

LE BULLETIN
DES VIGILANCES

N°8

Juin 2019

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

VigilAnses

TOXICOVIGILANCE

- Confusion entre plantes comestibles et toxiques : gare aux ressemblances **3**
- Les toxines de cyanobactéries : une préoccupation sanitaire croissante....**8**

PHYTOPHARMACOVIGILANCE

- La phytopharmacovigilance au service de la santé des abeilles.....**12**

PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

- Les médicaments antiparasitaires pour chiens à base de perméthrine ne doivent pas être appliqués aux chats.....**16**

TOXICOVIGILANCE DES INTRANTS DU VÉGÉTAL ET DES PRODUITS BIOCIDES

- Expositions professionnelles à la phosphine lors de l'ouverture de containers**18**

NUTRIVIGILANCE

- Certains compléments alimentaires à visée articulaire déconseillés aux populations à risque.....**20**



L'été enfin là, c'est pour tous l'occasion de passer plus de temps dans la nature et éventuellement de cueillir des plantes que l'on croit comestibles... Malheureusement, ce n'est pas toujours le cas, et les pièges de la nature sont nombreux, comme en témoigne un article de ce Vigil'Anses ; le bilan des données des centres antipoison le bilan des 7 dernières années détaille **les cas d'intoxications dues à la consommation de plantes toxiques confondues avec des plantes comestibles**, photos à l'appui, par saison.

Un autre désagrément possible aux beaux jours est la contamination des eaux de lac et rivières par **des cyanobactéries**, productrices de toxines. Des intoxications peuvent survenir en cas de contact cutané ou oculaire, d'inhalation ou d'ingestion d'eau ou de poissons contaminés. Même si elles sont en règle générale plutôt bénignes, il faut se méfier. Des normes de concentration maximum sans risque (valeur toxicologique de référence) sont élaborées par l'Anses, utilisant notamment les données des centres antipoison. Un article de Vigil'Anses dresse le bilan des intoxications humaines des douze dernières années.

Le dispositif de **phytopharmacovigilance** de l'Anses vous a été présenté dans le numéro 3, un exemple d'alerte concernant des résidus anormaux de pesticides dans des pommes dans le numéro 6. Dans ce numéro, un article est consacré **à la santé des abeilles** et comment le dispositif de phytopharmacovigilance permet de la surveiller, de détecter des anomalies et de proposer des mesures pour l'améliorer.

Lorsque des denrées alimentaires parcourent de longues distances sur les mers, stockées dans des containers, il est courant d'utiliser des insecticides et des rodenticides (contre les rongeurs) à **base de phosphures**. En contact avec l'humidité, les phosphures dégagent de la phosphine qui à l'ouverture des containers peut causer des intoxications graves chez le personnel. Le bilan des cas identifiés par les Centres antipoison français est retracé dans un article de ce numéro, ainsi que les mesures de prévention préconisées.

Les médicaments pour les chiens ne sont pas faits pour les chats ! Ils peuvent même être très dangereux pour eux. Malgré de nombreuses mises en garde de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV, au sein de l'Anses), des intoxications persistent même si elles sont en forte baisse. L'ANMV fait le point à propos des médicaments antiparasitaires à base de perméthrine.

Le dernier article de ce numéro reprend les principales conclusions d'un avis de l'Anses sur les risques associés aux **compléments alimentaires à visée articulaire**.

Juliette Bloch, rédactrice en chef de Vigil'Anses

Confusion entre plantes comestibles et toxiques : gare aux ressemblances !

En juin 2018, un homme de 78 ans est décédé après avoir consommé une plante qu'il avait cueilli au cours d'une randonnée dans les Pyrénées-Orientales [1, 2].

Pensant ramasser des feuilles de couscouil, plante comestible de la famille des angéliques, il a en fait cueilli puis consommé des feuilles d'aconit napel (ou aconit tue-loup), espèce très toxique aussi surnommée « arsenic végétal » dans l'Antiquité, qui contient de puissants alcaloïdes terpéniques, comme l'aconitine. La plante, non fleurie, n'avait pas déployé ses fleurs caractéristiques bleu-violacées en forme de casque de Jupiter, ce qui a facilité la confusion.

Le randonneur a présenté dans l'heure suivant l'ingestion des signes digestifs, des troubles de la sensibilité (fourmillements) et des troubles cardiaques (troubles du rythme) à l'origine d'un choc cardiogénique et du décès.

Alors que les confusions de plantes toxiques avec des plantes comestibles peuvent être fatales, il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations des autorités sanitaires pour les éviter, à l'instar des recommandations de cueillette et de consommation des champignons [3].

Suite à cette alerte, l'Anses et le réseau des centres antipoison ont réalisé une étude rétrospective des cas de confusion alimentaire entre plantes comestibles et toxiques, afin de quantifier l'importance de ce problème, d'identifier les plantes le plus souvent en cause et de proposer des mesures de prévention.

Description des confusions de plantes

Le nombre de cas de confusion (et de dossiers) enregistrés par les Centres antipoison chaque année, semble relativement stable, variant de 257 cas (et 159 dossiers) en 2013, à 263 cas (et 181 dossiers) en 2017 (figure 1). A noter que l'augmentation du nombre de cas et de dossiers en 2018 ne pourra être interprétée qu'au vu du nombre de cas des prochaines années (2019 et suivantes).

Les confusions étaient survenues plus fréquemment en été (32 % des dossiers), et dans une moindre mesure en automne (24 %), au printemps (23 %) et en hiver (21 %). Elles étaient prépondérantes dans les régions du Sud de la France et la Bretagne.

Les cas d'exposition à des plantes, avec ou sans symptômes, ont été extraits du système d'information des Centres antipoison (SICAP) entre le 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2018. Après relecture complète des dossiers, seuls les cas comportant l'ingestion d'une plante toxique « confondue » avec une plante comestible, y compris les enfants de moins de 6 ans qui avaient partagé un repas, ont été inclus. Les enfants de moins de 6 ans et les personnes atteintes de troubles cognitifs, qui avaient ingéré une plante toxique en dehors d'un contexte de repas, ont été exclus, ainsi que les cas d'imputabilité nulle (sans lien causal entre la plante consommée et les symptômes observés) et les cas d'intoxication volontaire par une plante toxique dans un but suicidaire.

Les repas pouvant être pris par une seule personne ou partagé par plusieurs, dans la suite, les résultats de l'étude distinguent le nombre de personnes ayant ingéré des plantes par confusion, ce qui permet de quantifier l'importance du problème en santé publique, du nombre de « repas » ou « dossiers » correspondant aux différentes confusions, ce qui permet de quantifier le nombre de confusions et décrire les plantes concernées.

Au total, 1872 cas correspondant à une confusion alimentaire ont été inclus dans l'étude. Le repas était collectif (au moins 2 personnes) pour 56 % des cas. Les 1872 cas étaient répartis dans 1159 dossiers (ou repas), soit en moyenne 1,6 personne par repas (de 1 à 11 personnes) ; près d'un tiers des 1159 repas étaient collectifs.

Les confusions portaient principalement sur des feuilles (31 % des dossiers) mais également sur des bulbes¹ (17 %), des fruits ou des baies (13 % des dossiers chacun), des graines (12,5 %), et enfin sur des fleurs, des racines, et des tiges pour les cas restants.

Les confusions les plus fréquentes concernaient les plantes à bulbes (12 % des dossiers), le marron d'Inde (11 %), les coliques ou les courges amères (8,5 %), l'arum (7 %), la petite ou la grande ciguë (4 %), la cytise (4 %), et la morelle noire ou douce-amère (3,5 %) (figure 2), soit la moitié des dossiers.

¹ Plantes vendues ou ramassées sous forme de bulbes : narcisse, jonquille, iris, glaïeul, tulipe, jacinthe, amaryllis, crocus...

