

LE BULLETIN
DES VIGILANCES

N°9

Novembre 2019

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

VigilAnses

TOXICOVIGILANCE

- Chenilles processionnaires : gare aux poils urticants6

RÉSEAU NATIONAL DE VIGILANCE ET DE PRÉVENTION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES

- Silice cristalline : un risque professionnel toujours d'actualité ?11

PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

- Altrenogest : des médicaments vétérinaires à utiliser avec précaution13

TOXICOVIGILANCE DES INTRANTS DU VÉGÉTAL ET DES PRODUITS BIOCIDES

- Produits d'entretien pour piscine et spas : bien respecter les précautions d'emploi pour éviter tout accident ! 15

NUTRIVIGILANCE

- Hypokaliémie sévère consécutive au mésusage d'un complément alimentaire contenant de la réglisse et de la rhubarbe18



Chaque année, de janvier à août, de nombreuses personnes, en majorité des enfants, sont incommodées par **les chenilles processionnaires, du chêne ou du pin**: leurs poils particulièrement irritants sont responsables de réactions cutanées, oculaires ou respiratoires. Un article de ce numéro fait le point sur ces envenimations au travers des données des Centres antipoison et présente des conseils pour les éviter.

Une autre intoxication saisonnière, propre à l'été, concerne les produits à base de chlore utilisés pour l'entretien **des piscines** privées. Une mauvaise utilisation de ces produits peut conduire au dégagement de vapeurs toxiques, responsables de manifestations respiratoires parfois très graves. Le point sur les cas rapportés aux Centres antipoison est présenté dans ce numéro.

L'article consacré à la silice cristalline nous montre qu'il faut dépasser le cliché de la silicose du mineur pour envisager de façon bien plus large tant la diversité des effets sanitaires imputables à la silice que la nature et les niveaux d'expositions rencontrés à ce jour puisque 23 000 à 30 000 travailleurs seraient aujourd'hui exposés en France à des seuils supérieurs à la valeur limite réglementaire. Le rapport récent de l'Anses à ce sujet et le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) contribuent à une meilleure connaissance de ce risque, dans une finalité de prévention.

L'administration de médicaments à des animaux peut exposer celui qui les administre à des effets indésirables, par simple contact : c'est le cas de **l'altrenogest**, médicament hormonal utilisé chez la jument qui peut entraîner des effets secondaires principalement chez la femme. Les risques et les précautions à prendre pour les éviter sont précisés ici.

Le dernier article de ce numéro évoque un avis publié de l'Anses sur les risques associés aux **compléments alimentaires contenant de la réglisse**, à partir d'un cas d'hypokaliémie observé par le dispositif de nutrivigilance de l'Anses.

Pour finir, un grand merci à nos lecteurs qui ont pris le temps de répondre à **notre enquête de lectorat**. Votre avis et vos suggestions nous permettront d'améliorer Vigil'Anses afin qu'il réponde au mieux à vos attentes. Les résultats de l'enquête sont présentés dans un article de ce numéro.

Juliette Bloch, rédactrice en chef de Vigil'Anses

Vigil'Anses : retour sur l'enquête de lectorat

Après plus de 2 ans d'existence, l'Anses a souhaité savoir si Vigil'Anses correspondait aux attentes de son lectorat, constitué de plus de 1800 abonnés, par une enquête mise en ligne au début du mois de juin 2019.

Cette enquête avait pour objectifs de connaître le profil des abonnés, de caractériser leurs habitudes de lecture, leur appréciation de l'utilité de Vigil'Anses, d'estimer leur satisfaction quant au format et contenu des articles et d'identifier les thématiques les plus plébiscitées.

Vous avez été plus d'une centaine à prendre le temps d'y répondre et nous vous en remercions !

Profil des répondants

Cent seize personnes ont participé à l'enquête en ligne. A 61 %, les répondants sont des femmes et la moyenne d'âge est de 45 ans.

Près de 36 % sont des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers) et 82 % des répondants ont un diplôme de niveau master ou un doctorat (médecine, pharmacie et science confondus).

Les répondants exercent principalement au sein d'agences sanitaires (Anses, Santé Publique France, Ansm etc.), d'entreprises ou d'établissements médico-sociaux (cf. figure 1).

Ils sont originaires en très grande majorité de France métropolitaine (93 %). Plus d'un tiers sont franciliens, les autres étant répartis dans presque toutes les régions françaises (cf. figure 2).

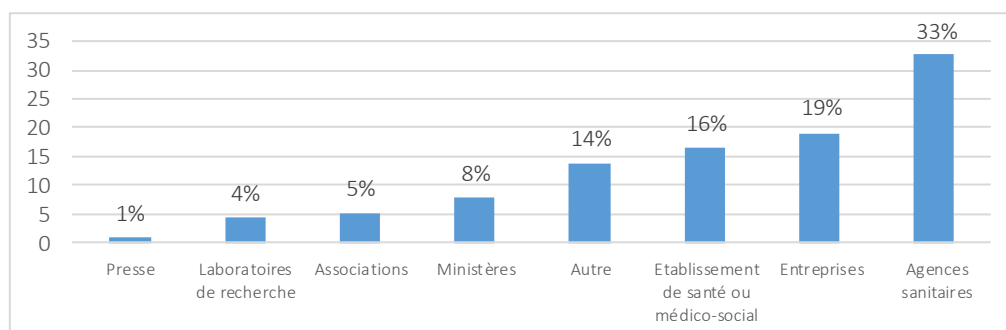


Figure 1 : Répartition des lieux d'exercice des participants à l'enquête.

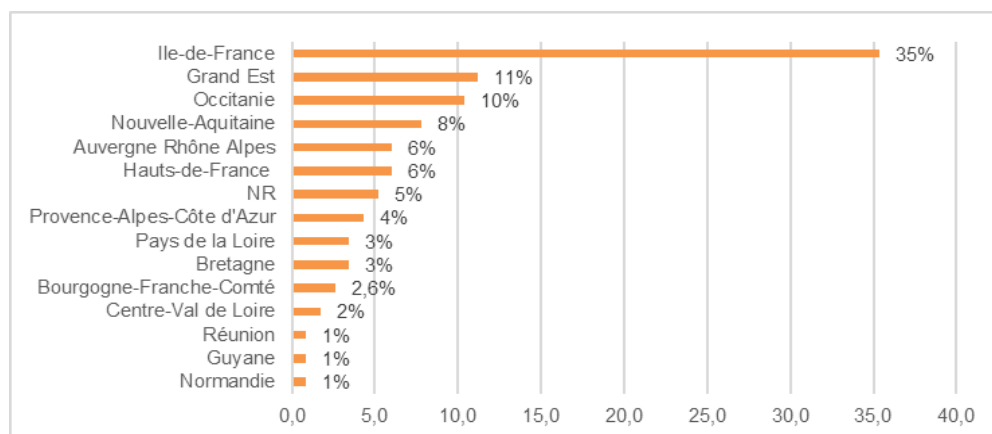


Figure 2 : Répartition par région des participants à l'enquête.

Une majorité (76 %) des répondants sont abonnés à la newsletter de Vigil'Anses.

Les abonnés comme les non abonnés ont eu connaissance de Vigil'Anses principalement lors de recherches sur Internet, notamment sur le site Internet de l'Agence. Le rôle des réseaux sociaux était plus important pour les non abonnés que pour les abonnés (cf. figure 3).

Enfin, certains répondants ont eu connaissance de Vigil'Anses à l'occasion de leur participation à des expertises de l'Anses, à des réseaux de vigilances animés par l'Anses, par e-mail, ou encore dans le cadre de leurs travaux.

