

## Article original / Original article

# Intoxications par l'azide de sodium : à propos de 2 cas

## *Sodium azide intoxications: about two cases*

Jean-Michel Gaulier<sup>1\*</sup>, Lucie Pouché<sup>1</sup>, Florence Lamballais<sup>1</sup>, Elodie Saussereau<sup>2</sup>, Antoine Tracqui<sup>3</sup>, Jean-Pierre Goullé<sup>2</sup>, Gérard Lachâtre<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance, CHU Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87000 Limoges, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Pharmacologie-toxicologie, Groupe Hospitalier du Havre, BP 24, 76083 Le Havre Cedex, France

<sup>3</sup> Laboratoire de toxicologie, Institut Médico-Légal, 11 rue Humann, 67085 Strasbourg, France

**Résumé – Objectif :** L'intoxication par l'azide de sodium est rare, mais généralement mortelle : nous présentons deux cas d'intoxications fatales, objets d'analyses toxicologiques collaboratives entre 3 laboratoires de toxicologie. **Méthodes :** Les azotures ont été recherchés et dosés à l'aide d'une méthode de chromatographie liquide couplée à la spectrophotométrie UV à barrette de diodes après dérivivation par le chlorure de benzoyle. **Résultats :** Des azotures ont été décelés dans différents milieux biologiques (urine, sang, contenu gastrique, poumons, cerveau, cœur...) *ante, peri* et *post-mortem*, mais l'interprétation des concentrations sanguines mesurées est délicate en raison de l'instabilité *in vitro* des azotures : la réalisation de prélèvements sanguins sur fluorure de sodium et la conservation des échantillons biologiques à  $-20^{\circ}\text{C}$  semble pouvoir ralentir ce phénomène. **Conclusion :** D'une manière générale, malgré les données de la littérature, et les concentrations de cyanures observées, il demeure difficile d'évaluer les doses d'azide de sodium prises en fonction des concentrations sanguines d'azotures mesurées.

**Mots clés :** Azide de sodium, intoxication, chromatographie liquide, concentrations *post-mortem*, instabilité

**Abstract – Objectives:** The intoxication with sodium azide is rare, but most of time lethal. We report two fatal cases, for which analysis were performed in three different toxicology laboratories. **Methods:** Azide determinations were performed using a liquid chromatography coupled to a diode array detector method after a benzoyl chloride derivation. **Results:** Azide was detected in several *ante, peri* and *post-mortem* biological samples (urine, blood, gastric content, lungs, brain, heart, ...) Due to its *in vitro* instability, the interpretation of the measured blood concentrations was hardly feasible. Nevertheless, blood samples collections on fluoride and preservation of the collected samples at  $-20^{\circ}\text{C}$  seem able to limit this phenomenon. **Conclusion:** As only a few data are available from the literature, and even if they were combined with cyanide concentrations, the azide blood concentrations were not informative enough to estimate the toxic intake.

**Key words:** Sodium azide, intoxication, assay, liquid chromatographic, *post-mortem* concentrations, instability

Reçu le 2 octobre 2011, accepté après modifications le 23 décembre 2011

Publication en ligne le 7 février 2012

L'azide de sodium (ou azoture de sodium ;  $\text{NaN}_3$ ) est un produit chimique hautement toxique. Il se présente sous forme de cristaux hexagonaux incolores. Il est utilisé comme donneur d'azote en chimie de synthèse, comme conservateur dans les laboratoires de biologie, comme fongicide dans l'agriculture, et dans l'industrie des explosifs militaires (détonateurs) ou civils « airbag ». En raison de sa capacité à libérer rapidement de grandes quantités d'azote, sa principale application concerne

effectivement les systèmes de sécurité automobiles de type « airbags ». En effet, l'impact déclenche le contact entre une cartouche de plusieurs dizaines de grammes d'azide de sodium et un détonateur, et en conséquence, une libération instantanée et massive d'azote dans une enveloppe gonflable [1]. Il semble exceptionnel que l'azide de sodium présent dans les airbags puisse donner lieu à une intoxication [2]. C'est surtout l'ingestion suicidaire d'azoture de sodium qui est à l'origine

\* Jean-Michel Gaulier, jm-gaulier@unilim.fr

d'intoxications sévères dont la mortalité est d'environ 50 %. Comme avec la plupart des substances à forte réputation létale (cyanures, arsenic...), ces intoxications se caractérisent par l'origine professionnelle de l'accès au produit.