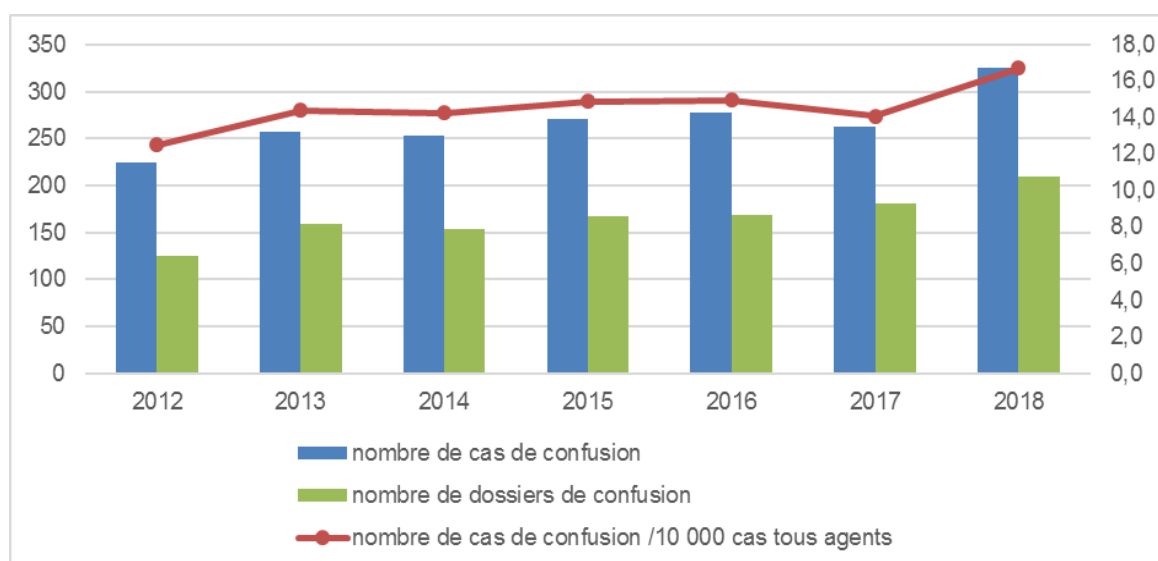


Figure 1 : Nombre annuel de cas et de dossiers de confusion alimentaire de plantes comestibles avec des plantes toxiques ; nombre de cas ajusté pour 10 000 cas tous agents (N=1872). 2012-2018. Source : SICAP.

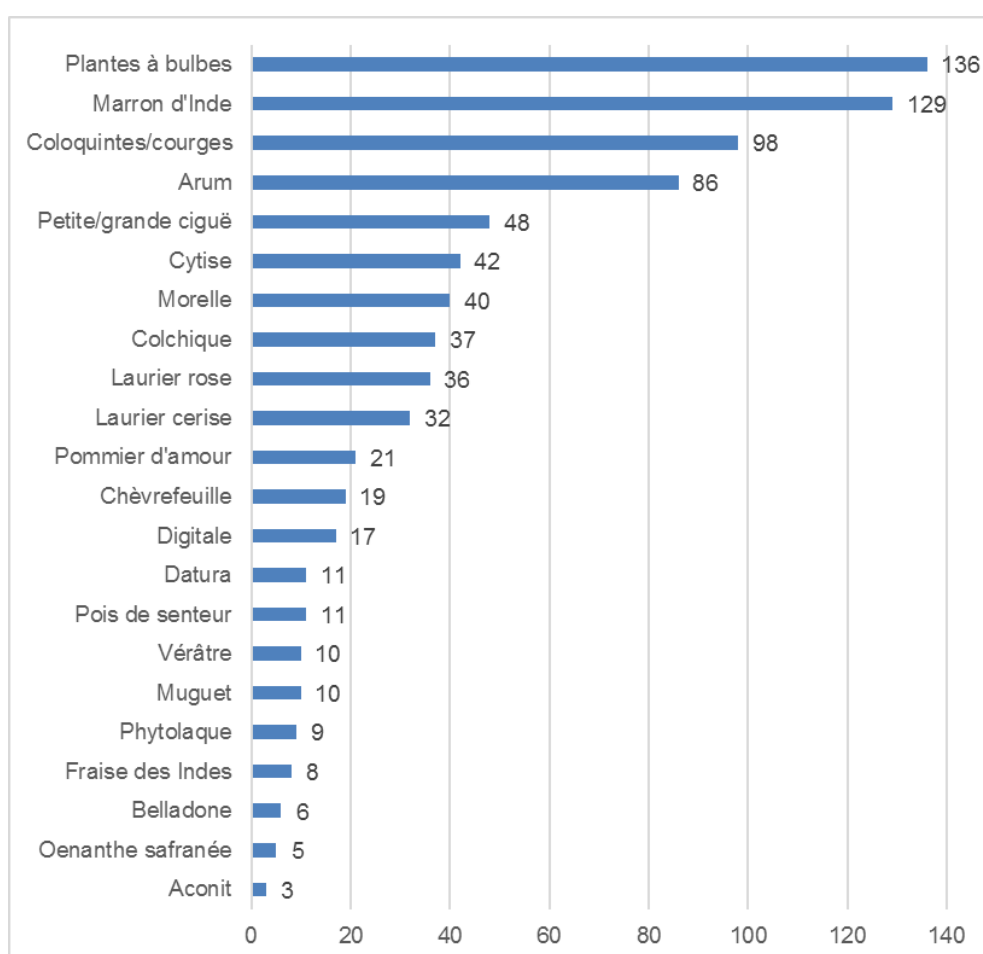


Figure 2 : Plantes ramassées les plus fréquemment observées et/ou à l'origine d'intoxication grave parmi les confusions de l'étude (N=1159 dossiers). 2012-2018. Source : SICAP.

Description des personnes exposées

Parmi les 1872 cas étudiés, la présence ou l'absence de symptômes était renseignée pour 1687 d'entre eux² (90 %) ; seuls ces derniers cas sont conservés pour la suite de l'analyse. Ils étaient symptomatiques pour 53,5 % d'entre eux (N=903 cas).

L'âge, connu pour 96 % des cas, était en moyenne de 39,6 ans, et variait de 2 mois (cas d'un nourrisson allaité) à 98 ans. Si toutes les tranches d'âge étaient concernées, 16 % des personnes étaient âgées de 30 à 39 ans, et 5 % avaient moins de 6 ans. Le sex-ratio (rapport homme/femme) était de 0,8.

Le tableau I présente les confusions de plantes les plus fréquentes et/ou à l'origine des cas les plus graves (gravité forte³), selon la saison, en détaillant les symptômes observés.

Si les personnes ayant consommé des plantes à bulbe étaient symptomatiques pour 72 % d'entre elles (191 cas, figure 3), aucun cas n'était de gravité forte. Ces bulbes avaient été confondus avec des bulbes comestibles (oignons, ail, échalote...) et étaient responsables de troubles digestifs, céphalées et tremblements. Les bulbes se conservant facilement, des con-

fusions ont été décrites tout au long de l'année calendaire, principalement en automne et en hiver. A noter qu'en 2012, une intoxication collective de 11 personnes ayant consommé par erreur des tiges et bulbes de narcisse (non fleuri), vendus sans information spécifique sur un étal à côté de ciboulette et d'oignons chinois, avait été signalée au Royaume-Uni [4].

Les confusions de coloquintes ou de courges amères avec des courges comestibles, parfois seulement différenciables par l'absence d'amertume, étaient symptomatiques pour 55 % des cas (88 cas, figure 3), et pouvaient être à l'origine de troubles digestifs, diarrhée sanglante et déshydratation sévère, dus à la présence de cucurbitacines. Une étude rétrospective des confusions de coloquintes ou de courges amères avec des courges comestibles (non amères), enregistrés par les Centres antipoison de 2012 à 2016, avait montré que parmi les cas dont le mode d'obtention était connu, la courge amère provenait du potager familial pour 54 % d'entre eux, et avait été achetée dans le commerce pour 46 % [5, 6].

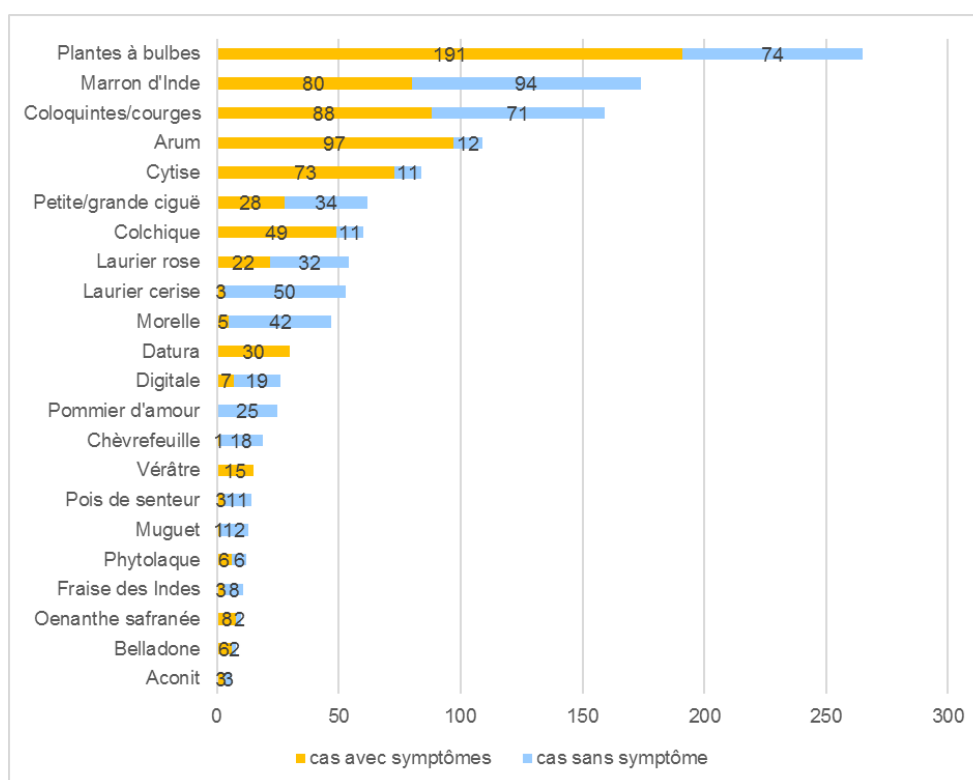



























Figure 3 : Cas de confusion alimentaire de plantes par ordre de fréquence, en fonction de la présence ou de l'absence de symptôme (N=1687 personnes). 2012-2018. Source : SICAP.