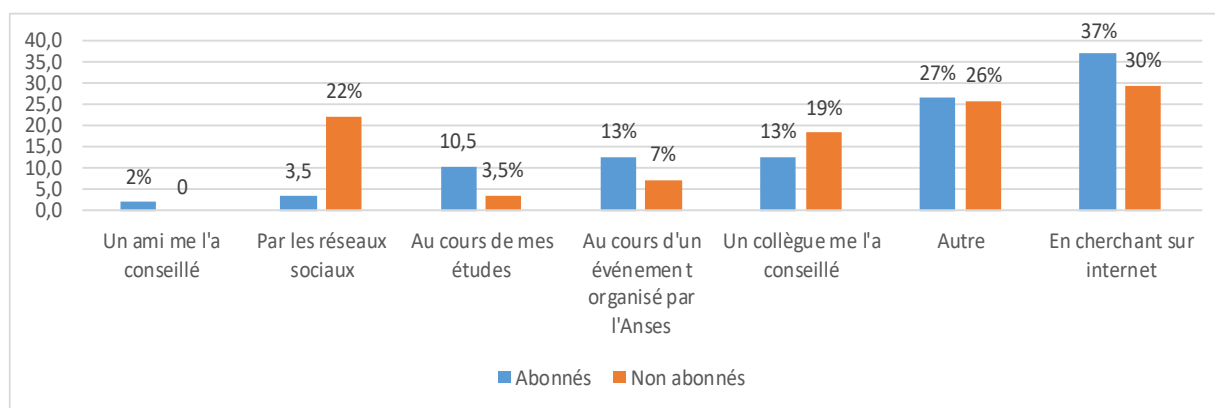


Figure 3 : Répartition des modes de connaissance de Vigil'Anses

Utilisation de Vigil'Anses

La moitié (49 %) des répondants lisent chaque numéro lors de sa parution alors que 38 % lisent Vigil'Anses de façon occasionnelle. Seuls 10 % des répondants ne le lisent que très rarement.

Le format numérique est privilégié par 70 % du lectorat. Un quart lit les articles à la fois au format numérique et sur papier et seulement 2 % les imprime.

Près d'un répondant sur 5 (18 %) lit l'ensemble des articles. Pour les lecteurs sélectifs, les thématiques « Toxicovigilance » et « Vigilances des produits chimiques » sont les plus lues. Ces thématiques sont également celles pour lesquelles un souhait de disposer de plus d'articles ou d'articles plus longs a été exprimé.

La revue permet de compléter ou d'approfondir les informations que les répondants lisent ailleurs dans 72 % des cas. Il est intéressant de noter que 22 % des interrogés considèrent que les informations fournies par Vigil'Anses diffèrent complètement de celles qu'ils peuvent lire au sein d'autres revues.

Plus des deux tiers (71 %) jugent que Vigil'Anses est utile à l'exercice de leur profession et 70 % considèrent que ce bulletin est utile pour leur culture générale (cf. figure 5).

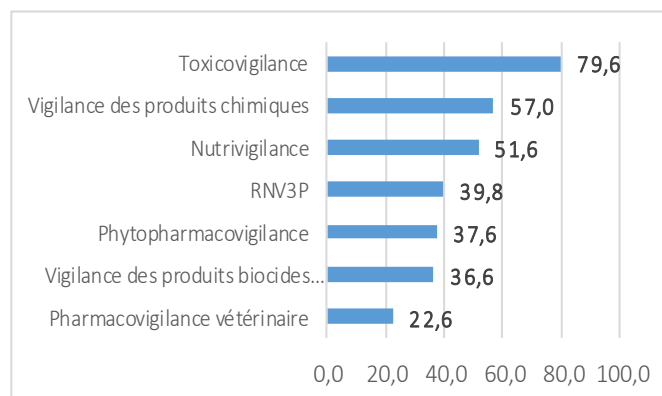


Figure 4 : Thématiques les plus lues par le lectorat.

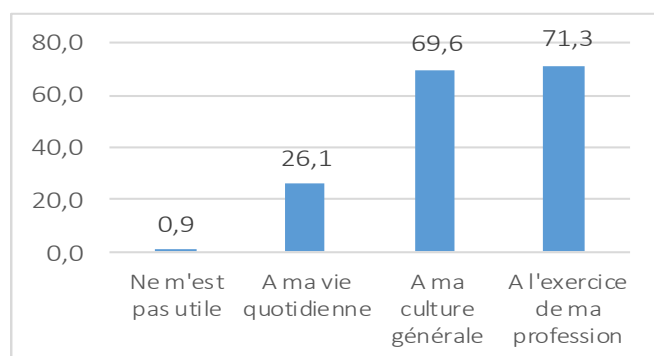


Figure 5 : Utilité de Vigil'Anses (plusieurs réponses possibles)

Sur la forme

Lorsque les lecteurs lisent un numéro ou des articles de Vigil'Anses, 53 % en parlent ensuite autour d'eux, 47 % recommandent des articles ou des numéros et 11 % en font référence dans leurs travaux.

Enfin, le niveau de lecture de Vigil'Anses est jugé accessible par 95 % des lecteurs.

Les interrogés sont satisfaits à 95 % de l'architecture de Vigil'Anses et de la longueur des articles. Il a été suggéré d'ajouter un court résumé ainsi que des dessins ou graphiques pour alléger la mise en page.

La fréquence de parution satisfait 55 % des répondants et 41 % des interrogés souhaiteraient même recevoir plus de numéros par an !

Le comité de rédaction remercie sincèrement les participants à cette enquête. Ces résultats lui permettront de rester au plus près des attentes de son lectorat.

Chloé GREILLET

Chenilles processionnaires : gare aux poils urticants !

Les chenilles processionnaires, du pin ou du chêne, possèdent des poils urticants qui peuvent être à l'origine de manifestations cliniques parfois graves chez les personnes exposées. Les contacts directs avec la chenille ne sont pas nécessaires pour présenter des symptômes car ces poils urticants se détachent et sont transportés très facilement sous l'effet du vent.



Chenille processionnaire du pin

Les chenilles processionnaires du pin (*Thaumetopoea pityocampa*) et du chêne (*Thaumetopoea processionea*) sont des insectes venimeux urticants de la famille des lépidoptères (papillons) qui vivent en colonies et sont reconnaissables par leur mode de déplacement en file indienne.

Ces deux espèces possèdent de nombreux poils urticants sur le corps qui leur servent de mécanisme de défense. Ces poils sont situés sur des plaques dorsales que les chenilles déploient pour les projeter autour d'elles lorsqu'elles se sentent menacées. Ces minuscules « harpons » peuvent ainsi atteindre la peau, les yeux ou les voies respiratoires et engendrer des réactions urticantes liées aux substances chimiques qu'ils contiennent, notamment une protéine toxique (la thaumétopoéine), ainsi qu'à l'implantation des poils sur le corps. Le venin restant actif dans les poils détachés, l'exposition peut se faire par voie aérienne dans les zones infestées, en manipulant des nids, ou par contact secondaire avec des vêtements ou des animaux domestiques eux-mêmes exposés.

Des signes cutanés (de type urticaire, érythème, prurit...), oculaires (conjonctivite, lésion de la cornée ou kératite, œdème des paupières...), respiratoires (toux, bronchospasme...), digestifs (douleurs digestives, vomissements, œdème bucco-facial) surviennent en fonction des voies d'exposition. Ils peuvent être associés à des signes généraux (malaise, hyperthermie...), voire à un état de choc anaphylactique (forme la plus grave d'allergie mettant en jeu le pronostic vital) en cas d'expositions répétées et/ou d'antécédents allergiques. Il n'y a pas de traitements spécifiques.

L'habitat, les zones de colonisation et les cycles biologiques de ces deux espèces sont différents.

La chenille processionnaire du pin se développe dans les forêts de conifères des régions atlantique et méditerranéenne. L'espèce étend son aire d'implantation vers le nord-est depuis les années soixante, et progresse vers le nord et notamment l'Île-de-France depuis 2010, en raison du réchauffement climatique [1].

Vers septembre, après l'éclosion des œufs pondus un mois plus tôt par les papillons adultes sur les branches, les chenilles processionnaires du pin tissent un nid d'hiver où elles se développent en différents stades larvaires. Elles sortent en procession la nuit pour se nourrir des aiguilles de pin. Entre janvier et mars, elles quittent l'arbre en file indienne pour aller s'enfouir dans le sol, puis se transformer en chrysalide, et ressortir métamorphosées en papillons adultes entre juin et août.

Le cycle de la chenille processionnaire du pin est généralement annuel, cependant en fonction des conditions climatiques (températures trop froides ou trop chaudes [2]), la chenille peut rester dans le sol plusieurs années consécutives.

La chenille processionnaire du chêne se développe dans les chênaies. Les œufs pondus par les papillons adultes aux extrémités des branches éclosent vers avril. Les chenilles forment plusieurs nids en fonction des stades larvaires et sortent la nuit, en procession suivant un fil de soie, pour se nourrir. Elles restent sur le tronc ou une branche maîtresse de l'arbre pour se transformer en chrysalide vers juillet-août, avant de devenir un papillon un mois plus tard.

En France, les pullulations périodiques de chenilles processionnaires de chêne sont connues dans plusieurs régions : principalement le nord-ouest, l'Île-de-France et l'est [3].

En plus d'occasionner des défoliations importantes sur les arbres, les chenilles processionnaires sont considérées comme un problème de santé publique en raison des effets des poils sur l'homme. L'action n°12 du PNSE 3 2015-2019 prévoyait : « de renforcer et de coordonner la gestion des espèces végétales et animales dont la prolifération peut être nuisible à la santé publique tels que les chenilles processionnaires (...) ».

