

LE BULLETIN
DES VIGILANCES

N°6

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Octobre 2018

VigilAnses

TOXICOVIGILANCE

- Deux fois plus d'intoxications par des champignons et de cas graves en 2017 qu'en 20163

VIGILANCE DES PRODUITS CHIMIQUES

- Slime : évitez le « fait maison »6

PHYTOPHARMACOVIGILANCE

- Élucider les causes d'un phénomène indésirable en phytopharmacovigilance : l'exemple du prosulfocarbe sur des pommes9

PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

- Osrurnia® : quand le traitement de l'oreille du chien atteint l'œil du maître11

NUTRIVIGILANCE

- Allergies aux pollens et compléments alimentaires : l'Anses rappelle les précautions à prendre12



Avec l'automne reviennent **les intoxications par des champignons**. Dans ce numéro 6 de Vigil'Anses, nous présentons les chiffres de la saison 2017, qui a été particulièrement meurtrière avec trois décès et un nombre élevé d'intoxications graves par rapport à l'année précédente. Ce bilan est l'occasion de rappeler les consignes pour une cueillette et une dégustation des champignons sauvages en toute sécurité.

Le slime reste à la mode ! Cette pâte colorée, gluante et élastique est préparée par les enfants pour ensuite la malaxer pendant des heures pour se détendre. Malheureusement, la plupart des recettes « maison » contiennent des substances chimiques détournées de leur usage habituel et fortement déconseillées en raison de leur toxicité. Certains coffrets vendus dans le commerce sont même non conformes et retirés du marché pour cette raison. Un article de ce numéro présente les risques liés à cette pratique, à partir de l'analyse des cas recensés par trois réseaux de professionnels de santé.

Dans le numéro 3 de Vigil'Anses, un article présentait le dispositif français, unique en Europe, de phytopharmacovigilance, c'est-à-dire de surveillance des effets indésirables liés aux produits phytopharmaceutiques (qui font partie des pesticides). Dans ce numéro, un article présente un exemple concret de signal investigué dans ce cadre : détection de la contamination de cultures (en l'occurrence des pommes, du cresson et des jeunes pousses) par le **prosulfocarbe**, une substance phytopharmaceutique non autorisée pour ces cultures.

Mettre des gouttes dans l'oreille d'un chien peut présenter un risque si le chien s'ébroue et que le produit est projeté dans l'œil de son maître, du vétérinaire ou du chien lui-même. Plus d'une dizaine de cas de lésions oculaires chez des chiens et des personnes ont été signalées, essentiellement aux États-Unis, lors de l'utilisation des **gouttes auriculaires pour chien Osurnia®**. Un article revient sur ces accidents et rappelle les précautions d'utilisation.

Enfin, dans la rubrique actualité, vous pourrez lire ou relire l'avis publié par l'Anses en mai 2018 concernant des cas d'allergies graves survenus après consommation **de compléments alimentaires à base de pollens ou de produits de la ruche** (comme la gelée royale).

Juliette Bloch, rédactrice en chef de Vigil'Anses

Deux fois plus d'intoxications par des champignons et de cas graves en 2017 qu'en 2016

Comme chaque année depuis 2010, les intoxications par des champignons en France font l'objet d'une surveillance nationale de juillet à décembre (semaines 27 à 52), du fait du caractère saisonnier de ces intoxications, température et humidité conditionnant la pousse des champignons. Cette surveillance permet chaque année de diffuser au cours de la saison de la cueillette des champignons, des messages de prévention relayés par les médias nationaux et locaux.

En charge de cette surveillance depuis 2016, l'Anses avait dressé un précédent bilan dans son deuxième numéro de Vigil'Anses [1]. En 2017, le nombre particulièrement élevé d'intoxications et d'intoxications graves justifie de faire le point à nouveau.

Les cas d'intoxication aux champignons survenus entre le 4 juillet 2017 et le 31 décembre 2017 ont été extraits de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Système d'information des centres antipoison (SICAP).

Un cas correspondait à une personne ayant consommé un ou plusieurs champignons supérieurs¹ (macromycètes) et ayant présenté suite à cette ingestion au moins un signe clinique pour lequel l'avis d'un Centre Antipoison a été sollicité.

Seuls les cas d'intoxications dont l'imputabilité globale était codée non nulle² ont été retenus. Les cas d'imputabilité nulle c'est-à-dire pour lesquels le lien entre les signes cliniques et la consommation de champignons était exclu, n'ont pas été retenus pour cette analyse, de même que les cas d'ingestion sans symptôme ou d'ingestion volontaire de champignons non comestibles à visée récréative ou dans un but suicidaire.

Si l'année 2016 a été marquée par un nombre peu élevé de cas d'intoxications symptomatiques (N= 603), en 2017, 1 386 cas d'intoxication à des champignons ont été enregistrés par le réseau des Centres antipoison pendant la période de surveillance.

Ces intoxications sont survenues majoritairement aux mois de septembre (35,6%) et d'octobre (38% des cas) avec des pics

respectifs de 291 cas en semaine 39 et 215 cas en semaine 40.

Durant ces semaines, les conditions météorologiques associant fortes précipitations, faible ensoleillement et fraîcheur ont favorisé la pousse des champignons et leur cueillette en conséquence, responsable de l'augmentation des intoxications.

La quasi-totalité des cas d'intoxication présentait des signes digestifs (92%), se traduisant principalement par des vomissements (62,8%), diarrhées (45,7%), nausées (22,7%) ou encore par des douleurs abdominales (40,8%).

Plus inquiétant, l'année 2017 a également été marquée par un nombre élevé de cas graves. Alors qu'une vingtaine de cas graves est attendue en moyenne par an, 41 cas de gravité forte³ dont 3 décès, ont été enregistrés par les Centres antipoison en 2017, dont 33 cas entre les semaines 39 et 42.