² Les Centres antipoison peuvent être appelés pour des « cas collectifs » pour lesquels l'agent d'exposition (produit, plante, animal...) est identifié, sans qu'il ne soit possible de détailler toutes les informations relatives aux cas (âge, sexe, symptôme...)

³ Cas ayant présentés des symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital [7].

Tableau | : Confusions de plantes les plus fréquentes et/ou à l'origine des cas de gravité forte. N=968 cas symptomatiques. 2012-2018. Source : SICAP.

Saison principale	Plante ramassée N = cas avec symptômes	Plante recherchée	Symptômes observés parmi les cas (voire dans la littérature)
	Bulbe (narcisse) N=210 	Oignon 	Signes digestifs*, vertiges, tremblements, céphalées (voire hypersudation).
	Coloquintes N=109 	Courge 	Signes digestifs* dont diarrhée sanglante et déshydratation sévère. Céphalées, vertiges.
	Marrons d'Inde N=74 	Châtaignes 	Signes digestifs*, irritation oro-pharyngée.
	Cytise N=75 	Acacia 	Signe digestifs*, tachycardie, asthénie, vertiges, céphalées (voire tremblements, confusion, convulsions).
	Arum N=103 	Oseille / Epinard 	Douleurs abdominales, irritation oropharyngée (voire brûlure et œdème buccal).
	Enanthe safranée N=21 	Carotte sauvage 	Signes digestifs*, céphalées, insuffisance rénale aiguë, arrêt cardiaque (voire convulsions, coma, décès).
	Colchique N=49 	Ail des ours / Poireau sauvage  	Signes digestifs*, vertiges, alopécie, agranulocytose, troubles du rythme, arrêt cardiaque, coma (voire décès).
	Belladone N=6 	Raisin 	Sécheresse buccale et oculaire, troubles de la vue, tachycardie, hallucinations, confusion, coma (voire décès).
	Digitale N=8 	Consoude 	Signes digestifs*, bradycardie sévère, hypotension artérielle, vertiges, céphalées (voire décès).
	Vérâtre N=15 	Gentiane 	Signes digestifs*, céphalées, troubles du rythme, hypotension artérielle, hypersudation (voire convulsions, choc cardiovasculaire, décès).

*Signes digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée.

D'autres confusions, dont certaines à risque d'effets toxiques graves voire mortels, sont dues à des ressemblances possibles entre certaines parties des plantes (tableau I) :

- Les châtaignes, dont la graine est aplatie et la bogue (capsule) comporte des piquants longs et nombreux, et le marron d'Inde, dont la graine est arrondie et la bogue comporte des petits pics espacés et courts ;
- Les feuilles de consoude, consommées en salade, et celles de digitale notamment lorsque la plante n'est pas fleurie ; les feuilles d'ails des ours et celles de colchique ou de muguet ; les feuilles de petite ou grande ciguë et celles de persil plat ; les feuilles de laurier sauce et celles de laurier rose ou de laurier cerise ;
- Les fleurs d'acacia, pouvant être consommées en beignets, et celles de cytise ;
- La gentiane, dont les racines sont utilisées pour faire des apéritifs ou des liqueurs, et le vérâtre ; la carotte sauvage consommée pour son tubercule ou sa racine, et l'œnanthe safranée.

Outre le décès du randonneur ayant confondu couscouil et aconit, 14 cas de gravité forte, concernant des personnes âgées de 21 à 74 ans, liés à la consommation de colchique (5 cas), vérâtre (4 cas), belladone (2 cas), coloquinte/courge amère (1 cas), digitale (1 cas) et œnanthe safranée (1 cas), ont été identifiés.

Le mode d'obtention de la plante était renseigné pour 48 % des cas (N=905) : cueillie ou ramassée pour 90 % d'entre eux, donnée par une tierce personne pour 4,5 %, la plante avait également été achetée dans le commerce pour 5,5 % des cas.

Cette dernière situation pouvant nécessiter des mesures de gestion spécifiques auprès des autorités administratives compétentes, il est nécessaire de contacter le Centre antipoison, qui pourra faire le signalement adapté. Une intoxication collective de 6 cas, impliquant des enfants de 3 et 4 ans qui avaient présenté des symptômes de gravité moyenne⁴, était survenue après l'ingestion de feuilles de datura, vendues sur un marché comme étant des épinards. Les autorités sanitaires prévenues n'avaient pu retrouver le vendeur qui avait disparu sans trace.

L'envie de retour à la nature, de découvertes culinaires, parfois associées aux bienfaits supposés des plantes, peuvent encourager la cueillette de plantes comestibles... et par conséquent accroître le risque de confusion avec des plantes toxiques. Face à ce risque, l'Anses et les Centres antipoison mettent en garde contre la consommation de plantes supposées comestibles qui n'auraient pas été clairement identifiées. Les descriptifs et/ou photographies de livres, de pages internet, sont parfois utiles mais ne peuvent permettre à eux seuls d'identifier une plante avec certitude. Au moindre doute, il ne faut pas consommer les plantes ramassées, et demander conseil à un spécialiste en horticulture ou en botanique. Il est également recommandé de photographier les plantes ramassées pour permettre leur identification en cas d'intoxication.

Si des formations de terrain accessibles à tous se sont développées ces dernières années, l'Anses a prévu de renforcer la communication sur les risques de confusion de plantes toxiques avec des plantes comestibles, adaptée aux saisons, afin d'aider les amateurs de saveurs botaniques à séparer aux mieux le bon grain de l'ivraie.

Sandra SINNO-TELLIER

Références bibliographiques :

[1] <https://www.francebleu.fr/infos/faits-divers-justice/dans-les-pyrenees-orientales-un-randonneur-decede-apres-avoir-consomme-une-plante-mortelle-1528630878>. Consulté le 24/05/19.

[2] S. Combaluzier, L. Boismenu, A. Boulamery, *et al.* A bad salad seasoning: When aconite confused with Couscouil. page S35 ToxAC Vol 31 – N°2S – mai 2019.

[3] Recommandations de cueillette et consommation des champignons – Infographie : <https://www.anses.fr/fr/system/files/InfographieChampignons.pdf>. Consulté le 10/05/19.

[4] Matulkova P, Gobin M, Evans M, Parkyn PC, Palmer C, Oliver I. Gastro-intestinal poisoning due to consumption of

daffodils mistaken for vegetables at commercial markets, Bristol, United Kingdom. Clin Toxicol (Phila). 2012 Sep;50(8):788-90.

[5] Le Roux G, Leborgne I, Labadie M, Garnier R, Sinno-Tellier S, Bloch J, Deguigne M, Boels D. Poisoning by non-edible squash: retrospective series of 353 patients from French Poison Control Centers. Clin Toxicol (Phila). 2018 Aug;56(8):790-794.

[6] M. Labadie. Toutes les courges ne sont pas comestibles. Vigil'Anses n°3. https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/Vigil%27Anses-N3_Octobre2017VF_0.pdf. Consulté le 27/05/19.

[7] Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. 1998. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J

⁴ Cas ayant présentés des symptômes ou signes prononcés ou prolongés [7].

Les toxines de cyanobactéries : une préoccupation sanitaire croissante

Apparues sur terre il y a plus de 3,5 milliards d'années, les cyanobactéries ont colonisé au fil du temps de nombreux écosystèmes et ont aujourd'hui une distribution géographique très vaste. Ces microorganismes ont longtemps été classés dans le règne végétal, car outre les spécificités des bactéries qu'elles présentent, elles possèdent aussi des caractéristiques propres aux algues.

Les cyanobactéries trouvent un terrain de prolifération particulièrement favorable dans les eaux douces eutrophisées, c'est-à-dire enrichies en nutriments (azote et phosphore).

Si les effets du changement climatique sont considérés comme ayant un rôle sur la nature et l'intensité de leur développement, l'activité humaine, aussi bien urbaine que rurale, est également responsable de leur prolifération. En effet, les apports nutritifs liés à la pollution des eaux de surface (épandage de fumier ou de lisier, engrais agricoles utilisés à proximité des cours d'eau, rejets industriels, eaux usées ou encore boues d'épuration insuffisamment traitées) augmentent le niveau d'eutrophisation des plans d'eau. On parle alors de blooms, fleurs d'eau ou encore d'efflorescences algales.

Ces proliférations s'observent essentiellement pendant les périodes chaudes, ensoleillées, sans vent, de la fin de l'été au début de l'automne, quand les eaux stagnent ou progressent à bas débit et quand les nutriments sont abondants.