Afin de déterminer l'ampleur du problème sanitaire, l'Anses a analysé, en lien avec le réseau des Centres antipoison (CAP), les cas d'intoxication par des chenilles processionnaires.

Au total, 1274 cas d'exposition symptomatique à des chenilles processionnaires ont été enregistrés par les CAP entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 juillet 2019 : 753 personnes (59,1 %) avaient été exposées à des chenilles processionnaires du pin, 345 personnes (27,1 %) à des chenilles processionnaires du chêne ; pour les 176 cas (13,8 %) restants, il n'a pas été possible de préciser l'espèce de la chenille processionnaire concernée.

Les expositions aux chenilles processionnaires pouvaient concerner plusieurs personnes d'une même famille ou d'un même groupe. Les 1274 cas symptomatiques étaient ainsi répartis dans 888 dossiers, comprenant chacun de 1 à 50 personnes.

Une saisonnalité marquée

Le nombre de dossiers montrait une forte saisonnalité, compatible avec le cycle biologique des chenilles.

En moyenne, les CAP avaient enregistré 30 dossiers d'exposition symptomatique à des chenilles processionnaires **du pin** en mars (figure 1), les expositions étant les plus fréquentes de janvier à avril (85 % des dossiers).

Les expositions symptomatiques aux chenilles processionnaires **du chêne** étaient les plus fréquentes en juin (8,5 dossiers en moyenne) ; 90,7 % étaient observées d'avril à juillet.

Les pics d'expositions symptomatiques aux chenilles processionnaires **du pin** étaient d'intensité variable selon les années (figure 2) : les plus élevés étaient en 2014 (47 dossiers) et 2017 (50 dossiers).

Les pics saisonniers d'envenimation par chenilles processionnaires **du chêne** semblaient croissants de 2012 (7 dossiers en juillet) à 2019 (15 dossiers en juin), avec un pic d'envenimation plus important en juin 2018 (29 dossiers).

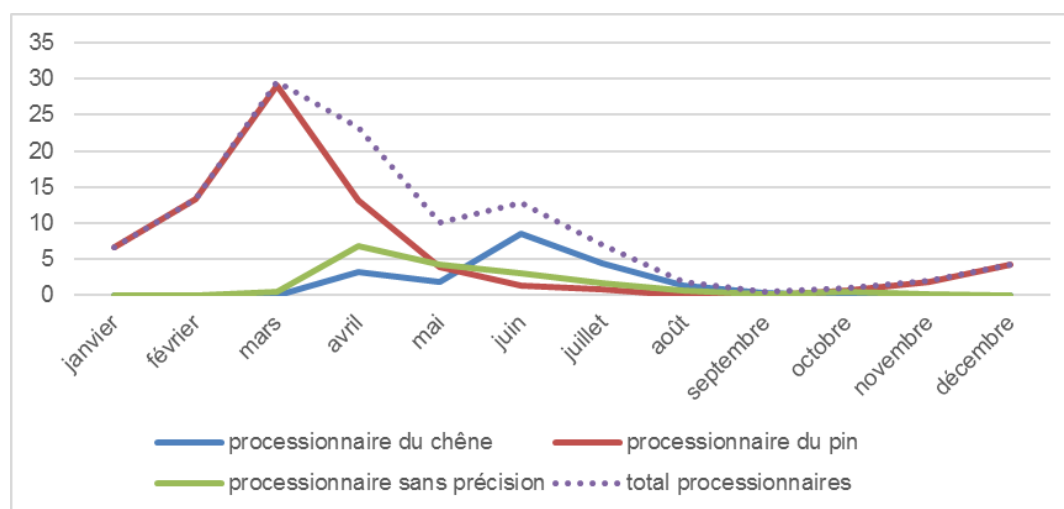


Figure 1 : Nombre moyen de dossiers d'exposition symptomatique à des chenilles processionnaires enregistrés par les CAP de janvier 2012 à juillet 2019. Source : SICAP.

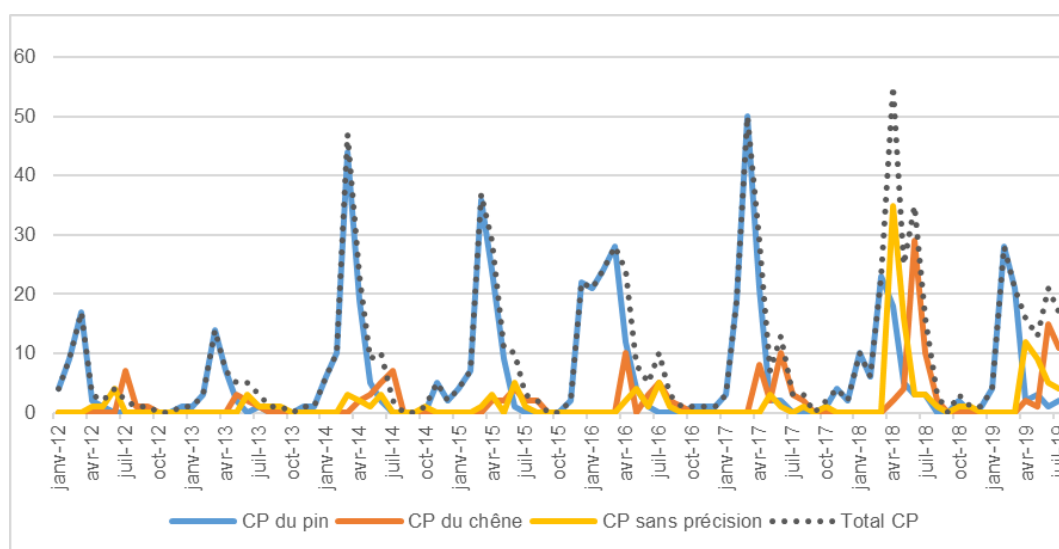


Figure 2 : Répartition mensuelle du nombre de dossiers symptomatiques de chenilles processionnaires de janvier 2012 à juillet 2019. Source : SICAP

Une répartition géographique des cas concordante avec l'habitat des chenilles

Pour la chenille processionnaire **du pin**, les taux d'incidence (nombre de cas d'intoxication par des chenilles processionnaires pour 100 000 habitants pendant la période d'étude) étaient les plus élevés dans les départements du sud et de l'ouest. L'incidence particulièrement élevée en Gironde est due à un dossier de 50 cas groupés en 2018 dans ce département.

Pour la chenille processionnaire **du chêne**, les taux d'incidence étaient plus élevés dans la moitié nord de la France, ainsi que dans les Alpes du sud. L'incidence particulièrement élevée en Essonne est due à un dossier de 45 cas groupés en 2017 dans ce département.

Pour ces deux espèces, cette répartition géographique correspond aux observations de terrain.

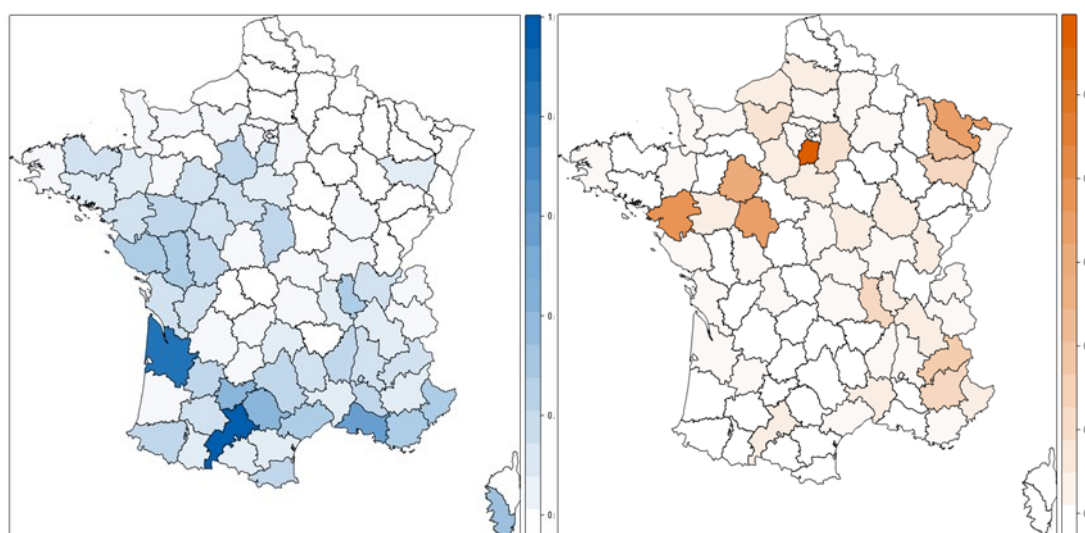


Figure 3 : Taux d'incidence départementaux des cas d'intoxication par des chenilles processionnaires du pin (carte en bleu) et du chêne (carte en orange) de janvier 2012 à décembre 2019. Source : SICAP.

