

LE BULLETIN
DES VIGILANCES

N°7

Février 2019

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

VigilAnses

TOXICOVIGILANCE

- Gare aux piles boutons ! Un danger potentiellement mortel pour les jeunes enfants.....3
- La surveillance syndromique : le big data au service des vigilances.....5

TOXICOVIGILANCE DES INTRANTS DU VÉGÉTAL ET DES PRODUITS BIOCIDES

- Quand des produits phytopharmaceutiques non autorisés restent en circulation.....8

PHYTOPHARMACOVIGILANCE

- Série d'intoxications aux émanations de métam-sodium dans le Maine-et-Loire.....11

PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

- Vaccination chez le chien : un acte de prévention essentiel mais dans une utilisation raisonnée.....12



Les piles boutons sont présentes dans de nombreux objets de notre quotidien (télécommandes, jouets, balances électroniques, etc...). Elles y ont remplacé, à puissance égale, les piles cylindriques classiques plus volumineuses. Leur petite taille fait de ces piles plates un danger pour les jeunes enfants, qui peuvent les ingérer, avec des conséquences parfois dramatiques. Un article de ce numéro 7 de Vigil'Anses présente les données des centres antipoison concernant les ingestions de ces piles enregistrées pendant 2 ans.

Un dispositif de **surveillance syndromique** a été mis en place par l'Anses et le réseau des centres antipoison, dans l'objectif de détecter par un algorithme statistique un nombre anormalement élevé de cas d'intoxications présentant des regroupements de symptômes (syndromes) identiques. L'algorithme compare l'ensemble des cas de la semaine écoulée avec ce qui a été observé par le passé et qui pourrait être associé à une exposition à un agent ou un type d'agents commun. Cette association est ensuite validée ou infirmée par la relecture des dossiers à l'origine du signal. Le détail de la méthode et les premiers signaux détectés sont présentés dans le deuxième article de ce numéro.

Dans l'Union européenne, les substances actives entrant dans la composition des produits phytopharmaceutiques doivent faire l'objet d'une réévaluation de risque périodique pour la santé humaine, l'environnement et les organismes non cibles. À l'issue de ce processus, la substance est soit « ré-approuvée » pour une certaine durée, soit interdite. Dans ce dernier cas, les produits à base de ces substances antérieurement autorisées sont alors interdits. Mais leur utilisation est-elle réellement abandonnée ? Les résultats d'une étude rétrospective sur les expositions à des **produits phytopharmaceutiques non autorisés** rapportés aux centres antipoison, présentés dans ce numéro, montrent que ce n'est pas toujours le cas.

Le **métam-sodium** est une substance qui entre dans la composition de produits phytopharmaceutiques utilisés pour la désinfection du sol des serres et des parcelles de maraîchage, entre les cultures. Alors que l'Anses procédait au ré-examen des produits à base de métam-sodium, une soixantaine de cas d'exposition à des émanations de métam-sodium de personnes travaillant ou résidant à proximité de cultures traitées et de promeneurs ont été rapportés aux centres antipoison. Les conclusions défavorables de l'évaluation réglementaire ont amené l'Anses à retirer les autorisations de mise sur le marché de tous les produits à base de métam-sodium. L'article relate en détail cette alerte.

Le dernier article de ce numéro est consacré aux **événements indésirables des vaccins chez le chien**. En effet, le dispositif de pharmacovigilance vétérinaire géré par l'Agence nationale du médicament vétérinaire de l'Anses montre que si ces événements restent très rares, ils peuvent toutefois être sévères, notamment chez les chiots et les races de petit poids. Des mesures de prévention peuvent être proposées.

Juliette Bloch, rédactrice en chef de Vigil'Anses

Gare aux piles boutons ! Un danger potentiel pour les jeunes enfants

Les piles boutons, petites piles plates et rondes, envahissent nos maisons et peu de personnes sont réellement conscients des risques d'accidents en rapport avec l'ingestion de ces piles. Elles sont présentes dans de nombreux objets du quotidien : outre les jouets, on les trouve dans les télécommandes, les clefs de voiture, les thermomètres, les audioprothèses, les balances de cuisine, les stylos lumineux, les cartes musicales, les pèse-personne, etc.

Les jeunes enfants sont très attirés par ces petits objets arrondis et brillants qu'ils portent volontiers à la bouche. Ils peuvent trouver ces piles dans les objets divers déjà cités, mais aussi isolément (pile laissée à portée, pile dans un emballage parce qu'elle vient d'être achetée, pile dans un réceptacle de piles usagées...)

Comme tout corps étranger, en cas de mise à la bouche par un enfant, elle peut être inhalée c'est-à-dire pénétrer dans les voies respiratoires et être à l'origine d'une toux, voire d'une détresse respiratoire, et dans tous les cas imposent une prise en charge urgente. Mais cette pile peut aussi être avalée, et rester bloquée dans l'œsophage, voire dans l'estomac.

Or ces piles bouton ne sont pas des objets inertes, contrairement aux pièces de monnaie, auxquelles elles sont comparées, à tort, très souvent. Lorsqu'elles sont en contact avec une muqueuse humide, elles sont responsables d'une brûlure chimique parfois profonde ; en effet, elles délivrent un courant électrique responsable d'une hydrolyse à l'origine de la production d'ions hydroxyde très alcalins aboutissant alors à une lésion. Ainsi, quelle que soit la voie de pénétration (les enfants peuvent aussi introduire cette pile dans le nez ou l'oreille), elles peuvent conduire à des brûlures profondes, liées, entre autres paramètres, à la taille de la pile, au temps de contact de la pile avec la muqueuse, à la charge de la pile et à son voltage.

Lorsque la pile reste coincée dans l'œsophage c'est une situation à très haut risque de complications, notamment parce que l'œsophage est proche des voies respiratoires, et des gros vaisseaux (artère et aorte notamment). Ainsi la brûlure œsophagienne peut entraîner une perforation des structures adjacentes et aboutir à une détresse respiratoire, ou à une hémorragie cataclysmique brutale conduisant au décès de l'enfant [1].

L'ingestion d'une pile bouton par un jeune enfant peut survenir à l'insu des parents, et c'est là une situation redoutable. En effet, si la pile est enclavée dans l'œsophage, l'enfant peut dans un premier temps rester asymptomatique puis présenter des symptômes très peu spécifiques souvent peu inquiétants comme une fièvre, une anorexie que l'on peut retrouver dans beaucoup d'autres pathologies (pathologie infectieuse digestive notamment) et qui n'orientent pas vers un diagnostic d'ingestion de pile bouton.

Ce n'est généralement que lors d'une complication tardive déjà grave que le diagnostic sera posé.

C'est pourquoi en cas de suspicion d'ingestion (le doute n'étant pas permis), l'enfant doit bénéficier en urgence d'une radiographie pour localiser la pile, et en cas d'enclavement d'un retrait de la pile sans délai et en urgence par œso-gastro-duodénoscopie. La Société de Toxicologie Clinique vient de publier un avis relatif à la prise en charge initiale d'un appel pour suspicion d'ingestion de pile bouton par un jeune enfant [2].

