

LE BULLETIN
DES VIGILANCES

N°2

Juin 2017

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

VigilAnses

ACTUALITÉ

- Le portail de signalement des événements sanitaires indésirables : ce qu'il va apporter 3

TOXICOVIGILANCE

- Amateurs de champignons, vérifiez votre cueillette : bilan des intoxications par des champignons en 2016 4

RESEAU NATIONAL DE VIGILANCE ET DE PREVENTION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES

- Les chiffres clés 2015 du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles 7
- Risque de silicose lié à la fabrication des plans de travail en pierre artificielle à haute teneur en quartz .. 9

PHARMAVOIGILANCE VÉTÉRINAIRE

- La pharmacovigilance vétérinaire concerne aussi les effets indésirables des médicaments vétérinaires chez l'homme 11

NUTRIVIGILANCE

- Nutrivigilance : le bilan 2016 du dispositif national de l'Anses 13



Le deuxième trimestre de chaque année est classiquement le moment où l'on dispose des données permettant de dresser le bilan de l'activité de l'année précédente. Ce deuxième numéro de Vigil'Anses présente le bilan de deux dispositifs de vigilance réglementaires dont l'Anses a la charge : la nutrivigilance et la pharmacovigilance vétérinaire. Ces deux dispositifs reposent sur des notifications spontanées d'effets indésirables, relatifs à l'utilisation de compléments alimentaires, nouveaux aliments (*novel food*), aliments enrichis ou destinés à des populations particulières pour le premier, et relatifs à l'usage de médicaments vétérinaires pour le second. Si la pharmacovigilance vétérinaire concerne bien évidemment les effets indésirables liés à l'utilisation du médicament vétérinaire chez l'animal auquel il est destiné, cet article montre que les effets indésirables de ces produits chez l'homme le sont aussi.

Dans ce nouveau numéro de Vigil'Anses, deux articles portent sur le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (rnv3p), animé par l'Anses. Le bilan 2015 des données enregistrées par les spécialistes des centres de consultation de pathologies professionnelles et de services de santé au travail dans la base nationale est présenté. Ce réseau d'experts vise notamment à détecter des risques professionnels émergents via leur identification par les cliniciens du réseau, la fouille de données de la base du rnv3p, ou la veille documentaire. Dans ce dernier cas, l'objectif est d'agir en prévention primaire (sur les risques) et secondaire (dépistage) sans attendre que les pathologies correspondantes ne soient identifiées sur notre territoire. C'est le cas pour le risque de silicose chez les travailleurs fabriquant des plans de travail en pierre artificielle à haute teneur en quartz comme le montre l'un des articles. L'usage d'autres matériaux à la mode, pour les mêmes applications (surfaces de cuisine, de salles de bains ou de locaux commerciaux), nécessite aussi des précautions d'emploi puisque des pathologies commencent à leur être attribuées.

Le bilan pour l'année 2016 de la surveillance des intoxications par des champignons, effectuée par les Centres antipoison et l'Anses, incitera peut-être les amateurs de cueillette en forêt à la prudence. Les toxicologues des Centres antipoison conseillent de photographier les champignons ramassés avant de les faire cuire et/ou de les consommer. En cas de symptômes survenant dans les heures voire les jours suivant la consommation des champignons, cette photographie aidera les spécialistes à identifier le champignon supposé en cause et à proposer la prise en charge médicale la mieux adaptée.

Enfin, au mois de mars 2017, a été mis en service le portail internet du Ministère de la santé permettant le signalement d'événements sanitaires indésirables. Découvrez ce qu'il apporte aux vigilances de l'Anses et à la santé publique en général.

Juliette Bloch, rédactrice en chef de Vigil'Anses

Le portail de signalements des événements sanitaires indésirables : ce qu'il va apporter

Le 13 mars 2017 le Ministère en charge de la santé a ouvert sur son site internet, un portail unique permettant le signalement d'événements sanitaires indésirables :

<https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Le but de ce portail est de promouvoir le signalement en permettant à tout professionnel de santé et tout usager, de déclarer en quelques clics « tout événement indésirable ou tout effet inhabituel ayant un impact négatif sur la santé » dont il a connaissance.

Un arbre de guidage permet au professionnel de santé de choisir la vigilance (pharmacovigilance, hémovigilance, cosmétovigilance, nutrivigilance, toxicovigilance...) dont l'événement relève, alors que l'utilisateur est guidé par le choix d'un « agent » (médicaments, produits dérivés du sang, cosmétiques, compléments alimentaires, produits de la vie courante ...).

Selon les vigilances, la saisie des informations relatives à l'événement indésirable se fait sur le portail, avec transmission du signalement à l'Agence ou à la structure en charge de la vigilance concernée. Le déclarant est informé de la structure à laquelle est adressé son signalement. Le portail ne se substituant pas aux outils existants, le déclarant peut être redirigé pour une saisie sur un formulaire en ligne sur le site d'une structure de vigilance, si un système de télédéclaration existe déjà.

Ainsi, en ce qui concerne les vigilances dont l'Anses est en charge, les signalements se font :

- Pour la **nutrivigilance** : sur le site de l'Anses pour les professionnels de santé et par le portail pour les usagers ; pour ces derniers, les signalements sont transférés vers un centre antipoison pour instruction ;
- Pour la **pharmacovigilance vétérinaire** : s'il s'agit d'un événement observé chez une personne (et non un animal), le signalement se fait par le portail pour les professionnels de santé et pour les usagers. Les signalements sont transférés à un centre antipoison pour instruction ; les effets observés chez l'animal ne relèvent pas de ce portail et sont à déclarer à l'Agence nationale du médicament vétérinaire ou au Centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon (CPVL) ;
- Pour la **phytopharmacovigilance** : les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché (AMM), les titulaires de permis de commerce parallèle de produits

phytopharmaceutiques, les fabricants, les importateurs, les distributeurs ou utilisateurs professionnels, les conseillers et formateurs de ces utilisateurs soumis à l'obligation de déclaration par la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAAAF) du 13 octobre 2014, le font par le portail, qui avertira l'Anses. Il en est de même pour les professionnels de santé, les usagers et les autres professionnels. Tous les signalements sont ensuite analysés par un centre antipoison ;

- Pour la **toxicovigilance**, toutes les déclarations, celles des professionnels de santé comme celles des usagers, se font par le portail puis sont transférées vers les centres antipoison pour analyse.

Les pages du site internet de l'Anses de chacune de ces vigilances ont été actualisées pour aiguiller le déclarant vers le site de déclaration adéquat.

Les déclarants doivent laisser obligatoirement leurs coordonnées pour pouvoir être rappelés si nécessaire, notamment pour documenter plus précisément le ou les produits ou agents incriminés, les effets observés et la chronologie des événements.