Des expositions survenant surtout chez les enfants et les jeunes

Parmi les 1 022¹ cas symptomatiques pour lesquels les informations individuelles étaient collectées (sur 1 274), le sexe ratio H/F était de 1,17, l'âge variait de 2 mois à 87 ans avec un âge médian de 11 ans. Un quart des sujets (25,8 %) était âgé de moins de 5 ans ; cette proportion d'enfants jeunes est caractéristique des intoxications accidentelles symptomatiques enregistrés par les CAP tous agents confondus (28,2 %).

Des expositions le plus souvent sans contact direct avec les chenilles

Lorsque cela a été précisé (dans 78,5 % des cas), les personnes exposées n'avaient pas été en contact direct avec la chenille cas (51,5 %) mais avec des poils aéroportés, des poils urticants présents sur des surfaces (terrasse, pelouse), des objets (bâton, jouet, bois de chauffage...), des vêtements et des animaux domestiques. Un contact direct avec une chenille concernait 37,5 % des cas, et un contact direct et indirect les 11 % restants.



Nid de chenilles processionnaires

Des expositions et symptômes majoritairement cutanés

Près de 90 % des personnes avaient été exposées par une seule voie (cutanée, orale, oculaire, respiratoire) et 9,7 % par plusieurs voies associées. La voie d'exposition était inconnue pour les 0,6 % des cas restants. L'exposition, seule ou associée à une autre voie, était majoritairement cutanée (92,7 % des cas), puis oculaire (6,9 %), orale (6,3 %), et respiratoire (3,8 %).

Le contact cutané entraînait des rougeurs de la peau, des démangeaisons, de l'urticaire et plus rarement des petites cloques. Des signes généraux étaient associés pour 3% des sujets (fièvre, asthénie, adénopathies...).

Après contact oculaire, les personnes présentaient le plus souvent une conjonctivite, un larmoiement, une douleur oculaire, ou plus rarement une kératite (lésion de la cornée). Pour la moitié des cas, un œdème ou une démangeaison des paupières étaient également rapportés.

Après contact avec la bouche ou ingestion, les personnes présentaient des signes cutanés (urticaire, œdème, démangeaisons), une irritation oro-pharyngée ou des symptômes digestifs (lésion ou irritation de la langue, douleur abdominale, hypersalivation, vomissements...). Des signes plus généraux ont été rapportés pour certains cas (œdème buccal et/ou facial, fièvre, malaise...).

Enfin, les personnes qui avaient inhalé des poils ont présenté

majoritairement une toux, une gêne respiratoire, un bronchospasme.

Des cas pouvant être graves

Parmi les 1 022 cas symptomatiques, 96,3 % étaient de gravité faible² (n=982), 3,5 % de gravité moyenne (36 cas), et 0,2 % (2 cas) de gravité forte. Le 1^{er} cas de gravité forte concernait un enfant de 3 ans ayant ingéré une chenille processionnaire du pin dans le jardin et ayant présenté un œdème de la langue, des lèvres et une hypersalivation, nécessitant une hospitalisation pendant 2 jours. Les signes avaient régressé après un traitement symptomatique. Le 2^e cas concernait un homme de 51 ans allergique aux hyménoptères ayant reçu sur le cou des cocons de chenilles processionnaires alors qu'il se tenait au bord d'une piscine. Il avait présenté une urticaire géante, une dysphonie (troubles de la voix) et une dysphagie (difficulté à avaler), justifiant un traitement hospitalier par corticoïdes, antihistaminique et aérosol d'adrénaline. L'évolution clinique avait été rapidement favorable.

¹. Les CAP 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.

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

Conclusion

Les chenilles processionnaires du pin ou du chêne sont à l'origine chaque année de cas d'intoxication pouvant être graves. Si des moyens de lutte existent (piégeage des papillons par phéromones, lutte microbiologique par *Bacillus thuringiensis* [4], gestion paysagère et sylvicole, lutte mécanique par prélèvement et destruction des nids, perchoirs à mésanges, éco piégeage des chenilles sur les troncs d'arbre...), il est nécessaire de rappeler des messages de prévention pour limiter l'exposition des personnes (encadré ci-dessous [5, 6]).

Il est important que la population sache que les poils des chenilles présents dans l'air ou déposés sur des surfaces, des vêtements ou des animaux entraînent les mêmes symptômes que le contact direct avec la chenille.

Un rapport d'étude de toxicovigilance sera publié par l'Anses courant 2020.

Sandra SINNO-TELLIER

Recommandations

- Ne pas s'approcher et ne pas toucher les chenilles ou leur nid, en particulier pour les enfants
- Se tenir à distance des arbres porteurs de nids
- Porter des vêtements longs en cas de promenade en forêt ou près d'arbres infestés
- Eviter de se frotter les yeux pendant ou au retour d'une balade
- Bien laver les fruits et les légumes de son jardin en cas d'infestation à proximité
- Eviter de faire sécher le linge à côté d'arbres infestés
- En cas de suspicion d'exposition aux chenilles, prendre une douche et changer de vêtements.

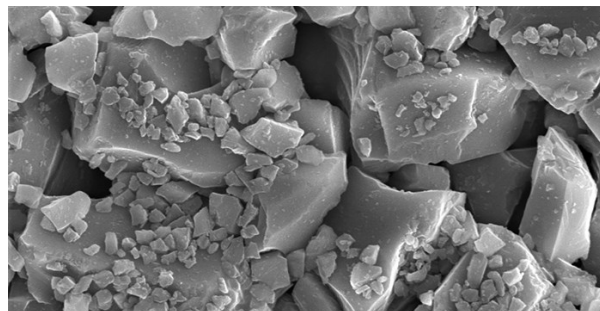
- *En cas de signes d'urgence vitale (détresse respiratoire...), appeler le 15 ou consulter aux urgences.*
- *En cas de signes d'intoxication, consulter un médecin ou appeler le centre antipoison.*
- *Si possible, photographier la chenille pour en faciliter l'identification.*
- *Si des animaux domestiques sont touchés, consulter un vétérinaire ou appeler un centre antipoison vétérinaire ([Centre antipoison animal et environnemental de l'Ouest](#) et [Centre national d'informations toxicologiques vétérinaires](#)).*

Références bibliographiques :

- [1]. Le front d'expansion de la chenille processionnaire du pin progresse toujours. Département de la santé des forêts. Juillet 2018. 4 p. Consulté le 01/10/2019. <https://agriculture.gouv.fr/le-front-dexpansion-de-la-chenille-processionnaire-du-pin-progresse-toujours>
- [2]. Salman MHR, Bonsignore CP, El Alaoui EFA, et al. Winter temperature predicts prolonged diapause in pine processionary moth species across their geographic range. PeerJ. 2019 Feb 28;7:e6530.
- [3]. Les défoliateurs de feuillus en 2018. Département de la santé des forêts. Mai 2019. 4p. Consulté le 01/10/2019. <https://agriculture.gouv.fr/les-defoliateurs-en-2018>
- [4]. Avis de l'Anses du 28 avril 2017 sur l'opportunité de permettre l'utilisation par dérogation du produit biocide PHERO-BALL PIN pour lutter contre la chenille processionnaire du pin (<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2017SA0068.pdf>)
- [5]. Agence Régionale de Santé Ile de France. Chenilles processionnaires du chêne et du pin : attention aux poils. 2 avril 2019. Consulté le 01/10/2019. <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/system/files/2019-03/Chenilles-processionnaires-depliant.pdf>
- [6]. Agence Régionale de Santé Grand-Est. Prévention des particuliers contre les chenilles urticantes. Mars 2019. 2p. Consulté le 01/01/2019. https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-05/Fiche_prevention_chenilles2019.pdf

Silice cristalline : un risque professionnel toujours d'actualité ?

L'exposition de travailleurs du BTP à la silice reste d'actualité comme en témoignent les cas de pathologies pulmonaires en lien avec cette exposition, enregistrés par le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles. L'Anses recommande des actions pour prévenir, diagnostiquer plus précocement et prendre en compte le caractère professionnel de ces affections.