Parmi ces 41 cas de gravité forte, plus de deux tiers (25 cas) correspondaient à un syndrome phalloïdien. Celui-ci est caractérisé par des signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées profuses) survenant en moyenne 8h à 12h après la consommation de champignons et pouvant être à l'origine d'une atteinte hépatique grave, voire mortelle. Ce syndrome peut être causé par des amanites (amanite phalloïde, amanite vireuse...), des petites lépiotes ou des galères.

Les 25 patients ayant présenté un syndrome phalloïdien étaient âgés de 14 à 90 ans (médiane de 62 ans). Les personnes s'étaient toutes intoxiquées au cours d'un repas. Pour 5 cas collectifs (représentant 10 cas d'intoxications), le repas avait été partagé par au moins 2 convives qui ont tous présenté un syndrome phalloïdien de gravité forte. Lorsque l'information était disponible dans les dossiers du Centre antipoison, les principales confusions concernaient des champignons supposés être des coulemelles, bolets, souchettes, lactaires verts, vesses de loups ou encore rosés des prés. Pour 4 dossiers, des photos avaient permis d'identifier formellement des amanites (amanites phalloïdes et amanites à volve), dans les autres cas les patients n'avaient pas pris de photos de leur cueillette.

Les 25 cas de syndrome phalloïdien de gravité forte présentaient tous une atteinte hépatique, dont 14 cas graves. Parmi ceux-ci, trois cas ont nécessité une greffe hépatique et deux patients étaient décédés avant toute greffe.

³ 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).

¹ Les champignons de type moisissures ne sont pas concernés par cette étude.

² L'imputabilité est le lien qui existe entre l'exposition à l'agent et le symptôme présenté par le malade. Cette imputabilité est calculée selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance dans sa version 7.6 (la méthode et un calculateur sont disponibles à l'adresse tv.toxalert.fr). Quand cette imputabilité est nulle, cela signifie que les symptômes présentés par la personne exposée n'ont pas de rapport avec l'agent, ce qui explique que l'on exclue ces personnes des études.

L'imputabilité est cotée de I0 à I4 : exclu, douteux, plausible, vraisemblable, très vraisemblable.

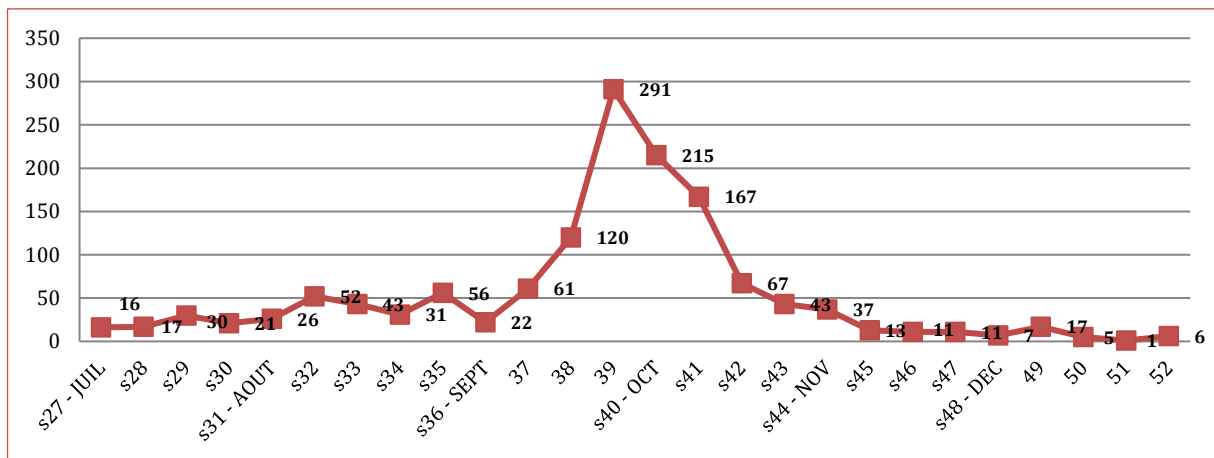


Figure 1 : Répartition hebdomadaire des cas d'intoxication par des champignons observés dans le Sicap entre les semaines 27 et 52.

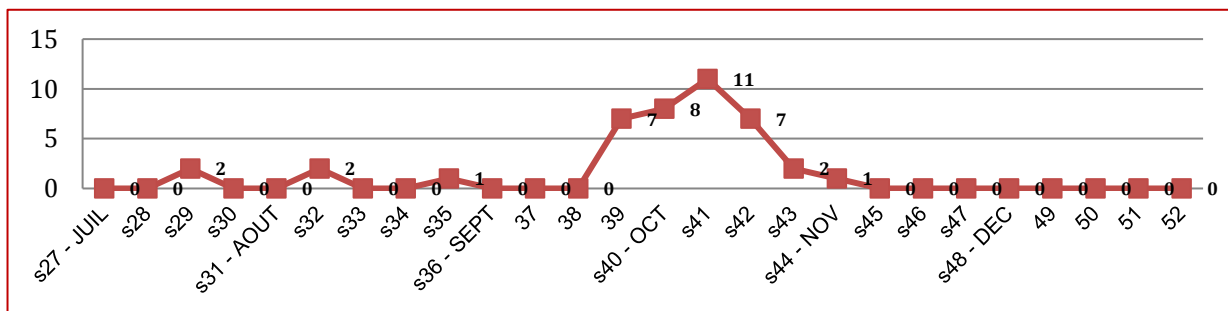


Figure 2 : Répartition hebdomadaire des cas d'intoxication de gravité forte par des champignons observés dans le Sicap entre les semaines 27 et 52.