« L'exploitabilité » des signalements, le pourcentage de signalements mal orientés (par exemple, signalement d'intoxication alimentaire transmis à la toxicovigilance au lieu de l'Agence régionale de santé), la proportion de personnes qui devront être rappelées et en conséquence, la charge de travail supplémentaire que cela induira, sont pour l'instant inconnus. Tous les cas relevant des Centres antipoison seront enregistrés dans le Système d'information des centres antipoison (SICAP) et un premier bilan pourra être dressé 6 à 12 mois après l'ouverture, permettant de préciser les volumes de déclarations, le traitement qui en a été fait (rappel ou non) et, au final, le pourcentage de signalements apportant de l'information utile pour la toxicovigilance.

Juliette BLOCH

Amateurs de champignons, vérifiez votre cueillette : bilan des intoxications par des champignons en 2016

Si les champignons sont des mets appréciés, certaines espèces n'en demeurent pas moins toxiques voire mortelles pour l'Homme. Des recommandations de cueillette et de consommation sont régulièrement rappelées par les autorités sanitaires [1], comme la vérification de la récolte en cas de doute par un spécialiste (pharmaciens, associations de mycologie) pour éviter les confusions entre les espèces comestibles et toxiques, la cueillette à distance des sites pollués (bords de route, aires industrielles, décharges), le transport de la cueillette dans un panier et non dans un sac plastique, puis leur conservation au réfrigérateur afin d'éviter le développement de micro-organismes, et la nécessité de cuire impérativement certaines espèces contenant des toxines thermolabiles.

Les champignons poussent en majorité en été et à l'automne même si quelques espèces sont printanières (morilles), et d'autres présentes jusqu'en hiver (lactaires, chanterelles...). La pousse des champignons peut cependant varier largement d'une année à l'autre en fonction des conditions météorologiques (précipitations, humidité relative, température, luminosité), et commencer pour la plupart dès juillet, ou au contraire attendre septembre-octobre. En général, la pousse des champignons est précédée d'une augmentation des précipitations et d'un adoucissement des températures deux semaines auparavant.

Une surveillance des intoxications par des champignons, pour chaque second semestre de l'année calendaire, a été mise en place en 2010 par l'Institut de veille sanitaire (InVS¹) en lien avec le réseau des Centres antipoison (CAP) français. Sa mise en œuvre a été poursuivie par l'Anses suite au transfert de la coordination de la Toxicovigilance de l'InVS à l'Anses au 1^{er} janvier 2016. Cette surveillance porte sur le nombre hebdomadaire de cas d'intoxication des semaines 27 à 52 (début juillet à fin décembre) et l'identification des cas graves, à des fins d'alerte et de prévention.

Depuis 2014, grâce au réseau national « Mycoliste » mettant en relation les CAP et les experts mycologues, les champignons suspectés être à l'origine de l'intoxication sont identifiés, lorsque les informations suffisantes sont accessibles (photographies, descriptif...); cette identification rapide permet aux toxicologues des CAP de proposer le traitement le plus adapté. Enfin, pour la première fois cette année, le mode d'obtention des champignons (cueillette personnelle, achat sur un marché ou dans un magasin) a été spécifiquement étudié, afin de mieux cibler

les éventuelles actions à mener : prévention primaire auprès de la population pour les champignons ramassés, mesures de gestion des autorités sanitaires pour les champignons commercialisés.

Pendant la période de surveillance, de juillet à décembre 2016, 864 cas de consommation de champignons (avec ou sans symptômes) ont été rapportés au réseau des CAP, dont 616 étaient symptomatiques et, au final, 603 pour lesquels les symptômes étaient en lien, à des degrés divers, avec les champignons consommés.

Les hommes étaient aussi nombreux que les femmes et leur âge variait de 18 mois à 90 ans (âge médian de 45,5 ans).

Les champignons étaient majoritairement issus de cueillette personnelle pour 73% (440 cas), et avaient été achetés au marché ou dans un commerce (supermarché, épicerie...), à l'état frais ou conditionnés, pour 6,1% (37 cas). Cependant, dans 21% des cas, le mode d'obtention du champignon n'était pas connu. En effet lorsqu'un professionnel de santé contacte un CAP pour un patient intoxiqué, il ne sait pas toujours quelle est la provenance des champignons au moment de l'appel.

Les personnes intoxiquées déclaraient avoir consommé un seul type de champignons dans 79,4% des cas, et un mélange dans 20,6%.

Si la quasi-totalité des personnes (97,7%) s'étaient intoxiquées lors d'un repas, il s'agissait d'une ingestion accidentelle dans 14 cas (2,3%), presque exclusivement le fait d'enfants (12 cas âgés de 18 mois à 7 ans), ou d'adultes présentant des troubles mentaux (2 cas) : ils avaient trouvé un champignon dans le jardin et l'avaient ingéré à l'insu des parents ou du personnel de surveillance.

A contrario, 11 enfants de moins de 5 ans ont été intoxiqués par des champignons qui leur avaient été servis au cours d'un repas, alors qu'il est recommandé « de ne jamais proposer de champignons cueillis à de jeunes enfants, si des doutes persistent sur leur caractère comestible et s'ils n'ont pas été identifiés par un spécialiste » [1].

Les intoxications étaient majoritairement survenues au mois d'octobre avec un pic de 84 cas en semaine 41, puis au mois de novembre (cf. Figure 1). Enfin, la proportion d'intoxications liées à des champignons achetés dans le commerce était la plus élevée au début du mois de décembre (31,6% des cas de la semaine 48, Figure 1), ce qui peut s'expliquer par une faible pousse des champignons à cette période de l'année.

¹ Agence nationale de santé publique, ou Santé publique France.

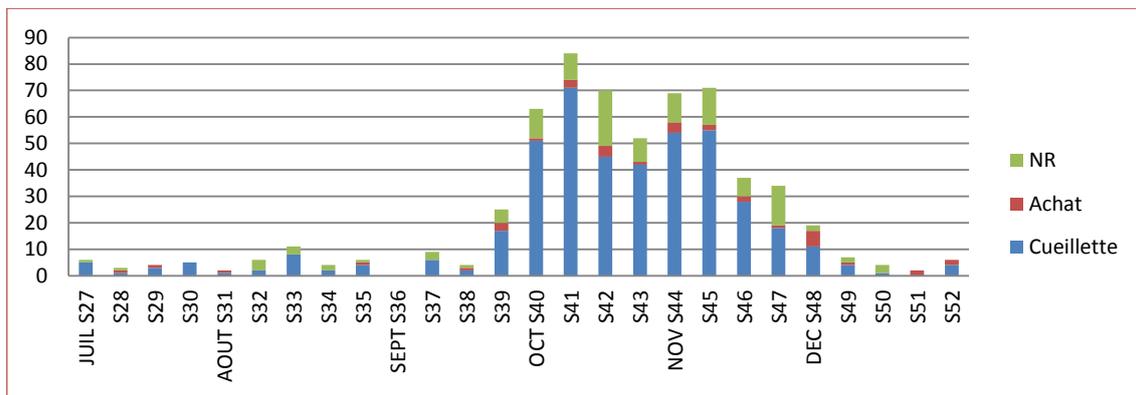


Figure 1 : Répartition hebdomadaire des cas d'intoxication par des champignons, rapportés aux CAP, selon le mode d'obtention, de juillet à décembre 2016 (Source : Système d'information des CAP).