Les Centres antipoison (CAP) internationaux mais aussi français se sont déjà interrogés sur cette problématique, et de nombreux articles figurent dans la littérature internationale. Ainsi en 2017, les CAP français ont publié une étude rétrospective observationnelle à partir des cas enregistrés dans le système d'information des CAP (SICAP) entre le 1^{er} janvier 1999 et le 30 juin 2015 [3]. Dans cette étude, 4 030 cas ont été retrouvés parmi lesquels 21 cas sévères, et 2 décès ont été observés. Dans les 2 cas de décès, la pile bouton avait été enclavée dans l'œsophage. Les 2 décès sont survenus alors que la pile avait été soit évacuée spontanément dans les selles (19 jours après l'expulsion spontanée de la pile) soit retirée par fibroscopie (10 jours après l'extraction de la pile).

À l'issue de cette étude, les CAP ont proposé la réalisation d'une étude prospective (étude Pilbutox^{®1}) pour décrire plus précisément les cas d'exposition aux piles boutons.

Cette étude a été conduite entre le 1^{er} juin 2016 et le 31 mai 2018 : toute exposition à une pile bouton ayant fait l'objet d'un appel à un CAP a été incluse. Les paramètres étudiés ont été : âge, voie d'exposition, symptomatologie, anomalies observées à la fibroscopie initiale, gravité selon le Poisoning Severity Score (PSS²), caractéristiques de la pile en cause. Cinq cent neuf cas ont été rapportés dont 465 (91%) par ingestion, âgés de 3 mois à 96 ans ; trois cent soixante-quinze enfants étaient âgés de moins de 6 ans (74%). Neuf cas (2%) de gravité forte (PSS3) ont été observés et 4 décès tous âges confondus (dont 2 chez des enfants de moins de 3 ans). Les résultats détaillés de cette étude sont en cours d'analyse mais leur exploitation préliminaire confirme d'ores et déjà les caractéristiques déjà décrites dans d'autres études notamment une gravité en rapport avec le jeune âge de l'enfant, et avec le diamètre de la pile supérieure à 15 mm.

¹ Design de l'étude disponible sur <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03708250?term=pilbutox&rank=1>

² <https://www.who.int/ipcs/poisons/pss.pdt>

Si les complications liées à l'ingestion des piles boutons chez l'enfant sont bien décrites, peu d'études ont analysé les délais de prise en charge, les signes cliniques précoces, dans la création de filière de prise en charge spécifique à ces intoxications.

Les résultats attendus de l'étude Pilbutox® devraient apporter un éclairage nouveau sur certains aspects de cette prise en charge.

Enfin, en lien avec les fédérations industrielles concernées, l'Anses ainsi que des experts des CAP et de l'Hôpital Necker, le ministère en charge de la santé et le ministère en charge de l'économie ont engagé une action conjointe afin :

- D'alerter la population générale, les professionnels de santé et les professionnels de la petite enfance sur le risque d'ingestion de piles bouton via la diffusion d'une infographie (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/infographie_piles_bouton.pdf) ;
- De travailler avec les fédérations industrielles dans l'objectif d'obtenir des engagements volontaires de leur part quant au renforcement de la sécurisation de leurs produits ou de l'information des consommateurs.

Magali LABADIE

Références bibliographiques

[1] Jatana KR, Litovitz T, Reilly JS, Koltai PJ, Rider G, Jacobs IN. Pediatric button battery injuries: 2013 task force update. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. sept 2013;77(9):1392-9.

[2] Labadie M, Tournoud C. Avis relatif à la prise en charge initiale d'un appel pour toute suspicion d'ingestion de pile bouton par un jeune enfant. Toxicol Anal Clin [Internet]. janv 2019 [cité 21 janv 2019]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352007818303317>

[3] Labadie M, O'Mahony E, Capaldo L, Courtois A, Lamireau T, Nisse P, et al. Severity of button batteries ingestions: data from French Poison Control Centres between 1999 and 2015. Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med. 13 déc 2017

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[Piles bouton et jeune enfants : prévenir l'ingestion et adopter les bons réflexes en cas d'accidents](#)

[Piles boutons et jeunes enfants : des conséquences graves en cas d'ingestion](#)

La surveillance syndromique : le big data au service des vigilances

A quoi cela sert ?

Le but d'une vigilance sanitaire, telle que la toxicovigilance, est de détecter des signaux, qui, s'ils sont validés, permettront de déclencher des actions et des mesures immédiates visant à corriger une situation à risque d'intoxication humaine, et à prévenir de nouveaux épisodes similaires (information, enquête, retrait d'un produit de consommation...).

Ces signaux peuvent provenir de différentes sources, soit qualitatives (signalement « spontané », veille scientifique), soit quantitatives (analyse statistique), complémentaires les uns des autres. Tout d'abord les professionnels de santé peuvent signaler aux autorités compétentes des situations qui leur paraissent anormales. Dans le cadre de leur mission de toxicovigilance, les centres antipoison (CAP), au nombre de huit, et couvrant chacun une partie du territoire, signalent à l'Anses les cas d'intoxication inhabituels, graves et/ou évitables, dont ils ont connaissance. Cependant, pour un même CAP l'identification de ces cas, la plus exhaustive et objective soit-elle, repose sur l'appréciation des « seuls » cas dont il a eu connaissance, ne pouvant par définition pas faire de rapprochement avec les cas pour lesquels il n'a pas été appelé. Un même CAP n'a donc pas nécessairement tous les moyens de percevoir un éventuel lien entre des cas d'intoxication ayant des caractéristiques communes (agent d'exposition, circonstances, gravité, symptômes...) mais répartis de façon éparse sur le territoire. Ce signal *diffus* peut par contre être plus facilement détecté par l'analyse statistique des données de tous les CAP rassemblées dans une même base, le système d'information commun des CAP (SICAP), d'autant plus que ces données sont nombreuses et leur historique ancien pour permettre des comparaisons.

C'est pourquoi l'enjeu de ces dernières années en vigilance a été de développer des méthodes automatisées de détection de signaux qui s'appuient sur des algorithmes statistiques analysant de volumineuses bases de données sanitaires à la recherche d'un « événement inhabituel » pouvant présenter un risque pour la population [1,2]. En toxicovigilance, l'Anses a mis en place depuis début 2018, en lien avec l'Inserm¹ et le réseau des CAP, un programme de détection automatisée de signaux à partir des données du SICAP, dont un des volets porte sur la « surveillance syndromique ».

Comment cela marche ?

La surveillance syndromique, en toxicovigilance, est basée sur l'analyse systématique en « temps réel » (ou quasi-réel) des cas d'intoxication enregistrés par les CAP dans le SICAP, dans l'objectif de détecter des pics inhabituels de cas, par rapport

à ce qui était observé par le passé, correspondant à un signal dit *statistique*.