L'Anses a diffusé conjointement avec la Direction générale de la santé (DGS) un premier communiqué de presse le 29 septembre 2017 (semaine 39) suite à un premier pic du nombre de cas d'intoxication, visant à rappeler au grand public les recommandations de bonne cueillette et de consommation des champignons.

En raison d'un nombre important et inhabituel de délivrance de l'antidote (Legalon®) utilisé dans le traitement des intoxications phalloïdiennes, aux hôpitaux français, identifié par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm), l'Anses a publié un second communiqué de presse le 20 octobre 2017 afin de rappeler les dangers liés à la consommation de champignons.

En dehors du nombre important de cas et d'une fréquence élevée de cas graves, l'année 2017 était comparable pour les autres caractéristiques des personnes intoxiquées à 2016. Les hommes étaient aussi nombreux que les femmes et toutes les classes d'âges étaient concernées, l'âge variant de 9 mois à 92 ans (âge médian de 48 ans).

Si toutes les régions étaient représentées, la répartition géographique était hétérogène avec une forte proportion de cas en Nouvelle-Aquitaine (14%) et en Pays-de la Loire

(12,7%) suivies des régions Grand-Est et Ile-de-France (environ 11% des cas).

Les champignons consommés étaient très majoritairement issus de la cueillette (72% des cas) ou dans une faible proportion achetée au marché ou dans un commerce (5,5%).

Par ailleurs, dans près de 92% des cas, les personnes s'étaient intoxiquées au cours d'un repas. Cependant, dans 5% des cas, l'ingestion d'un morceau de champignon non comestible concernait des enfants en bas âge ou dans une moindre mesure des adultes présentant des troubles neuropsychiatriques : ils consommaient le champignon trouvé par hasard dans le jardin, à l'insu de leur entourage.

Les intoxications par des champignons sont la conséquence, le plus souvent, d'une confusion avec d'autres champignons comestibles mais, dans certains cas également, de la cueillette d'espèces vénéneuses par des personnes ignorant totalement l'existence de champignons toxiques et par conséquent ne demandant pas d'avis spécialisé avant de les consommer.

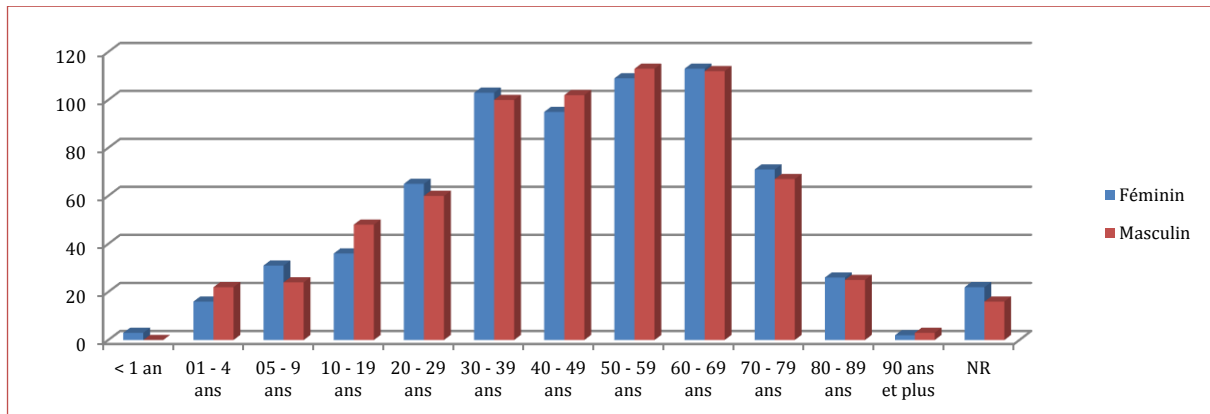


Figure 3 : Répartition par classe d'âge et par sexe du nombre de cas d'intoxication par des champignons entre les semaines 27 et 52. (Source : Sicap).

Aussi, si vous cueillez des champignons, ayez **un réflexe utile** : faites identifier votre cueillette par un mycologue⁴ au moindre doute et photographiez votre cueillette avant cuisson ! La photo sera utile au praticien du centre antipoison en cas d'intoxication, pour décider du traitement adéquat.

En cas d'apparition d'un ou plusieurs symptômes (notamment diarrhées, vomissements, nausées, tremblements, vertiges, troubles de la vue, *etc.*) à la suite d'une consommation de champignons de cueillette : **appelez immédiatement le « 15 »** ou le centre antipoison⁵ de votre région, et précisez que vous avez consommé des champignons.

Chloé GREILLET

Références bibliographiques

[1] <https://vigilances.anses.fr/fr/issue/2%20DE%20VIGIL'ANSE>

⁴ <http://www.mycofrance.fr/>

⁵ <https://www.antipoison.fr/>

Slime : évitez le « fait maison »

Le Slime, pâte à malaxer gluante et élastique, est actuellement très prisé des enfants et des adolescents pour son effet divertissant et supposé relaxant. En France, la tendance, débutée fin 2016, s'est muée en phénomène de société. Les enfants malaxent le Slime pendant des heures à la fois comme un jeu et comme antistress. Sur Internet, les tutoriels pour une préparation « maison » se multiplient. De nombreuses recettes sont proposées afin d'en faire varier l'aspect et la texture (couleur, paillettes *etc.*). De plus, il existe sur le marché des formes prêtes à l'emploi de Slime, ou de « pâte à prout » qui ont la même consistance, ainsi que des coffrets de préparation de Slime destinés aux enfants de plus de 6 ans et vendus en magasins de jouets.

