avec absence de ballonnements, une inappétence avec sensation nauséuse fréquemment suivie de vomissements, une sensation de faiblesse musculaire, des paresthésies, une insomnie. Sur le plan neurologique, on observe une perturbation de la conscience de degré variable pouvant se présenter sous la forme d'une agitation neuropsychique, voire d'une confusion mentale sans troubles cognitifs des fonctions supérieures ou plus exceptionnellement, de convulsions. Les signes d'instabilité hémodynamique sont rares.

Les manifestations biologiques sont évocatrices d'une insuffisance rénale aiguë : acidose métabolique et élévation de la créatinine sanguine jusqu'à 500 à 1500 $\mu\text{mol/l}$ ou majoration de plus de 200 $\mu\text{mol/l}$ chez les insuffisants rénaux connus.

M. Moyes Neto (7) propose une classification des cas en trois niveaux avec une conduite thérapeutique adaptée : (i) intoxication légère : hoquet, vomissements et insomnie ; (ii) intoxication modérée : agitation psychomotrice, paresthésies, faiblesse musculaire, légère confusion mentale ; (iii) intoxication sévère : confusion mentale modérée à sévère évoluant vers un coma, convulsions, état de mal épileptique et instabilité hémodynamique pouvant générer une hypotension et un choc.

Évolution

La prise en charge avec un traitement adapté se traduit généralement par une évolution favorable.

Chez les personnes sans atteinte rénale présentant une insuffisance rénale aiguë (IRA) consécutive à l'association d'une déshydratation et de la consommation importante de jus non dilué de carambole, la récupération sans séquelles après une prise en charge adaptée est observée entre 2 à 15 jours.

Chez les patients avec atteinte rénale préexistante, l'évolution est variable en fonction du degré de la MRC. Avec une MRC stade de I à III, on peut observer une amélioration mais sans retour à la fonction rénale antérieure à la consommation de carambole.

Tout patient ayant une affection rénale et suspect d'une intoxication par la carambole doit être maintenu en observation. Malgré la gravité des signes, la mortalité est faible : 1 cas dans notre série de 30 (il s'agissait d'un patient hémodialysé atteint de pathologies multiples), 4 cas dans la série de 32 présentée par Neto et al (7) et 8 cas dans l'étude rétrospective de 20 rapportée par Chang et al (8). Le décès en état de mal épileptique serait consécutif à une prise en charge tardive ou inadaptée (dialyse péritonéale) mais également à l'échappement à tout traitement. (7).

Traitement

Chez les patients sans insuffisance rénale connue, le traitement est symptomatique : alcalinisation par du bicarbonate de sodium 14 pour mille et réhydratation parentérale par du sérum physiologique. Si la voie entérale est possible et si l'IRA est modérée, on peut proposer la réhydratation avec de l'eau de VICHY. L'hémodialyse n'est pas conseillée chez ces patients, il est préférable de maintenir la diurèse sans employer de diurétiques. L'administration de halopéridol, diazépam ou metoclopramide (9) s'avère sans effet sur le hoquet qui peut persister quelques jours voire réapparaître à l'arrêt du traitement.

L'administration de produits néphrotoxiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les produits iodés est contre indiquée.

Chez les patients en dialyse, le traitement d'urgence est l'hémodialyse qui devra être poursuivie sur un minimum de 2 à 3 heures. L'hémodialyse devra être renouvelée quotidiennement jusqu'à cessation des symptômes. Plusieurs cas d'aggravation des symptômes après la première hémodialyse ont été décrits (10). En cas d'échec de l'hémodialyse, Chen Lien-Li conseille le recours à l'hémoperfusion sur charbon actif d'une durée de 6 heures (11). Les convulsions seront traitées par les antiépileptiques conventionnels ; ce traitement pouvant s'avérer inefficace Yu-Chin Lily Wang et al proposent l'utilisation du propofol en intraveineux (12)

Hypothèses toxiques

La toxicité du fruit est liée à sa consommation en l'état ou sous forme de jus, il ne semble pas exister de relation entre la quantité consommée et la gravité des signes observés. Les préparations commerciales, à base de jus dilués n'ont jamais été, à notre connaissance, associées à un cas d'intoxication. La littérature rapporte des signes toxiques observés entre 30 min à 6 heures après la consommation d'un demi (environ 25 ml de jus) à 10 fruits (environ 500 ml) (7). Dans la majorité des cas observés au CHU de POINTE A PITRE,

les signes toxiques ont suivi l'absorption de jus (entre 500 ml et 2 litres en moins de 24 heures) préparé à partir du fruit entier incluant la peau et les graines, ce jus étant fréquemment conservé congelé durant plusieurs semaines. La consommation de fruits ou de jus non dilués étant particulièrement toxique en cas d'absorption à jeun ou en cas de déshydratation.