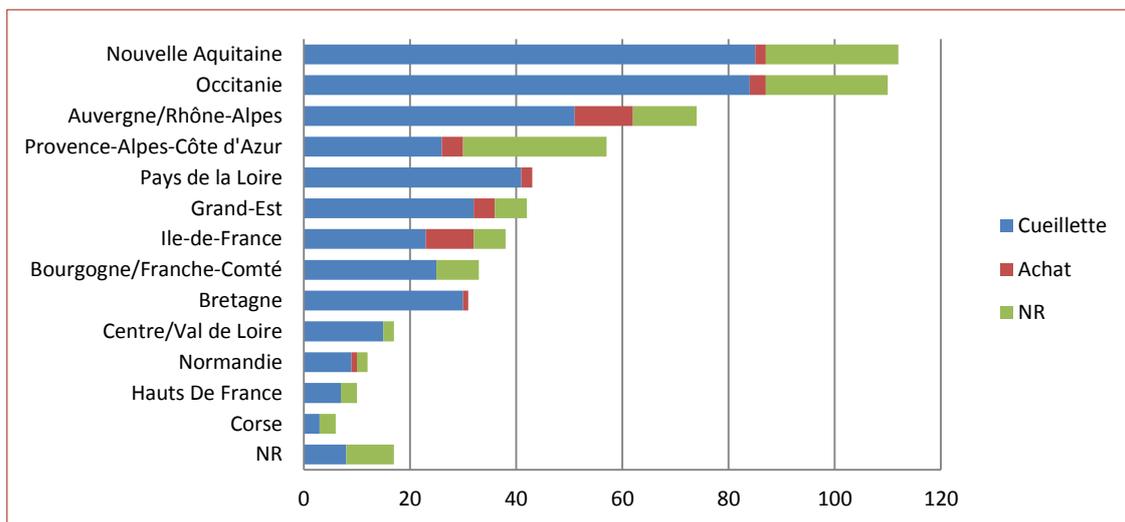


Figure 2 : Répartition régionale des cas d'intoxications par des champignons, selon leur mode d'obtention, rapportés aux CAP de juillet à décembre 2016 (Source : Système d'information des CAP).

Les régions les plus concernées par ces intoxications étaient, en nombre brut de cas, la Nouvelle Aquitaine (18,6%), suivie de l'Occitanie (18,2%) et de l'Auvergne Rhône-Alpes (12,3%) (cf. Figure 2). La région Ile-de-France comportait la proportion la plus élevée d'intoxication par des champignons achetés dans le commerce (23,7%) (cf. Figure 2).

Les signes cliniques ou symptômes rapportés par les personnes intoxiquées étaient essentiellement digestifs, puisque 511 cas (84,7%) présentaient au moins un signe digestif (vomissements, nausées, diarrhée ou douleurs abdominales). Des signes généraux ont également été observés chez 15,7% des cas, (asthénie, tremblements/frissons, malaise, hypersudation...), ainsi que des signes neurologiques pour 11,1% (céphalées, vertiges...). Enfin, certaines personnes présentaient des signes cutanés (4,6%) à type principalement d'éruption ou d'érythème/rash.

Neuf cas étaient de gravité forte², mettant en jeu le pronostic vital. Un syndrome phalloïdien³, responsable des cas d'intoxication les plus graves en France, était observé par 6 d'entre eux. Aucun décès n'a cependant été rapporté au cours de la surveillance 2016.

Malgré l'investigation des CAP menée auprès des personnes intoxiquées, l'espèce de champignon en cause (espèce ou genre) n'a pas pu être identifiée pour un quart des cas.

² Gravité évaluée selon le "Poisoning severity score" (Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. J Toxicol Clin Toxicol. 1998;36(3):205-13).

³ Syndrome se manifestant par des troubles digestifs, hépatiques et rénaux, pouvant être mortel en l'absence de traitement, et provoqué par certaines amanites, lépiotes et galères.

Les champignons réputés comestibles et ayant donné lieu à des symptômes, étaient des cèpes, des bolets comestibles, des lépiotes élevées, des pieds de mouton, des clitocybes nébuleux, des chanterelles, des giroles, des trompettes de la mort, des mousserons, des agarics champêtres, etc. L'intoxication a pu être liée à la consommation d'un spécimen en mauvais état, ou mal cuit ou consommé cru, voire à une confusion « non vérifiable » avec une espèce de champignon toxique malgré la description rassurante du champignon par la personne intoxiquée.

Par ailleurs, il est important de mentionner que certains cas d'intoxication ont été rapportés après la consommation d'espèces toxiques, voire potentiellement mortelles, identifiées a posteriori par les experts mycologues (clitocybe de l'olivier, entolome livide, bolet Satan, agaric jaunissant, amanite phalloïde, amanite vireuse).

La surveillance nationale saisonnière des intoxications par des champignons permet de diffuser chaque année des messages de prévention au moment des périodes de pousse et de consommation des champignons [2], qui sont relayés sur le terrain par la presse et les associations ou sociétés régionales de mycologie. S'appuyant depuis 2010 sur un réseau associant des compétences complémentaires (épidémiologistes, toxicologues et mycologues), cette surveillance est de plus en plus précise et comprend depuis 2016 la recherche d'informations sur le mode d'obtention des champignons.

Sandra SINNO-TELLIER

Références bibliographiques:

[1]<http://socialsante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/intoxications-liees-a-la-consommation-de-champignons-restez-vigilants>

[2]<http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Intoxications-liees-a-la-consommation-de-champignons-au-cours-de-la-saison-2015.-Point-de-situation-au-05-10-2015.-Donnees-consolidees-au-05-10-2015>

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

L'Anses a publié le 04/04/2017 un « avis lié à un projet d'arrêté relatif aux variétés comestibles de champignons de culture et sauvages ». Cet avis permet d'identifier une liste de 146 champignons cultivés et sauvages comestibles, les conditions de comestibilité de ces espèces et les risques de confusion avec des champignons toxiques. Cette liste est évolutive selon l'état des connaissances scientifiques et les observations rapportées aux réseaux de vigilances.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2015SA0180.pdf>

Les chiffres clés 2015 du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles

Mis en place progressivement à partir de 2001, le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (rnv3p) regroupait en 2015 l'ensemble des centres de consultation de pathologies professionnelles (CCPP) au nombre de 31 répartis au niveau national et 8 services de santé au travail (SST).