Lors des efflorescences, les cyanobactéries peuvent libérer des toxines dont certaines sont très dangereuses pour l'Homme. Ces toxines sont classées en trois groupes selon leur mode d'action et leur toxicité : dermatotoxines, hépatotoxines et neurotoxines.

Les principales circonstances et voies d'exposition à ces toxines sont l'ingestion d'eau contaminée, l'inhalation ou le contact cutané lors d'activités aquatiques récréatives (baignade, sports aquatiques). La consommation de fruits ou légumes irrigués par des eaux contaminées ou encore la consommation de chair d'organismes aquatiques (poissons et crustacés) [1] peuvent également être une source d'exposition aux cyanotoxines.

Les effets des cyanotoxines sur la santé humaine sont nombreux. La fièvre et les symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements) sont les effets le plus fréquemment rapportés mais des atteintes oculaires ou cutanées (irritations et éruptions), des myalgies, des atteintes hépatiques et rénales, sont également souvent décrites. En revanche, l'implication de ces toxines dans le cadre de la genèse de maladies chroniques, en particulier neurologiques, reste l'objet de controverses scientifiques [2].

En France, une réglementation a été mise en place pour l'eau de boisson et les activités récréatives. Les seuils de concentration en cyanobactéries et/ou cyanotoxines acceptables sont fixés par des recommandations ou des réglementations différentes selon les usages.

Pour l'eau destinée à la consommation humaine (EDCH), la réglementation prévoit un seuil maximal de 1 µg/L pour les microcystines LR¹ [3] en sortie d'usine de potabilisation. Cette valeur correspond à la concentration maximale, après traitement, considérée comme ne pouvant entraîner de toxicité aiguë.

En ce qui concerne les risques liés à la baignade et aux activités nautiques, la surveillance sanitaire des plans d'eau, déclarés en tant que site de baignade, incombe aux Agences régionales de santé (ARS). Sur la base des résultats de prélèvements qui leur sont communiquées, les ARS établissent des recommandations destinées aux communes quant au maintien ou à la suspension d'activités. Il incombe alors aux maires de prendre la décision finale, en suivant ou non les propositions de l'ARS, puis de relayer l'information aux acteurs concernés. Un arbre de décision a été mis en place pour les gestionnaires locaux des plans d'eau. En cas de concentrations élevées et persistantes de cyanobactéries, un système de contrôle strict est mis en œuvre, sur la base visuelle (recherche d'efflorescence, d'écume, coloration de l'eau) et d'observations microscopiques. Trois niveaux de mesures de gestion ont été définis en fonction de la quantité de cyanobactéries et de toxines présentes dans l'eau. En fonction de ce niveau, des mesures de limitation ou d'interdiction sont mises en place [4].

Dans le cadre de ses travaux, deux nouvelles valeurs toxicologique de référence ont été élaborées par l'Anses : l'une pour la microcystine LR [5] et l'autre pour la cylindrospermopsine [6]. Ces VTR² seront utilisées plus globalement dans les travaux de l'Anses portant sur les risques sanitaires liés à la présence de cyanobactéries et de leurs toxines dans les eaux destinées à la consommation humaines, à la baignade et autres activités récréatives³.

Enfin, les produits de la pêche doivent être considérés comme une source possible d'exposition. Des travaux en cours à l'Anses auront pour objectifs de proposer des concentrations maximales tolérables dans la chair des poissons au regard des données de consommation⁴.

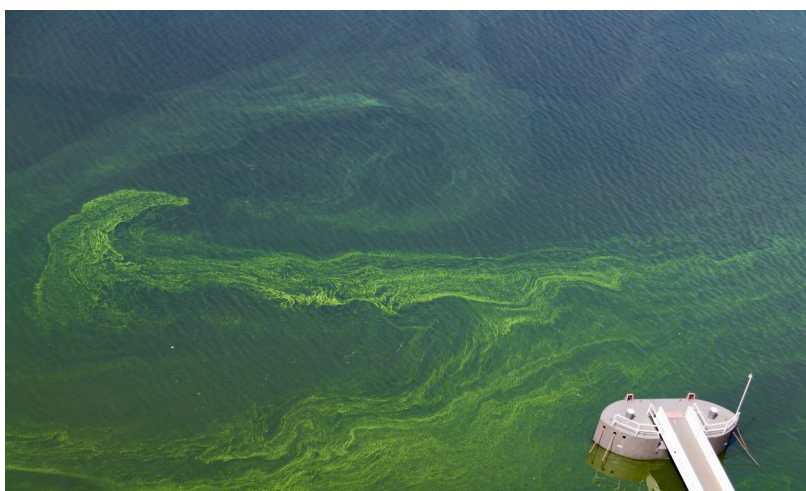
Au début des années 2000, plusieurs rivières françaises ont été particulièrement touchées par la prolifération de cyanobactéries toxiques et une trentaine de décès de chiens ont été rapportés, notamment dans le Tarn et la Loue [7-8]. Au cours de l'été 2017, près d'une vingtaine de nouveaux cas de suspicion d'intoxication chez le chien par ingestion d'eau contaminée par des cyanobactéries et/ou des cyanotoxines, cette fois, le long de la Loire ont été rapportés. Chez ces animaux, le taux de létalité s'est révélé très élevé, avec près de 50% de mortalité. Ils ont présenté des troubles neurologiques, associés très fréquemment à une altération de l'état général ainsi qu'à des

troubles respiratoires. Ce phénomène a de nouveau été observé au cours de l'été 2018 [9]. Des séries de cas similaires ont été publiées à l'étranger. Récemment, le décès de 12 chiens au décours d'une baignade dans un lac près de Berlin, après présentation de signes neurotoxiques et mise en évidence des toxines a été décrit [10]. Cette mortalité canine suggère un possible risque sanitaire pour la population humaine exposée aux mêmes eaux. Pourtant, peu de cas humains d'intoxication ont décrits en France.

Pour approfondir la question, les cas d'exposition humaine aux cyanobactéries rapportés aux Centres antipoison entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2018 ont été analysés. Au total, 95 cas d'exposition à des cyanobactéries ont été identifiés dont 58 étaient symptomatiques.

La majorité des intoxications observées a eu lieu au cours des trois dernières années, pour la plupart en été au cours des mois de juin, juillet et août.

Les expositions ont eu lieu majoritairement au nord de la Loire, dans la région Bretagne (27,6 % des cas) où le département d'Ille-et-Vilaine était le plus concerné avec 15,5 % cas d'exposition. Cette localisation était superposable à celle des cas d'intoxications canines en France.



¹ Toxine issue de cyanobactérie la plus répandue.

² Une VTR est un indice toxicologique qui permet de qualifier ou quantifier un risque pour la santé humaine. Elle établit le lien entre une exposition à une substance toxique et l'occurrence d'un effet sanitaire indésirable. Elles sont spécifiques d'une durée d'exposition (aiguë, subchronique ou chronique) et d'une voie d'exposition (orale ou respiratoire).

³ Saisine 2016-SA-0165

⁴ Saisine 2015-SA-0207

Le sex-ratio H/F était de 1,15. La population concernée était plutôt jeune : les personnes étaient âgées en moyenne de 18,2 ans (médiane : 12 ans), l'âge variant de 2 à 59 ans et les personnes âgées de plus de 40 ans ne représentaient que 12 % des cas.

Concernant la symptomatologie, il s'agissait principalement de symptômes digestifs pour 75,9 % des cas (diarrhées, vomissements, nausées, douleurs abdominales), de symptômes cutanés pour 34,5 % (éruption, prurit), de symptômes neurologiques ou neuromusculaires pour 25,9 % (céphalées, vertiges, myalgies), de signes généraux pour 24,1 % (hyperthermie notamment), de symptômes neurosensoriels ou respiratoires (5,2 % respectivement).

La symptomatologie était bénigne dans 75,9 % des cas et moyenne dans 24,1 %. Il n'y a pas eu de cas graves ayant nécessité une hospitalisation.

Cinquante-cinq personnes avaient été exposées en pratiquant une activité aquatique. Les aires de baignade et/ou d'activités nautiques avec efflorescences d'algues toxiques représentaient le contexte principal d'exposition aux cyanobactéries. Quarante-neuf personnes (84,5 %) avaient été exposées lors d'une baignade dans un lac, un étang ou une rivière et 4 lors de la pratique d'un sport nautique (canoë, planche à voile etc.). Deux personnes ont été exposées en pratiquant de la pêche à pied.

Seuls 3 personnes ont été exposées dans un contexte alimentaire. L'une avait consommé l'eau d'un lac pour lequel la baignade était interdite en raison de la présence de cyanobactéries, la deuxième un poisson pêché dans un lac contaminé par des cyanobactéries et la dernière de l'eau du robinet dans laquelle des cyanobactéries ont été mises en évidence.