L'analyse porte plus particulièrement sur des « entités médicales » (ou syndromes) définies par un regroupement de signes cliniques ou symptômes, chacun de ces signes ou symptômes pouvant être utilisés indépendamment les uns des autres pour le codage des cas d'intoxication du SICAP. Ces entités correspondent à l'atteinte d'un organe, d'une fonction ou d'un appareil du corps humain (troubles du rythme cardiaque, éruption cutanée, irritation des voies aériennes supérieures, troubles de la conscience, œil anticholinergique...), sans *a priori* sur les agents pouvant être à l'origine de leur survenue. En effet, initialement destinée à détecter des conséquences sanitaires d'actes de bioterrorisme, la surveillance syndromique doit permettre d'identifier des cas d'intoxication présentant des atteintes cliniques similaires plus ou moins disséminés sur le territoire, sans connaissance préalable de leur exposition éventuelle à un même agent ou à une même famille d'agents. La surveillance syndromique vise à identifier aussi bien des expositions accidentelles que des actes de malveillance.

Au total, 66 entités médicales ont été prédéfinies avec l'expertise des toxicologues des CAP, puis testées. En pratique, le suivi d'un syndrome correspond au suivi des cas d'intoxication du SICAP comprenant au moins un des signes cliniques de cette entité.

Pour chacune des entités médicales, une requête statistique compare quotidiennement (au jour J) le nombre de cas observés les 7 derniers jours (de J-1 à J-7), au « nombre moyen » de cas observés successivement au cours des semaines antérieures (de J-14 à J-21, de J-22 à J-29...), en considérant l'ensemble de l'historique des données du SICAP, remontant à près de 20 ans. L'algorithme détecte un signal statistique lorsque le nombre de cas observé est supérieur à celui attendu. La saisonnalité éventuelle des cas d'intoxication de l'entité médicale surveillée et l'activité globale des CAP, qui peut être évolutive dans le temps, sont prises en compte par le modèle statistique.

L'analyse statistique ne permet pas, et n'a pas pour objectif, d'établir le lien *réel* entre les cas d'intoxication d'un même signal. En cas de signal, les toxicologues de l'Anses et des CAP relisent les dossiers médicaux des cas d'intoxication composant le signal, à partir des fiches disponibles dans le SICAP, et valident ou infirment le signal. Si les intoxications sont liées (= semblent causées par un même agent, même si celui-ci n'est pas identifié), le signal est validé, ce qui permet de confirmer et caractériser un éventuel risque pour la population. Si les intoxications n'ont pas de lien entre elles (agents différents notamment), le signal est infirmé.

¹ Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale.

Quels exemples concrets ?

Ce dispositif a été mis en place en avril 2018. Une première analyse de la surveillance syndromique montre que sur 20 signaux statistiques, détectés entre avril et décembre 2018 la majorité (16 signaux) correspondait à une association fortuite de cas, sans lien entre eux (situations n'ayant pas de points communs, notamment sur l'agent). Ces signaux n'ont pas été validés (« faux-positifs »). Ce premier bilan a permis de modifier la définition de certaines entités médicales, en affinant leurs critères de détection (par exemple pour l'analyse de l'entité « troubles de l'acuité visuelle », exclusion des cas exposés par voie oculaire afin de ne pas prendre en compte les troubles de la vision dus à des projections oculaires, celles-ci étant le plus souvent d'origine très diverse).

Toutefois, quatre signaux ont été validés et ont permis de lancer des alertes sanitaires.

Le 26 avril 2018, l'analyse des 255 cas du signal de l'entité médicale « éruption cutanée² » a permis d'identifier 28 cas dus à des morsures de serpents, caractérisant ainsi une certaine précocité des envenimations vipérines pour la saison. L'alerte a été donnée dans un contexte de pénurie de stocks d'antidote anti-venin de vipères, récurrent depuis 2016.

Le 31 juillet 2018, la surveillance de l'entité « œil anticholinergique³ » a permis de détecter un signal constitué de 31 cas, dont 6 cas groupés qui avaient consommé des feuilles de datura [3] vendues sur un marché à la place de feuilles d'épinards. Le vendeur n'a pas été retrouvé.

Le 30 octobre 2018, un signal composé de 25 cas, également de l'entité « œil anticholinergique » (figure 1), a mis en évidence à La Réunion une intoxication alimentaire collective de 6 personnes qui pensaient avoir ramassé des feuilles de brèdes, confondues en réalité avec des feuilles de datura.

Enfin, le 20 novembre 2018, un signal de 2 cas de l'entité « syndrome anticholinergique » (figure 1), a été le point de départ d'une alerte liée à de la farine de sarrasin biologique contaminée par du datura et commercialisée en grande surface. Ces cas concernaient 2 personnes intoxiquées le 17 novembre lors d'un repas, après avoir consommé des crêpes maison préparées avec un paquet de farine acheté en grande surface. En complément de la surveillance syndromique, la recherche de cas similaires dans le SICAP a alors permis d'identifier une deuxième intoxication collective de 4 personnes ayant présenté, le 17 novembre également, des signes anticholinergiques après avoir consommé des crêpes maison confectionnées avec un paquet de farine de même marque et issue du même fournisseur, mais achetée en grande surface dans une région différente.

Suite à cette alerte et à l'enquête de traçabilité auprès du producteur ayant commercialisé la farine, la DGCCRF⁴ a demandé, le 23 novembre, aux directions départementales

interministérielles situées près des grandes et moyennes surfaces concernées de mettre en place, dans les plus brefs délais, des mesures de retrait et rappel du lot de farine contaminé, afin de prévenir le risque de nouvelles intoxications [4].

Cependant, le 14 décembre 2018 un signal composé de 11 cas de l'entité « syndrome sec⁵ » (figure 1) a permis d'identifier 4 cas supplémentaires d'intoxication à la farine de sarrasin à l'origine de l'alerte (même marque et numéro de lot), mais pour lesquels le paquet avait été acheté le 8 décembre, après la mise en place des premières mesures de gestion. Un nouveau signal de cette entité identifiait 4 jours plus tard (18 décembre), 6 nouveaux cas d'intoxication par la même farine, achetée cette fois-ci le 15 décembre dans un autre magasin. L'Anses a alerté la DGCCRF sur l'évolution de la situation et de nouvelles mesures de retrait/rappel des produits contaminés ont été prises [3]. Trois nouveaux cas, pour lesquels la farine avait été achetée le 5 janvier 2019, étaient détectés le 12 janvier (« syndrome anticholinergique », figure 1). Au total, à la date du 15 janvier 2019, 73 cas d'intoxication répartis dans 23 dossiers avaient été recensés (figure 2).

Quelles perspectives ?

La surveillance syndromique constitue un outil utile pour la détection précoce de signaux sanitaires faibles. Développée en toxicovigilance depuis moins d'un an, elle a permis d'identifier sans délai plusieurs signaux.

D'autres méthodes de détection automatisée de signaux sont en cours de développement à partir des données des CAP.