Certains chercheurs ont évoqué la possibilité de l'existence d'une différence de toxicité entre les différentes espèces cultivées mais aucune preuve n'a été apportée à ce jour. La richesse du fruit en acide oxalique a conduit à proposer cet acide comme agent neurotoxique (13) et les cristaux d'oxalate de calcium comme agents néphrotoxiques (14). L'acide oxalique est un acide très fort (Pka1 : 1.21). Les formes cristallines en aiguilles ou en oursin des cristaux d'oxalate de calcium provoquent des lésions traumatiques directes, d'où une action caustique et vulnérante sur les muqueuses.

Plus récemment Carolino et al ont mis en évidence l'existence d'une fraction neurotoxique dans le fruit de la carambole ; le principe actif de celle-ci serait une molécule de poids moléculaire inférieure à 500 et de nature non protéique. Son action serait dépendante du système GABA ergique (15).

Conclusion

La consommation de manière exagérée ou par des personnes atteintes d'affections rénales du fruit ou de jus de fruits non dilué de la carambole (*Averrhoa carambola* L.) peut se traduire par l'apparition d'un hoquet et de vomissements accompagnés ou non de troubles de la conscience. L'apparition de ces signes doit alors faire suspecter une intoxication et conduire à une prise en charge symptomatique avec recherche d'une affection rénale et maintenir en observation du patient sur plusieurs jours. Dans le cas des patients insuffisants rénaux dialysés, il faudra avoir recours systématiquement à la dialyse qui devra être répétée jusqu'à disparition des symptômes. La gravité de l'intoxication doit conduire les médecins traitants et les diététiciens à interdire la consommation de ce fruit chez les insuffisants rénaux. Il en est de même pour le Bilimbi (*Averrhoa bilimbi* L.).

Bibliographie

- 1-Muir CK, Lam CK. Depressant action of *Averrhoa carambola*. Med J Malaysia 1980 ;34 :279-280 .
- 2-Martin LC, Caramoli JST, Barreti P, Soares A. Intractable hiccups induced by carambola (*Averrhoa carambola*) ingestion in patient with end stage renal failure. J Bras Nefrol 1993;15:92-94.
- 3-Fournet J. Flore illustrée des phanérogames de Guadeloupe et de Martinique. Gondwana éditions et Cirad 2002.
- 4-Farhasmane L. Pour un développement des recherches sur les potentialités de la biodiversité végétale à protéger la santé du consommateur. Fruits 2006 ;61:211-222.
- 5-FAO. Table de composition des aliments à l'usage de l'Asie de l'Est. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. FAO 1976.
- 6-Le Bellec F. , Renard V. Le grand livre des fruits tropicaux. Orphie Editions (1997).
- 7-Moyses Neto M., Cardeal da Costa J.A., Garcia-Cairasco N. , et al. Intoxication by star fruit (*Averrhoa carambola*) in 32 uremic patients : treatment and outcome. Nephrol Dial Transplant 2003;18:120-125.
- 8-Chang JM, Hwang SJ, Kuo HT et al. Fatal outcome after ingestion of star fruit (*Averrhoa carambola*) in uremic patients. Am J Kidney Dis 2000;35:189-193.
- 9-Hon-Jek Yap, Yung-Chang Chen, Ji-Tsen Fang, Chui-Ching Huang. Star fruit : a neglected but serious fruit intoxicant in chronic renal failure. Dialysis and transplantation 2002 ;31;8 :564-576-597.
- 10-Chang, Chung-Hsin ; Yeh, Jiann-Horng. Non convulsive status epilepticus and consciousness disturbance after star fruit (*Averrhoa carambola*) ingestion in a dialysis patient. Nephrology 2004;9:362-365.
- 11-Chen Lien-Li , Fang Ji-Tseng, Lin Ja-Liang. Chronic renal disease patients with severe star fruit poisoning : hemoperfusion may be an effective alternative therapy. J Toxicol., Clin. Toxicol. 2005;43 (3):197-199.
- 12-Yu-Chin Lily Wang , Ber-Ming Liu, Robert Supernaw, Yu-Hong Lu, Ping-Yu Lee. Management of star fruit induced neurotoxicity and seizures in a patient with chronic renal failure. Pharmacotherapy 2006;26:143-146.
- 13-Chen CL, Fanf HC, Chou KJ, Wang JS, Chung HM. Acute oxalate nephropathy after ingestion of star fruit. Am J Kidney Dis 2001 Feb ;37(2):418-422.
- 14-Thamilselvan S, Khan SR. Oxalate and calcium oxalate crystals are injurious to renal epithelial cells: results of in vivo study. J Nephrol 1998 (11) S-1:66-69.
- 15- Carolino, R.O.G., Belebony, R.O., Pizzo, A.B., Del Vecchio F., Garcia-Cairasco N., Moyses-Neto M., Dos Santos W.F., Coutinho-Netto J. Convulsant activity and neurochemical alterations induced by a fraction obtained from fruit *Averrhoa carambola* (Oxalidaceae : Geraniales). Neurochem Int 2005 ;46:523-531 .