Dans la très grande majorité des cas, les données de métrologie (nombre de cyanobactéries, types, dosages de cyanotoxines) n'étaient pas connues des Centres antipoison. Ces données n'étaient disponibles que dans 4 dossiers, confirmant alors la présence de cyanobactéries sur le site de baignade. Par ailleurs, les analyses confirmant la présence de cyanobactéries avaient pour la plupart été réalisées après l'exposition et l'apparition de symptômes.

Plusieurs dossiers mentionnaient le fait que les personnes exposées n'avaient pas vu le panneau mentionnant l'interdiction de baignade.

En revanche, 4 personnes s'étaient exposées alors qu'elles avaient été bien informées de la présence de cyanobactéries.

Enfin, le règlement sur les eaux de baignade impose une gestion du risque sanitaire lié aux cyanobactéries, basée sur un suivi analytique, par dénombrement cellulaire⁵. Il est intéressant de noter que dans plusieurs dossiers figure la mention de « baignade interdite quelques jours après l'exposition en raison de la présence de cyanobactéries sur le site de baignade ». Cela peut s'expliquer par le fait que le délai incompressible entre le prélèvement de l'échantillon, la transmission au laboratoire d'analyse et le résultat peut s'avérer long et ne pas permettre au gestionnaire une réactivité suffisante si, *in fine*, le site se trouve effectivement pollué par des cyanobactéries toxiques. A l'inverse, les dosages ont pu être faits après que des personnes ont été intoxiquées, du fait même de ces intoxications.

La présence de cyanobactéries, signalée sur tous les continents est une source de préoccupation croissante quant aux risques sanitaires associés pour l'Homme et l'animal. Peu d'études documentent les expositions humaines aux cyanobactéries, raison de ce premier bilan à partir des données des Centres antipoison. L'augmentation du nombre de cas d'expositions rapportés au cours des trois dernières années peut témoigner d'une meilleure connaissance de cette problématique environnementale marquée depuis quelques années par la médiatisation de nombreux décès d'animaux notamment en Loire. Elle peut également indiquer des modifications des écosystèmes à l'origine des blooms.

Si les cas d'intoxications chez l'Homme sont nettement moins fréquents que chez les autres mammifères [11], cela peut s'expliquer par le fait que, lorsqu'elles prolifèrent, les cyanobactéries peuvent former des efflorescences algales, dégageant des odeurs malodorantes et conférant à l'eau une couleur et un aspect peu engageants pour l'Homme qui préférera généralement s'abstenir de se baigner, et *a fortiori* de consommer de l'eau contaminée.

Le nombre de cas répertoriés dans les Centres antipoison est probablement très sous-estimé : d'une part les symptômes sont peu spécifiques et la méconnaissance de ces intoxications fait que le diagnostic n'est pas évoqué, ce d'autant que les symptômes disparaissent rapidement. D'autre part, lorsque le diagnostic est évoqué, un manque d'investigation (peu de prélèvements réalisés, tests peu disponibles, etc.) ne permet pas de le confirmer. De ce fait, la plupart des expositions aux cyanobactéries ne sont probablement pas connues des Centres antipoison.

⁵ Nombre de cellules de cyanobactéries par ml

Enfin, il apparaît nécessaire de renforcer la diffusion de recommandations générales à destination du public, notamment pour les populations vivant à proximité de plans d'eau dont la problématique est connue et pour les sites à fortes activités touristiques, lors des périodes de l'année propices au développement des cyanobactéries.

La sensibilisation et l'information de la population comprennent un affichage visible du risque lié aux cyanobactéries dans les eaux de baignade et autres activités récréatives. Cet affichage doit permettre à la population de reconnaître et d'éviter une exposition aux cyanobactéries.

Des affichages simples et visuels indiquant l'interdiction de se baigner, de pêcher ou de pratiquer des activités nautiques, comme cela existe déjà dans les Pays de Loire et en Bretagne, préviennent la population du risque.



Chloé GREILLET

Références bibliographiques

- [1] Lance E, et al. Occurrence of β -N-methylamino-L-alanine (BMAA) and Isomers in Aquatic Environments and Aquatic Food Sources for Humans.
- [2] Chernoff N et al, A critical review of the postulated role of the non-essential amino acid, β -N-methylamino-L-alanine, in neurodegenerative disease in humans. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2017;20(4):1-47. *Toxins (Basel).* 2018 Feb 14;10(2)
- [3] World Health Organization, "Chapter 8 : Chemical aspects". In : WHO (2011). *Guidelines for Drinking-water Quality - Fourth Edition*, pp. 155–202.
- [4] AFSSA and AFSSET. (2006). Rapport sur l'évaluation des risques liés à la présence de cyanobactéries et de leurs toxines dans les eaux destinées à l'alimentation, à la baignade et autres activités récréatives, 231p
- [5] ANSES (2019). Avis relatif à la proposition de valeur toxicologique de référence par voie orale pour la microcystine-LR. 96p
- [6] ANSES (2019). Avis relatif à la proposition de valeur toxicologique de référence subchronique par voie orale pour la cylindrospermopsine. 80p.
- [7] S. Cadel-Six, C. Peyraud-Thomas, L. Brient, N. Tandeau de Marsac, R. Rippka, and A. Mejean. (2007). Different Genotypes of Anatoxin-Producing Cyanobacteria Coexist in the Tarn River, France, *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 73, no. 23, pp. 7605–7614.
- [8] M. Gugger, S. Lenoir, C. Berger, A. Ledreux, J. Druart and J. Humbert. (2005). First report in a river in France of the benthic cyanobacterium *Phormidium favosum* producing anatoxin-a associated with dog neurotoxicosis, *Toxicon*, vol. 45, pp. 919–928.
- [9] Didier Boisseleau, Patrick Peigner, Thierry Polato (2018). Cas groupés d'intoxications de chiens par des cyanobactéries dans la Loire. *Bulletin épidémiologique: santé animale, alimentation, ANSES*, pp.1-2.
- [10] Fastner et al. Fatal Neurotoxicosis in Dogs Associated with Tychoplanktic, Anatoxin-a Producing *Tychonema* sp. in Mesotrophic Lake Tegel, Berlin. *Toxins (Basel).* 2018 Jan 31;10(2). pii: E60. doi: 10.3390/toxins10020060.
- [11] R. WOOD. (2016). "Acute animal and human poisonings from cyanotoxin exposure — A review of the literature," *Environ. Int.*, vol. 91, pp. 276–282

La phytopharmacovigilance au service de la santé des abeilles



Actuellement, 35 % des espèces cultivées dépendent de l'action des insectes pollinisateurs pour leur reproduction, à des degrés variables. Parmi ces plantes cultivées, certaines sont totalement dépendantes des pollinisateurs (ex : la banane, le kiwi), alors que pour d'autres, l'action des pollinisateurs améliore la qualité (ex : la fraise) ou le rendement (ex : le café). Ce « service » de pollinisation des cultures est principalement assuré par l'abeille domestique (*Apis mellifera*), la seule espèce d'insectes à avoir les niveaux de population nécessaires pour assurer la pollinisation de grandes parcelles de plantes cultivées. Les pollinisateurs sauvages sont également impliqués dans la pollinisation des fleurs sauvages, notamment les fleurs adventices (ce qui pousse dans une parcelle qui n'est pas de la culture) des cultures.

Cependant, les populations d'insectes sont en très forte régression, notamment en milieu agricole. Plusieurs facteurs liés à l'intensification de l'agriculture ont un impact sur les populations d'insectes pollinisateurs, comme la fragmentation du paysage qui entraîne une diminution et un éparpillement des habitats secondaires refuges (haies, bosquets) ou les pratiques agricoles en elles-mêmes, comme le labour. Parmi tous les facteurs étudiés, les produits phytopharmaceutiques ont également été mis en cause. Il est donc indispensable de prendre en compte la protection des pollinisateurs dans l'évaluation des produits phytopharmaceutiques avant leur mise sur le marché, mais également de surveiller les effets indésirables lorsque les produits phytopharmaceutiques sont utilisés, rôle de la phytopharmacovigilance.

Rappels sur la phytopharmacovigilance, partenaires et données mobilisés sur le volet abeilles

La phytopharmacovigilance, créée par la loi d'avenir de l'agriculture et de la forêt (2014), est un dispositif de détection et de surveillance des effets indésirables liés à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques¹.

L'Anses a défini la santé de l'abeille domestique comme un des axes stratégiques prioritaires de la phytopharmacovigilance. A ce titre, l'Anses a décidé de consolider la remontée et l'exploitation des données collectées, à caractériser les études à réaliser pour compléter les informations disponibles, et à renforcer la surveillance des effets indésirables des produits phytopharmaceutiques sur la santé des colonies d'abeilles domestiques. En effet, elle a considéré dans un premier temps que la protection de l'abeille domestique impacterait aussi positivement les pollinisateurs sauvages, pour lesquels nous ne disposons pas de données d'exposition ou d'effets aussi documentés que pour l'abeille domestique.