L'étude de tendances chronologiques des cas d'exposition associés à certaines familles d'agents permet de détecter des augmentations progressives de ces intoxications, ne se traduisant pas par des pics « épidémiques » de cas, plus facilement détectables à court terme, mais par des augmentations à moyen terme.

Enfin, la recherche automatisée d'associations nouvelles, inconnues et/ou anormalement fréquentes entre certaines caractéristiques des cas d'intoxication et des agents (symptômes, substances constituant les produits, circonstances d'exposition...), appelée fouille de données sans *a priori*, est une autre méthode de détection automatique pouvant faire émerger des signaux faibles.

Associés au maintien des dispositifs actifs de signalements, ces travaux représentent l'un des outils de la toxicovigilance de demain.

Sandra SINNO-TELLIER

² Cette entité est constituée de signes d'irritation cutanée, rougeur, œdème, brûlure...

³ Cette entité est constituée de signes de dilatation des pupilles, de diminution de l'acuité visuelle, de sécheresse oculaire...

⁴ DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.

⁵ Entité constituée de signes de sécheresse des muqueuses, dont le syndrome de l'œil sec (ou œil anticholinergique).

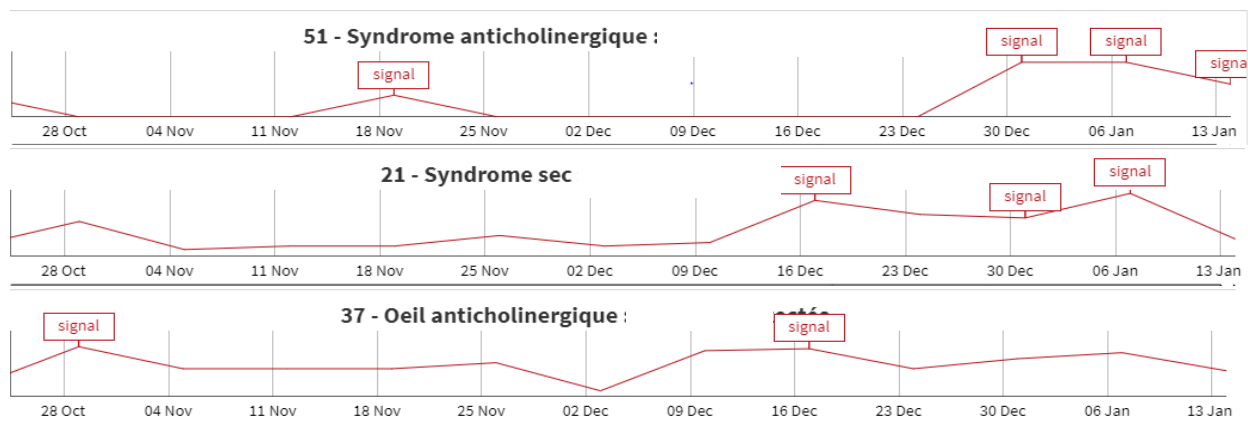


Figure 1 : Evolution temporelle des entités médicales « syndrome anticholinergique », « syndrome sec » et « œil anticholinergique » suivies en surveillance syndromique. Source : R Connect®, Anses.

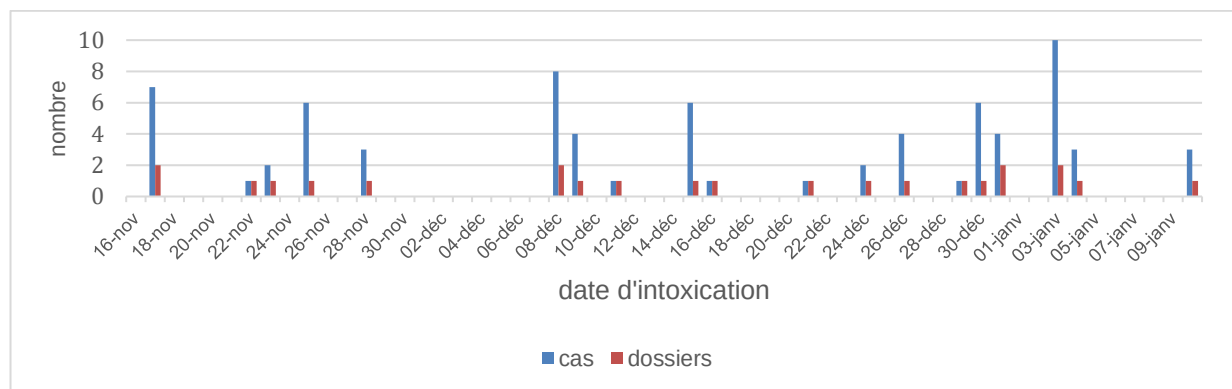


Figure 2 : Répartition des expositions à la farine de sarrasin contaminée par du datura, enregistrées par les CAP depuis le début de l'alerte (nombre de cas et de dossiers – un dossier comporte l'ensemble des cas ayant consommé le même repas). Source : SICAP.

Références bibliographiques

- [1] C. Bousquet, C. Sadakhom, C. Le Beller, MC/ Jaulen, A. Lillo-Le Louët. Revue des signaux générés par une méthode automatisée sur 3324 cas de pharmacovigilance. *Thérapie*. 2006 Jan-Feb;61(1):39-47. Revue.
- [2] Josseran L, Caillère N, Brun-Ney D, Rottner J, Filleul L, Brucker G, Astagneau P. Syndromic surveillance and heat wave morbidity: a pilot study based on emergency

departments in France. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2009 Feb 20;9:14. doi: 10.1186/1472-6947-9-14.

[3] M. Labadie. Datura ou "les fleurs du mal". *Vigil'Anses* n°5. Le bulletin des vigilances de l'Anses. Juin 2018. https://vigilances.anses.fr/sites/default/files/VigilancesN5_Datura_0.pdf Consulté le 30/01/2019.

[4] Communiqué de la DGCCRF : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/avis-rappel-farine-sarrasin-complete-biologique-et-specialites-au-sarrasin-pates>. Consulté le 15/01/2019

Quand des produits phytopharmaceutiques non autorisés restent en circulation

L'Union européenne et la France se sont engagées dans un processus de renforcement de la sécurité des produits phytopharmaceutiques (PPP)¹ ces vingt dernières années et de réduction de leur emploi. L'application du programme de révision des substances actives a permis l'élimination d'un très grand nombre de substances dangereuses pour l'homme et/ou l'environnement. Ainsi, alors qu'environ un millier de substances actives étaient disponibles sur le marché à la fin des années 1980 [1], seules 489 substances sont approuvées² à ce jour en Europe. Elles ne sont pas toutes commercialisées en France : dans notre pays, 440 substances sont présentes dans des produits ayant des Autorisations de Mise sur le Marché³ (AMM).