Risques sanitaires liés aux poussières de carrières dans le Nord Caraïbe de la Martinique

Contexte

La zone située au nord de Saint-Pierre, entre les quartiers Périnelle et Fond Canonville, est caractérisée par un contexte environnemental particulier. En effet, les flancs de la Montagne Pelée sont riches en matériaux utilisés dans le Bâtiment et les Travaux Publics et les exploitations d'extraction, de concassage, de stockage de ces matériaux se succèdent tout au long de la route littorale sur une surface de quelques kilomètres carrés seulement.

La nature des roches, le climat de la zone, plutôt aride comparé au climat général de la Martinique, et les activités développées sont à l'origine d'émissions de poussières qui peuvent être particulièrement importantes en cas de vent soutenu ou tourbillonnant.

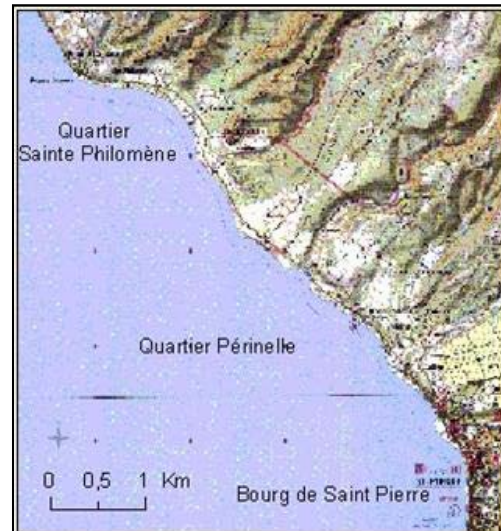
Deux quartiers sont soumis à ces poussières : le quartier Périnelle au sud et le quartier Sainte-Philomène au nord. Plusieurs centaines de personnes résident ainsi sous le vent des carrières et des diverses installations industrielles de transformation des matériaux extraits.

Emergence du problème

Les résidents de la zone se sont regroupés en association et ont exprimé leur inquiétude quant aux effets sanitaires éventuels dus à leur exposition aux poussières. Le Préfet de la Martinique a été saisi du problème et il a confié le dossier à la Direction de la Santé et du Développement Social.

Parallèlement, un comité d'information et de suivi (CIS) auprès des carrières et des entreprises de traitement ou de vente de granulats a été mis en place par la Sous-Préfecture de Saint-Pierre. Il regroupe les habitants des quartiers concernés, les responsables des différentes activités présentes sur la zone, les transporteurs, les représentants des associations de protection de l'environnement, les administrations autour du Maire et du Sous-Préfet. Sa raison d'être est de permettre l'examen en commun, de manière transparente et contradictoire, du traitement et de l'évolution du dossier.