Actuellement, l'Anses mobilise deux types de données complémentaires pour la surveillance des effets des produits phytopharmaceutiques sur les abeilles.

L'Anses collecte des données de contamination des ruches par des produits phytopharmaceutiques, qui permettent d'étudier l'exposition des colonies d'abeilles à ces produits. Cette contamination est mise en évidence en recherchant les produits phytopharmaceutiques dans les ressources alimentaires des abeilles, stockées dans la ruche (pollen, miel, pain d'abeille), dans la cire, ou dans les abeilles elles-mêmes, trouvée mortes ou encore vivantes.

¹ Voir Vigil'Anses n°3, p8 (https://vigilances.anses.fr/sites/default/files/Vigil%27Anses-N3_Octobre2017VF_0.pdf)

Ces données sont principalement produites par l'ITSAP-Institut de l'abeille² et ses partenaires de l'UMT PrADE³, dans le cadre de l'Observatoire des résidus de pesticides dans l'environnement de l'abeille⁴. Elles peuvent être complétées par d'autres sources de données comme celles du dispositif Résabeilles⁵. Des prélèvements de différentes matrices liées à l'abeille, dans les ruches (abeilles elles-mêmes, mortes ou vivantes, pollen de trappe, pain d'abeille, miel, cire) ou en dehors des ruches (pollen et nectar de fleurs) ont été effec-

tués dans le cadres de programmes de recherches conduits par l'ITSAP-Institut de l'abeille et ses collaborateurs depuis 2012, et des dosages de produits phytopharmaceutiques ont été réalisés avec des méthodes d'analyses multirésidus. Ces analyses permettent de vérifier la présence de plusieurs centaines de substances dans un seul prélèvement. Aujourd'hui, l'ITSAP-Institut de l'abeille met à disposition de l'Anses les résultats d'analyse des échantillons présentés dans le tableau I.

Tableau I : Résultats d'analyses des prélèvements effectués dans différents matrices liées à l'abeille.

Matrice	Nombre de prélèvements	Années des prélèvements	Nombre de ruches échantillonnées
Pollen de trappe (prélevé à l'entrée de la ruche)	1007	2014 à 2018	181 ruches réparties dans 61 ruchers (Aquitaine, Provence – Rhône-Alpes, Occitanie, Centre, Corse)
Pain d'abeille (Mélange de pollen et de nectar, stocké dans la ruche)	356	2012 à 2014	356 réparties dans 48 ruchers (Aquitaine, Provence, Occitanie)
Miel (stocké dans la ruche)	109	2014 à 2016	27 réparties dans 27 ruchers (Centre, Aquitaine)

Cependant, ce criblage d'un grand nombre de molécules se fait au détriment de la sensibilité des analyses, qui peuvent ne pas détecter certaines substances à des concentrations faibles. Dans certains cas, ces analyses peuvent donc cibler certaines familles de substances pour améliorer la sensibilité des analyses. Par exemple, les insecticides néonicotinoïdes sont connus pour avoir des effets sublétaux à très faible dose, et des dosages ciblés sur ces substances ont été réalisés pour détecter la présence de ces substances même à faible concentration, dans le nectar et le pollen de fleurs consommés par les abeilles.

L'Anses reprend également les données de mortalités massives aiguës des abeilles adultes avec une hypothèse d'intoxication par des produits et pratiques phytopharmaceutiques, biocides et médicamenteuses. Ces données sont issues des déclarations des apiculteurs auprès de leur Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations en cas de mortalités observées sur leurs colonies. Des investigations sont alors mises en œuvre et coordonnées par la Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations qui mandate un vétérinaire afin de déterminer l'origine des mortalités observées, et des en-

quêtes sont menées en cas de suspicion d'intoxication par des PPP pour identifier les pratiques phytosanitaires autour des ruchers touchés, rechercher des PPP dans les abeilles trouvées mortes, ou dans d'autres matrices prélevées sur les colonies touchées. En cas de diagnostic d'intoxication selon les critères de l'instruction technique, lorsqu'une substance est retrouvée dans les abeilles mortes à des concentrations supérieures ou égales à la dose provoquant la mort de 50 % des individus ou quand l'expertise conclut que la(les) substance(s) quantifiée(s) est(sont) responsable(s) de la mortalité, les apiculteurs peuvent demander une indemnisation.

La procédure mise en place depuis 2002 est encadrée par une instruction technique régulièrement mise à jour de la Direction générale de l'alimentation⁶, qui centralise également les données au niveau national. Ces données permettent de mettre en évidence des effets aigus de certaines des substances phytopharmaceutiques sur les colonies d'abeilles qui se traduisent par des mortalités importantes, voire des dépopulations (lorsque la population diminue sans que des abeilles ne soient retrouvées mortes).

² Institut technique et scientifique de l'apiculture et de la pollinisation, <http://itsap.asso.fr/>

³ Unité mixte technologique Protection des abeilles dans leur environnement, qui regroupe l'ITSAP – Institut de l'abeille, l'unité Abeilles et Environnement de l'Inra, l'Association pour le développement de l'apiculture provençale, Terres Inovia et l'Acta – Fédération des instituts agricoles

⁴ Voir le compte-rendu d'activité de l'ITSAP – Institut de l'abeille 2016-2017, p41-43 (<http://blog-itsap.fr/wp-content/uploads/2017/05/compte-rendu-activite-itsap-2015-2016-3.pdf>)

⁵ Le dispositif Résabeilles est la composante française de l'observatoire européen Epilobee, coordonnée par le laboratoire Anses de Sophia-Antipolis (<https://www.anses.fr/fr/content/le-programme-europ%C3%A9en-epilobee>)

⁶ Instruction technique DGAL/SDQPV/2018-444

Exemple d'utilisation des données PPV pour l'évolution des dispositions réglementaires visant à protéger les abeilles domestiques et les insectes pollinisateurs sauvages

Récemment, les données collectées dans le cadre de la PPV ont été mobilisées pour évaluer les dispositions réglementaires visant à protéger les abeilles domestiques et les insectes pollinisateurs sauvages, à la demande du ministère en charge de l'Agriculture. Actuellement, un arrêté ministériel de 2003⁷ interdit les traitements insecticides et acaricides sur les peuplements forestiers (haies, bosquets, bois, forêts) et les cultures visitées par ces insectes durant toute la période de floraison et de production d'exsudats (transpiration des plantes qui peut représenter une source importante d'eau pour les abeilles, et qui peut être contaminée par les PPP). Quelques produits, pour lesquels une mention spéciale *abeilles* est attribuée à l'autorisation de mise sur le marché (AMM), peuvent être appliqués à ces périodes, mais seulement à certains moments de la journée. Les traitements avec ces produits disposant de la dérogation ne peuvent être appliqués que tôt le matin ou le soir, lorsque les abeilles sont retournées à la ruche pour la nuit et ne sont pas actives. En 2013, l'Anses avait même préconisé que ces produits ne puissent être appliqués qu'après l'heure du coucher du soleil, et non le matin, afin de limiter encore plus le risque d'exposition des abeilles.

Aujourd'hui, les données issues de la surveillance des mortalités massives ont montré que des intoxications aiguës n'étaient pas attribuables aux seuls insecticides ou acaricides. Des fongicides (azoxystrobine, cyprodinil, fludioxonil, pyriméthanol, trifloxystrobine, fenhexamide, carbendazime, tébuconazole, prothioconazole, difénoconazole), ou des herbicides (2,4-D, fluazifop, glyphosate), qui présentent *a priori* une faible toxicité aiguë pour les abeilles, ont été impliqués dans des mortalités, à des doses compatibles avec une intoxication à ces substances. Par ailleurs, les substances fongicides et herbicides sont retrouvées également dans les matrices apicoles. Ainsi, les données de contamination des matrices apicoles de l'Observatoire de résidus des pesticides de l'ITSAP-Institut de l'abeille ont montré de nombreuses co-occurrences de différentes substances phytopharmaceutiques dans les échantillons de pollen de trappe. Ainsi, une étude portant sur 893 échantillons collectés entre 2014 et 2017, sur 156 colonies d'abeille réparties dans 34 ruchers, a montré une contamination de 75,7 % des échantillons par au moins une substance phytopharmaceutique. Au total, 143 substances ont été détectées ou quantifiées, soit 50 substances insecticides, 24 herbicides et 59 fongicides, 7 acaricides et 3 régulateurs de

croissance. Parmi les 12 substances les plus souvent retrouvées, 10 sont des fongicides (tébuconazole, boscalid, difénoconazole, captane, cyprodinil, dodine par exemple) et 2 sont des insecticides (chlorpyrifos-éthyle et tau-fluvalinate). Parmi les 15 substances présentant les plus fortes concentrations, 8 sont des fongicides (tétrahydrophthalimide, captane, dodine, boscalid par exemple), 6 sont des insecticides/acaricides (phosmet, dieldrin, thiacloprid par exemple) et 1 est un herbicide (metribuzin). En moyenne 4,3 substances différentes sont retrouvées dans un seul échantillon mais la co-exposition peut atteindre 22 substances dans un seul échantillon.