Il existe certains risques professionnels connus de longue date, mais dont l'actualité est cependant toujours de mise. L'exposition à la silice cristalline est emblématique de ceux-ci.

Ainsi, la silice cristalline est responsable d'une pathologie pulmonaire de type pneumoconiose (altérations pulmonaires causées par l'inhalation et la fixation dans le poumon de particules solides) dont la forme la plus caractéristique porte le nom de « silicose » dans sa forme chronique. Elle constitue un facteur de risque de nombreuses autres pathologies respiratoires en particulier de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) et cancers du poumon¹, et de pathologies auto-immunes (sclérodémie systémique, polyarthrite rhumatoïde, lupus notamment). Aujourd'hui la question de l'implication de la silice dans d'autres pathologies pulmonaires (fibrose pulmonaire idiopathique, sarcoidose), auto-immunes ou rénales, continue à faire l'objet de travaux de recherche [1-2].

L'actualité de la silice cristalline tient également à la caractérisation de nouvelles circonstances d'exposition associées à l'émission de silice à des concentrations atmosphériques élevées. Ainsi, le risque accru de silicose à l'international, en lien avec l'usinage de pierres artificielles composées de quartz et résine (utilisées pour les plans de travail des cuisines et salles de bain), a fait l'objet d'un signalement par le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P), puis d'une alerte par l'Anses en juin 2015 [3].

L'Anses s'est alors saisie plus largement du risque silice, et a mis en œuvre une expertise collective sur les « dangers, expositions et risques liés à l'exposition à la silice cristalline »². Les résultats de ces travaux sont parus en mai dernier [2]. Au vu des éléments de preuve des effets sanitaires associés à la silice cristalline et des niveaux estimés d'exposition des travailleurs, l'Anses a conclu à l'existence d'un risque sanitaire particulièrement élevé pour la population professionnelle exposée à des niveaux supérieurs ou équivalents à la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) de 0,1 mg/m³ actuellement en vigueur. Elle a estimé entre 23 000 et 30 000 le nombre de travailleurs exposés à ces niveaux, les deux tiers de ces travailleurs exerçant dans le domaine de la construction. Dans son avis, elle a recommandé afin d'accentuer la prévention des expositions notamment par la révision à la baisse de cette VLEP, de faire évoluer la surveillance médicale des personnes exposées, et d'engager la révision des tableaux des maladies professionnelles existants pour faciliter la reconnaissance de ces pathologies comme maladies professionnelles indemnisables.

Enfin, l'actualité du risque silice cristalline est aussi liée aux travaux, encore embryonnaires, visant à identifier la part de particules ultra-fines (PUF) de silice cristalline émises par les différents procédés professionnels. Ces futurs travaux pourraient constituer une petite révolution. En effet, la toxicité de ces PUF est principalement corrélée à leur surface active. Actuellement, le risque associé à ces PUF est appréhendé de la même manière que le risque lié à des particules inhalables de plus gros diamètre, c'est-à-dire par des mesures de concentrations pondérales des particules dans l'air (mg/m³).

1. La silice cristalline a été reconnue cancérigène avéré d'un point de vue scientifique par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), puis d'un point de vue réglementaire par la Directive UE 2017/2398 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail.

2. Cette expertise avait plusieurs objectifs, en particulier (et de façon non exhaustive), de conduire une étude de filière pour caractériser les usages en France de la silice, d'évaluer les expositions correspondantes et en particulier les plus émissives, d'identifier les pathologies associées, puis de faire un état des lieux des mesures de prévention et de

Or ces mesures tendent à sous-évaluer le risque, car ce dernier est en fait corrélé à la surface totale des particules en contact avec les tissus biologiques, en particulier pulmonaires. Pour un même poids, une grosse particule a en effet beaucoup moins de surface qu'un grand nombre de petites particules.

Le RNV3P contribue activement à produire des connaissances sur les différents niveaux d'actualité du risque silice cristalline cités ci-dessus.

En premier lieu, le RNV3P, qui s'appuie sur les données cliniques des centres de consultation de pathologie professionnelle et environnementale (CCPPE), permet de décrire des pathologies que les experts de ces centres imputent à la silice, parmi ceux qui leur sont adressés. En effet, les experts des CCPPE enregistrent les expositions auxquelles chaque patient adressé a été exposé, puis estiment la force du lien de causalité entre chaque exposition et la pathologie présentée ; ce lien est appelé imputabilité. Sur la période 2001 à 2017, ce sont pas moins de 4506 observations cliniques que les experts des CCPPE ont associées avec une imputabilité faible, moyenne ou forte à la silice cristalline. Les cas de silicose représentaient environ un quart de ces pathologies (26%, n=1175), dont 96% avec une imputabilité moyenne ou forte. Les autres pathologies étaient le cancer broncho-pulmonaire (40%, n=1780) dont un peu plus d'un tiers seulement avec une imputabilité moyenne ou forte (d'autres expositions professionnelles ou non ayant aussi joué un rôle), la BPCO (8%) dont 45% avec une imputabilité moyenne ou forte, l'emphysème (1,7%), des pneumopathies infiltrantes diffuses (6%), et la sclérodémie systémique (4,5%). Les trois premiers secteurs d'activité où avaient exercé ces patients étaient la construction (36% des cas), les industries extractives (17%), puis la métallurgie (11%), avec toutefois des proportions différentes en fonction des pathologies. Ces informations sont intéressantes à des fins de vigilance. Pour autant, le mode de recrutement des patients (consultations d'expertise) ne permet pas de produire des indicateurs épidémiologiques.

Concernant le risque silicotique proprement dit, au-delà de ces cas de silicoses chroniques survenant habituellement après plusieurs décades d'exposition, des experts du RNV3P ont documenté des cas de silicose aiguë (apparue en quelques mois) et de silicose accélérée (en quelques années), en lien avec des expositions intenses, chez des maçons finisseurs effectuant des travaux de polissage de dalles béton

ou au contraire de bouchardage (percussion d'une surface plane en béton pour lui donner un aspect irrégulier plus proche de la pierre). Ces observations sont malheureusement cohérentes avec le fait que les métiers de « finisseurs » dans la construction font partie des professions pour lesquelles les niveaux d'exposition à la silice cristalline dépassent le plus fréquemment la VLEP actuelle lors des contrôles réalisés en France par des laboratoires accrédités [2]. Cette information a été diffusée à l'ensemble des CCPPE, afin d'alerter les acteurs de la prévention au sein des Caisses d'assurance de retraite et santé au travail en région (CARSAT), et les médecins du travail du secteur du Bâtiment et travaux publics (BTP).

Des travaux scientifiques sont par ailleurs engagés avec les CCPPE, dont certains avec le soutien financier de l'Anses. Certains travaux visent à améliorer le diagnostic de ces pathologies, en documentant le rôle de la silice par sa mise en évidence au sein même des biopsies du patient par des nouvelles techniques d'imagerie (cartographie élémentaire par technique LIBS³ [4], financement ANR). D'autres visent à mieux caractériser l'exposition à la silice en situation de travail, dont la fraction PUF, et à mieux comprendre la cascade d'effets biologiques induits (financement APR Anses).

Vincent BONNETERRE

Références bibliographiques :

- [1]. Cavalin C et al. Beyond silicosis, is the world failing on silica hazards? *Lancet Respir Med*. 2019 Aug;7(8):649-650.
- [2]. Anses. Dangers, expositions et risques relatifs à la silice cristalline. Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective. Edition scientifique. Mai 2019, 478 pages. ISBN 979-10-286-0291-8. [Lien](#)
- [3]. Risque de silicose lié à la fabrication des plans de travail en pierre artificielle à haute teneur en quartz. *Vigil'Anses* n°2, juin 2017. [Lien](#)
- [4]. Leprince M et al. L'imagerie élémentaire par spectroscopie LIBS : de nouvelles applications en médecine. *Med Sci (Paris)*. 2019 Aug-Sep;35(8-9):682-688. [Lien](#)

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles](#)

3. LIBS : Laser Induced Breakdown Spectroscopy

Altrenogest : des médicaments vétérinaires à utiliser avec précaution



L'Anses-ANMV rappelle les précautions d'emploi des médicaments à base d'altrenogest. Ils peuvent présenter chez l'Homme des effets indésirables liés à leur action hormonale. Ainsi, les femmes enceintes ou susceptibles de l'être, et les personnes présentant des tumeurs progestérone-dépendantes connues ou suspectées ou des troubles thromboemboliques, ne doivent pas administrer ces produits eux-mêmes. Les autres utilisateurs, quant à eux, doivent impérativement porter des vêtements de protection couvrants et utiliser des gants en vinyle, néoprène ou nitrile intacts et à usage unique pour éviter tout contact avec la peau.