Très peu de cas d'intoxication par de l'azide de sodium ont été publiés à ce jour dans la littérature [3–9]. Nous présentons et discutons ici de 2 intoxications fatales illustrées par des dosages d'azide de sodium, qui ont fait l'objet d'analyses toxicologiques collaboratives entre les laboratoires de toxicologie de l'Institut médico-légal de Strasbourg (STR), du Centre Hospitalier du Havre (HAV) et du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges (LIM).

## 1 Cas cliniques

### 1.1 Cas n° 1

Un enfant de 5 ans effectue un voyage de plusieurs centaines de kilomètres en voiture avec son père, divorcé, entre le domicile maternel et le domicile paternel. Pendant le trajet, peu avant l'arrivée, le jeune garçon est pris de nausées, vomissements et de somnolence. Aux urgences pédiatriques, puis en réanimation pédiatrique, les bilans biologiques révèlent une acidose métabolique (pH : 6,67) avec une lactacidémie majeure (12 mmol/L ; valeurs normales de 0,7 à 2,2 mmol/L) et une méthémoglobinémie à 6,9 %. Quelques heures plus tard, l'enfant présente une crise convulsive tonique généralisée avec un arrêt respiratoire et décède après 1 heure 30 de réanimation cardiopulmonaire. Différents prélèvements biologiques réalisés lors de l'hospitalisation vont compléter les prélèvements autopsiques. Le père, biologiste, reconnaîtra par la suite lui avoir administré de l'azoture de sodium.

### 1.2 Cas n° 2

Un technicien de laboratoire de 26 ans est découvert sans vie dans une réserve de produits chimiques assis sur une chaise et porte fermée à clé de l'intérieur. À proximité immédiate du corps, il est retrouvé de l'azide de sodium 99 %, ainsi qu'une étiquette portant l'inscription « Tryphénylphosphine 99 % ». L'hypothèse d'une intoxication par l'azide de sodium et/ou le tryphénylphosphine est évoquée, et une autopsie est pratiquée.

## 2 Matériel et méthodes

Dans les différents laboratoires de toxicologie sollicités (STR pour le cas n° 1 ; HAV pour le cas n° 2), des recherches larges de médicaments et toxiques ont été effectuées dans les échantillons biologiques (sang, urine, contenu gastrique) par chromatographie liquide couplée à la spectrophotométrie UV à barrette de diodes (CL-UV/BD), couplée à spectrométrie de masse en tandem (CL-SM/SM), et par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM). Les

médicaments appartenant à diverses classes thérapeutiques, les drogues, les poisons alcaloïdes et apparentés, les toxiques minéraux, etc., ont été recherchés et/ou dosés dans les différents milieux grâce à différentes méthodes dédiées, utilisant des techniques chromatographiques (CL-UV/BD, CL-SM/SM, CG-SM...) ou atomique (spectrométrie d'absorption atomique...). Ainsi, dans le cas n° 1, compte tenu notamment des résultats des premières recherches larges, les benzodiazépines ont été recherchées spécifiquement et dosées par une méthode dédiée utilisant la CL-UV/BD.

Dans le cas n° 1, une évaluation de la concentration de thiocyanate a été réalisée (LIM) dans un échantillon d'urine *perimortem* par une méthode colorimétrique : les thiocyanates donnent en milieu acide, en présence de sels ferriques, une coloration orangée par formation de thiocyanates ferriques [10]. Dans les 2 cas, des dosages de cyanures ont été réalisés après dérivation par le 2,3 naphthalène dialdéhyde et la taurine par chromatographie liquide avec détection par fluorimétrie (HAV et LIM) [11] ou spectrométrie de masse (STR) [12].