Les données de l'étude Résabeilles ont montré que 86,2 % et 94,6 % des ruchers suivis présentaient une contamination du miel et du pain d'abeille respectivement, par au moins une des 60 substances recherchées dans cette étude.

Il apparaît dès lors que les abeilles et leurs larves sont exposées à un grand nombre de substances phytopharmaceutiques, fongicides notamment. Des substances fongicides appartenant aux familles des imidazoles-triazoles sont également fréquemment retrouvées, alors que leur effet synergique délétère avec des insecticides a été décrit dans la littérature.

L'ensemble de ces informations a incité l'Anses à recommander d'étendre le dispositif réglementaire, qui ne concerne actuellement que les insecticides et les acaricides, en interdisant l'application des PPP, quelle que soit leur catégorie (herbicide, fongicide, insecticide, acaricide), pendant la période de floraison ou de production d'exsudats, des cultures traitées, pour empêcher la présence de résidus dans le pollen et le nectar collectés par les abeilles.

⁷ Arrêté interministériel du 28 novembre 2003 relatif aux conditions d'utilisation des insecticides et acaricides à usage agricole en vue de protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs

Conclusions et perspectives

Les conclusions de l'Anses indiquent concrètement l'importance de disposer de données recueillies après la mise sur le marché des produits concernant les PPP à base de substances actives de synthèse mais également de micro-organismes (bactéries ou champignons) dans les contextes réels du terrain. Pour surveiller les effets indésirables des PPP sur la santé de l'abeille, la PPV s'appuie à la fois sur des données de surveillance de ruchers *in situ*, mais aussi sur les données de vigilance, notamment celles issues du dispositif de la de surveillance des mortalités massives aiguës des abeilles mis en place par la Direction générale de l'alimentation. Ces jeux de données complémentaires doivent permettre à la fois de surveiller des effets indésirables observés sur le terrain en conditions réelles d'utilisation des PPP mais aussi de les anticiper sur la base de l'exposition des ruches aux PPP mise en évidence par la contamination des matrices apicoles.



L'actuel dispositif de la Direction générale de l'alimentation permettant aux apiculteurs de déclarer les mortalités massives aiguës d'abeilles à leur Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations, sera intégré dans un observatoire plus large : l'Observatoire des mortalités et des affaiblissements de l'abeille mellifère (OMAA)⁸. Ce nouveau dispositif permet de déclarer d'autres troubles (dépopulations, troubles du couvain) que les mortalités massives. Egalement piloté au niveau départemental, l'OMAA se construit en plusieurs procédures d'investigation selon les troubles observés dans les colonies, mais l'ensemble des données sera centralisé par la Direction générale de l'alimentation. Une première phase de test a été réalisée en 2018 sur deux régions (Bretagne et Pays de la Loire), et le dispositif est étendu en 2019 à d'autres régions candidates. Cet observatoire permettra de compléter la surveillance des effets aigus (mortalités) par la surveillance des effets sublétaux se traduisant par d'autres troubles (troubles du couvain, dépopulations).

Ohri YAMADA

⁸ Voir la page internet sur le site de la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale de l'Anses

Les médicaments antiparasitaires pour chiens à base de perméthrine ne doivent pas être appliqués aux chats



La perméthrine est un insecticide de synthèse de la famille des pyréthrinoïdes qui est présent dans plus de 80 médicaments vétérinaires autorisés pour la prévention et le traitement des infestations contre les puces et les tiques chez le chien.

Avec le retour du printemps, de nombreux propriétaires d'animaux de compagnie les traitent à l'aide d'antiparasitaires externes. Or, ces médicaments, que l'on peut trouver en vente chez les pharmaciens, les vétérinaires mais également dans les grandes surfaces, jardineries, animaleries, ne doivent pas être utilisés chez le chat.

En effet, la perméthrine est toxique pour cette espèce, et son utilisation peut entraîner des troubles neurologiques (tremblements, convulsions, ataxie, agitation, coma) associés parfois à d'autres signes tels que l'hypersalivation ou les vomissements. L'origine de cette toxicité particulière chez le chat n'est pas complètement élucidée mais elle semble liée à un retard d'élimination de la molécule et/ou de ses métabolites.

Quelques gouttes d'une pipette peuvent suffire à induire des effets graves, voire la mort, chez les animaux les plus sensibles dont le chat.

Les accidents se poursuivent malgré les mises en garde

Dans le cadre du dispositif de pharmacovigilance vétérinaire qu'elle met en œuvre via l'Agence nationale du médicament vétérinaire, l'Anses enregistre, depuis plusieurs années, des réactions indésirables graves voire mortelles chez des chats traités avec des antiparasitaires externes à base de perméthrine destinés aux chiens. Des actions de communication ont été mises en œuvre par l'Agence depuis 2006 auprès des vétérinaires et des propriétaires d'animaux, dont des modifications d'étiquetages des médicaments afin de mettre en évidence la contre-indication absolue concernant le chat. Une précédente communication de 2013 avait permis de diminuer le nombre de cas d'intoxication enregistrés. Toutefois, des accidents continuent à se produire (cf. figure 1).

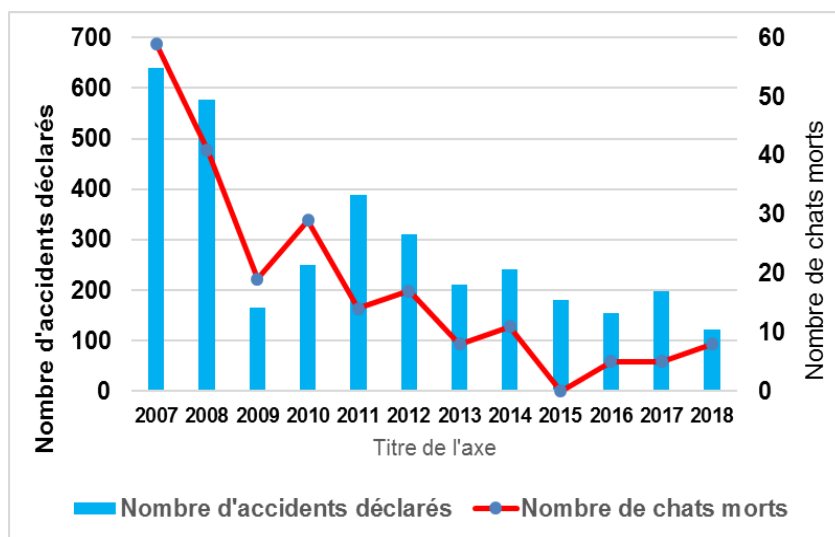


Figure 1 : Evolution des cas d'intoxication du chat par la perméthrine

En 2018, l'Agence a encore enregistré 122 déclarations d'effets indésirables chez des chats après administration de traitements à base de perméthrine. Sur ces 122 déclarations, 54 ont été jugées graves et 6 chats sont morts suite à l'utilisation d'un de ces médicaments antiparasitaires autorisés chez le chien.

Conseils pour éviter les intoxications

Dans ce contexte, l'Agence rappelle aux propriétaires de chats de ne pas traiter leur animal avec les médicaments vétérinaires destinés aux chiens et contenant de la perméthrine.

En cas d'exposition accidentelle, et même si des effets indésirables ne sont pas encore survenus, il est recommandé de laver le chat avec de l'eau tiède et du savon ou du liquide vaisselle et de demander rapidement conseil à un vétérinaire¹.

Pour éviter que les chats ne soient exposés accidentellement au produit dans les foyers où plusieurs animaux sont présents, il convient également de tenir les chiens traités à l'écart des chats jusqu'à ce que le site d'application du traitement antiparasitaire sur le chien soit sec, et de s'assurer que les chats ne puissent pas lécher le site d'application d'un chien traité.



Sylviane LAURENTIE

Où déclarer :

Pour déclarer un effet indésirable suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire :

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

¹ Meg-Anne Moriceau, Jennifer Blondeau, Élodie Adamczyk, Stéphane Queffélec - La perméthrine – Le point vétérinaire - Mars 2018 / N° 383

Expositions professionnelles à la phosphine lors de l'ouverture de conteneurs

Les produits à base de phosphures (aluminium, calcium, magnésium, zinc) sont utilisés comme insecticides et rodenticides et sont soumis, selon leur usage, à la réglementation des produits biocides ou à celle des produits phytopharmaceutiques. Ils sont notamment utilisés pour traiter les lieux de stockage des denrées alimentaires tels que les conteneurs lors de leur transport maritime. En présence d'humidité, les phosphures dégagent de la phosphine qui est la substance active pouvant être à l'origine d'effets irritants ou corrosifs, voire entraîner une intoxication systémique sévère, potentiellement mortelle en fonction de la concentration.

Un précédent rapport du Comité de Coordination de la Toxicovigilance concernant les expositions à des préparations contenant des phosphures avait porté sur la période 1999-2013¹.

