

Dr Jean-Michel OSTERMANN
Médecin fédéral national

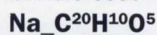
La fluorescéine est-elle toxique ?



Injection de fluorescéine à la perte du Fond du Close (Meuse). Photographie Claude Herbillon.

Description du produit

La fluorescéine, ou uranine, ou fluorescéine sodique, porte le nom chimique de résorcinol-phtaléine de sodium, sa formule est :



Elle se présente généralement en poudre, parfois en solution.

Elle s'utilise à des concentrations déterminées qui doivent tenir compte de la distance supposée entre point d'injection et de prélèvement, du débit du cours d'eau, de la vitesse d'écoulement, de l'estimation du volume de réserve de l'aquifère... autant de paramètres quelquefois difficiles à déterminer puisque certains même motivent le traçage... Cependant, l'utilisation actuelle de systèmes à prélèvement automatique, et surtout de la spectrométrie de fluorescence permettent la détection de doses infimes.

Utilisation médicale

L'utilisation médicale de la fluorescéine mérite un petit développement, car elle est à l'origine d'une confusion dans l'interprétation sur la toxicité du produit.

La fluorescéine est le traceur le plus fréquemment utilisé par les spéléologues. Aussi le problème de sa toxicité éventuelle se pose fréquemment. À la demande de la Commission scientifique de la F.F.S., nous avons enquêté sur le sujet.

Le principal domaine d'utilisation est l'ophtalmologie, à visée diagnostique.

On l'emploie tout d'abord pour la recherche d'érosions cornéennes. Les lésions ne sont généralement pas visibles par le praticien, qui emploie alors une forme en solution : une goutte sur la cornée, rapidement diluée au sérum physiologique, permet par fixation sur les zones endommagées de visualiser la localisation et l'extension de l'atteinte cornéenne.

La deuxième situation est la réalisation d'angiographies rétinienne : on injecte alors le colorant par voie intra-veineuse (la voie orale, plus lente, a été quasiment abandonnée), qui va teinter la rétine et ses vaisseaux en quelques secondes. Cet examen est très utile pour dépister les lésions dues au diabète, ou les dégénérescences maculaires liées à l'âge par exemple.

Toxicité

Toxicité de la fluorescéine en utilisation médicale

La toxicité possible du produit lors de son emploi à visée diagnostique est



Arrivée de la fluorescéine à la confluence de l'affluent des Marmites et du collecteur souterrain dans le réseau du Rupt-du-Puits. Photographie Daniel Chailloux.

établie depuis longtemps. Précisons auparavant que dans ce cas, la concentration est de 10 à 20% pour la forme injectable et de 0,5% pour le collyre.

Dans le cas d'utilisation sur la cornée, la plupart des effets secondaires (irritations surtout) sont dus au solvant. De très rares cas de chocs anaphylactiques ont cependant été décrits, dont il n'est pas fait mention dans la monographie du produit.

En angiographie, l'effet secondaire le plus fréquent est la photosensibilisation (réaction de type allergique lors d'exposition au soleil). Quelques cas de chocs anaphylactiques sont également rapportés dans la littérature, mais on a surtout des effets secondaires bénins et transitoires : urticaire, nausées, vomissements, coloration de la peau et des muqueuses... (A.V., 2001).

Malgré ces effets délétères, le produit est quotidiennement employé en raison des possibilités diagnostiques qu'il autorise.



Surveillance par prélèvements automatiques à la fontaine Bouillonnante (Meuse) lors de la sortie de la fluorescéine injectée à la perte de la Maison blanche.



Injection d'un kilogramme de fluorescéine à la perte des Dures Fosses (Marne) pendant le stage karstologie d'avril 1997.

Injection de fluorescéine au fond du gouffre n°5 de la Haie Cabuche en juin 1997. Photographies Stéphane Jaillet.



Toxicité lors des traçages hydrogéologiques

Même si la dilution peut être faible lors de l'injection, elle est généralement forte à très forte au point de sortie. Il existe par ailleurs une restitution certes étalée dans le temps, mais insuffisamment pour exposer à un éventuel risque de toxicité chronique en cas de consommation d'eau fluorescéinée.