En France, des actions gouvernementales, ayant pour objectif de réduire de moitié les volumes de PPP utilisés à l'horizon 2025, ont été engagées à partir de 2008 : c'est le plan Ecophyto II qui reprend les objectifs fixés et les actions mises en place par le plan Ecophyto 2008, issu du Grenelle de l'environnement. L'une des mesures prise en 2008 concernait le retrait du marché des PPP contenant des substances actives non approuvées, ainsi que des PPP dont le réexamen avait montré un risque inacceptable pour le consommateur ou l'environnement ou encore ceux dont les bénéfices attendus n'étaient plus suffisants au regard des risques ; enfin certains PPP à base de substances actives encore approuvées n'ayant été soutenus par aucun industriel au niveau national ont également fait l'objet d'un retrait [2]. La quasi-totalité de ces substances ont été par la suite interdites au niveau européen. Les PPP concernés détenus par les distributeurs après la date limite de commercialisation et par les utilisateurs après la date limite d'utilisation sont considérés comme des déchets et leurs détenteurs sont responsables de leur élimination (article L. 541-2 du code de l'environnement). Des campagnes de sensibilisation des acteurs du monde agricole ont été alors mises en place par le ministère de l'Agriculture afin d'alerter sur les risques et les sanctions auxquels les exploitants et les distributeurs s'exposaient en cas d'utilisation de substances interdites.

Néanmoins, l'interdiction de commercialisation et d'utilisation de PPP n'exclut pas une utilisation frauduleuse de ces derniers. Celle-ci peut résulter d'un stockage de ces produits ou d'une importation illégale de pays frontaliers où

ils resteraient commercialisés. Certains produits peuvent être, en outre, utilisés pour des actes de malveillance, en particulier sur des animaux domestiques ou sauvages.

La détention et l'utilisation de PPP non autorisés est une problématique concernant aussi les territoires d'outre-mer français (départements et régions d'outre-mer-DROM ; collectivités d'outre-mer-COM), qui ont des frontières terrestres et/ou maritimes avec d'autres pays aussi bien en Amérique du Sud pour la Guyane, qu'aux Caraïbes (Guadeloupe et Martinique) ou en Afrique (Réunion) et en Polynésie française. Les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) français avaient notamment pointé un usage persistant du paraquat, particulièrement en Guyane, dont l'interdiction depuis 2007 n'aurait eu que peu d'impact sur le nombre d'intoxications [3]. De même, il a été relevé en Guadeloupe plusieurs cas d'intoxications à l'aldicarbe, interdit en 2007 [4]. Une étude vétérinaire effectuée sur les circonstances de décès d'oiseaux nécrophages (rapaces) dans les Pyrénées françaises entre 2005 et 2012 a mis en évidence un empoisonnement des animaux dans 24 % des cas, notamment par du carbofuran, interdit en Europe en 2008 et de l'aldicarbe, définitivement interdit en Europe en 2007 [5]. Aussi, la question de l'impact des interdictions et de la provenance des PPP interdits en France (qu'ils soient ou non autorisés dans des pays limitrophes) peut être abordée par le biais des intoxications enregistrées par les CAPTV et les CAP vétérinaires (CAPV) dans le cadre de leur activité de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique.

Une étude a ainsi été menée à partir des appels enregistrés par les CAPTV et les CAPV français sur la période allant du 01/01/2012 au 31/12/2016. Cette période d'étude a été choisie afin de vérifier si ces produits étaient encore présents et/ou utilisés après un intervalle suffisant à partir de la date d'interdiction. L'objectif de cette étude était de décrire la répartition spatio-temporelle des cas d'exposition à certains PPP non autorisés en France ainsi que les circonstances de leur survenue. Les PPP et substances visés étaient ceux figurant dans l'avis du ministère de l'Agriculture et de la Pêche paru au JO le 28 mars 2008 [2]. Il faut cependant remarquer que certaines substances actives interdites ont été susceptibles de bénéficier de dérogations d'utilisation lorsqu'il n'existait aucune alternative, pour de courtes périodes (120 jours maximum), renouvelables, les rendant de ce fait disponibles ; pour des raisons de faisabilité il n'a pas été possible de tracer ces dérogations et ces substances ont été incluses dans l'étude. Par ailleurs, la Polynésie française possède un statut particulier car la réglementation en matière de pesticides est de compétence territoriale⁴ et la réglementation européenne ne s'y applique pas. Les cas

¹ Les produits phytopharmaceutiques sont des préparations destinées à protéger les végétaux et les denrées végétales contre les organismes jugés nuisibles

² Dans l'Union européenne, les substances actives entrant dans la composition des produits phytopharmaceutiques doivent faire l'objet d'une réévaluation de risque périodique pour la santé humaine, l'environnement et les organismes non cibles. À l'issue de ce processus, la substance est soit « ré-approuvée » pour une certaine durée, soit interdite

³ <https://ephy.anses.fr/>

⁴ La liste des molécules autorisées est régie par une loi de pays de 2011 et est fixée par arrêté, la dernière actualisation date du 24/04/2018

polynésiens au nombre de 14 dont 11 cas d'intoxication par des PPP à base de paraquat (interdit en 2015) ont cependant été conservés dans cette étude.

Quatre-cent-huit cas d'expositions humaines (symptomatiques ou non) ont été rapportés au réseau des CAPTV pendant la période d'étude. Les substances le plus souvent incriminées étaient le dichlorvos, le paraquat, l'aldicarbe. Le nombre de cas d'intoxication a diminué

fortement, avec 119 cas en 2012 contre 47 cas en 2016, excepté dans les territoires ultramarins français où les effectifs sont restés stables (figures 1 et 2). La majorité des 72 cas graves retrouvés dans cette série (décès ou symptômes sévères mettant en jeu le pronostic vital) étaient liés à une exposition au paraquat, à l'aldicarbe ou au carbofuran. La répartition temporelle de ces cas graves sur la période d'étude était sensiblement constante d'une année à l'autre.

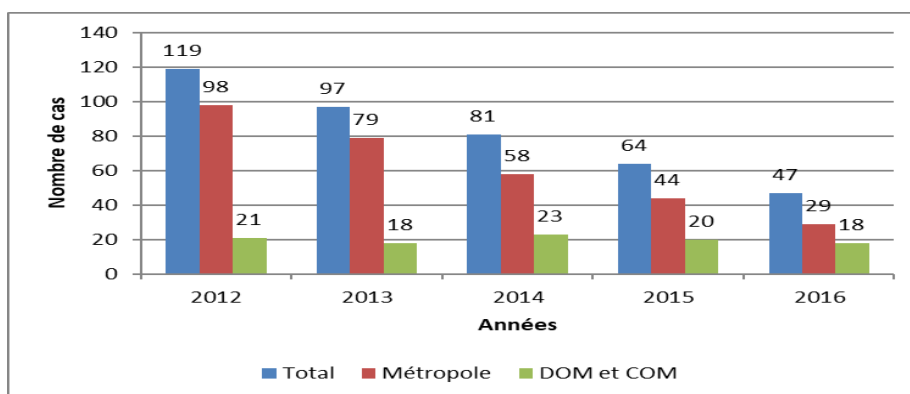


Figure 1: Évolution annuelle du nombre total de cas associés à des PPP non autorisés, en métropole et dans les DROM-COM