Ses objectifs généraux sont de repérer et de caractériser dans un but de prévention les situations à risque en milieu de travail.

Pour cela, tous les problèmes de santé liés au travail (PST) identifiés au cours des consultations en CCPP, ainsi que les nouveaux PST diagnostiqués comme pathologies professionnelles en SST, sont enregistrés de manière standardisée dans une base de données nationale. L'analyse de ces données permet de documenter les expositions ou les activités liées à des pathologies d'intérêt, et d'identifier des couples exposition/pathologie ou des triades exposition/activité/pathologies émergentes.

Le réseau est aussi une plateforme d'échanges entre cliniciens et partenaires, notamment lors des réunions des différents groupes de travail thématiques (émergence, méthodologie et stratégie d'exploitation des données) qui se réunissent à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), en charge du pilotage du réseau.

Une force supplémentaire du rnv3p est son intrication historique et sa complémentarité avec les acteurs de la prévention, en particulier au niveau des Caisses d'assurance retraite et de santé au travail (CARSAT).

Les partenaires du rnv3p, liés par un accord cadre étaient en 2015 :

- La Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAM-TS) ;
- La Caisse centrale de la Mutualité sociale agricole (CC-MSA) ;
- L'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) ;
- La Société française de médecine du travail (SFMT) ;
- L'Institut de veille sanitaire (InVS) devenu en 2016 Santé Publique France ;
- Le RSI a rejoint le réseau en 2017.

En 2015, 31 707 nouvelles consultations (30 353 dans les CCPP et 1 354 dans les SST) ont complété la base de données, représentant 18 611 nouveaux patients (17 305 dans les CCPP et 1 306 dans les SST). Ces patients étaient majoritairement des hommes (59,8% dans les CCPP et 52,1% dans les SST) et ils présentaient **19 787 nouveaux PST** (17 843 par les CCPP et 1 024 par les SST), un patient pouvant avoir deux PST différents.

L'âge moyen des patients enregistrés dans les CCPP était de 50 ans (52,3 ans chez l'homme et 46,7 ans chez la femme). Les patients étaient adressés essentiellement par leur médecin du travail (40,6%) mais aussi par des médecins spécialistes (23,4%) et des médecins généralistes (15,7%).

Le motif de la consultation était avant tout une demande d'aide au diagnostic de maladies d'origine professionnelle (57,6% des cas) (cf. Figure 1).

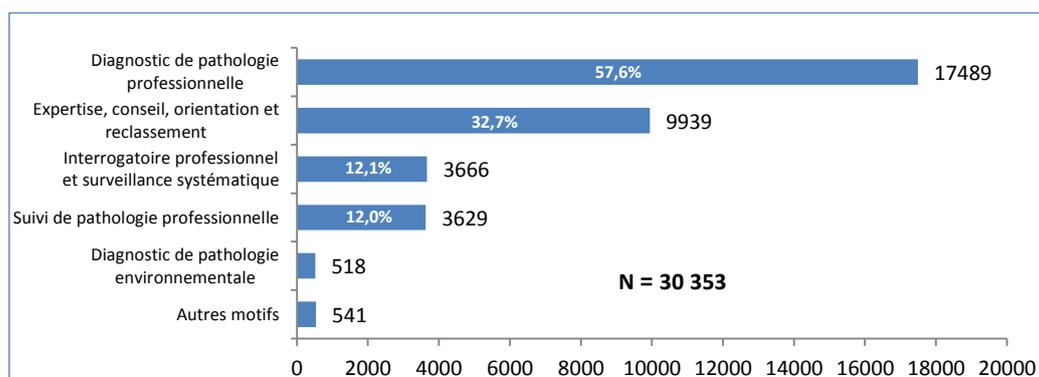


Figure 1 : Répartition des consultations enregistrées par les CCPP en 2015 selon le motif de venue des patients.

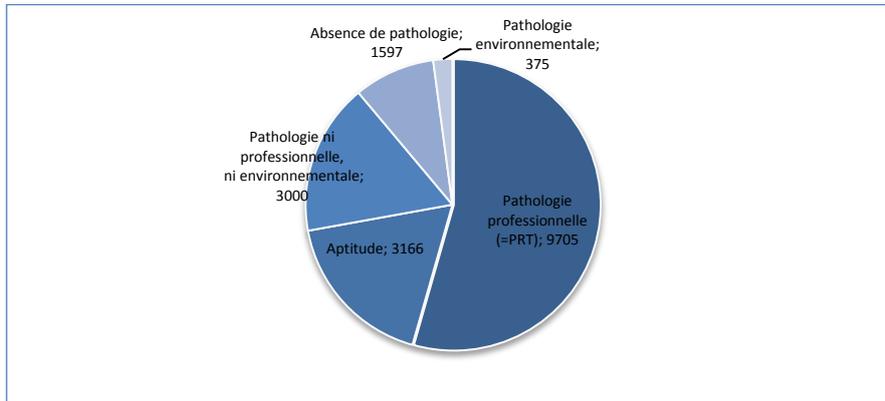


Figure 2 : Type de conclusion des PST à l'issue de la consultation en CCPP en 2015.

Les patients enregistrés dans les SST du réseau étaient plus jeunes, âgés en moyenne de 44,2 ans (45,8 ans chez l'homme et 42,5 ans chez la femme).

À l'issue de l'expertise réalisée par le médecin du CCPP, 54% (n = 9 705) des problèmes de santé au travail ayant motivé la consultation étaient considérés comme une pathologie professionnelle (cf. Figure 2), la probabilité d'une relation de causalité entre une exposition du patient à une nuisance pendant son travail et sa pathologie étant estimée comme non nulle (définissant un problème en relation avec le travail = PRT).

Plus de la moitié de ces PRT était liée à une seule exposition (55,4%).

Les pathologies observées au cours des consultations dans les CCPP étaient principalement des pathologies psychiques (22% de troubles mentaux et du comportement, surmenage et stress), des troubles musculo-squelettiques (19% de maladies du système ostéo-articulaire et du tissu conjonctif, notamment syndrome du canal carpien), des tumeurs malignes (14%) et des maladies de l'appareil respiratoire (12%). Dans les SST, on rencontrait majoritairement des troubles musculo-squelettiques (50%) et des pathologies psychiques (33 %).