Toxicité animale

La recherche dans des bases de données de toxicologie¹ ne nous a pas permis de retrouver de référence faisant mention chez l'homme d'une toxicité du produit par ingestion hors celle à forte concentration en médecine.

Parriaux *et al* (1988) font cependant mention d'une DL50 de 1700 mg/kg : la DL 50 est la dose létale pour 50% d'une population (ici de petits rongeurs), exprimée en quantité de produits en mg par kg de masse corporelle de l'animal. Une extrapolation (certes hasardeuse) à l'humain indique que cette DL 50 serait, pour une population d'individus pesant chacun environ 70 kg, de quelque 12 kg par personne...

D'autres auteurs (Yankell et Loux, 1977, cités par Lichacz, 1985) font état de DL 50 trois à quatre fois supérieures chez les mêmes animaux.

L'étude de toxicité chez trois espèces de poissons de rivière a montré également une innocuité aux doses de colorant utilisées en hydrologie (Marking, 1969).

À noter cependant une inhibition de la fertilisation de l'oursin de mer rapportée par Carroll et Léviton (1978).

Enfin, la recherche de pouvoir mutagène a été négative (Yoshikawa *et al*, 1978).

Toxicité végétale

Une importante étude de toxicité végétale de la fluorescéine fut conduite par Sellei (cité par Lichacz, 1985). Elle a démontré, contre toute attente, une amélioration de la trophicité végétale (plants plus grands, feuilles plus larges, et plus de fruits) avec de faibles concentrations de colorant, alors que de fortes concentrations produisent l'effet inverse.

Conclusions

Si la fluorescéine sodique est incontestablement potentiellement toxique lors de son utilisation en médecine, les fortes dilutions lors de son emploi comme traceur hydrologique permettent d'estimer qu'elle est dans ce cas totalement inoffensive en cas de consommation d'eau. La toxicité animale et végétale est par ailleurs négligeable à faible concentration mais dose-dépendante, aussi son utilisation doit être prévue de manière à employer le minimum utile de traceur.

Quelques précautions doivent par ailleurs être prises lors de la manipulation du produit lors de son injection : port de gants, ne pas se toucher les yeux, lavage soigneux des mains après l'emploi, éviter d'inhalier la forme pulvérulente, etc. ●

1 - Je remercie les documentalistes du centre de toxicologie de l'hôpital Fernand Widal (Paris) et le Dr Dondia du centre anti-poison du C.H.U. de Bordeaux pour leur aide dans cette recherche.

Bibliographie

- A.V. (2001) : *Dictionnaire Vidal*. - Ed. Vidal, CD Rom.
 CARROLL, E.J. et LEVITAN, H. (1978) : Fertilization in the sea urchin *Strongylocentrus purpuratus* is blocked by fluorescein dyes. - *Dev. Biol.*, 63, p.432-440.
 LICHACZ, R. (1985) : A revue of literature on toxicology of fluorescein dye. - *ASF Newsletter*, 106, p.9-10.
 MARKING, L.L. (1989) : Toxicity of rhodamine B and fluorescein sodium to fish and their compatibility with Antimycin A. - *Progressive Fish Culturist*, 31, 3, p.139-142.
 PARRIAUX, A.; LISZKAY, M.; MULLER, I.; DELLA VALLE, G., (1988) : *Guide pratique pour l'usage des traceurs artificiels en hydrogéologie*. - Société géologique suisse, p.1-13.
 YANKELL, S.L. et LOUX, J.J. (1977) : Acute toxicity testing of erythrosine and sodium fluorescein in mice and rats. - *J. Periodonty*, 48, 4, p.228-231.
 YOSHIKAWA, K.; KURATA, H.; IWAHARA, S.; KADA, T. (1978) : Photodynamic action of fluorescein dyes in DNA damage and in vitro inactivation of DNA. - *Bacteria Mutation Research*, 56, p.359-362.