### 2.1 Dosage de l'azoture

Dans les 2 cas il a été réalisé (LIM pour les cas 1 et 2, HAV pour le cas 2) des recherches et dosages d'azide de sodium par CL-UV/BD selon une méthode reposant sur une dérivation de l'azide de sodium par le chlorure de benzoyle, initialement décrite par Swarin et Waldo [13] et adaptée aux prélèvements biologiques autopsiques par Lambert et Piette [5]. Cette méthode est appliquée pour des tissus biologiques liquides ou solides. Dans ce second cas, 20 g de tissu sont préalablement broyés (Ultraturrax T25, Ika, Staufen, Allemagne) dans 40 mL d'un tampon Tris 0,1 M à pH 7,40. La moitié de l'échantillon subit une hydrolyse enzymatique à 37 °C pendant 2 heures après addition de 10 mg de subtilisine (Sigma-Aldrich, Lyon, France). Après centrifugation, les deux surnageants sont mélangés et traités de la même manière que les échantillons liquides : après addition d'1 mL d'acétonitrile à 1 mL d'échantillon, et agitation pendant 15 minutes à l'agitateur oscillant (Agitelec, Toulouse, Paris, France), les échantillons sont centrifugés 15 minutes à 900 g. Les surnageants sont transférés dans des tubes en verre contenant 50 µL de tampon Tris 1 M à pH 4,60. Après agitation au vortex pendant quelques secondes, 50 µL d'une solution méthanolique de chlorure de benzoyle (Sigma-Aldrich, Lyon, France) à 100 g/L sont ajoutés. Les extraits sont agités pendant 15 minutes à l'agitateur oscillant, puis sont laissés au repos 15 minutes avant que 40 µL de ces extraits soient injectés dans le système chromatographique. Parallèlement, une gamme de calibrage (*NB* : les concentrations s'expriment en azoture car l'azide de sodium va s'ioniser en milieu aqueux) est préparée à partir d'échantillons exempts d'azoture par surcharges d'azide de sodium (> 99 %, Merck, Paris, France).

Le produit de dérivation (azoture de benzoyle ou benzoylazide) est chromatographié sur une colonne Novapack C18 (150 × 4,6 mm × 5 µm) (Waters, St-Quentin en Yvelines, France) à l'aide d'un système chromatographique LC10AD (Shimadzu,

**Tableau I.** Résultats des dosages d'azoture pour les 2 cas présentés, et valeurs retrouvées dans la littérature. La valeur de la concentration en cyanures (*si disponible pour l'échantillon considéré*) est indiquée entre parenthèses.

Nature de l'échantillon	Cas présentés		Valeurs retrouvées dans la littérature						
	Cas n° 1	Cas n° 2	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]
Sang	nd <sup>2</sup> (0,21) < 0,5 (4,2) <sup>2</sup> < 0,5 (0,74) <sup>4</sup> 1,3 (0,26) <sup>6</sup> nd (0,33) <sup>7</sup>	nd (0,08)	7,4 (0,38) <sup>3</sup> 8,3 <sup>5</sup>	–	262 (9,0)	40	< 0,5	85	–
Contenu gastrique	44 (nd)	19 000	1000	–	750	8,8 <sup>8</sup>	–	59 000	870
Urine	nd (nd)	9,5	–	0,14	–	nd	–	–	–
Bile	nd (nd)	80	21	–	1 300	–	–	–	–
LCR	–	–	–	–	–	–	20	–	–
Humeur vitrée	–	–	–	–	–	–	10	–	–
Liquide péritonéal	< 0,5 (nd) <sup>9</sup> 0,84 (0,05) <sup>10</sup>	–	–	–	–	–	–	–	–
Foie	nd (nd)	nd	nd	–	14	nd	–	6,1	nd
Contenu intestinal	–	–	–	–	–	–	–	7 400	430
Poumon	0,09 (2,3)	–	18	–	–	–	–	–	–
Cerveau	nd (0,36)	0,9	2,7	–	–	–	–	–	–
Cœur	nd (nd)	4,8	–	–	–	–	–	–	–
Rate	nd (0,19)	–	–	–	–	–	–	–	–
Rein	nd (0,10)	nd / 0,19 <sup>11</sup>	nd	–	200	–	–	–	–
Muscle	–	nd / 0,82 <sup>11</sup>	–	–	–	–	–	–	–