Juliette BLOCH

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

Rapport d'activité 2015 du rnv3p:

<https://www.anses.fr/fr/content/rnv3p-le-reseau-national-de-vigilance-et-de-prevention-des-pathologies-professionnelles>

Risque de silicose lié à la fabrication des plans de travail en pierre artificielle à haute teneur en quartz

En 2016, alertée par le groupe de travail Émergence du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (rnv3p), l'Anses adressait un signalement au Ministère du travail sur le risque de silicoses graves encouru par les personnes travaillant la « pierre artificielle », constituée de 70 à 90% de quartz noyé dans des résines époxydique ou polyester (produits, qualifiés par les anglo-saxons de « artificial stones », « high-silica-content artificial stone products », ou « quartz conglomerates ») [1].

Il s'agit de matériaux haut de gamme, aux excellentes qualités techniques et esthétiques, pouvant être teintés dans la masse, et utilisés principalement pour la fabrication de plans de travail de cuisine, de surfaces de salles de bain, éviers et lavabos, etc. Si la production est réalisée à l'étranger (incluant plusieurs fournisseurs en Europe), ces matériaux sont disponibles à la vente en France sous divers noms commerciaux (cf. Figure 1). En dehors de la production, les professionnels exposés sont essentiellement les **marbriers**, spécialistes de la pierre. Le risque élevé de silicose a d'abord été mis à jour en Israël dans le secteur de la production (25 cas ayant nécessité une greffe du poumon [2]). Puis les autres cas ont principalement concerné la mise en forme, le ponçage et l'installation de ces produits : en Espagne (46 cas identifiés après enquête épidémiologique lancée après le signalement des 3 premiers cas espagnols [3]), en Italie (7 cas), et au Brésil.

Aux Etats-Unis, les agences de sécurité et santé au travail (OSHA et NIOSH¹) ont publié une alerte en 2015 [4], suite à la documentation d'un cas de silicose gravissime (nécessitant une greffe pulmonaire) survenu chez un jeune homme de 37 ans, sans antécédents, après seulement dix ans d'exposition. Le NIOSH notait par ailleurs que les importations de ces produits avaient augmenté de 50% sur les dernières années et qu'il s'agissait de l'un des matériaux les plus populaires pour les plans de travail de cuisine et salle de bain. Des travaux du NIOSH notaient que les trois quart des quarante-sept entreprises du secteur identifiées réalisaient au moins une des étapes de production à sec (alors qu'il conviendrait de travailler sous eau pour éviter l'inhalation de poussières) et que seules 9% utilisaient les méthodes appropriées pour la totalité des étapes [5]. Enfin, cette exposition aux aérosols de pierre artificielle a été associée à la survenue de maladies auto-immunes (un risque connu associé à l'exposition à la silice) [6].

Le signalement a été diffusé aux DIRECCTEs, CRAMs et CARSATS² et aux médecins du travail de terrain. Un premier cas de silicose, repéré dans le réseau rnv3p suite à l'alerte de l'Anses est en cours d'investigation.

Afin de pouvoir identifier de futurs cas dans le rnv3p, un nouveau code pour l'exposition à la silice provenant de l'usinage de ce type de matériaux a été créé.

Enfin, dans la suite de ce signalement, l'Anses s'est auto-saisie, créant un groupe de travail « silice cristalline » chargé de mettre à jour les connaissances concernant les dangers, les expositions (étude de filière professionnelle) et les risques relatifs à la silice cristalline, et proposer des mesures de réduction des risques et prévention. Le rendu de ces travaux est attendu courant 2018.



Figure 1 : Présentoir de démonstration des teintes et aspects de pierres artificielles à haute teneur en silice. (Source : photo réalisée par Vincent Bonneterre)

D'autres matériaux composites dits de « surface solide » (« solid-surface composite materials » ou simplement « solid-surface » pour les anglo-saxons) voient le jour et sont également utilisés pour l'aménagement intérieur (domestique, locaux commerciaux...) et extérieur.

¹ OASH : Office of the assistant secretary for health
NIOSH : National institute for occupational safety and health

² DIRECCTE : Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi
CRAM : Caisse régionale d'assurance maladie
CARSAT : Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail

Ces matériaux sont plus souples et leur usinage peut habituellement être réalisé par les mêmes machines que celles utilisées pour découper le bois. À ce titre, ils sont davantage utilisés par des **menuisiers, agenceurs ou transformateurs agréés par les fournisseurs**.

Citons, par exemple, un matériau en plein développement commercial constitué de deux tiers de trihydrate d'alumine noyé dans une résine acrylique (polyméthacrylate de méthyle), ayant plusieurs dénominations commerciales (Corian®, Krion®, Avonite®). Ces matériaux composites à plus faible charge minérale sont *a priori* moins toxiques de par leur nature que les matériaux à haute teneur en silice cristalline. Néanmoins, l'usinage et le ponçage de ce matériau libèrent de fines particules, constituées à 85% d'aluminium trihydraté, dont 30% sont en mesure de pénétrer dans les voies respiratoires et le poumon profond compte tenu de leur granulométrie (pics à 1 µm et 12 nm) [8]. L'usinage provoque également la libération de produits de thermodégradation des résines, à propriété irritante (la thermodégradation des résines expliquant leur moindre proportion au sein de la phase particulaire). Enfin, le travail de ces matériaux nécessite l'usage de quantités importantes de colles méthacryliques pour coller les plaques entre elles, faire les joints, etc. Les tous premiers cas de pathologies respiratoires suffisamment documentés associés à cette exposition ont été décrits récemment. Un premier cas de fibrose pulmonaire imputé à une exposition sans protection aux poussières d'usinage de ce matériau a été publié en 2014 dans le *New England Journal of Medicine* [7], et un premier cas de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez un patient sans autre facteur de

risque et exerçant en France a été diagnostiqué (les deux cas s'appuyant sur une analyse minéralogique).

En conclusion, dans une perspective de vigilance et de prévention secondaire (dépistage) en France, ces informations doivent être portées à la connaissance des médecins du travail, préventeurs et pneumologues. En cas de doute sur une pathologie professionnelle associée, le travailleur doit impérativement être adressé pour investigation à l'un des centres de consultations de pathologies professionnelles localisés dans la quasi-totalité des Centres hospitalo-universitaires en France métropolitaine, et récemment à la Réunion.

Dans une **perspective de prévention primaire**, l'usinage de ces types de matériaux techniquement et esthétiquement très intéressants, doit bénéficier d'une évaluation des risques et être effectué dans des conditions limitant au maximum l'inhalation. Il s'agit de privilégier le travail à l'humide pour l'usinage de la pierre artificielle (une technique beaucoup moins adaptée aux ateliers usinant les matériaux de surface solides qui bien souvent, utilisent du bois et du contreplaqué sur les mêmes machines), ainsi que les aspirations à la source avec filtre HEPA et port d'un masque de protection respiratoire efficace et adapté, en particulier pour les tâches les plus exposantes (ex : ponçage avec outil portatif sur des surfaces qui ne sont pas horizontales).