L'altrenogest est un progestatif synthétique, disponible en solution buvable sur prescription vétérinaire pour la gestion des chaleurs chez les équidés et les porcins.

En milieu équin, cette hormone de synthèse se trouve dans le médicament REGUMATE EQUIN®, un produit largement utilisé à la fois par les professionnels éleveurs de chevaux, afin de prévenir ou de synchroniser les chaleurs des juments, et par les cavaliers, pour diminuer les manifestations liées aux chaleurs en période de compétition. En France, ce sont près de 30 000 traitements à base de ce médicament qui sont administrés chaque année à des juments.

Dans la filière porcine, plusieurs médicaments contenant de l'altrenogest sont autorisés en France : REGUMATE®, ALTRESYN®, VIRBAGEST® et SYNCHROPLAN®. Plus de 80% des élevages français les utilisent pour assurer la synchronisation des chaleurs des cochettes (jeunes truies) nouvellement introduites dans les élevages. Ainsi, ce sont en moyenne près de 320 000 truies qui sont traitées avec ces produits chaque année.

Des effets indésirables possibles chez les utilisateurs

Comme tous les progestatifs de synthèse, l'altrenogest peut entraîner des effets indésirables chez la personne qui administre régulièrement le traitement aux animaux. Ainsi, en cas de contact répété, les symptômes possibles, tels que signalés dans les notices des produits autorisés et rapportés via les déclarations, sont les suivants :

- **Chez la femme** : risque d'interruption ou de perturbation du cycle menstruel, de contractions utérines ou abdominales, d'augmentation ou de diminution des saignements utérins, et le cas échéant de prolongation de la grossesse ;
- **Chez l'homme** : baisse de libido ;
- **Chez les deux sexes** : des signes moins spécifiques comme des maux de tête, de la fièvre, des douleurs abdominales, des nausées, des diarrhées, des vomissements et de l'urticaire.

Un rapport de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis, datant de juillet 2018, mentionne 130 cas de réactions indésirables liées à l'altrenogest entre octobre 1987 et mai 2018. En France, les déclarations d'effets indésirables chez l'Homme sont moins nombreuses : depuis 2002, seulement 8 cas, 5 dans la filière porcine et 3 dans la filière équine, principalement en lien avec des troubles menstruels et de l'asthénie ont été enregistrés dans la base de pharmacovigilance vétérinaire de l'Anses-ANMV, ou par les Centres antipoison ou par la Mutualité Sociale Agricole, sans pour autant signifier que le risque est moindre.

Quel que soit le pays concerné, un phénomène de sous-déclaration des cas est très probable. En effet, les symptômes sont souvent peu spécifiques et le rôle du médicament vétérinaire est donc rarement suspecté. Ainsi, les personnes ne font pas spontanément le lien entre les symptômes et le fait d'être exposées à ce médicament.

Des précautions d'emploi à respecter

Les précautions d'usage énoncées dans la notice des produits à base d'altrénogest doivent donc être scrupuleusement respectées. **Ainsi, les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas administrer le produit.**

De plus, ces médicaments ne doivent pas être manipulés par des personnes présentant des tumeurs progestérone-dépendantes connues ou suspectées (cancers du sein et de l'utérus) ou des troubles thromboemboliques.

La voie d'exposition principale au produit est cutanée. Par conséquent, tout contact **direct** avec la peau doit être évité, notamment chez les femmes enceintes ou susceptibles de procréer. L'utilisateur doit ainsi porter des **vêtements de protection** (gants et vêtements couvrants) pendant la manipulation du produit.

Une attention particulière doit être portée sur les gants. En effet, le produit peut passer au travers de gants poreux comme ceux en latex. Dans ce cas, le risque d'absorption transcutanée est fortement augmenté car la peau étant couverte par un matériau occlusif, la pénétration du produit est ainsi favorisée. Il est donc recommandé d'utiliser des **gants en vinyle, néoprène ou nitrile intacts, et à usage unique** afin d'éviter une contamination cutanée lors de la réutilisation des gants déjà souillés par le produit.

Lors d'aspersion accidentelle, la peau doit être lavée immédiatement à l'eau claire et au savon. En cas de contact accidentel avec les yeux, il est nécessaire de rincer abondamment à l'eau durant environ 15 minutes. Enfin, dans tous les cas, l'utilisateur doit se laver les mains après le traitement.

Sylviane LAURENTIE

Où déclarer :

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

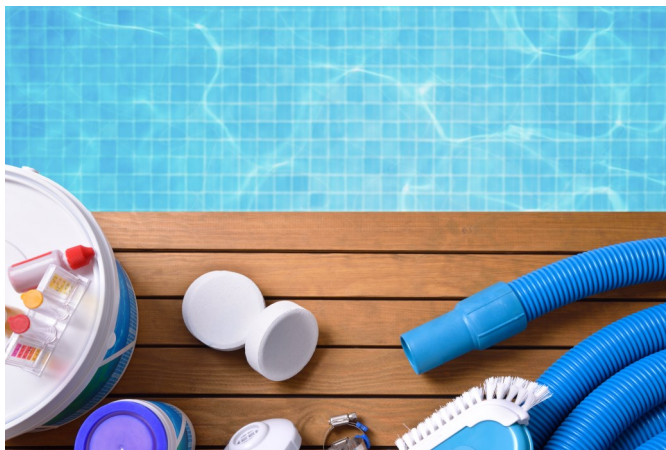
<https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr/>

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

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

Produits d'entretien pour piscine et spas : bien respecter les précautions d'emploi pour éviter tout accident

Les produits à base de polychloro-isocyanurates utilisés pour maintenir une bonne qualité sanitaire de l'eau des piscines et des spas peuvent présenter des risques pour la santé si on les utilise sans précaution. Entre le 01/01/2010 et le 16/06/2019, les Centres antipoison ont enregistré un total de 1494 cas d'expositions accidentelles symptomatiques en relation avec ces produits. Les enfants représentaient plus du tiers des cas avec une proportion importante de très jeunes enfants. Tous âges confondus, l'inhalation était la voie d'exposition la plus fréquente et concernait en majorité des adultes tandis que les très jeunes enfants étaient exposés principalement par voie orale/buccale. Un total de 10 cas graves a été recensé. Dans la majorité des cas, chez l'adulte, c'est à l'ouverture des conditionnements que se produit l'inhalation de gaz chlorés. Le mélange accidentel ou intentionnel, par méconnaissance des risques, avec un produit acide ou un hypochlorite, de même que l'ajout d'eau chaude ou froide directement sur des galets constituent des erreurs de manipulation fréquemment retrouvées.



Les produits utilisés le plus fréquemment pour maintenir une bonne qualité sanitaire de l'eau des piscines et des spas sont à base de polychloro-isocyanurates qui libèrent des dérivés chlorés en présence d'eau. Selon l'usage, ces produits peuvent être formulés afin que la libération de chlore soit rapide en cas d'eau fortement souillée (produits « chlore choc ») ou au contraire prolongée, dans le cadre de l'entretien normal (produits « chlore lent »).

Les produits à base de polychloro-isocyanurates instables à la chaleur et en présence d'humidité sont susceptibles de libérer des gaz chlorés accumulés sous pression dans leurs emballages. Ainsi lors de l'ouverture, il existe un risque de projection brutale voire d'explosion. En outre, ils ne doivent pas être mélangés à d'autres produits chimiques utilisés pour l'entretien des piscines comme des hypochlorites alcalins, des ammoniums quaternaires ou des composés aminés car cela peut provoquer une explosion, voire des départs d'incendie dus

notamment à la formation de trichloramine, gaz explosif et extrêmement irritant. Le mélange direct avec un produit acide (détartrant, produit « pH moins ») entraîne la libération de chlore. Enfin, l'ajout d'eau directement sur ces produits entraîne une réaction fortement exothermique pouvant conduire à une explosion avec un risque de blast¹ et de projection ainsi que la libération d'une grande quantité de dérivés chlorés.

Les Centres antipoison ont enregistré un total de 1494 cas d'expositions accidentelles symptomatiques à un ou plusieurs produits libérateurs de chlore sur la période du 1^{er} janvier 2010 au 16 juin 2019, avec une progression constante du nombre de cas et une saisonnalité très marquée, plus de la moitié des cas étant recensés pendant les mois de juillet, août et septembre. La presque totalité de ces cas sont survenus en population générale, et une infime proportion concerne des expositions dans le cadre d'une activité professionnelle (96,6% vs 3,4%).