Le principe de préparation du Slime est simple : il s'agit d'une réaction de réticulation d'alcool polyvinylique ou d'amidon à l'aide d'un réticulant, généralement l'acide borique ou le borax (tétraborate de sodium décahydraté). Sur ce principe, les tutoriels et recettes en ligne préconisent l'utilisation des produits suivants, en proportions très approximatives :

- Comme polymères : les solutions aqueuses d'alcool polyvinylique présentes dans des colles, principalement les colles à papier disponibles pour le grand public. Transparentes ou blanches, elles peuvent être vendues en flacon de grande contenance (jusqu'à 5 kg). L'amidon est également un polymère suggéré pour la préparation de Slime « maison » ;
- Comme agent réticulant : du bore, sous forme d'acide borique ou de borax incorporé directement en poudre ou présent dans des solutions pour lavage oculaire ou pour lentilles de contact ou encore des lessives pour le linge ;
- Comme colorants : des solutions colorées ou des gels pailletés provenant de produits pour papeterie, de colorants alimentaires, de colorants pour textiles *etc.* ;
- Comme agent « gonflant » : la mousse à raser, ajoutée pour donner un aspect plus léger, plus aérien au Slime (*fluffy Slime*).

La préparation de Slime repose donc sur un détournement d'usage de produits chimiques et de médicaments. Ces produits contiennent des substances toxiques pour la santé, à commencer par l'acide borique. Il s'agit d'une substance classée reprotoxique de catégorie 1B au titre du règlement 1272/2008/UE relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. Des effets sur la fertilité ainsi que des effets sur le développement embryofœtal ont été observés pour cette substance, après exposition par voie orale, dans des études expérimentales.

Concernant les colles et les colorants utilisés dans la préparation de Slime, ces produits peuvent contenir des conservateurs dont l'usage normal respecte le règlement 528/2012 relatif aux produits biocides. Il s'agit principalement d'isothiazolinones qui sont des substances allergisantes par voie cutanée.

Enfin, dans le cas particulier de la mousse à raser, conformément au règlement Cosmétiques 1223/2009, ce produit est défini comme un produit rincé. Il n'est pas destiné

à rester en contact prolongé avec la peau (par opposition à un produit non rincé comme les crèmes par exemple).

Alertée par l'utilisation de bore par des enfants et des adolescents dans ce contexte, la Direction générale de la santé a sollicité l'Anses en juin 2017 afin d'analyser les données de toxicovigilance associées à l'exposition au Slime. Interviennent dans ce dispositif les Centres antipoison (CAP), le réseau de vigilance en dermato-allergologie (Revidal-Gerda¹) et le réseau Allergos², afin d'identifier les cas et de caractériser leur symptomatologie.

Les CAP ont ainsi recherché dans la base nationale des cas d'intoxications (BNCI), base de données de toutes leurs téléconsultations, les cas symptomatiques ou non, enregistrés entre le 1^{er} janvier 2014 et le 15 mai 2018 liés au « Slime » ou à des références commerciales de Slime (coffrets de préparation de Slime, Slime prêts à l'emploi ou « pâtes à prout ») contenues dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC).

Deux cent cinq cas ont été extraits pour la période d'étude dont 91 en 2017 et 87 du 1^{er} janvier au 15 mai 2018, correspondant majoritairement à des fillettes d'âge moyen de 8 ans. Ces chiffres confirment que le phénomène est nouveau car les téléconsultations des CAP suite à des expositions au Slime ont commencé à prendre de l'ampleur en 2017 avec une augmentation importante sur le début d'année 2018 (*Figure 1*).

¹ Réseau de vigilance en dermato-allergologie (REVIDAL) et Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA : <http://www.gerda-assoc.com>)

² Allergos est une association ayant mis en place un réseau d'échanges sur les cas complexes en allergologie

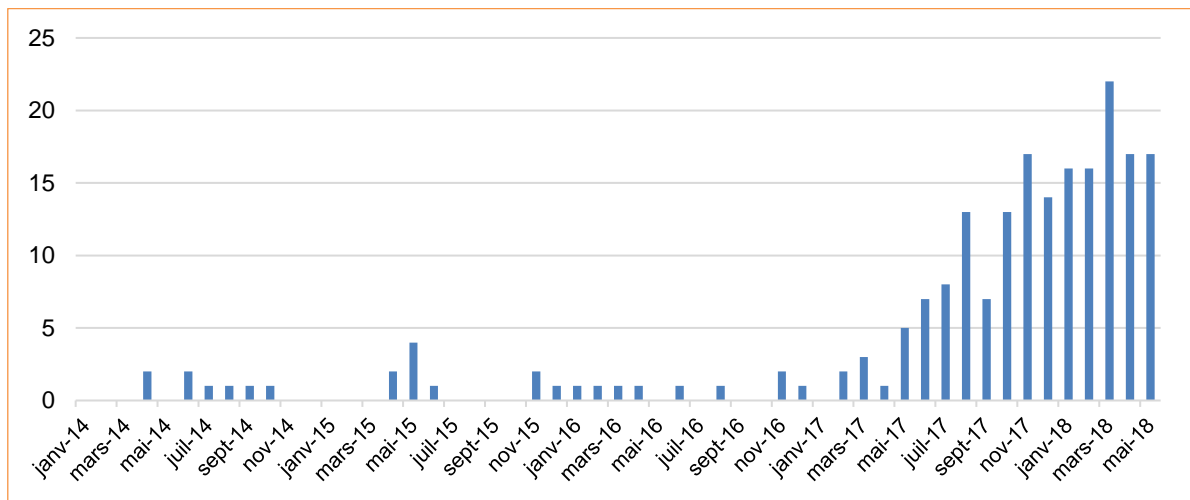


Figure 1 : Nombre de cas répondant aux critères de sélection « Slime » enregistrés dans le système d'information des centres antipoison du 1^{er} janvier 2014 au 15 mai 2018.