Vincent BONNETERRE

Références bibliographiques

- [1] Le Barbier M, Bonneterre V, GT Emergence du rnv3p : Silicozes graves liées à l'usage des pierres reconstituées. *Références en Santé au Travail*, septembre 2016 ; 147, p5 ; <http://www.rst-sante-travail.fr/rst/pages-article/ArticleRST.html?ref=RST.AC%2095>
- [2] Kramer MR et al. Artificial stone silicosis: disease resurgence among artificial stone workers. *Chest*. 2012; 142(2):419-24.
- [3] Pérez-Alonso A, et al. Outbreak of silicosis in Spanish quartz conglomerate workers. *Int J Occup Environ Health*. 2014; 20(1):26-32.
- [4] Friedman GK, et al. Notes from the field: silicosis in a countertop fabricator - Texas, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015; 64(5):129-30.

- [5] Phillips ML, et al. Determinants of respirable silica exposure in stone countertop fabrication: a preliminary study. *J Occup Environ Hyg*. 2013;10(7):368-73.
- [6] Shtraichman O, et al. Outbreak of autoimmune disease in silicosis linked to artificial stone. *Occup Med (Lond)*. 2015;65(6):444-50.
- [7] Gannon P, Rickard RW. Pulmonary fibrosis associated with aluminum trihydrate (Corian) dust. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2156-7.
- [8] Qi C, et al. Dust from Cutting Corian®, a Solid-Surface Composite Material, in a Laboratory Testing System. *Ann Occup Hyg* 2016; 60(5): 638-642.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

GT Silice cristalline de l'Anses

https://www.anses.fr/fr/system/files/2016_01_GT_Silice_cristalline_role_et_missions.pdf

Liste des centres de consultations de pathologies professionnelles

<https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-CPP.pdf>

La pharmacovigilance vétérinaire concerne aussi les effets indésirables des médicaments vétérinaires chez l'homme

L'autorisation des médicaments vétérinaires est délivrée après une évaluation des données relatives à leur qualité, leur innocuité et leur efficacité permettant de conclure que le bénéfice lié à leur utilisation est supérieur aux risques encourus.

La pharmacovigilance vétérinaire a pour objectif de recueillir et d'analyser les effets indésirables relevés suite à l'utilisation des médicaments en médecine vétérinaire afin de s'assurer que la balance bénéfique/risque demeure favorable. La mise en œuvre de ce dispositif est assurée par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses-ANMV).

Le périmètre de la pharmacovigilance vétérinaire est très large ; il englobe le signalement :

- des effets indésirables sur les animaux suite à l'administration d'un médicament vétérinaire ;
- des effets indésirables sur les animaux suite à l'administration d'un médicament à usage humain dans le cadre de la cascade¹ ;
- d'informations sur les suspicions de manque d'efficacité ;
- de problèmes de résidus lorsque le temps d'attente défini dans l'AMM a été respecté ;
- des problèmes environnementaux ;

mais également **le signalement des effets indésirables sur les êtres humains suite à l'exposition à un médicament vétérinaire**.

Ces effets indésirables chez l'homme peuvent survenir par contact avec les animaux traités, ou bien par contact direct avec le médicament vétérinaire lors de l'administration à l'animal, ou encore suite à une erreur de manipulation ou d'utilisation comme par exemple une ingestion accidentelle par un enfant.

Le risque pour l'utilisateur fait l'objet d'une évaluation lors de la procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments vétérinaires et les éventuelles précautions à prendre par l'utilisateur sont mentionnées dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de chaque médicament (<http://www.ircp.anmv.anses.fr/>).

Grâce aux remontées d'information via le système de pharmacovigilance vétérinaire dès la commercialisation des

médicaments, des mesures adéquates de gestion du risque, pouvant aller de l'ajout d'une précaution d'emploi au retrait de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) peuvent être mises en œuvre si nécessaire.

En France, les circuits de déclaration des effets indésirables chez l'homme sont multiples (cf. Figure 1). La plupart des cas nécessitant une réponse médicale sont enregistrés par les centres antipoison français (CAP) dans le cadre de la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) : les personnes exposées ou leur médecin ont appelé le CAP pour un conseil médical sur la conduite à tenir.

En l'absence d'urgence, tout effet indésirable survenant chez l'homme suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire peut, depuis mars 2017, être signalé via le **Portail de signalement des événements sanitaires indésirables** du Ministère en charge de la Santé. Ces signalements sont ensuite transférés au centre antipoison territorialement compétent pour analyse.

L'ensemble des cas ainsi enregistrés par les CAP sont, depuis avril 2017, transmis à l'Anses.

Certaines déclarations sont faites directement au titulaire de l'autorisation du médicament vétérinaire impliqué. Conformément à la réglementation, ces cas doivent être transmis dans les 15 jours à l'Anses.

La pharmacovigilance vétérinaire faisant l'objet d'un encadrement européen, tous les cas enregistrés par l'Anses alimentent la base européenne de pharmacovigilance vétérinaire de l'Agence européenne du médicament permettant ainsi de capitaliser l'ensemble des informations de tous les pays de l'Union européenne.

Bilan 2016 des déclarations d'effets indésirables du médicament vétérinaire chez l'homme:

Dans le cadre de leur activité de RTU, les CAP reçoivent en moyenne 190 000 appels tous les ans, dont 40 % concernent des cas d'expositions symptomatiques.

Les cas d'expositions humaines à des médicaments vétérinaires enregistrés par les CAP sont peu fréquents. En 2016, 1 127 appels étaient liés à un médicament vétérinaire parmi lesquels 364 cas (soit 32%) étaient symptomatiques. En parallèle, 60 déclarations supplémentaires concernant l'homme ont été enregistrées directement par l'Anses-ANMV.

Les principales classes thérapeutiques concernées dans ces 424 déclarations (impliquant 455 médicaments vétérinaires) sont les antiparasitaires (40%) puis les vaccins (22%). Les déclarations se répartissent ensuite entre les autres classes thérapeutiques.

¹ Usage hors AMM encadré réglementairement par le code de la santé publique (L.5143-4) qui définit dans quelles conditions un vétérinaire peut dans des cas exceptionnels recourir à l'usage d'un médicament humain en cas d'indisponibilité sur le marché de médicament vétérinaire pour soigner la pathologie diagnostiquée pour l'espèce concernée.