Les concentrations sont exprimées en mg/L ou µg/g : <sup>1</sup>non détecté, <sup>2</sup>sang périphérique, <sup>3</sup>sang thoracique, <sup>4</sup>sang cardiaque, <sup>5</sup>sang sus-hépatique, <sup>6</sup>sang *perimortem*, <sup>7</sup>sang *ante mortem*, <sup>8</sup>valeur en grammes (contenu gastrique total), <sup>9</sup>échantillon conservé à +4 °C avant analyse, <sup>10</sup>échantillon conservé à –20 °C avant analyse, <sup>11</sup>concentration mesurée dans un autre échantillon 1 mois plus tard (*cf.* tableau II), «–» indisponible.

Champs sur Marne, France). La phase mobile est constituée d'un tampon phosphate 0,05 M pH 4,6 (A) et d'un mélange acétonitrile/eau (90/10 ; v/v) (B). La chromatographie s'effectue avec un débit de phase mobile à 1,3 mL/selon le gradient d'élu-tion (B) suivant : 45 % de pendant 2 minutes, de 45 à 60 % entre 2 et 12 minutes, de 60 à 45 % entre 12 et 13 minutes. La détection du benzoylazide s'effectue en spectre complet de 200 à 400 nm (maximum d'absorption à 252 nm) et son temps de rétention est 10,5 minutes. Dans ces conditions, les limites de détection et de quantification dans le sang total (exprimées en concentration d'azoture) sont respectivement de 200 et 500 µg/L [4].

### 3 Résultats

#### 3.1 Cas n° 1

Les investigations toxicologiques (STR) ont mis en évidence du diazépam (Valium®) dans le liquide péritonéal ainsi

que du nordazépam (métabolite du diazépam) dans le même milieu et l'urine. Ce résultat était cohérent avec la notion de l'administration de Valium® lors des convulsions. Il a également été initialement décelé des cyanures dans 3 échantillons sanguins : *ante mortem* (0,33 mg/L), *perimortem* (0,26 mg/L) et *post-mortem* (0,21 mg/L). Des analyses complémentaires réalisées 1 mois plus tard (LIM) vont mettre en évidence la présence de thiocyanate dans un échantillon d'urine *perimortem* (5,2 mg/L), et d'azotures et de cyanures dans différents prélèvements biologiques (tableau I).

#### 3.2 Cas n° 2

L'expertise toxicologique (HAV) a révélé la présence de cyanures dans le sang (0,08 mg/L) et d'azotures (analyses réalisées à J16 après le décès) dans différents échantillons (tableau I). Des dosages d'azotures ont été réitérés (LIM) : analyses réalisées à J46 après le décès (tableau II). Il n'a pas été détecté d'autre toxique, notamment pas de tryphénylphosphine.

**Tableau II.** Concentrations d'azotures (mg/L ou µg/g) retrouvées dans les prélèvements biologiques du cas n° 2, par 2 laboratoires : analyses HAV à J16 après l'autopsie et analyses LIM à J46 ; nd : non détecté.