Carte des quartiers Périnelle et Sainte-Philomène



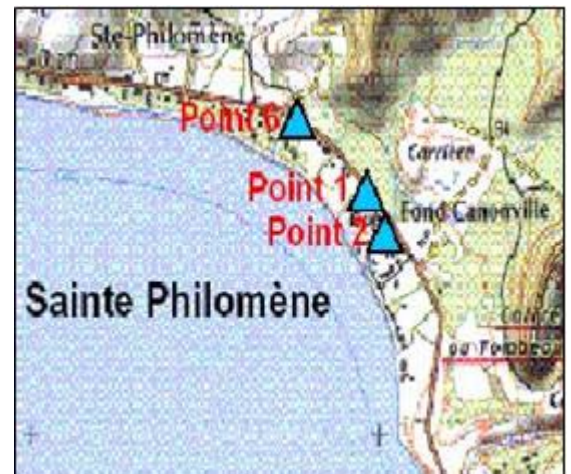
Etudes menées

Au début de l'année 2004, il a été décidé de recueillir des données sur le terrain, en suivant une démarche scientifique pour documenter la situation. La DSDS a sollicité Madinair (association régionale de surveillance de la qualité de l'air en Martinique) pour réaliser des mesures sur place et a fait appel à la Cire Antilles-Guyane (Cellule Interrégionale d'Epidémiologie) pour expertiser les données recueillies.

Une première campagne de mesure a ainsi été réalisée par une station mobile entre avril et octobre 2004 sur 6 sites depuis la sortie du bourg de Saint Pierre en allant vers le Prêcheur, jusqu'au quartier Sainte-Philomène. Cette campagne avait pour objectif de quantifier l'empoussièrement dans la zone d'étude.



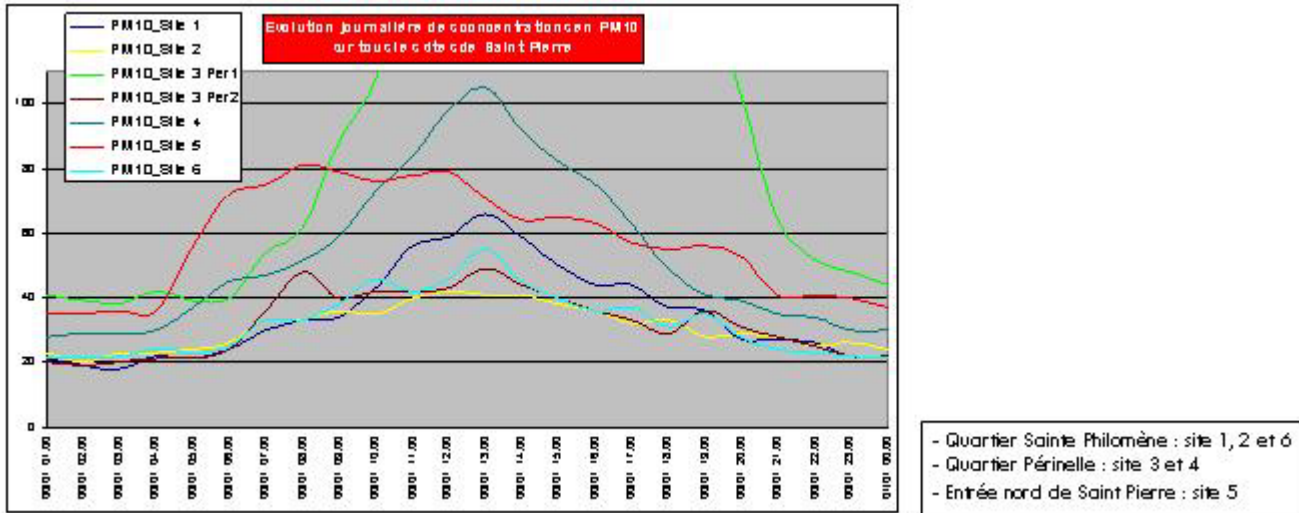
Station mobile de mesures
et de prélèvement