A l'occasion d'une collaboration avec le Centre Antipoison de Bruxelles sur le sujet, une actualisation des données françaises a été réalisée, ciblée sur « les accidents survenant dans le cadre d'une activité portuaire et maritime au cours des 20 dernières années ».

Cette nouvelle étude avait pour objectif la description des cas d'exposition accidentelle professionnelle à des dégagements de phosphine ou à des produits à base de phosphures. Ces expositions survenant spécifiquement dans le cadre d'une activité portuaire ou maritime ou au cours du déchargement et de l'ouverture de conteneurs, ont été décrites en termes de circonstances, symptomatologie et gravité, à partir des dossiers enregistrés dans le système d'information des Centres antipoison entre le 1er janvier 1999 et le 31 décembre 2017.

Au final, 9 dossiers correspondaient aux critères d'inclusion de l'étude correspondant à 12 cas symptomatiques en lien avec une exposition à la phosphine. Ces cas sont tous survenus à partir de 2011, sans prédominance géographique notable, aucun cas n'ayant été enregistré avant 2011. L'âge moyen était de 35,7 ans, et le sexe masculin dans tous les cas. Toutes les expositions étaient accidentelles et ont eu lieu dans le cadre professionnel. La voie d'exposition la plus fréquemment impliquée était respiratoire, parfois associée à une exposition cutanée ou oculaire. Tous les cas d'exposition symptomatique ont fait l'objet d'une consultation médicale, majoritairement dans un service d'urgences (9 cas sur 12). Dans tous les cas, des symptômes d'intensité faible et d'évolution favorable ont été observés. Les symptômes décrits étaient toujours de type irritatif (respiratoires, cutanés ou oculaires), parfois associés à des signes généraux (céphalées, nausées, vertiges, asthénies, douleurs épigastriques ou maux).

Cette étude montre ainsi que l'exposition professionnelle aux phosphures ou à des dégagements de phosphine, bien que probablement sous-estimée et mal documentée, est une réalité depuis quelques années pour les personnels travaillant au contact des conteneurs. Un récent rapport publié par l'EU-OSHA² mentionne la présence de phosphine dans un pourcentage non négligeable de conteneurs dans les ports européens et relève l'absence d'étiquetage et de règles de sécurité adaptées.

¹ Anses. (2015). Expositions à des préparations contenant des phosphures : Etude rétrospective des observations enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance français (1999-2013)

http://www.centres-antipoison.net/CCTV/CCTV_Rapport_phosphures_D111.pdf

² EU-OSHA. (2018). Health risks and prevention practices during handling of fumigated containers in ports

<https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/publications/health-risks-and-prevention-practices-during-handling-fumigated/view>

En conclusion de cette étude rétrospective à partir d'une série de cas, l'Anses cite les recommandations du rapport de l'EU-OSHA (agence européenne pour la santé et la sécurité au travail) qui préconise le renforcement de la réglementation et du contrôle en matière d'étiquetage auprès des autorités compétentes, ceci dans un cadre standardisé européen.

Afin de prévenir les accidents, le rapport recommande également la mise en place régulière d'actions de sensibilisation des dockers (information sur les risques, interprétation de la signalétique), ces actions devant être complétées par la détection de résidus de gaz fumigants lors de l'ouverture des conteneurs, le dégazage et la ventilation forcée de certains containers, l'usage si nécessaire d'équipements de protection individuels respiratoires (en particulier pour enlever les résidus solides de phosphures avant dégazage, si les concentrations de phosphine restent supérieures aux seuils, ou bien dans le cadre de contrôles douaniers). Au niveau national, l'INRS³ (Institut national de recherche et sécurité) a publié une fiche reprenant les principales recommandations et consignes de sécurité de l'EU-OSHA à respecter lors du « dépotage » d'un conteneur.

Marie-Odile RAMBOURG

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[RAPPORT de l'Anses relatif aux Expositions à des préparations contenant des phosphures dans le cadre d'une activité portuaire ou maritime, ou lors de l'ouverture d'un conteneur - Etude rétrospective des observations enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance français \(1999-2017\)](#)

³ <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/ED/TI-ED-6194/ed6194.pdf>

Certains compléments alimentaires à visée articulaire déconseillés aux populations à risque

En France, les compléments alimentaires contenant de la glucosamine et/ou de la chondroïtine sulfate, présentés comme pouvant contribuer au confort articulaire, connaissent un essor important. Des effets indésirables, susceptibles d'être liés à la consommation de ces compléments alimentaires, ont été recensés par le dispositif de nutriviigilance de l'Anses. Dans ce contexte, l'Agence a mené une évaluation afin d'identifier les risques potentiels associés à la prise de ces produits. A l'issue de son expertise, l'Anses déconseille à certaines populations de consommer les compléments alimentaires à base de glucosamine et/ou de chondroïtine sulfate.



Des effets indésirables signalés

Des effets indésirables liés à la consommation de ces compléments alimentaires ont été rapportés à l'Anses dans le cadre de son dispositif de nutriviigilance. Les effets signalés sont très variés : troubles digestifs, douleurs abdominales, éruptions cutanées, démangeaisons, atteintes du foie ou purpuras (lésions hémorragiques de la peau).

L'Anses a mené une expertise afin d'identifier les risques potentiels associés à la consommation des compléments alimentaires contenant de la glucosamine et/ou de la chondroïtine sulfate, sur la base des déclarations d'effets indésirables reçues en nutriviigilance. Les experts ont également étudié des déclarations enregistrées dans d'autres pays (Europe, Canada et Etats-Unis) et procédé à une analyse approfondie de la littérature scientifique.

Où déclarer

Les effets indésirables peuvent être déclarés sur le [Portail de signalement des événements sanitaires indésirables](#) du Ministère des Affaires sociales et de la Santé ou directement en remplissant le [formulaire de télédéclaration en ligne](#).

Des populations à risques identifiées

L'expertise a mis en évidence des populations spécifiques pour lesquelles la consommation de compléments alimentaires contenant de la glucosamine ou de la chondroïtine sulfate présente un risque, et pour lesquelles la consommation de ces produits est déconseillée :

- Les personnes diabétiques ou pré-diabétiques, asthmatiques ou traitées par anti-vitamine K ;
- Les personnes présentant une allergie alimentaire aux crustacés ou aux insectes, pour les compléments alimentaires à base de glucosamine ;
- Les personnes dont l'alimentation est contrôlée pour le sodium, le potassium ou le calcium, car ces compléments peuvent en être une source importante ;
- Les femmes enceintes ou allaitantes et les enfants, en raison de l'insuffisance des données sur la sécurité de ces produits pour ces populations.

De plus, l'Anses recommande que des mesures soient prises par les fabricants afin de mieux informer le consommateur sur les risques liés à la consommation de ces compléments alimentaires par ces populations spécifiques.

Enfin, l'Anses estime nécessaire que les doses maximales journalières autorisées de glucosamine et de chondroïtine sulfate dans les compléments alimentaires soient harmonisées au niveau européen sur la base de données de sécurité issues d'études d'innocuité robustes - aujourd'hui manquantes - pour ces deux composés.

Par ailleurs, l'Anses rappelle ses recommandations générales relatives à la consommation des compléments alimentaires et à la déclaration des effets indésirables.

Aux consommateurs :

- Solliciter l'avis d'un médecin lors de la consommation de compléments alimentaires ;
- Eviter l'apport d'un même ingrédient par différentes sources (compléments alimentaires, médicament...) afin d'éviter les surdosages ;
- Eviter la consommation concomitante de plusieurs compléments alimentaires et privilégier la consommation de compléments alimentaires présentant des compositions simples afin de limiter le risque d'interactions ;
- Etre très vigilant quant à l'achat de produits vendus dans les circuits non traditionnels (internet, salles de sport...) et sans conseil individualisé ;
- Signaler la consommation de compléments alimentaires à son médecin ou son pharmacien.

Si le consommateur peut, à titre individuel, faire une déclaration d'effets indésirables, il est néanmoins préférable de prendre contact avec un professionnel de santé.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

[Avis de l'Anses relatif « aux risques liés à la consommation des compléments alimentaires à visée articulaire contenant de la glucosamine et/ou de la chondroïtine sulfate »](#)

Aux professionnels de santé :

- Interroger leurs patients sur leur consommation de compléments alimentaires, notamment devant l'apparition d'anomalies biologiques ou de manifestations cliniques d'origine indéterminée.
- Déclarer auprès du dispositif de nutriviigilance les effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires dont ils auraient connaissance.

Aux fabricants de compléments alimentaires : déclarer auprès du dispositif de nutriviigilance les effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires dont ils auraient connaissance.

Gwenn VO VAN REGNAULT

Comité de rédaction

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

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

Nutrivigilance : Gwenn Vo Van Regnault

Pharmacovigilance vétérinaire : Sylviane Laurentie

Phytopharmacovigilance : Ohri Yamada

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 présente 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