Nature de l'échantillon	Concentration en azotures	
	HAV	LIM
Sang	nd	nd
Contenu gastrique	19 000	7900
Bile	80	40
Foie	nd	nd
Cerveau	0,9	2,25
Cœur	4,8	8,5
Rein	nd	0,19
Muscle	nd	0,82

## 4 Discussion

La toxicocinétique des azotures est mal connue. Après pénétration dans l'organisme, l'azoture serait dégradé en acide hydrazoïque, en oxyde nitrique et en cyanures. La toxicité de l'azoture serait la résultante des effets conjugués de l'azoture et de ses produits de dégradation. L'ion azide (ou azoture)  $N_3^-$  se comporterait de manière voisine de celle de l'ion cyanure, avec fixation sur le fer ferrique de la cytochrome-oxydase A3, et inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale. Il inhiberait également de nombreuses autres metallo-enzymes (catalase, monooxygénase à cytochrome P450...). L'oxyde nitrique est, quant à lui, un puissant vasodilatateur [5,14].

Les principaux effets cliniques seraient fonction de la teneur de l'air ambiant inhalé ou de la dose ingérée. Lorsque celle-ci est de l'ordre de 0,01 mg/kg, il peut être observé une hypotension ; à partir de 0,04 mg/kg apparaissent un état confusionnel, des nausées, des vomissements et une diarrhée. Aux alentours de 0,07 mg/kg, maux de tête, sudation, palpitation, diminution de la vision apparaissent. Lorsque la dose est supérieure ou égale à 10 mg/kg (dose minimale létale chez l'Homme) peuvent apparaître coma, convulsions, troubles du rythme cardiaque, œdème pulmonaire, puis défaillance du système respiratoire. Il faut également noter qu'une étude animale suggère une possible embryotoxicité de l'azide de sodium [15–17].

Les effets biologiques sont généralement une acidose métabolique avec trou anionique, une hyperlactacidémie et une augmentation de la méthémoglobine vraisemblablement due à l'inhibition des catalases et à la non-destruction du peroxyde d'hydrogène produit naturellement dans l'organisme. L'apparition tardive de l'hypotension (généralement, plus d'une heure après l'intoxication) semble être associée à un risque léthal important. Lorsque l'intoxication par l'azoture aboutit à un décès, celui-ci intervient en principe entre trente minutes et huit heures après la prise du toxique avec une valeur médiane de quatre heures et vingt minutes. Lors de l'autopsie de personnes décédées d'une intoxication par l'azoture de sodium, il est décrit

en général un œdème pulmonaire, un érythème de la muqueuse gastrique, un état congestif du foie, du cerveau, du rein et de l'intestin [1,7,18].

L'interprétation des concentrations d'azotures observées lors d'intoxications par de l'azide de sodium est délicate. Les valeurs obtenues peuvent éventuellement être discutées car la méthode de dosage utilisée ici présente des limitations (*i.e.* absence d'étalon interne, dérivation... ) malgré des données de validation acceptables [3,5]. Il faut noter qu'une méthode de dosage d'azotures dans les milieux biologiques par une technique de chromatographie ionique a été proposée, mais qu'elle n'a pas fait l'objet d'application rapportée à des cas réels [19].

Mais la difficulté essentielle réside dans les problèmes de métabolisme et/ou dégradation des azotures. En effet, les azotures sont rapidement métabolisés et/ou transformés en acide hydrazoïque, oxyde nitrique (qui pourrait éventuellement donner lieu à une production de peroxyde nitrite, de nitrotyrosine...) et en cyanures. Il va de soi qu'à l'exception des cyanures, ces différents produits (et leurs hypothétiques sous-produits) sont inaccessibles aux investigations analytiques dans des matrices *post-mortem* en raison, notamment, des phénomènes de putréfaction. Il faut noter (i) que le pourcentage de transformation *in vivo* de l'ion azoture en ion cyanure est inconnu et (ii) que la demi-vie d'élimination sanguine de l'azoture de sodium serait de l'ordre de 2,5 heures [20], ce qui permet de penser que l'azoture peut demeurer présent une douzaine d'heures dans le sang après sa pénétration dans l'organisme. Parallèlement, les azotures sont naturellement instables *in vitro*, en particulier à bas pH et en présence de lumière. L'acidité favorise la production d'acide hydrazoïque dont une certaine partie se transforme en gaz. Il faut noter que ce phénomène est probablement, et, particulièrement, important dans les échantillons biologiques *post-mortem* (en raison de l'acidification de ces milieux due aux phénomènes de putréfaction). Sous l'influence des photons, les azotures se décomposent en azote gazeux.