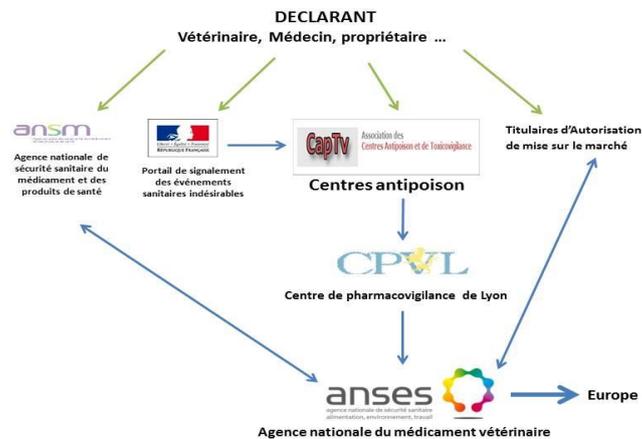


Figure 1 : Circuit de déclaration des effets indésirables chez l'homme liés aux médicaments vétérinaires.

Cette répartition reflète les ventes de ces produits :

- Les antiparasitaires s'avèrent les médicaments vétérinaires le plus souvent concernés. Ces produits sont largement utilisés lors de traitements de routine destinés à la population animale dans son ensemble (pas seulement les animaux malades) et qui sont fréquemment administrés par les propriétaires eux-mêmes.
- Les vaccins arrivent en seconde position avec essentiellement des injections accidentelles. Bien qu'il s'agisse d'une catégorie de produit dont l'utilisation concerne potentiellement tous les animaux (du fait de son objectif préventif et non curatif), sur les 86 déclarations pour lesquelles le nom du vaccin est précisé, 95% d'entre elles sont liées à l'utilisation de vaccins chez les animaux de production (principalement

porcs et volailles). Ce constat n'est pas surprenant dans la mesure où dans les filières industrielles, il s'agit souvent d'une vaccination de masse susceptible d'entraîner plus d'accidents que la vaccination individuelle.

Les symptômes décrits sont principalement des irritations transitoires et relativement bénignes : signes essentiellement cutanés, oculaires et/ou respiratoires avec les antiparasitaires externes, ou réactions inflammatoires en cas d'injections accidentelles. Dans ce cadre, une étude prospective nationale (2016-2018) sur les risques de complication lors de piqûres accidentelles avec les vaccins vétérinaires est menée par les centres antipoison et l'Anses.

Sylviane LAURENTIE

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

<https://www.anses.fr/fr/content/la-pharmacovigilance-des-medicaments-veterinaires>

Nutrivigilance : le bilan 2016 du dispositif national de l'Anses

La mise en œuvre du dispositif national de nutrivigilance a été confiée à l'Anses en juillet 2009 par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires. L'objectif de ce dispositif est d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation :

- de compléments alimentaires ;
- d'aliments ou de boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes,...) comme les boissons dites énergisantes ;
- de nouveaux aliments et nouveaux ingrédients comme les phytostérols, la gomme de guar, le jus de noni ;
- de produits destinés à l'alimentation de populations particulières (nourrissons, sportifs, patients souffrant d'intolérance alimentaire...).

Les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens,...) qui identifient, chez leurs patients, des effets indésirables qu'ils suspectent d'être en lien avec la consommation de ces aliments spécifiques, sont invités à les déclarer. Les consommateurs souhaitant faire une déclaration à titre individuel doivent de préférence prendre contact avec un professionnel de santé, qui fera la déclaration¹. Les déclarations sont enregistrées puis analysées en première intention par l'Agence (sévérité du signalement, composition du produit, recoupement avec des signalements précédents, etc.). Pour chaque déclaration, l'Anses reprend contact avec le déclarant pour obtenir les éventuelles informations manquantes. Les signalements suffisamment renseignés et qui entrent dans le champ de compétence de la nutrivigilance (cas exploitables) sont ensuite soumis à des experts médecins afin d'analyser la probabilité d'un lien entre la consommation d'un produit et la survenue d'un effet indésirable (imputabilité).

L'imputabilité est déterminée selon la méthode définie dans l'avis de l'Anses n°2010-SA-0195 du 11 mai 2011 [1]. L'imputabilité peut être : exclue (I0), douteuse (I1), possible (I2), vraisemblable (I3) ou très vraisemblable (I4). L'Agence informe les autorités (Ministères chargés de la santé et de l'économie notamment) des cas reçus et peut être amenée à lancer une procédure d'alerte (par exemple pour les cas d'imputabilité forte et dont les symptômes mettent en jeu le pronostic vital). Les cas sont ensuite étudiés par un groupe d'experts spécialisé de l'Anses. En fonction des effets constatés, du nombre de cas reçus et de leur probabilité d'être liés à la consommation du produit en question, l'Agence, en lien avec les experts, peut décider d'approfondir l'évaluation du risque pour certains produits. Ces travaux

¹ Depuis le 13 mars 2017, les usagers peuvent aussi signaler les effets indésirables sur le portail du Ministère de la santé.

donnent lieu à des avis scientifiques et à des recommandations à destination des professionnels de santé et des consommateurs. Ces avis sont remis aux ministères concernés afin que ceux-ci mettent en œuvre des mesures de gestion appropriées (réglementation imposant une limite maximale dans les compléments alimentaires, retrait du marché, etc.).

Depuis la mise en place de son dispositif de nutrivigilance en 2009 et jusqu'au 31 décembre 2016, l'Agence a reçu 2 649 signalements d'effets indésirables.

Le bilan de l'année 2016 est disponible sur le site internet de l'Anses [2]. En matière de signalements, l'année 2016 a connu une baisse du nombre de cas par rapport à l'année précédente (340 cas en 2016 ; 432 cas en 2015) (cf. Figure 1) avec toutefois une augmentation du nombre de déclarations spontanées (cas transmis à la nutrivigilance sans sollicitation) (+26 cas).

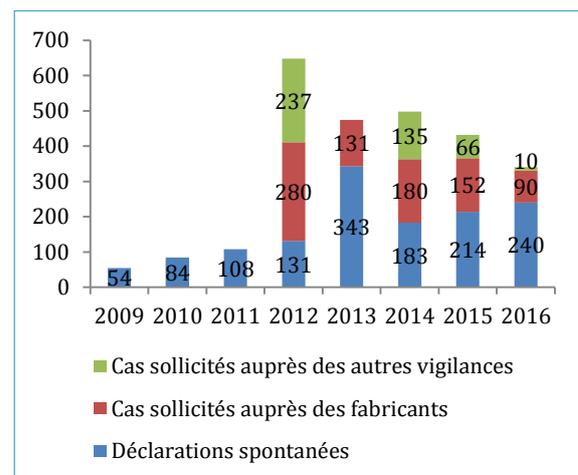


Figure 1 : Évolution du nombre de signalements reçus depuis 2009.