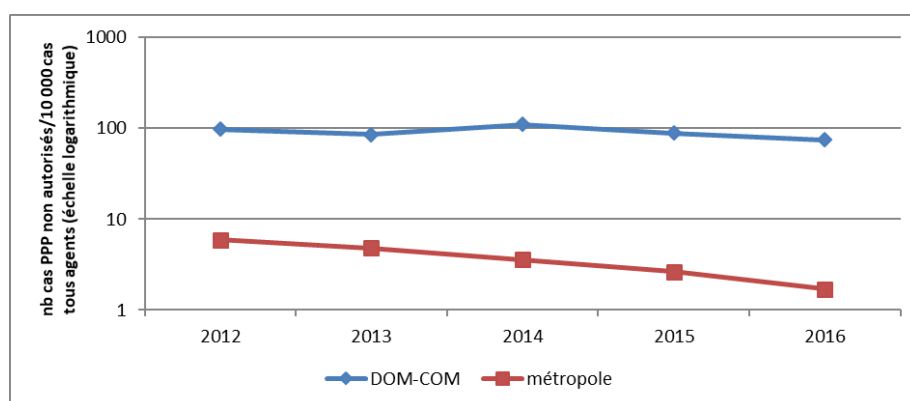


Figure 2 : Évolution annuelle du nombre de cas associés à des PPP rapportés au nombre de cas tous agents confondus enregistrés par les CAP, pour les DROM-COM et pour la métropole.

Les expositions professionnelles étaient liées à l'utilisation de fongicides (anthraquinone, dinocap et carbendazime). La provenance des produits était renseignée pour 14,7 % des cas : la moitié de ces cas résultait d'un stockage d'anciens produits, l'autre moitié d'importations illégales, principalement du Surinam pour le paraquat ou du Maghreb pour le dichlorvos.

Sur la même période, 149 cas d'exposition animale ont été rapportés aux CAPV, concernant essentiellement des insecticides (87,9 %) et, avec une fréquence moindre, des herbicides (10,1 %). Les deux substances le plus souvent incriminées étaient le carbofuran et l'aldicarbe, notamment dans des actes de malveillance. Ces pratiques de détournement d'usage d'insecticides carbamates semblent persister jusqu'en 2015 et une tendance à la diminution est constatée en 2016, qui restera à confirmer.

Les résultats de cette étude sur l'utilisation ou la détention de certains PPP interdits depuis 2008 en France au travers des

données collectées par les CAP sur la période 2012-2016 suggèrent que leur interdiction a eu pour conséquence logique de diminuer les intoxications en France métropolitaine ; en revanche dans les territoires ultramarins, cet effet collatéral est moins marqué.

Parmi les PPP non autorisés, l'étude a mis en évidence une prépondérance des insecticides de la classe des carbamates, l'existence d'importations illégales comme le dichlorvos ou le paraquat en Guyane, source d'intoxications mortelles, ainsi que l'utilisation de certains fongicides en secteur agricole professionnel.

En France, l'utilisation ou la détention de produits non autorisés expose les contrevenants à de lourdes sanctions pouvant aller jusqu'à sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros d'amende. L'utilisation de PPP non autorisés présente des risques pour l'homme, les animaux et l'environnement ; des actions doivent donc être mises en œuvre pour prévenir l'utilisation de ces produits.

La diffusion de l'information relative aux retraits d'autorisation, ainsi que de façon plus générale aux règles applicables en matière d'utilisation de PPP (principe de l'AMM, respect des conditions d'usage, notamment) constitue probablement une première étape de cette prévention. Ces informations sont largement accessibles à l'heure actuelle [6], mais des actions de communication active pourraient être envisagées, notamment en recourant aux relais que sont les acteurs de terrain qui interviennent auprès des utilisateurs potentiels (professionnels du monde agricole et professionnels de santé, notamment). Les populations à cibler devraient toutefois être mieux précisées car la présente étude, en raison notamment du mode de collecte des données basé sur les seuls cas enregistrés par les

CAP, n'offre qu'une vision partielle des circonstances de survenue des expositions.

L'élimination des stocks de PPP suite à leur retrait du marché, notamment dans les DROM-COM, constitue également un des leviers de la prévention des usages de produits non autorisés. Des campagnes d'information devraient être menées régulièrement et des lieux de collecte de ces PPP non utilisables (PPNU) devraient être établis dans les DROM, à l'instar de ce qui a été mis en place par ADIVALOR [7] en métropole.

Marie-Odile RAMBOURG

Références bibliographiques

[1] European commission. EU Pesticides database. <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>. Dernière consultation le 12 novembre 2018

[2] Legifrance. JORF n°0074 du 28 mars 2008 page 5336.: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018453651&dateTexte>

[3] Nisse P et al. Expositions à des préparations herbicides contenant du paraquat. Etude rétrospective des observations enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance français (2008-2013). Disponible sur : http://www.centres-antipoison.net/CCTV/CCTV_Rapport_Paraquat_2008-2013_VF.pdf

[4] Boucaud-Maitre D, Delta D, Pelzar S, Ferracci S. Etude des intoxications aiguës aux urgences en Guadeloupe entre 2013 et 2015 : bilan et spécificités. Bulletin de veille sanitaire Antilles-Guyane. 2016, 1: 2-4.

[5] Berny P, Vilagines L, Cugnasse JM, Mastain O, Chollet JY, Joncour G, Razin M. VIGILANCE POISON: Illegal poisoning and lead intoxication are the main factors affecting avian scavenger survival in the Pyrenees (France). Ecotoxicol Environ Saf. 2015;118:71-82.

[6] Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Ecophyto : nouvelle campagne de sensibilisation contre les produits phytosanitaires illégaux <http://agriculture.gouv.fr/ecophyto-lutte-contre-les-produits-phytosanitaires-illegaux-lancement-de-la-campagne>

[7] http://www.adivalor.fr/collectes/produits_phytosanitaires.htm

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[Rapport de l'Anses relatif aux expositions à des produits phytopharmaceutiques à base de substances actives non autorisées en France métropolitaine et dans les départements et régions et collectivités d'outremer – Etude rétrospective des observations enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance français et les centres antipoison vétérinaires \(2012-2016\)](#)

Série d'intoxications aux émanations de

métam-sodium dans le Maine-et-Loire

Les faits

En septembre et octobre 2018, trois épisodes consécutifs d'intoxications collectives ont affecté au total une centaine de personnes dans le Maine-et-Loire. Le premier épisode, à la fin du mois de septembre, a concerné un lycée professionnel ; le second, au début du mois d'octobre, des ouvriers agricoles de pépinières et des promeneurs de Brain-sur-l'Authion, commune située à proximité du lycée professionnel. Le troisième épisode a touché des promeneurs dans la commune de Mazé-Milon. À chaque fois, les victimes ont souffert de symptômes similaires tels que des irritations des voies respiratoires, oculaires ou des vomissements, certains ayant dû être hospitalisés au CHU d'Angers.