La réalisation de prélèvements sanguins sur fluorure de sodium et la conservation des échantillons à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  semble pouvoir ralentir le phénomène. Effectivement, une étude succincte (LIM) concernant ces problèmes de stabilité des azotures *in vitro* dans les prélèvements biologiques nous a montré les résultats suivants :

- les azotures se dégradent dans le sang, quelle que soit la concentration initialement présente (1 mg/L, 10 mg/L, 50 mg/L) ;
- cette dégradation semble être plus intense à température ambiante qu'à  $+4\text{ }^\circ\text{C}$ , et plus intense à  $+4\text{ }^\circ\text{C}$  qu'à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  : pertes d'azotures pouvant aller jusqu'à 90 % dans des échantillons de sang hépariné ( $n = 3$ , non protégé de la lumière et dans des tubes incomplètement remplis) après 7 jours à température ambiante, *versus* pertes maximales d'azotures de l'ordre de 50 % à  $+4\text{ }^\circ\text{C}$ , et de 30 % à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , dans ces mêmes conditions ;
- l'utilisation de fluorure de sodium à 2 % comme conservateur semble limiter cette dégradation : dégradation

- maximale de 50 % à température ambiante ( $n = 3$ ) versus 90 % sur héparine) ;
- la dégradation d'azotures s'accompagne, dès le 3<sup>e</sup> jour, d'une production de cyanures dans certains prélèvements (en particulier ceux placés à température ambiante). Les quantités de cyanures produites semblent très variables. Toutefois et à titre indicatif, un échantillon surchargé à 50 mg/L en azoture et conservé à température ambiante, présentait au 3<sup>e</sup> jour une perte de 70 % d'azoture et une concentration de cyanures de 5,9 mg/L.

Deux éléments du cas n° 1 reflètent ces problèmes d'instabilité : (i) les valeurs observées dans les différents échantillons sanguins sont très variables (ces prélèvements avaient été majoritairement conservés à +4 °C) ; (ii) absence d'azotures dans un échantillon de liquide péritonéal conservés à +4 °C et présence d'azotures dans un échantillon similaire qui, lui, avait été congelé. Dans le cadre du cas n° 2, ces problèmes d'instabilité *in vitro* sont illustrés dans le tableau II. Les échantillons avaient été maintenus congelés entre les 2 analyses. Pourtant, les concentrations mesurées 1 mois plus tard dans les liquides biologiques sont systématiquement diminuées. Cette constatation ne s'applique pas aux valeurs des concentrations mesurées dans les organes, mais la variabilité liée à l'échantillonnage au moment de la prise d'essai est ici à considérer.

C'est avec ces réserves qu'il faut prendre en compte les concentrations d'azotures préalablement rapportées dans la littérature (tableau II). Nous (LIM) avons été précédemment confrontés au cas d'un homme, âgé de 48 ans, travaillant comme agent technique dans un laboratoire, qui avait ingéré volontairement à son domicile, dans un but suicidaire, approximativement 9 g d'azide de sodium. Il avait été retrouvé peu de temps après par son épouse, en proie à des vomissements. Pris en charge par les services d'urgences, puis hospitalisé, les manœuvres de réanimation étaient demeurées sans effet après 2 arrêts cardiaques, et le décès était intervenu 3 heures plus tard [3]. Chez une personne décédée d'une ingestion accidentelle d'azoture de sodium, une concentration urinaire *ante mortem* d'azotures de 0,135 mg/L a été observée [4]. Lambert a rapporté la concentration sanguine *post-mortem* d'azotures la plus élevée publiée à ce jour : 262 mg/L, associée à une concentration sanguine de cyanures particulièrement élevée (9 mg/L), à la suite d'un décès lié à une prise d'une dose d'azide de sodium probablement massive [5]. D'autres auteurs n'ont pas mis en évidence d'azotures dans le foie et dans l'urine alors que dans le même temps la concentration sanguine d'azotures n'était pas négligeable [6]. Il semble possible de pouvoir détecter des azotures dans le LCR et l'humeur vitrée [7]. Enfin, deux autres références présentent la particularité de rapporter des concentrations d'azotures dans des contenus intestinaux, en particulier au niveau du duodénum [9,10].

