



T - Toxique

ACTUALITES TOXICOLOGIQUES

Laurent BERTHELON – Françoise FLESCH
CAP-TV de Strasbourg

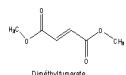
9^{ème} rendez-vous de l'urgence – 26 mars 2009



DIMETHYL FUMARATE

DIMETHYL FUMARATE

- produit anti-moisissures
- mobilier (canapés, fauteuils)
- articles chaussants
- dans l'emballage ou l'article lui-même
- parfois sachet « mouldproof »



Rantanen T. *The cause of the Chinese sofa/chair dermatitis epidemic is likely to be contact allergy to dimethylfumarate, a novel potent contact sensitizer. British Journal of Dermatology 2008 ; 159 : 218-221*

- Eczéma de contact
 - Siège, cuisses, lombes : articles de mobilier
 - Pieds : chaussures d'origine chinoise
- Message d'alerte DGS (19 11 2008)
- Communiqué de presse DGS - DDCCRF (21 11 2008)

Mission des CAP-TV :

- rechercher les cas déjà déclarés
- recueillir les nouvelles déclarations
- réaliser l'analyse des cas

⇒ rapport du CCTV à la DGS

(CCTV : Comité de Coordination des Toxicovigilances : 10 CAP-TV + 3 CTV)

Arrêté du 4 décembre 2008 portant suspension de mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du fumarate de diméthyle

(J.O. du 10 12 2008)

Nouvelles localisations non concernées par l'arrêté ...

- localisations péri-oculaires (jumelles fabriquées en Chine)
- localisations au niveau du cuir chevelu (casques de moto)

CHLORHYDRATE DE METHADONE

FORME « GELULES »

METHADONE GELULES

- AMM depuis mi-avril 2008
- Passage obligatoire en CSST pour relais forme buvable – forme gélule
- Règle 14 jours – dispensation fractionnée
- Gélules à 1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg
- Posologie fréquente chez les patients substitués par méthadone : 60 mg / j

- Agoniste opiacé (μ)
- Pas d'effet antagoniste
- Dépresseur du SNC
- Dose létale ~1 mg/kg chez sujet naïf
- Autres dépresseurs du SNC svt associés : psychotropes, alcool, stupéfiants

Substitution à l'héroïne

- ↓↓ des overdoses à l'héroïne
- Réponse au pb de transmission virale
- Intérêt forme gélule p/r forme buvale
- Danger du renvoi des patients vers les CSST ?
- Risque comparable d'autres morphiniques

Substitution à l'héroïne

- Caractéristiques de la population concernée
- Détournement d'usage fréquent avec médicaments de substitution
- Mode d'entrée dans la toxicomanie
- Risque de décès : une seule gélule peut suffire (sujet naïf)

BOISSONS ENERGISANTES

BOISSONS ENERGISANTES

- Burn Energy Drink
- Burn Instinct Energy Drink
- Carrefour Energy Drink Guarana et Fruits
- Carrefour Energy Drink Guarana et Vitamins
- Casino Energy Drink
- Dark Dog
- Dark Dog Free
- L.A. Fuel Energy Drink
- L.A. Fuel Power Drink
- Mixxed Up Energy Drink
- Pure Rush By Sobe
- Red Bull Energy Drink avec Taurine
- Red Bull Energy Drink sans Taurine
- Tribal Emotion
- V Energy Drink
- XXX Energy Drink (composition du 01/01/2008)
- XXX Energy Drink (composition du 15/07/2008)

COMPOSITION (250 ml)

- **Caféine** : 80 mg
(≈ 100 – 150 mg dans 1 tasse de café)
- **D-glucuronolactone** : 600 mg
(≈ 500 fois la dose journalière apportée par alimentation)
toxicité rénale ?
- **Taurine** : 1 g
troubles neuro-comportementaux ?

OBSERVATIONS

- Qq cas de décès, AVC
- Consommation de boissons énergisantes en très grande qtt (1420 ml)
- Association avec alcool, stupéfiants
- Activité physique intense
- Imputabilité extrêmement douteuse

AVIS DE L'EFSA (fév. 2009)

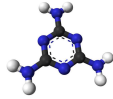
- Avis concerne taurine et D-glucuronolactone
- DSEIO 1000 mg/kg/j pour les 2 substances
- Pas de problème de sécurité pour consommation moyenne (125 ml/j) ou élevée (350 ml/j)
- Rôle de la caféine dans les AE observés ?
- Absence d'arguments scientifiques fondés pour incriminer la taurine

EFSA : European Food Safety Authority (AESAs)
DSEIO : Dose Sans Effet Indésirable Observé (NOAEL)

LAIT FRELATE A LA MELAMINE

MELAMINE

- Mélatamine : C₃H₆N₆
- 2,4,6-triamino-1,3,5-triazine
- Dérivé de l'urée
- Matières plastiques, colles, résines ...
- Traces dans l'alimentation :
 - migration à partir d'emballages
 - dégradation d'herbicides azolés



Avis des autorités sanitaires

- EFSA : - Pas de risque si consommation moyenne de produits contaminés
 - Risque d'exposition chez l'enfant dans le cas d'un scénario extrême (caramels, chocolat et biscuits)
- AFSSA : - Aucun dépassement de la DJA même pour le pire scénario

PRODUITS « NATURELS »

PRODUITS « NATURELS »