Cartes des points de prélèvements des quartiers Périnelle et Sainte-Philomène

Cette première série de mesures sur site a mis en évidence un empoussièrément important au niveau des propriétés privées des quartiers Périnelle et Sainte Philomène. Les résultats ont été présentés au Comité d'Information et de Suivi du 10 mai 2005 et il a été acté que cet empoussièrément constituait une nuisance certaine pour la population. En effet, dans les quartiers Périnelle et

Sainte-Philomène, les valeurs observées étaient de 30 à 40 μg de poussières par m^3 d'air en moyenne (exposition chronique) et de l'ordre de 200 μg de poussières par m^3 d'air en moyenne horaire maximale (exposition aiguë). La question des effets sanitaires de cette exposition aux poussières s'est alors posée.



Il a donc été décidé de faire une campagne d'analyses qualitatives afin de caractériser la composition des particules, en précisant notamment trois types de paramètres essentiels pour estimer les risques associés à ce genre d'exposition : la granulométrie des poussières, les teneurs de ces poussières en métaux lourds et la concentration en silice cristalline libre.

Cette seconde campagne de prélèvements a été menée de mai à juillet 2005 sur 4 sites dont 3 étaient communs avec la première campagne ; le quatrième étant un point à l'écart de toute influence des activités des carrières et donc considéré comme point de référence.

Résultats silice cristalline totale (quartz + cristobalite + tridymite)

	Valeur	Valeur maxi-
Quartier Ste	0,25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Quartier Périnelle	1,09 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1,45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Nota : valeur toxicologique de référence : 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Une troisième campagne de mesure a débuté en 2006 sur 4 sites déjà documentés en 2004 afin de suivre sur le plan quantitatif l'évolution de la situation. Parallèlement, des prélèvements d'air ont été réalisés en vue de déterminer les différentes formes cristallines de la

Nuisances et risques sanitaires

Toutes ces données ont été soumises à un comité d'experts constitués de spécialistes de santé publique, de toxicologie, de pneumologie et de géologie. Ce comité s'est réuni le 16 mars 2006 et a étudié

Les analyses de ces prélèvements ont été réalisées entre juillet 2005 et avril 2006. Elles ont été réalisées par trois laboratoires spécialisés : le Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) à Paris, le Laboratoire interuniversitaire des Systèmes Atmosphériques (LISA) à Créteil intervenant pour le compte du Centre d'Etude et de Recherche sur la Pollution Atmosphérique Régionale (CERPAR), et enfin le Bureau de Recherche Géologique et Minière (BRGM) d'Orléans.

Les résultats montrent que le diamètre moyen des particules est de 2 μm ; que les métaux lourds ne sont présents qu'à l'état de trace (de l'ordre du nanogramme par m^3 d'air) et que la concentration en silice est toujours inférieure à 2 μg par m^3 d'air, voire très inférieure, dans les deux quartiers considérés.

Principaux métaux recherchés : Aluminium, Argent, Cadmium, Chrome, Cuivre, Etain, Fer, Lithium, Magnésium, Manganèse, Molybdène, Nickel, Plomb, Titane, Tungstène, Vanadium, Zinc.

Les résultats se situent aux alentours du millième de $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour tous ces métaux sauf pour le Cadmium (10 fois moins soit de l'ordre du dix millième de $\mu\text{g}/\text{m}^3$) et le Zinc (10 fois plus soit de l'ordre du centième de $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Les niveaux mesurés sont ceux habituellement observés sur des sites éloignés de toute source de pollution. Aucun risque sanitaire ne peut être observé pour des niveaux d'exposition aussi faibles.

silice et dont les analyses ont été réalisées par le BRGM. Cette troisième campagne n'est pas encore terminée et deux sites doivent encore faire l'objet de mesures.

tous les rapports disponibles à cette date (Rapports de mesures, rapports d'analyses, synthèse pour l'évaluation des risques).

Les experts :

Professeur Michel AUBIER : Pneumologue, professeur de médecine, chef du service de pneumologie de l'Hôpital Bichat, Paris. Directeur du Centre d'Investigation Clinique CIC0007 INSERM/Hôpital Bichat. Responsable de l'unité INSERM U700, (Physiopathologie et épidémiologie de l'insuffisance respiratoire), faculté Xavier Bichat, Paris. Membre de l'Académie de Médecine.