Compte tenu de ces éléments, et au-delà des concentrations relevées relativement faibles, la présence d'azide de sodium dans les différents milieux biologiques du cas n° 1 est incontestable (tableau I). La présence de cyanures est également régulière dans ces échantillons. Les signes clinico-biologiques

observés lors de la prise en charge de l'enfant étaient cohérents avec une intoxication par de l'azide de sodium. Les concentrations relevées sont faibles et peuvent être liées à une faible dose (la dose d'azide de sodium administrée à cet enfant est inconnue) et/ou un délai important entre la prise et le décès (plusieurs heures, au demeurant) et/ou une dégradation *in vitro* des azotures. La conservation à +4 °C des échantillons *post-mortem*, des analyses réalisées un mois plus tard et la concentration normale de thiocyanates urinaires (5,2 mg/L ; valeurs usuelles : quelques dizaines de mg/L) pourraient plutôt accréditer cette dernière hypothèse. Les concentrations observées dans le cas n° 2 sont nettement plus importantes. En particulier, la concentration observée dans le contenu gastrique pourrait signifier la prise d'une dose conséquente d'azide de sodium. Mais, il n'a pas été pour autant possible de mettre en évidence des azotures dans le sang. Il y a-t-il eu une dégradation des azotures dans cet échantillon ? Pourtant, par rapport au cas n° 2, les analyses ont été réalisées ici plus rapidement dans des échantillons qui avaient été conservés congelés.

## 5 Conclusion

En raison des nombreuses limitations évoquées, les concentrations relevées lors de ces intoxications demeurent difficiles à interpréter. En particulier, il n'est pas possible d'évaluer la dose prise en fonction des concentrations mesurées. Dans tous les cas, ces intoxications sont régulièrement mortelles, et il est donc également illusoire de discuter d'une éventuelle valeur de concentration sanguine létale d'azotures. Le mécanisme d'action toxique de l'azide de sodium est imparfaitement compris. Malgré le fait que ces intoxications sévères se traduisent généralement par des effets toxiques proches de ceux des intoxications par les cyanures, les antidotes utilisés pour ces dernières (nitrite de sodium, thiosulfate) ne sont pas efficaces. Trois techniques d'épuration ont été testées sans résultat : exsanguino-transfusion, transfusion sur charbon activé, et l'hémodialyse. Les lavages d'estomac sont également inefficaces compte tenu de l'absorption rapide des azotures [1,17,21–24]. Actuellement, seuls des traitements symptomatiques peuvent être envisagés pour ce toxique d'accès relativement facile, compte tenu de son utilisation dans les secteurs industriels.

**Conflits d'intérêts.** Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

## Références

1. Chang S, Lamm SH. Human health effects of sodium azide exposure: a literature review and analysis. *Int J Toxicol*. 2003; 22(3): 175–186.
2. Francis D, Warren SA, Warner KJ, Harris W, Copass MK, Bulger EM. Sodium azide-associated laryngospasm after air bag deployment. *J Emerg Med*. 2010; 39(3): e113–115.
3. Marquet P, Clément S, Lotfi H, Dreyfuss MF, Debord J, Dumont D, Lachâtre G. Analytical findings in a suicide involving sodium azide. *J Anal Toxicol*. 1996; 20(2): 134–148.