Concernant les agents en cause dans ces expositions, 61 cas avaient utilisé des coffrets de préparation de Slime vendus dans le commerce. Pour les préparations « maison », il a été très difficile d'obtenir les recettes au moment des téléconsultations pour la majorité des cas, malgré le rappel des parents par les CAP. Ceci s'explique par le fait que les enfants préparent souvent seuls leur Slime, sans la surveillance d'un adulte, mélangeant les recettes vues sur Internet. Toutefois, pour les cas les plus informatifs, les produits utilisés les plus déclarés étaient des lessives liquides pour le linge et des colles.

S'agissant des enfants jusqu'à 15 ans, les expositions au Slime étaient soit liées à la manipulation, soit accidentelles (mise en bouche accidentelle chez le tout petit, projection oculaire). Deux enfants ont été victimes d'un acte de malveillance (« mauvaise blague » à l'école). Le port de gants pendant la préparation n'a été noté que pour un cas, ce qui n'est pas surprenant. En effet, les enfants manipulent sans gants car c'est justement le contact des mains avec le Slime qui est recherché.

La majorité des cas rapportés aux CAP concernait une exposition par voie orale ou buccale (163 cas), principalement asymptomatiques (114 cas). Les quantités ingérées telles que rapportées par les patients lors des téléconsultations étaient faibles.

Par voie cutanée, 78% des cas identifiés par les CAP étaient symptomatiques (21 cas sur 27) avec des lésions locales rapportées telles que brûlures cutanées, rougeurs, démangeaisons. Pour l'un des cas, des lésions du cuir chevelu et des oreilles en plus des mains témoignaient de la toxicité probablement manuportée du Slime.



Photo 1 : dermatite de contact due à la manipulation de Slime (Source : Dr SCHREIBER)

Enfin, il est à noter qu'en raison de la volatilité de nombreuses substances chimiques contenues dans les produits employés par les enfants, une exposition par inhalation est possible, responsable de céphalées et de nausées.

Les données provenant du Revidal-Gerda et du réseau Allergos confirment l'augmentation récente des consultations en dermato-allergologie suite à la préparation ou la manipulation de Slime. Les patients correspondent majoritairement à des jeunes filles âgées de plus de 10 ans. Les tests épicutanés pratiqués chez ces patients ont souvent mis en évidence la présence d'une allergie aux isothiazolinones, conservateurs présents dans de nombreux ingrédients utilisés pour la préparation de Slime. Quelques tests épicutanés positifs à la lanoline ont également été observés : cette substance allergisante est présente dans la mousse à raser notamment.

À la lumière de ces données de toxicovigilance et du constat de détournement d'usage de produits chimiques et de médicaments, l'Anses, conjointement avec la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), alertent les consommateurs sur les dangers de la préparation « maison » et de la manipulation répétée et prolongée de Slime.

L'Anses rappelle que l'acide borique et ses dérivés, quels que soient les produits en contenant, ne doivent pas être manipulés par des enfants de manière répétée. En effet, ces composés toxiques pour la fertilité et le développement embryofœtal ne doivent pas être utilisés en dehors des usages pour lesquels ils sont commercialisés. Ceci est d'autant plus important que les quantités de bore utilisées lors de la préparation de Slime pourraient être plus élevées que dans les usages recommandés, et que la manipulation ludique de Slime est régulière sur de longues périodes. Santé Canada, en 2016, a d'ailleurs préconisé de suivre des recettes de préparation de Slime sans acide borique, afin de réduire le plus possible l'exposition au bore, naturellement présent dans l'alimentation et l'eau.

La manipulation de lessives ou de colles de manière répétée et prolongée peut également être à l'origine de dermatites de contact sévères car ces produits contiennent tous des conservateurs allergisants ou irritants cutanés. Ils ne sont de toute façon pas destinés à rester en contact prolongé, intense et répété avec la peau.

Par ailleurs, l'utilisation de colles en flacons de grande contenance expose les consommateurs, et surtout les enfants, à des solvants dont certains peuvent provoquer des irritations des yeux, des voies respiratoires et sont toxiques pour le système nerveux central.

Enfin, les colorants utilisés pour la préparation de Slime « maison » ne sont pas tous de nature alimentaire ou destinés à être en contact avec la peau.

L'Anses alerte également sur les dérives de la manipulation du Slime telles que la formation de bulles géantes de Slime avec une paille, ou encore le *Slime bath* visant à préparer du Slime dans une baignoire : cette pratique majeure de façon exponentielle les quantités de produits utilisés pour sa préparation et ainsi, les risques pour la santé.

Les coffrets de préparation de Slime vendus dans le commerce doivent respecter la directive 2009/48/CE relative à la sécurité des jouets qui renvoie à des normes d'essais spécifiques. C'est ainsi que la norme NF EN 71-4 relative aux coffrets d'expériences chimiques doit être respectée. Pour ce type de jouets, l'Anses et la DGCCRF rappellent aux utilisateurs de respecter les précautions d'emploi : des spatules ou des dispositifs pour malaxer les ingrédients, incorporés dans ces coffrets, permettent de limiter le contact cutané avec les produits chimiques.