Jean CARRE : Docteur en Géologie dynamique, Enseignant chercheur en hydrogéologie et géochimie des eaux, Ecole Nationale de la santé Publique, Rennes.

Professeur William DAB : Epidémiologiste et spécialiste de Santé Publique, Titulaire de la chaire "Hygiène et Sécurité" au Conservatoire National des Arts et Métiers, Paris. Président du Comité Européen sur l'Environnement et la Santé du Bureau Européen de l'OMS.

Docteur Robert GARNIER : Toxicologue, maître de conférence des universités, Directeur adjoint du Centre Anti-Poison de Paris, Hôpital Fernand Widal, Paris.

Docteur Jacques DE THORE : Pneumologue, Chef du service de pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire, Fort de France.

Question posée aux experts

Sur la base des connaissances bibliographiques, des données d'observations collectées depuis deux ans et de votre expérience professionnelle, est-il possible de se prononcer sur l'estimation du (des) risque(s) sanitaire(s) encouru(s) par les populations riveraines ?

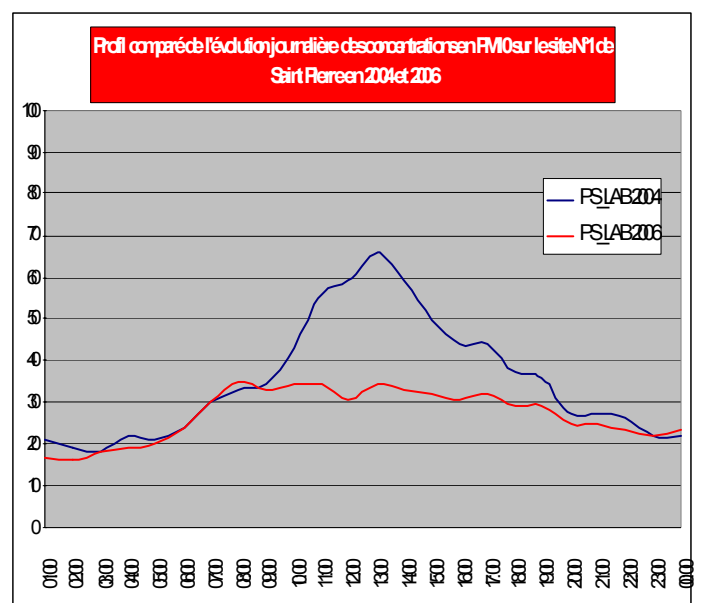
Le comité d'experts a conclu que, bien que la nuisance soit certaine "...les expositions observées ne représentent pas une urgence en terme de santé publique". Cependant, "l'ensemble des données d'ores et déjà disponibles justifie de tout mettre en oeuvre pour faire baisser les niveaux d'empoussièrement des quartiers Périnelle et Sainte Philomène. L'application de la réglementation tant au niveau de l'exploitation des sites de production et de stockage, qu'au niveau des transports des matériaux (de l'extraction au concassage, du concassage au stockage, du stockage à la distribution) doit être particulièrement stricte. Tout équipement et/ou aménagement et/ou comportement permettant de diminuer l'envol de poussières doit être étudié au sein des établissements concernés. Il convient de mettre en oeuvre dans des délais rapides des premières mesures simples et peu coûteuses (bâchage, arrosage, etc.) et de s'assurer que ces procédures sont effectivement appliquées. Des campagnes de mesure régulières devront permettre de vérifier l'efficacité des mesures".

Au-delà de cet avis, les experts ont considéré que l'exposition aux métaux lourds et à la silice ne peut pas, aux doses enregistrées, constituer un risque sanitaire pour la population. Seule, l'exposition aux poussières d'une manière générale est susceptible de générer un risque pour la population. La prise en compte de ce risque a conduit les experts à préconiser l'application stricte de la réglementation sur la qualité de l'air (décret n°2002-213 et avis du CSHPF le 6 juin 1996), même si ces valeurs ont été établies pour des expositions à des particules ayant pour origine la pollution automobile, à savoir :