4. Howard JD, Skogerboe KJ, Case GA, Raisys VA, Lacsina EQ. Death following accidental sodium azide ingestion. *J Forensic Sci.* 1990; 35(1): 193–196.
5. Lambert WE, Piette M, Van Peteghem C, De Leenheer AP. Application of high-performance liquid chromatography to a fatality involving azide. *J Anal Toxicol.* 1995; 19(4): 261–264.
6. Peclet C, Ponton G. Fatal sodium azide poisoning. *Bull Int Assoc Forensic Toxicol.* 1991; 21: 28–29.
7. Herbold M, Schmitt G, Aderjan R, Pedal I. Fatal sodium azide poisoning in a hospital: a preventable accident. *Arch Kriminol.* 1995; 196(5-6): 143–148.
8. Klug E, Schneider VZ. Suicide with sodium azide. *Rechtsmedizin.* 1987; 98(2): 129–132.
9. Kozlicka-Gajdzinska H, Brzyski J. A case of fatal intoxication with sodium azide. *Arch Toxicol.* 1966; 22: 160–163.
10. Bowler RG. The determination of thiocyanate in blood serum. *Biochem J.* 1944; 38(5): 385–388.
11. Sano A, Takimoto N, Takitani S. High-performance liquid chromatographic determination of cyanide in human red blood cells by pre-column fluorescence derivatization. *J Chromatogr.* 1992; 582: 131–135.
12. Tracqui A, Raul JS, Géraud A, Berthelon L, Ludes B. Determination of blood cyanide by HPLC-MS. *J Anal Toxicol.* 2002; 26(3): 144–148.
13. Swarin SJ, Waldo RA. Liquid chromatographic determination of azide as the 3,5-dinitrobenzoyl derivative. *J Liq Chromatogr.* 1982; 5(4): 597–604.
14. Kruszyna H, Kruszyna R, Smith RP, Wilcox DE. Red blood cells generate nitric oxide from directly acting, nitrogenous vasodilators. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1987; 91(3): 429–438.
15. Sana TR, Ferm VH, Smith RP, Kruszyna R, Kruszyna H, Wilcox DE. Embryotoxic effects of sodium azide infusions in the Syrian hamster. *Fundam Appl Toxicol.* 1990; 15(4): 754–759.
16. Chiba M, Ohmichi M, Inaba Y. Sodium azide: a review of biological effects and case reports. *Nippon Eiseigaku Zasshi.* 1999; 53(4): 572–579.
17. Łopaciński B, Kołacinski Z, Winnicka R. Sodium azide—clinical course of the poisoning and treatment. *Przegl Lek.* 2007; 64(4-5): 326–330.
18. Smith RP, Louis CA, Kruszyna R, Kruszyna H. Acute neurotoxicity of sodium azide and nitric oxide. *Fundam Appl Toxicol.* 1991; 17(1): 120–127.
19. Kruszyna R, Smith RP, Kruszyna H. Determining sodium azide concentration in blood by ion chromatography. *J Forensic Sci.* 1998; 43(1): 200–202.
20. Senda T, Nishio K, Hori Y, Baba A, Suzuki Y, Asari Y, Tsuchimoto K. A case of fatal acute sodium azide poisoning. *Chudoku Kenkyu.* 2001; 14(4): 339–342.
21. Smith RP, Gosselin RE, Kruszyna R. Sodium azide poisoning. *Ann Intern Med* 1975; 8: 739.
22. Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. *Ann Intern Med.* 1975; 83(2): 224–226.
23. Abrams J, El-Mallakh RS, Meyer R. Suicidal sodium azide ingestion. *Ann Emerg Med.* 1987; 16(12): 1378–1380.
24. Klein-Schwartz W, Gorman RL, Oderda GM, Massaro BP, Kurt TL, Garriott JC. Three fatal sodium azide poisonings. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1989; 4(3): 219–227.