En ce qui concerne la vente dans le commerce de Slime prêt à l'emploi ou de « pâte à prout », ces articles doivent également respecter la directive 2009/48/CE et la norme NF EN 71-3 portant sur la migration de certains éléments. Cette norme assure une limite de migration en bore dans les jouets de catégorie II (dont font partie le Slime et la pâte à prout) de 300 mg/kg. C'est dans ce cadre réglementaire que la DGCCRF a procédé à une enquête en 2018 afin d'assurer la conformité de Slime, pâtes à prout et coffrets de préparation de Slime vendus en magasins en France. Sur 15 prélèvements analysés, 6 références contenaient une teneur en bore supérieure à la limite autorisée et ont fait l'objet d'un retrait du marché. Compte tenu de l'engouement des enfants et des adolescents pour le Slime, la DGCCRF poursuit ses contrôles et son action de surveillance du marché.

Dans un but ludique, il faut sans aucun doute préférer les coffrets de préparation ou les formes prêtes à l'emploi de Slime ou de pâte à prout, qui évitent ainsi l'utilisation détournée de produits chimiques et de médicaments, tout en sachant que la manipulation répétée et prolongée de cette pâte n'est pas dénuée de risques pour la santé.

Cécilia SOLAL

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

Anses. 2018. Exposition au Slime : données des centres antipoison et remontée d'alertes du Revidal-Gerda et du réseau Allergos

<https://www.anses.fr/fr/system/files/Toxicovigilance2018SA0262Ra.pdf>

Directive 2009/48/CE relative à la sécurité des jouets.

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:170:0001:0037:FR:PDF>

Norme NF EN 71-3. 2018. Sécurité des jouets. Partie 3 : migration de certains éléments.

Santé Canada. 2016. Rappel et avis de sécurité. Santé Canada conseille aux Canadiens d'éviter les recettes de bricolage et de pesticides contenant de l'acide borique.

<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/59514a-fra.php>

Élucider les causes d'un phénomène indésirable en phytopharmacovigilance : l'exemple du prosulfocarbe sur des pommes...

Les produits phytopharmaceutiques (PPP), qui font partie des « pesticides » sont utilisés dans l'agriculture pour protéger les plantes et fruits des agents nuisibles. Toutefois, ils peuvent avoir des effets néfastes pour la santé humaine, animale, ou l'environnement et favoriser le développement par ces agents nuisibles de phénomènes de résistance. C'est pourquoi ces produits ne peuvent être commercialisés et utilisés qu'après une autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée par l'Anses après analyse d'un dossier très complet, rassemblant toutes les connaissances scientifiques acquises sur le produit et précisant les conditions d'utilisation autorisée (culture, quantité, modalités d'application *etc.*).

La ou les substances actives contenues dans le produit doivent être autorisées préalablement au niveau européen. Il est toutefois possible qu'un effet indésirable survienne. C'est pourquoi l'Anses a mis en place à partir de 2015 (mesure de la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt du 13 octobre 2014) un dispositif appelé phytopharmacovigilance (PPV), unique en Europe (voir la présentation dans Vigil'Anses n°3 [1]). Son objectif est de recueillir et d'analyser tout signal ou alerte concernant un possible phénomène/effet indésirable lié à ces produits, à partir de notifications spontanées, d'études scientifiques, postérieures à celles ayant été analysées pour l'AMM ou de données recueillies en routine.

Les signaux peuvent provenir de sources variées, dont, notamment, les firmes détentrices des AMM. Un exemple illustrant ce dispositif est présenté ci-dessous.

Le signal

En 2016, un détenteur d'AMM de produits à base de la substance active prosulfocarbe a signalé à l'Anses par l'intermédiaire du dispositif de PPV le fait que des dépassements de la limite maximale de résidus (LMR) autorisée du prosulfocarbe étaient régulièrement observés lors de contrôles systématiques réalisés sur des pommes à récolte tardive, les rendant non commercialisables. Or le prosulfocarbe n'est pas autorisé dans la culture des pommes. Le prosulfocarbe est une substance herbicide, moyennement volatile, non facilement biodégradable dans l'eau et pouvant facilement s'adsorber dans le sol [2]. Quatre produits commerciaux étaient concernés au moment du signal.

La confirmation du signal

La première étape du dispositif consistait à vérifier que le signal ne représentait pas une menace pour la santé humaine. Le risque sanitaire aigu pour les consommateurs a été écarté puisqu'il faudrait qu'en une journée, un adulte consomme 75 kg de pommes et un enfant 12,5 kg pour que le seuil de toxicité soit atteint.

La deuxième étape consistait à étayer le signal par d'autres sources. La Direction générale de l'alimentation (DGAl) a

confirmé, dans le cadre de ses plans de surveillance des résidus de pesticides, la présence de prosulfocarbe, sur des cultures pour lesquelles son usage n'est pas autorisé, non seulement sur des pommes à récolte tardive mais aussi sur des cultures de cresson, d'épinards et de poireaux.

L'investigation et les hypothèses

L'Anses a été chargée en juin 2017 d'investiguer les raisons de ces dépassements de LMR et de proposer des actions correctives. Il s'agissait notamment de comprendre pourquoi cette substance autorisée et utilisée pour d'autres cultures était retrouvée sur des cultures pour lesquelles l'usage n'était pas autorisé et comment l'éviter.

Pour cela, l'Anses s'est d'abord interrogée sur les vecteurs de contamination possibles et les facteurs qui peuvent les influencer, afin de dresser la liste des hypothèses de contamination à envisager. Un grand nombre de données ont été analysées par l'Anses avec l'aide de 5 experts. Ces données provenaient du dispositif de PPV et d'autres sources. Il s'agissait :

- Des données de contamination des milieux (air ambiant, eaux de surface, eaux souterraines) ;
- Des données des plans de surveillance et de contrôle menés à titre systématique par la DGAl et la DGCCRF pour les denrées alimentaires, à la production et à la distribution ;
- Des données du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine ;
- Des données de ventes de la Banque nationale des ventes réalisées par les distributeurs de produits phytosanitaires (BNVD).