Ces intoxications ont été assez vite attribuées à des produits phytopharmaceutiques à base de métam-sodium utilisés pour la désinfection du sol, des serres et des parcelles de maraîchage, entre les cultures. Au contact de l'eau, le métam-sodium libère du MITC (méthyl isothiocyanate) ayant des propriétés fongicides, nématicides et insecticides. L'application du produit doit être suivie aussitôt d'un arrosage pour le faire migrer en profondeur, puis le sol, traité est ensuite recouvert d'une bâche pour limiter la dispersion du MITC et optimiser l'efficacité de la désinfection. De plus un délai doit être respecté avant de retourner sur la parcelle traitée (délai de rentrée).

Les conditions climatiques du début de l'automne 2018, particulièrement chaudes et sèches ont favorisé l'évaporation du métam-sodium et sa dispersion aux alentours, exposant ainsi les personnes se trouvant à proximité dans des zones où les cultures maraîchères jouxtent des habitations. Il s'est avéré par ailleurs que certaines pratiques ne respectaient pas les conditions d'emploi de ce type de produits telles que l'absence d'arrosage ou de bâchage du sol ou l'application lors de températures supérieures à 25 °C.

Des mesures locales de gestion en urgence

À la suite de cette série d'intoxications et pour éviter que d'autres ne se reproduisent, le préfet de Maine-et-Loire a décidé, dès le 12 octobre 2018, d'interdire l'utilisation des produits à base de métam-sodium pour 15 jours à titre conservatoire, en attendant les résultats des investigations. Puis, il a prolongé l'interdiction jusqu'au 31 décembre 2018 suite à la constatation d'une mauvaise maîtrise des techniques liées à l'utilisation du métam-sodium.

La ré-évaluation réglementaire des produits à base de métam-sodium

Il se trouve qu'à l'automne 2018, suite à la ré-approbation¹ du métam-sodium au niveau européen, l'Anses procédait au

ré-examen de l'ensemble des produits contenant cette substance active en vue du renouvellement des autorisations de mise sur le marché; et qu'au terme de cette réévaluation, les usages revendiqués par les fabricants se révélaient non conformes aux exigences réglementaires. Les raisons étaient diverses : l'existence de risques pour les travailleurs agricoles intervenant après un traitement, pour les personnes présentes à proximité des traitements et risque pour les eaux souterraines.

Dénouement

Au vu des conclusions défavorables de l'évaluation réglementaire des produits à base de métam-sodium, l'Anses a pris la décision de retirer les autorisations de mise sur le marché de tous les produits à base de métam-sodium. La série d'intoxications survenue dans le Maine-et-Loire n'a fait que conforter cette décision, qui aurait de toute façon été prise.

Toutefois, la recherche de cas similaires dans la base de données nationale des centres antipoison a montré que des intoxications attribuées au métam-sodium s'étaient déjà produites en nombre par le passé, au point que le préfet du Maine-et-Loire avait déjà été amené à prendre un arrêté préfectoral en date du 20 janvier 2017. Ces cas n'avaient pas fait l'objet de signalements spécifiques à l'Anses et à son dispositif de phytopharmacovigilance [1].

Améliorer la remontée d'informations pour la phytopharmacovigilance

Cet épisode a montré l'importance de déclarer à l'Anses tout événement indésirable en lien avec l'utilisation des produits phytopharmaceutiques, qu'ils soient graves, bénins, localisés ou généralisés. De surcroît, la déclaration d'effets indésirables constitue une obligation réglementaire pour les professionnels, en vertu de l'article L. 253-8-1 du code rural et de la pêche maritime. Mais tout particulier, professionnel de santé peuvent signaler via le portail des signalements des événements indésirables. Ces signalements de phytopharmacovigilance permettent à l'Agence d'agir rapidement afin de prévenir et contrôler les risques.

Ohri YAMADA

¹ Dans l'Union européenne, les substances actives entrant dans la composition des PPP doivent faire l'objet d'une réévaluation de risque périodique pour la santé humaine, l'environnement et les organismes non cibles. À l'issue de ce processus, la substance active est soit « ré-approuvée » pour une certaine durée, soit interdite.

Références bibliographiques

[1] https://vigilances.anses.fr/sites/default/files/VigilancesN3_Pr%C3%A9sentationPPV.pdf

Vaccination chez le chien : un acte de prévention essentiel mais dans une utilisation raisonnée

Les vaccins sont largement utilisés chez le chien et constitue un pilier de la médecine préventive vétérinaire.

Bien que couramment utilisés et parfois banalisés, ils restent des médicaments et peuvent provoquer des effets indésirables, comme le mentionne leur Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Ces effets sont rares et la plupart du temps, bénins. On peut ainsi observer des réactions locales au point d'injection, un syndrome fébrile transitoire et parfois des troubles digestifs. Toutefois, des effets indésirables bien plus graves peuvent parfois apparaître, tels que des réactions anaphylactiques¹, qui sont des phénomènes post-vaccinaux bien connus et potentiellement fatals.

Afin d'analyser ces effets indésirables graves (EIG) observés chez le chien suite à une vaccination, une étude rétrospective sur 5 ans a été réalisée par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2016².

Ont été écartés de l'étude les déclarations correspondant à des cas considérés comme non-graves, les cas considérés comme graves mais pour lesquels une cause autre que le vaccin a été identifiée (imputabilité N : improbable) ou pour lesquelles les données étaient insuffisantes pour conclure (imputabilité O/O1 : non classable/non concluant)³.

Sur la période de l'étude, 62 vaccins différents commercialisés en France ont fait l'objet d'au moins une déclaration. Le nombre de valences⁴ contenues dans chaque vaccin varie de un à neuf. Les chiffres de ventes des différents vaccins étudiés ont été fournis par les titulaires des autorisations de mise sur le marché. À partir de ces données, il a été estimé que 21 303 160 chiens ont été vaccinés pendant les 5 années d'étude, soit en moyenne 4 260 632 chiens par an, ce qui correspond à 58 % de la population canine française (7 340 000 individus selon FACCO-KANTAR TNS⁵).

Résultats

Sur la période du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016, 2083 déclarations concernant l'espèce canine ont été enregistrées à l'ANMV. La quasi-totalité de ces effets indésirables ont été déclarés par des vétérinaires (98 %), les propriétaires ne représentant dans cette étude que 2 % des déclarants.

Parmi ces 2 083 déclarations, 1 313 ont été considérées comme graves. Parmi ces dernières, 723 déclarations, soient 789 chiens, et pour lesquelles l'imputabilité a été déclarée A (probable) ou B (possible), ont été retenues pour analyse.

Tous vaccins confondus, les (EIG) se sont révélés très rares : 1 EIG pour 32 875 chiens vaccinés, soit 0,37 cas pour 10 000 chiens vaccinés.

La grande majorité des EIG rapportés sont des réactions de type anaphylactique qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Elles se traduisent par des états de choc, régulièrement associés à d'autres signes tels que des œdèmes localisés (face, gorge, membres), une urticaire, des troubles digestifs (vomissements, diarrhées +/- hémorragiques) et/ou des troubles respiratoires (dyspnée, toux, congestion nasale). Dans 70 % des cas, ces réactions ont été diagnostiquées moins d'une heure après l'injection.