- Objectif de qualité : 30 µg/m³ en moyenne annuelle des concentrations en particules en suspension d'un diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 ou 10 µm ;
- Valeurs limites (ces valeurs ne doivent pas prendre en compte les événements naturels comme, pour ce qui concerne la Martinique, les transport de particules provenant de régions désertiques – brumes de sables) ;

- Centile 90.4 (soit 35 jours de dépassement autorisés par an) des concentrations moyennes journalières : 50 µg/m³ ;
- Moyenne annuelle : 40 µg/m³.
- Seuil de précaution au-delà duquel les populations les plus sensibles doivent être informées afin qu'elles puissent prendre des mesures de précaution : 80 µg/m³ en moyenne mobile 24 heures des valeurs horaires ;
- Seuil d'alerte pour la population générale : 125 µg/m³ en moyenne mobile 24 heures.

Les mesures faites après mise en oeuvre des moyens de réduction des envols de poussières dans l'entreprise impactant le quartier Sainte-Philomène ont permis de montrer que l'atteinte de ces objectifs était possible.



Conclusions

Les études menées ont permis de mettre en évidence une nuisance dans les quartiers Périnelle et Sainte-Philomène liée aux poussières émises par les entreprises exploitant les matériaux sur les flancs de la Montagne Pelée.

Cette nuisance n'entraîne pas un risque sanitaire par rapport à la **composition des poussières** : le risque lié aux métaux lourds a été étudié tout comme celui lié à la silice cristalline et il a été conclu à l'absence de risque sanitaire à ce niveau.

Le seul risque à prendre en compte est donc celui lié à l'**exposition aux poussières indifférenciées**.

Le respect des normes sur les poussières (PM10) permettra de garantir l'absence de risque sanitaire lié à l'exposition à ces poussières.

Pour vérifier que ces normes sont respectées, les Autorités sanitaires ont recommandé qu'un poste de mesure permanent de la qualité de l'air soit installé dans les quartiers concernés.

Bibliographie

MADININAIR – Etude de la dispersion des polluants sur le secteur de Saint Pierre, Rapport 04/02/CAMCARRSPI, Fort de France, octobre 2004

Cire Antilles-Guyane – Evaluation des risques sanitaires liés à la présence de poussières minérales pour les populations riveraines des carrières à Saint-Pierre (Martinique), Fort de France, juin 2006

Pour tout renseignement complémentaire,
vous pouvez contacter

Cire Antilles-Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54 Fax : 0596 39 44 14 Mail : philippe.quenel@sante.gouv.fr

Guadeloupe

DSDS

Tél. : 05 90 99 49 27

Fax : 05 90 99 49 49

Mail : jocelyne.merault@sante.gouv.fr

Guyane

DSDS

Tél. : 05 94 25 60 70

Fax : 05 94 25 53 36

Mail : francoise.ravachol@sante.gouv.fr

Martinique

DSDS

Tél. : 05 96 39 42 48

Fax : 0596 39 44 26

Mail : georges.alvado@sante.gouv.fr

Cire Antilles-Guyane

Tél. : 05 90 99 49 54

Fax : 05 90 99 49 49

Mail : sylvie.cassadou@sante.gouv.fr

Cire Antilles-Guyane

Tél. : 05 94 25 60 74

Fax : 0594 25 53 36

Mail : vanessa.ardillon@sante.gouv.fr

Cire Antilles-Guyane

Tél. : 05 96 39 43 54

Fax : 0596 39 44 14

Mail : thierry.cardoso@sante.gouv.fr

Le BASAG est téléchargeable sur les sites

<http://www.invs.sante.fr/publications/>

<http://www.martinique.sante.gouv.fr>

<http://www.guadeloupe.sante.gouv.fr>

<http://www.guyane.pref.gouv.fr/sante/>

Directeur de la publication	Pr. Gilles Brücker, Directeur général de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS)
Rédacteur en chef	Dr Philippe Quénel, Coordonnateur scientifique de la Cire Antilles Guyane (Cire-AG)
Maquettiste	Claudine Suivant (Cire-AG)
Comité de rédaction	Vanessa Ardillon, Alain Bateau, Luisiane Carvalho, Dr Sylvie Cassadou, Dr Thierry Cardoso, Dr Jean-Loup Chappert, Lucie Léon, Dr Philippe Quénel, Jacques Rosine.