1. Blast ou effet de souffle : effets sur l'organisme de l'onde de choc produite par une explosion.

Dans 60,4 % des cas, il s'agit d'adultes, les enfants représentant plus du tiers des cas d'exposition (38,6 %) avec une proportion importante de très jeunes enfants (21,7 % d'enfants de moins de 5 ans), 16,9 % d'enfants de 5 à 14 ans.

Tous âges confondus, l'inhalation est la voie d'exposition la plus fréquente (66,5 %) et concerne en majorité des adultes tandis que les très jeunes enfants sont exposés principalement par voie orale/buccale. Dans 5,6 % des cas, plusieurs voies d'exposition sont en jeu, associant l'inhalation au contact oculaire et/ou cutané, voire la voie orale.

Lors des accidents survenant dans le cadre professionnel, la voie d'exposition majoritaire est également l'inhalation mais plusieurs cas de projections oculaires ou cutanées sont recensés.

Quelle que soit la voie d'exposition, la symptomatologie retrouvée traduit des phénomènes d'irritation cutanéomuqueuse et respiratoire plus ou moins sévères :

- L'inhalation de gaz chlorés libérés lors de l'ouverture des conditionnements ou lors du mélange de produits (« coup de chlore ») entraîne une réaction immédiate d'irritation des voies respiratoires : toux, sensation d'oppression thoracique, difficulté à respirer, bronchospasme, saignement du nez, écoulement nasal, modification de la voix. Les sujets ayant des antécédents d'asthme (ou d'autres pathologies respiratoires) sont particulièrement à risque de présenter une crise grave. En cas d'inhalation massive, un œdème aigu du poumon (OAP) lésionnel ainsi qu'un syndrome de détresse respiratoire aiguë peuvent survenir, parfois de façon retardée. Des nausées et des vomissements peuvent accompagner les signes respiratoires ainsi qu'une irritation oculaire plus ou moins marquée, voire une irritation cutanée. En cas d'explosion, il existe un risque de lésions de blast¹, voire de brûlures thermiques par contact avec les liquides chauds projetés.
- Le contact oculaire provoque larmoiement, douleur, troubles de l'acuité visuelle, conjonctivite/érythème conjonctival, voire kératite ou ulcère cornéen.
- Le contact avec la peau entraîne prurit, douleur, éruption, érythème, œdème, voire des brûlures cutanées. Le contact répété avec un produit à libération lente a entraîné la survenue d'un eczéma.

- L'ingestion de produits de chloration à base de polychloro-isocyanurates entraîne irritation et douleur oropharyngée, nausées, vomissements, douleurs digestives. Ces produits peuvent provoquer des lésions caustiques graves des muqueuses digestives.

Sur la période étudiée, 10 cas graves sont survenus en population générale, concernant un enfant de 6 ans et 9 adultes ; l'évolution a été favorable dans 8 cas mais des séquelles oculaires graves sont rapportées chez 2 adultes. Aucun cas grave n'est rapporté dans le cadre d'une exposition professionnelle.

L'étude approfondie des circonstances a mis en évidence plusieurs types de situations à risque fréquentes. Dans la majorité des cas chez l'adulte non professionnel, c'est à l'ouverture des conditionnements que se produit l'inhalation de gaz chlorés, d'autant plus importante qu'elle a lieu dans un espace clos ou que le produit a été stocké de façon prolongée ou exposé à une température élevée. Ce type de circonstance a été à l'origine de 6 des 9 cas graves rapportés chez l'adulte. Le tableau clinique est d'autant plus sévère que le sujet présente des antécédents respiratoires (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, ...).

Le mélange accidentel ou intentionnel, par méconnaissance des risques, avec un produit acide ou d'autres produits de désinfection (hypochlorite, libérateur de brome, d'oxygène actif) voire avec un produit anti-algues est également à l'origine de ces accidents ; le mélange d'un produit « chlore choc » avec un produit de rattrapage « eaux vertes » a ainsi été responsable d'une réaction explosive ayant provoqué des brûlures cutanées, une kératite bilatérale ainsi que des ulcérations pharyngées et trachéales.

De la même façon, l'ajout d'eau chaude ou froide sur des galets constitue une erreur de manipulation fréquemment retrouvée ; ce type de manipulation est à l'origine, dans un cas, d'un OAP lésionnel et dans un autre cas, de lésions de blast et de brûlures cutanées et oculaires ayant entraîné des séquelles oculaires graves.

Le cas grave rapporté chez l'enfant fait suite à un détournement d'usage : des pastilles de « chlore choc » avaient été mises dans les toilettes pour fabriquer de l'eau de Javel, l'enfant a inhalé les gaz chlorés produits en urinant sur les pastilles.

De très jeunes enfants ont été retrouvés avec des résidus de galets usagés dans la bouche ou après avoir mordu dans un galet, suite à l'ouverture d'un diffuseur flottant ; aucun cas grave n'a cependant été relevé dans cette série, après contact avec la muqueuse buccale ou ingestion potentielle. Le jeu ou la curiosité sont à l'origine de plusieurs cas d'inhalation chez l'enfant plus âgé et l'adolescent. A noter plusieurs cas d'inhalation accidentelle chez des pré-adolescents à qui les parents avaient confié la manipulation du produit sans les avertir des précautions à prendre.

Il faut noter enfin un détournement d'usage où le galet a été mélangé à de l'acide chlorhydrique pour désherber un jardin.

En population professionnelle, l'exposition survient dans la majorité des cas à la suite d'une erreur portant sur les produits, une erreur de manipulation ou encore un incident sur le système de filtration, souvent dans un local confiné (local technique de la piscine). Un conditionnement défectueux entraînant une fuite du produit est à l'origine de plusieurs cas de contact cutané dans un magasin de vente ainsi qu'un cas d'inhalation prolongée dans un entrepôt. Un détournement d'usage a été relevé également : des granulés de « chlore rapide » avaient été dissous dans un pulvérisateur pour traiter du bois.

Marie-Odile RAMBOURG

A la lumière de cette analyse, l'Anses rappelle les consignes relatives à la conservation, la manipulation et le respect des doses :

- Lors d'un stockage prolongé ou en présence d'humidité, les produits peuvent se dégrader et libérer au moment de l'ouverture des vapeurs toxiques qui, inhalées, peuvent entraîner une irritation grave des voies respiratoires. Il est donc important de conserver ces produits dans un endroit frais, à l'abri des rayons du soleil et de l'humidité, dans leur récipient d'origine, fermé et en position verticale.
- Comme pour tous les produits chimiques dangereux, il faut veiller à ne pas les entreposer à proximité de matières inflammables comme des solvants ou de l'essence en raison du risque d'incendie ou d'explosion.
- Lors de l'utilisation, il est recommandé d'ouvrir le produit avec précaution, de préférence à l'extérieur, en évitant de respirer les vapeurs qui pourraient s'en dégager.
- Si une dissolution préalable est nécessaire, il est important de toujours verser le produit dans l'eau et non l'inverse pour éviter les risques de projections et de brûlures. En effet, l'ajout d'eau directement sur le produit peut provoquer une réaction exothermique explosive.
- Ne pas mélanger dans un même récipient des produits de chloration avec d'autres produits pour la piscine (ajusteurs de pH, eau de Javel, anti algues, libérateurs de brome, d'oxygène actif...) : il pourrait se produire une réaction explosive avec un dégagement de dérivés chlorés volatils, extrêmement irritants. Pour éviter ce type d'accident, utiliser des verres doseurs différents, propres et secs, pour chaque produit.
- Ces produits sont exclusivement destinés à la désinfection de l'eau des piscines, ne pas les utiliser pour d'autres usages.
- Maintenir ces produits hors de la portée des enfants ; ne pas les laisser manipuler ces produits.
- Il est indispensable de respecter les doses recommandées quels que soient les produits d'entretien utilisés: produits à base de chlore, de brome, anti-algues ainsi que des ajusteurs de pH ou encore les détartrants pour filtres
- Il est important de surveiller la concentration du chlore en faisant des analyses régulières de l'eau. Des doses de chlore trop fortes peuvent provoquer des irritations chez les baigneurs (yeux, nez, gorge, peau) et des doses trop faibles ne pourront pas éviter la contamination de l'eau par des microorganismes surtout lorsque la piscine est fréquentée par de nombreux baigneurs et lorsque la température est élevée.