Dans cette étude, les caractéristiques de la population ont été prises en compte lorsqu'elles étaient mentionnées dans les déclarations. Ainsi, sur les 789 chiens concernés, l'âge était renseigné dans 724 cas (92 %), la race dans 660 cas (84 %) et le poids dans 521 cas (66 %).

Les déclarations d'effets indésirables graves ont, dans 55 % des cas de cette étude, concerné les chiens de moins de 1 an. Cette tranche d'âge ne représente que 5 % de la population canine en France (FACCO 2012-2016) mais c'est également la tranche d'âge la plus vaccinée puisqu'il est estimé qu'environ 40 % des doses vaccinales des valences les plus courantes sont utilisés chez les chiens de moins de 1 an.

Définition d'un effet indésirable grave chez l'animal

Lorsqu'il survient chez l'animal, un effet indésirable grave est un effet indésirable :

- qui provoque des symptômes permanents ou prolongés,
- qui se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale ou provoque un handicap ou une incapacité importante chez l'animal traité,
- qui est susceptible de mettre la vie de l'animal en danger ou qui entraîne la mort.

¹ L'anaphylaxie peut se définir comme une réaction allergique grave qui apparaît rapidement et qui engage le pronostic vital.

² <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr/>

³

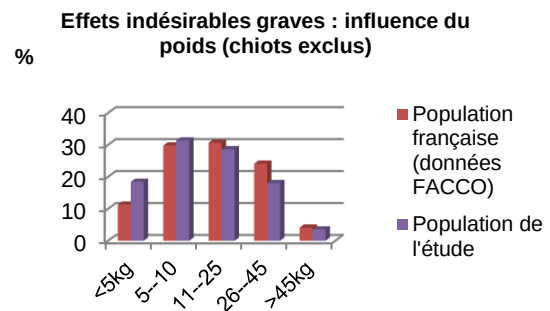
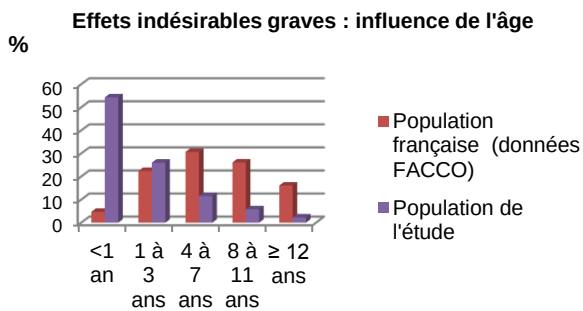
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-9/vol_9b_2011-10.pdf

⁴ Partie d'un vaccin correspondant à la protection contre un germe unique.

⁵ Fédération des Fabricants d'Aliments pour Chiens, Chats, Oiseaux et autres animaux de compagnie

De même, les petits chiens de 5 kg ou moins ont été également surreprésentés dans notre étude par rapport à la répartition des poids estimée par la FACCO lors de ses enquêtes entre 2012 et 2016. Ce déséquilibre s'explique en partie par la surreprésentation des jeunes chiens dans les cas graves (voir infra) mais il est également retrouvé après exclusion des chiots comme le montre le graphique ci-dessous.

Enfin, certaines races canines de moins de 5 kg sont le plus souvent citées comme, entre autres, le Chihuahua, le Yorkshire Terrier, le Bichon ou le Shih Tzu (respectivement 6 %, 6 %, 4 % et 3,5 % des déclarations).



Discussion et conclusion

Cette étude présente un certain nombre de biais et de limites qu'il convient de prendre en compte pour l'interprétation des résultats.

Les cas étudiés provenant de remontées spontanées du terrain, le premier biais est la sous-déclaration des cas, qui est difficilement évaluable, même si, selon une étude prospective réalisée par l'ANMV [1], le pourcentage de cas déclarés par rapport aux cas observés par les vétérinaires était de l'ordre de 10 % en 2014. Concernant l'utilisation des vaccins, tous les chiffres de références restant des estimations et les pratiques vaccinales courantes ne pouvant pas être prises en compte faute de données (utilisation de plusieurs doses combinées dans la même seringue ou utilisation de multivalents, plusieurs injections en des points différents...), il reste très difficile de tirer des conclusions quant aux pratiques vaccinales les plus à risques.

De nos jours, l'injection des vaccins a tendance à être banalisée en raison d'une utilisation courante mais ils sont des médicaments à part entière, susceptibles de provoquer des effets indésirables. Ceux-ci sont d'autant plus mal perçus par le propriétaire que la vaccination est un outil prophylactique administré à des animaux en bonne santé. Les effets indésirables graves, bien que très rares, font de la vaccination un sujet controversé.

Il est donc important pour le vétérinaire de savoir adapter à chaque animal les protocoles vaccinaux et les valences utilisées. Le but est de lui apporter la protection nécessaire avec le moins de risque possible en évitant toute injection inutile. Des études et des recommandations sont régulièrement publiées sur le sujet et peuvent guider le vétérinaire dans ses choix de protocoles vaccinaux [2, 3].

Chez des chiens identifiés comme susceptibles de présenter des effets indésirables (chien jeune, de race de petite taille, présentant un terrain allergique ou ayant déjà présenté une réaction lors d'une précédente vaccination), des mesures préventives peuvent être mises en place pour limiter ce risque.

De plus, il est conseillé de bien sensibiliser tous les propriétaires sur les risques et la nature des réactions pouvant survenir suite à une vaccination car la prise en charge précoce permet d'améliorer le pronostic.

Il ne faut toutefois jamais oublier que les maladies contre lesquelles on vaccine les chiens étant souvent mortelles et encore fréquemment rencontrées, la balance bénéfice/risque reste toujours largement en faveur de l'utilisation des vaccins chez le chien, qui doit toutefois toujours être raisonnée en s'adaptant à chaque individu.

Sylviane LAURENTIE

Références bibliographiques

[1] FRESNAY E, LAURENTIE S, ORAND J-P (2016). Etude de cas d'événements indésirables dus aux médicaments vétérinaires. Bull. GTV, 80.

[2] ANDREJAK J, Bonnes pratiques et prise en charge des effets indésirables de la vaccination chez le chien. Point veto, Nov 2018, N°390

[3] Day MJ, Horzinek MC, Schult RD, Squires RA. Guidelines for the vaccination of dogs and cats, compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Pract. 2016;57(1):E1-E47

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

Lohezic J, Fresnay E, Bégon E, Rougier S, Boullier S, Laurentie S. Effets indésirables graves des vaccins chez le chien : réalité chiffrée. Point vétérinaire, Nov 2018, N°390

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 Bonnetterre (CCPP de Grenoble)

Nutrivigilance : Gwenn Vo Van Regnault

Pharmacovigilance vétérinaire : Sylviane Laurentie

Phytopharmacovigilance : Ohri Yamada

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](https://twitter.com/Anses_fr)