Avec plus de 35% des signalements transmis, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) sont les principaux déclarants, suivis par les industriels (32,6%). Les professionnels de santé des hôpitaux représentent environ 10% des déclarants, les pharmaciens 7% et les médecins hors hôpital 5%. Les particuliers, qui ne sont pourtant pas censés déclarer directement au dispositif de nutrivigilance de l'Anses, ont signalé 4% des cas. Enfin, les Centres antipoison (CAP) et d'autres professionnels (infirmiers, personnels des laboratoires d'analyses médicales, Agence générale des produits de santé (AGEPS) etc.) ont déclaré chacun moins de 3% des signalements (cf. Figure 2).

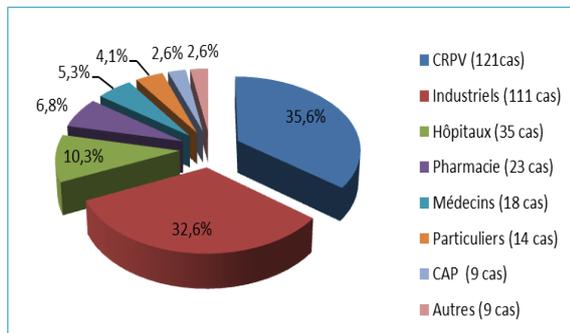


Figure 2 : Identité des déclarants.

En 2016 la proportion de cas exploitables a fortement augmenté (26% contre 16% en 2015) avec de fortes variations selon le déclarant (50% pour les pharmacies ; 18% pour les industriels) (cf. Figure 3). La principale cause de non-exploitation des cas est malheureusement le manque de données concernant par exemple les dates de prise du produit ou l'évolution de l'effet indésirable.

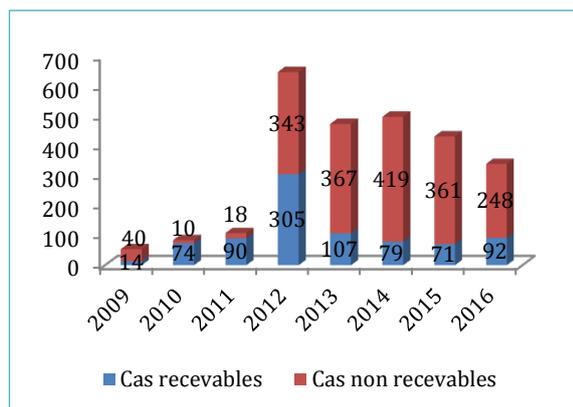


Figure 3 : Évolution de la proportion de cas exploitables depuis 2009.

Comme les années précédentes, une très grande majorité des cas reçus implique des compléments alimentaires (89,9% des cas exploitables reçus en 2016). Ces derniers sont principalement destinés aux personnes qui recherchent un « confort articulaire », une amélioration de leur « vitalité » ou de leur « vision ».

La majorité des effets indésirables recensés sont d'ordre général (altération de l'état général, fièvre...) ou digestif (intestinal ou hépatique). En 2016, l'imputabilité des cas était vraisemblable dans 35% des cas et très vraisemblable dans 3% des cas.

S'agissant des publications, l'Anses a rendu en 2016 un avis relatifs aux compléments alimentaires destinés aux sportifs [3] et, en juin 2017 un avis relatif aux compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes [4].

Par ailleurs, l'Anses poursuit ses travaux en vue de produire des avis relatifs aux risques liés à la consommation :

- De compléments alimentaires contenant de la spiruline ;
- De compléments alimentaires contenant de la mélatonine ;
- De compléments alimentaires à visée de confort articulaire contenant de la glucosamine et/ou de la chondroïtine.

Gwenn VO VAN REGNAULT

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[1]Méthode d'imputabilité en Nutrivigilance
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2010sa0195.pdf>

[2] Bilan 2016 du dispositif national de Nutrivigilance
 À paraître

[3]Avis relatif aux compléments alimentaires destinés aux sportifs
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0008Ra.pdf>

[4]Avis relatif aux compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2013SA0240Ra.pdf>

L'Agence rappelle aux professionnels de santé l'importance de leur implication en tant que déclarants pour transmettre des cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires. L'Anses les invite à continuer d'interroger leurs patients sur leur consommation de compléments alimentaires et d'aliments spécifiques comme les aliments enrichis, lors des consultations, et à déclarer au dispositif de nutrivigilance les effets indésirables qui leur sont signalés.

Comité éditorial

Directeur de publication : Roger Genet

Rédactrice en chef : Juliette Bloch

Sécretariat de rédaction : Chloé Greillet

Comité de rédaction

Pour le réseau des Centres antipoison: Magali Labadie (CAP de Bordeaux)

Pour le réseau des Centres de consultation de pathologies professionnelles : Vincent Bonneterre (CCPP de Grenoble)

Nutrivigilance : Gwenn Vo Van Regnault

Pharmacovigilance vétérinaire : Sylviane Laurentie

Phytopharmacovigilance : Anita Vigouroux-Villard

Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles : Isabelle Vanrullen

Toxicovigilance : Sandra Sinno-Tellier

Vigilance des produits chimiques : Cécilia Solal

Vigilance des intrants du végétal et des produits biocides : Marie-Odile Rambourg

Si vous souhaitez vous abonner à ce bulletin et recevoir la newsletter [cliquez ici](#)

L'Anses, en charge de plusieurs systèmes de vigilance sanitaire (pharmacovigilance du médicament vétérinaire, nutrivi­gilance, phytopharmacovigilance, toxicovigilance et vigilance des pathologies professionnelles) a souhaité rendre visibles ses activités de vigilance, la plupart du temps silencieuses et donc peu connues des acteurs de santé publique, des professionnels de santé, des metteurs sur le marché, et des usagers en général, par la création d'un bulletin dédié : Vigil'Anses.

Au gré des actualités de chacune des vigilances, ce bulletin quadrimestriel présentera les principaux résultats des travaux que l'Agence a menés dans le cadre de ses missions de vigilance, en lien avec ses partenaires, réseaux de professionnels et groupes d'experts, ainsi que les actions entreprises.

Les articles, de format volontairement court, s'adressent à tous les acteurs de la santé-environnement-travail : pouvoirs publics, agences sanitaires, instituts et organismes d'expertise partenaires de l'Anses, gestionnaires des politiques de prévention, communauté scientifique, professionnels, associations et usagers. Ils invitent le lecteur intéressé à prendre connaissance de publications, avis ou rapports disponibles sur internet, pour en savoir plus.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94 701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr /  @Anses_fr