- Courants « naturel » et « bio »
- Pds diététiques (amaigrissants)
- Compléments alimentaires (sportifs)
- Internet, « médecine » traditionnelle, milieux du sport
- Certitude d'innocuité des consommateurs

MULTITUDE D'ALERTES

- Pdt amaigrissant « *Therma power* »
- Huile « *Kwan Loong Medicated Oil* »
- Pdt amaigrissant « *Venom Hyperdrive 3.0* »
- Gélules amaigrissantes « *Best life* »

RESULTATS D'ANALYSES

- Sibutramine (*Venom Hyperdrive 3.0*)
- Sibutramine et phénolphtaléine (*Best life*)
- Éphédrine (*Therma power*)
- Chloroforme, salicylate de méthyle et dérivés terpéniques (*Kwan Loong Medicated Oil*)

HUILES ESSENTIELLES

- Engouement très important du public.
- Parfum d'intérieur, bain, massage ...
- Concentrations élevées en dérivés terpéniques
- Utilisation thérapeutique (parfois en pharmacie)
- Non respect contre-indication relative à l'âge
- Fréquence des intoxications accidentelles
- Risque de convulsions chez le nourrisson

CONCLUSION

- Aucune certitude sur la composition
- Manque de données sur toxicité
- Potentiel d'interactions avec médicaments
- Dfn réglementaire du médicament
- Svt subst. inscrites sur listes
- Commercialisés (importés) illégalement
- Exercice illégal de la pharmacie

PRODUITS « SPICE »

- Encens ou parfums d'ambiance
- Mélange de plantes « exotiques »
- Disponibles sur internet (et « *head-shops* »)
- Sites souvent « *interdits aux mineurs* »
- Mention « *pas destinés à être fumés* »
- Sites proposant également des pipes à eau, papier à rouler, filtres, grinders
- Envoi sous pli discret ...

Les analyses réalisées

- dérivés cannabinoïdes synthétiques
- JWH- 018
- CP-47,497 : qualifié de « *beaucoup plus puissant que le THC du cannabis* »

Les mesures d'interdiction en Europe

- Suisse : fin 2007
- Autriche : 18 12 2008
- Allemagne : Eilentscheidung 21 01 2009
- Grand Duché de Luxembourg : fin janv. 09

- Et en France ?

Arrêté du 24 février 2009 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants (J.O. du 27 02 2009)

Art. 1er. - A l'annexe IV de l'arrêté du 22 février 1990 susvisé, il est ajouté :
Les cannabinoïdes suivants, ainsi que leurs isomères, stéréo-isomères, esters, éthers et sels :

JWH-018 - 1-Pentyl-3-(1-Naphthoyl)Indole ou (Naphtalen-1-yl)(1-Pentyl-1H-Indol-3-yl)Méthanone) ;

CP 47,497 - (5-(1,1-Diméthylheptyl)-2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-phénol ;
CP 47,497-C6 - (5-(1,1-Diméthylhexyl)-2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-phénol ;
CP 47,497-C8 - (5-(1,1-Diméthyl-octyl)-2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-phénol ;
CP 47,497-C9 - (5-(1,1-Diméthyl-nonyl)-2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-phénol ;

HU-210 - (6aR)-trans-3-(1,1-Diméthylheptyl)-6a,7,10,10a-tétrahydro-1-hydroxy-6,6-diméthyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-9-méthanol. »

HEROINE FORTEMENT DOSEE

- Diminution importante du nombre des overdoses à l'héroïne depuis ~ 15 ans
- Association très fréquente avec psychotropes, alcool, autres stupéfiants
- Modification des modes de prise : sniff plus fréquent, association avec cocaïne (« *speed ball* »)

- Signalement d'overdoses en IDF (janv. 09)
- Multiples décès signalés en 2008
- En Alsace recrudescence depuis > 1 an
- Données analytiques :
 - pureté ~ 50 %
 - +/- BZD (produits de coupe)

MEDICAMENTS « DEVANT LE COMPTOIR »

MEDICAMENTS « DEVANT LE COMPTOIR »

- Décret paru au J.O. du 01 07 2008
- « *Médicaments de médication officinale* »
- Accès libre en pharmacie
- Espace réservé, clairement identifié et à proximité immédiate du comptoir
- Présentation adaptée / durée de traitement

Objectifs

- Information des patients sur médicaments
- Choix éclairé / Conseils individualisés
- Garanties des pharmaciens (refus de vente, orientation vers le médecin en cas de doute)
- Prix publics concurrentiels



Risques

- Banalisation du médicament
- Prises multiples (même DCI / noms ≠)
- Moins bonne identification (noms de spéc.)
- Interactions médicamenteuses
- Moindre prise en compte des précautions et CI
- Difficulté du pharm. à refuser la délivrance
- Accès facilité à des méds toxiques

MEDICAMENTS CONCERNES

- Sevrage tabagique
- Asthénie
- Douleur
- Bucco-dentaire
- Cutané
- ORL
- Expectorants
- Antitussifs
- Anti-allergiques
- Pansements digestifs
- Anti-diarrhéiques
- Anti-nauséux
- Antiseptiques oculaires
- Plantes
- Homéopathiques

- Nicotine
- Paracétamol (8 g/bte)
- Ibuprofène (400 mg)
- Anesthésiques locaux (tétracaïne)
- Dérivés terpéniques
- Cétirizine
- Dextrométorphan
- Pholcodine
- Lopéramide
- Hydroxyde de Mg / Al
- Ballote

STRASTOX

Lettre d'information toxicologique du
CAP-TV de Strasbourg