Afin de compléter ces données, notamment s'agissant de la contamination des fruits et des légumes, l'Anses a également contacté les fédérations professionnelles concernées, les principales centrales d'achat ainsi que les 3 instituts techniques agricoles principalement concernés. Elle a ainsi auditionné ces derniers afin qu'ils présentent à la fois la problématique liée au prosulfocarbe pour leurs filières respectives et les actions et expérimentations qu'ils conduisent ou qu'ils souhaitent conduire afin de limiter les contaminations environnementales.

Enfin, l'Anses a fait une revue des publications relatives à cette question.

Les conclusions et recommandations de l'Anses

Les conclusions des travaux ont été rendues en novembre 2017 et sont consultables sur le site de l'Anses [3].

L'application d'un produit phytopharmaceutique par pulvérisation peut conduire à sa dispersion dans l'environnement et notamment :

- Dans l'air, en lien avec des pertes directes pendant l'application par dérive (c'est à dire une fraction de pulvérisation qui, au moment de l'application, n'atteint ni la plante ni le sol et se retrouve ailleurs) et des pertes indirectes après l'application par volatilisation depuis le sol ou la zone traitée ;
- Dans l'eau en lien avec le ruissellement ou une infiltration dans le sol ;
- Dans le sol.

Une fois émis dans l'un de ces environnements ou compartiments (air, eau et sol), les PPP peuvent être transportés en fonction du compartiment considéré à différentes distances des sources selon les conditions météorologiques mais aussi selon leur état physique et leur persistance dans l'environnement. Ainsi, les cultures non traitées sont susceptibles d'être contaminées par dépôt sec ou humide (dans le cas de la présence de PPP dans l'air), lors de l'irrigation (dans le cas de la présence des PPP dans l'eau utilisée à cet effet) ou par nutrition racinaire selon leur état physique et leur persistance dans l'environnement.

Ont été particulièrement étudiés les facteurs qui influençaient positivement ou négativement la dérive de la pulvérisation pendant l'application et le phénomène de vaporisation après l'application (le détail de ces différents éléments figure dans le rapport de l'Anses [3]).

Puis chacune des situations où des dépassements de LMR avaient été observés a été analysée au regard de ces différents facteurs et hypothèses, pour essayer d'en comprendre le mécanisme (plutôt dérive ou vaporisation) et en tirer des recommandations.

Pour la contamination des pommes, deux hypothèses, dérive et volatilisation étaient possibles, parfois même pouvaient s'être combinées.

Pour le cresson, la contamination par les eaux d'alimentation des bassins de culture était écartée et celle de la dérive de pulvérisation peu plausible. Seule l'hypothèse de volatilisation du produit puis dépôt direct par contact ou après précipitation ne pouvait être écartée.

Pour les jeunes pousses de roquette, la particularité de cette culture était d'être réalisée sous abri pour trois des cas où des dépassements étaient signalés, et de nécessiter une irrigation par aspersion, notamment par eau de pluie récupérée sur les abris. Malgré cela, la contamination par volatilisation ou dérive est possible car les abris sont ouverts à certains moments pour aération, de l'air extérieur y circule et que du prosulfocarbe a pu se trouver dans les eaux de pluie récupérées pour l'aspersion.

Pour les trois cultures, la contamination par le sol paraissait exclue.

L'ensemble des travaux a pointé la nécessité d'améliorer les connaissances sur les mécanismes de contamination et de suivre celle-ci pour évaluer l'impact des mesures de gestion prises.

Conséquence rapide : modification de l'AMM des PPP contenant du prosulfocarbe

Les premières hypothèses prises en compte quant à l'origine de la contamination étaient que le produit à base de prosulfocarbe « dérivait » de sa cible au moment de la pulvérisation sur les cultures et atteignait d'autres parcelles non destinataires. Aussi et sans attendre la fin des travaux, l'Anses a modifié les conditions d'utilisation des produits contenant du prosulfocarbe. L'AMM fait mention depuis le 16 octobre 2017 de l'obligation d'utiliser un dispositif homologué pour limiter la dérive de pulvérisation des produits [4-7].

Les travaux sur ce dossier sont poursuivis, notamment pour mieux prendre en compte les autres hypothèses, comme celle de l'aérosolisation du PPP.

En octobre 2018, devant la poursuite des contaminations, l'Anses a renforcé les mesures de protection des cultures avoisinantes, en interdisant notamment l'utilisation du produit à moins de 500 mètres d'une culture non visée par le traitement comme les pommes, tant que celles-ci ne sont pas récoltées.

Cet exemple montre comment, grâce au signalement aux autorités par un professionnel d'un phénomène indésirable, des mesures protectrices peuvent être prises ainsi que des travaux engagés pour mieux en comprendre les raisons.

Juliette BLOCH

Références bibliographiques :

- [1] https://vigilances.anses.fr/sites/default/files/Vigil%27Anses-N3_Octobre2017VF_0.pdf
- [2] <http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=538>
- [3] <https://www.anses.fr/fr/system/files/PPV2017SA0150.pdf>
- [4] https://www.anses.fr/fr/system/files/phyto/decisions/DEFIMAJOR_PMOD_2012-2777_D,
- [5] https://www.anses.fr/fr/system/files/phyto/decisions/ROXY800EC_PREX_2010-1755_D,
- [6] https://www.anses.fr/fr/system/files/phyto/decisions/DEFI_PREX_2010-1769_D.pdf,
- [7] https://www.anses.fr/fr/system/files/phyto/decisions/ARCADE_PMAUT_2017-2507_D.pdf

Osurnia : quand le traitement de l'oreille du chien atteint l'œil du maître

OSURNIA® est un gel auriculaire destiné au « Traitement de l'otite externe aiguë et des manifestations aiguës des otites externes récidivantes associées à *Staphylococcus pseudintermedius* et à *Malassezia pachydermatis* » chez le chien, du laboratoire ELANCO EUROPE. Il bénéficie depuis juillet 2014 d'une autorisation européenne de mise sur le marché et est soumis à prescription vétérinaire.