Hypokaliémie sévère consécutive au mésusage d'un complément alimentaire contenant de la réglisse et de la rhubarbe

L'Anses a reçu un signalement d'effet indésirable sévère (score de sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital) susceptible d'être lié à un mésusage (surdosage volontaire) du complément alimentaire Rhubarbe® commercialisé par la société Juvamine. Ce cas a été jugé d'imputabilité vraisemblable. Etant donné la sévérité de l'effet indésirable rapporté, l'Anses a estimé nécessaire de porter ce cas à la connaissance du grand public et des professionnels de santé, dans un but d'amélioration de la sécurité sanitaire du consommateur.



Dans le cadre de son dispositif de nutriviigilance créé en 2009, l'Anses a reçu un signalement d'hypokaliémie¹ sévère² susceptible d'être lié à un mésusage (surdosage volontaire) du complément alimentaire Rhubarbe® commercialisé par la société Juvamine. Ce produit contient des extraits de racines de rhubarbe, de réglisse, de guimauve et des bractées d'artichaut visant à faciliter le transit intestinal.

Description du cas

Il s'agit d'une femme de cinquante-six ans, souffrant de dépression, d'anxiété, de migraines et de constipation chronique avec prise de laxatifs. En 2012, elle a présenté un premier épisode d'hypokaliémie, sans précision du contexte.

A l'automne 2017, elle débute la consommation du complément alimentaire Rhubarbe® de Juvamine dans un objectif déclaré de perte de poids. La posologie maximale préconisée par le fabricant est d'une gélule trois fois par jour, pendant dix jours. Elle a commencé par la posologie recommandée puis a augmenté la posologie de façon progressive.

Mi-août 2018, elle se présente aux urgences pour des douleurs musculaires. Le bilan biologique révèle une hypokaliémie à 1,43 mmol/l (norme : 3,50-5,10 mmol/l), une rhabdomyolyse (destruction du tissu des muscles striés) et une légère insuffisance rénale. Lors de la survenue de cet épisode d'hypokaliémie, elle disait prendre "trois poignées de comprimés par jour" depuis plusieurs mois, soit environ trente gélules par jour. Elle arrête le complément alimentaire ce jour-là et une supplémentation en potassium est alors mise en place. Des dosages sanguins sont effectués afin de rechercher un hyperaldostérionisme³, cause fréquente d'hypokaliémie. Les résultats n'apportent pas d'argument en faveur de ce diagnostic.

Six jours après son arrivée aux urgences, la kaliémie se normalise et elle présente un bon état général malgré la persistance de quelques douleurs musculaires. Elle sort après dix jours d'hospitalisation.

1. Une hypokaliémie est une diminution de la concentration du potassium dans le sang qui a pour principale conséquence de provoquer des troubles cardiaques graves pouvant aboutir au décès. Ce qui fait toute la gravité de cette atteinte est qu'il n'y a aucun signe avant-coureur qui pourrait alerter. Seuls un dosage du potassium dans le sang et/ou un électrocardiogramme peuvent permettre d'en faire le diagnostic avant qu'il ne soit trop tard. C'est pourquoi toutes les substances qui diminuent le potassium dans le sang doivent être administrées avec précaution.

2. Score de sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital sur une échelle de 4.

3. Syndrome est caractérisé notamment par une rétention rénale du sodium, une hypertension artérielle, une hypokaliémie par fuite rénale et une faible activité plasmatique de la rénine.

Score d'imputabilité intrinsèque⁴ de nutriviGIlance

L'imputabilité du complément alimentaire dans la survenue de l'hypokaliémie a été estimée en appliquant la méthode définie dans l'avis de l'Anses du 11 mai 2011 relatif à l'élaboration d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutriviGIlance [1].

Le délai d'apparition de l'effet indésirable a été jugé « compatible ». L'effet régressant après l'arrêt du produit et après l'administration d'un traitement d'urgence, l'évolution a été qualifiée de « suggestive » d'un lien. Par ailleurs, dans ce cas, une seule autre cause à l'hypokaliémie a été recherchée et écartée. La responsabilité du complément alimentaire dans la survenue de l'hypokaliémie a donc été jugée vraisemblable.

Données bibliographiques

Dans le cas présent, la recherche bibliographique a porté sur le lien entre la consommation de rhubarbe, de réglisse, de guimauve ou d'artichaut et l'apparition d'une hypokaliémie.

Pour la guimauve et l'artichaut, à ce jour, aucune étude disponible dans la littérature n'a mis en évidence l'existence d'hypokaliémies causées par la consommation de ces ingrédients.

Pour la rhubarbe, à ce jour, aucune étude disponible dans la littérature n'a mis en évidence l'existence d'hypokaliémies directes causées par sa consommation. Cependant, par ses propriétés laxatives, la rhubarbe peut entraîner une perte digestive de potassium et modifier la concentration sérique du potassium [2].

L'ingestion chronique de réglisse induit un syndrome similaire à celui de l'hyperaldostérisme primaire. L'hypokaliémie s'explique par l'inhibition d'une enzyme par un composé issu du métabolisme de la glycyrrhizine (molécule présente dans la réglisse), empêchant la conversion du cortisol en cortisone dans le tissu rénal. Le cortisol active alors le récepteur de l'aldostérone, conduisant à la fuite rénale de potassium [3, 4].

Plus d'une dizaine de cas d'hypokaliémie sévère (entre 1,3 et 2,8 mmol/l) associés à la consommation de réglisse (sous forme de racine, thé, arôme ou médicament traditionnel) ont été rapportés dans la littérature. Les durées de consommation s'évaluaient de deux semaines à plusieurs mois, voire plusieurs années. Les doses de réglisse impliquées, lorsqu'elles étaient mentionnées, étaient comprises entre 5 et 200 grammes par jour.

4. Le score intrinsèque s'échelonne de 10 (exclu) à 14 (très vraisemblable).

Conclusion et recommandations

Il s'agit du premier cas d'hypokaliémie associée à la consommation de compléments alimentaires contenant les ingrédients rhubarbe, réglisse, guimauve ou artichaut rapporté au dispositif de nutriviGIlance de l'Anses.

Les hypokaliémies liées à la consommation de réglisse sont bien connues et bien documentées dans la littérature médicale. La rhubarbe, par ses propriétés laxatives induisant une perte de potassium dans les selles, peut également entraîner de façon indirecte une hypokaliémie.

La sévérité de l'effet indésirable observé dans ce signalement peut être attribuée à l'association de ces deux plantes, consommées en excès.

Dans l'arrêté du 24 juin 2014⁵ destiné aux fabricants de compléments alimentaires, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) stipule pour la réglisse que « la portion journalière recommandée ne doit pas conduire à une ingestion d'acide glycyrrhizinique supérieure à 100 mg. L'étiquetage doit comporter un avertissement avec la teneur suivante: "Ne pas utiliser pendant plus de 6 semaines sans avis médical." L'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi chez les enfants ». Pour la rhubarbe, « l'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi aux enfants de moins de 12 ans, aux femmes enceintes et allaitantes et une mention déconseillant l'usage prolongé ». Il n'y a aucune restriction d'emploi mentionnée dans cet arrêté pour la guimauve et l'artichaut.

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](#).

5. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&categorieLien=id>

Aussi, l'Anses 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 (médecin, diététicien, pharmacien...) ;
- D'être très vigilants vis-à-vis des produits visant la perte de poids ;
- D'être très vigilants quant à l'achat de produits vendus dans les circuits non traditionnels (Internet, salles de sport...) et sans conseil individualisé par un professionnel de santé.

L'Anses rappelle aux professionnels de santé l'importance de leur implication en tant que déclarants pour transmettre des cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires et les invite à les déclarer au dispositif de nutriviigilance.

Fanny HURET

Références bibliographiques :

- [1]. Anses. 2011. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la construction d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutriviigilance. (saisine 2010-SA-0195)." Maisons-Alfort, Fr: Anses. 8 p.
- [2]. Singh, N. P., et A. Prakash. 2011. "Nephrotoxic potential of herbal drugs." *Journal International Medical Sciences Academy* 24 (2):79-81.
- [3]. Omar, H. R., I. Komarova, H. D. Abdelmalak, M. R. Yerramadhya, Y. Ali, M. Ghonemi, R. Rashad, A. Fathy, E. Helal, et E. M. Camporesi. 2012. "Licorice abuse: Time to send a warning message." *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 3 (4):125-138. doi: 10.1177/2042018812454322.
- [4]. Nazari, S., M. Rameshrad, et H. Hosseinzadeh. 2017. "Toxicological Effects of Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Review." *Phytotherapy Research* 31 (11):1635-1650. doi: 10.1002/ptr.5893.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[Avis de l'Anses relatif à un cas d'hypokaliémie sévère suite au mésusage du complément alimentaire Rhubarbe® contenant de la réglisse](#)

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 : Fanny Huret

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