Ce médicament vétérinaire est une association de trois substances actives (antifongique, antibiotique et corticoïde) : terbinafine, florfenicol et acétate de bétaméthasone. La posologie est de 1 tube par oreille infectée en une seule administration, renouvelée après 7 jours.

Le Comité du médicament vétérinaire de l'Agence Européenne du Médicament et l'Anses (ANMV) ont alerté les vétérinaires sur des cas de lésions oculaires chez des animaux de compagnie ou chez l'homme après une exposition au médicament OSURNIA® et rappelé les précautions d'utilisation de ce médicament.

Depuis sa commercialisation, 16 cas d'effets indésirables chez l'homme ont été enregistrés, majoritairement aux États-Unis. Dans 14 cas, la personne concernée était celle qui administrait le produit mais dans 2 cas, il s'agissait d'une personne située à proximité.

Dans 14 cas, il s'agissait d'une exposition accidentelle oculaire, via une projection du produit. Dans un cas, l'exposition était cutanée (autour des lèvres). Enfin, un cas a rapporté des nausées suite à l'administration d'OSURNIA®. Les accidents se sont produits généralement quand le chien traité a secoué la tête pendant ou juste après l'application. Quatre des personnes concernées étaient les propriétaires d'animaux mais les accidents ont été constatés également

lorsque le médicament était administré par des assistants vétérinaires (4 cas) ou les vétérinaires eux-mêmes (2 cas).

Les premiers symptômes oculaires sont apparus immédiatement après le contact du produit avec l'œil. Il s'agissait principalement d'irritations oculaires, conjonctivites, rougeurs, sensations de brûlures et démangeaisons. Malgré un rinçage précoce de l'œil atteint à l'eau claire, ces signes ont parfois perduré voire se sont aggravés. Ainsi, deux cas d'ulcères cornéens ont été signalés.

En France, aucun cas d'exposition d'une personne suite à l'utilisation de ce médicament chez un animal n'a été porté à la connaissance de l'Anses à ce jour.

Des lésions oculaires ont aussi été rapportées chez le chien, lors de l'utilisation de ce produit à usage auriculaire, sans que le contact du produit avec l'œil n'ait toujours été confirmé. Les lésions chez le chien incluaient des ulcères cornéens, clignements des yeux, baisse de l'acuité visuelle, conjonctivites, rougeurs et gonflements autour des yeux.

Toutes les précautions doivent être prises pour éviter le contact d'OSURNIA® avec les yeux des chiens et des personnes autour (contention du chien, port de lunettes). En cas de contact accidentel, il faut rincer immédiatement et abondamment les yeux atteints à l'eau claire et consulter un professionnel de santé.

L'Agence Européenne du Médicament, en lien avec les autorités nationales, continue de surveiller les effets indésirables de ce médicament et prendra le cas échéant toute action réglementaire jugée nécessaire.

Sylviane LAURENTIE

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

Le RCP et la notice d'OSURNIA sont consultables sur le site de l'EMA :
http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_Product_Information/veterinary/003753/C500171492.pdf

Allergies aux pollens et compléments alimentaires : l'Anses rappelle les précautions à prendre

Des cas d'allergies liés à la consommation de compléments alimentaires sont régulièrement signalés à l'Anses, dans le cadre de son dispositif de nutriviigilance. Récemment, des réactions allergiques sévères suite à la consommation de compléments alimentaires contenant des produits de la ruche et des pollens ont été déclarées. L'Anses rappelle que les personnes allergiques aux pollens peuvent présenter un risque d'allergies lors de consommation d'aliments et de compléments alimentaires à base de produits de la ruche.

En effet, des pollens peuvent se retrouver dans des produits de la ruche tels que la gelée royale, la propolis ou encore le miel, sans être explicitement signalés. Ainsi, il est conseillé aux personnes allergiques aux pollens mais également aux personnes prédisposées aux allergies ou à l'asthme d'éviter de consommer des compléments alimentaires contenant ces produits.

De façon générale, l'Agence souligne que les compléments alimentaires, à l'instar des aliments courants, peuvent contenir tous types d'allergènes. Les personnes présentant une allergie à un ingrédient doivent être vigilantes quant à la

composition des compléments alimentaires susceptibles de le contenir.

Ainsi, l'Agence conseille aux consommateurs :

- De signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant suite à la consommation d'un complément alimentaire ;
- De respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant ;
- D'éviter des prises multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé ;
- D'être vigilants vis-à-vis de produits présentant des allégations abusives ou de produits commercialisés en-dehors des circuits contrôlés, notamment par internet.

Par ailleurs, l'Anses rappelle aux professionnels de santé l'importance de déclarer au dispositif de nutriviigilance les cas d'effets indésirables suspectés d'être liés à la consommation de compléments alimentaires.

Gwenn VO VAN REGNAULT

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0215.pdf>

Comité éditorial

Directeur de publication : Roger Genet

Rédactrice en chef : Juliette Bloch

Sécrétariat 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 Bonnetterre (CCPP de Grenoble)

Nutrivigilance : Gwenn Vo Van Regnault

Pharmacovigilance vétérinaire : Sylviane Laurentie

Phytopharmacovigilance : Mathilde Merlo

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)