

LE BULLETIN
DES VIGILANCES

N°1

Mars 2017

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

VigilAnses

TOXICOVIGILANCE

- Alerte aux morsures de serpents à l'été 2016 3
- Champignons Shiitake : attention à la cuisson sinon gare aux démangeaisons ! 5

TOXICOVIGILANCE DES PRODUITS CHIMIQUES

- Exposition à une fuite de fluides caloporteurs dans le réseau d'eau potable 7
- Méthylisothiazolinone : allergisante et encore trop présente 8

TOXICOVIGILANCE DES INTRANTS DU VÉGÉTAL ET DES PRODUITS BIOCIDES

- Expositions à l'alphachloralose en France et dans les départements et collectivités d'outre-mer 9

NUTRIVIGILANCE

- Adulération de compléments alimentaires minceur par de la sibutramine et de la phénolphtaléine 11
- Compléments alimentaires destinés aux sportifs : des risques pour la santé pour des bénéfices incertains 12



Au cours de ces dernières années, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), s'est vu confier le pilotage de plusieurs systèmes de vigilance.

Quatre dispositifs sont définis dans la loi. Ainsi, la pharmacovigilance du médicament vétérinaire est en place depuis 2002 et confiée à l'Agence nationale du médicament vétérinaire, elle-même intégrée à l'Anses. Le dispositif de nutrivigilance ([La nutrivigilance, qu'est-ce que c'est ?](#)) a été créé en 2009, en application de la loi Hôpital Patients Santé et Territoires, pour identifier les risques liés à la consommation de compléments alimentaires, de nouveaux aliments, d'aliments et boissons enrichis, ou encore de denrées destinées à des populations spécifiques. La phytopharmacovigilance, créée par la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt du 13 octobre 2014 et confiée à l'Anses en juillet 2015 ([La phytopharmacovigilance](#)) a pour objectif de détecter au plus tôt les signaux qui peuvent amener à prendre des mesures de prévention ou de limitation des risques liés aux produits phytopharmaceutiques pour les organismes vivants et les écosystèmes, ainsi que d'apparition de résistances. Enfin, la toxicovigilance, dont l'animation était une mission de l'Institut de veille sanitaire (InVS), a été confiée à l'Anses en janvier 2016 par la loi de Modernisation de notre système de santé. Elle concerne les effets indésirables de tous les agents qui ne font pas l'objet d'une autre vigilance : produits de la vie courante, agents présents dans l'environnement, phénomènes de pollution, et repose essentiellement sur les données des centres antipoison. Par ailleurs, l'Anses pilote aussi le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (rnv3p), qui regroupe les centres de consultation de pathologies professionnelles et 9 services de santé au travail, véritable outil pour la détection de signaux émergents en santé au travail.

Si ces vigilances sont très différentes quant à leurs objets et aux réseaux d'experts qu'elles peuvent mobiliser, elles ont aussi beaucoup de points communs. Elles reposent sur la collecte de données ou événements, en routine, nécessitant une analyse spécifique pour identifier le signal qui, s'il est confirmé, déclenchera l'alerte et les mesures nécessaires d'action précoce, et à terme, de prévention. Parfois, un seul événement constitue déjà une alerte ; ailleurs, c'est une répétition anormale d'événements qui va constituer le signal, et qu'il faudra savoir mettre en évidence. Toutes ces vigilances ne peuvent exister sans les professionnels des champs concernés (médecins, vétérinaires, chercheurs...) qui signalent et enregistrent les données, ni sans les usagers. La responsabilité de l'Anses est de ne rien laisser de côté.

Dans la continuité du bulletin Epitox de l'InVS, l'Anses 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. C'est aussi un témoignage de l'utilité des signalements envoyés par les professionnels et les usagers.

Ce bulletin trimestriel présentera les principaux résultats des activités que l'Agence a menées avec ses partenaires, réseaux de professionnels (centres de consultation de pathologies professionnelles et centres antipoison notamment) et groupes d'experts, ainsi que les actions entreprises. De courts résumés renverront à des textes plus complets disponibles sur le site internet de l'Agence (www.anses.fr). En s'[abonnant](#), le professionnel pourra recevoir le sommaire des numéros dès leur parution.

En espérant que cette nouvelle publication saura capter votre attention.

Roger Genet,
Directeur général de l'Anses

Alerte aux morsures de serpent durant l'été 2016

Fin juillet 2016, une pharmacienne du centre hospitalier de la Roche-Sur-Yon en Vendée s'est inquiétée de l'accueil aux urgences, pour ce seul mois, de trois personnes ayant été mordues par un serpent terrestre. Afin de vérifier la réalité de ce signal, l'Anses a étudié, avec le réseau des centres antipoison (CAP), les cas de morsures de serpents terrestres pour lesquels un CAP¹ avait été appelé depuis 2012.

La répartition mensuelle des cas a montré une forte saisonnalité des morsures par serpent terrestre d'avril à septembre chaque année, liée à la sortie de l'hibernation de ces espèces : environ 90 % des cas observés en une année surviennent pendant cette période. Le nombre de cas observé en juillet 2016, mois de l'alerte signalée était similaire au nombre de cas observé en juillet 2013, et supérieur à celui observé pour les deux mois de juillet précédents (figure 1).

Ces résultats confirment donc le signal, puis l'alerte lancée en juillet 2016.

Les espèces précises de serpents terrestres à l'origine de ces morsures sont le plus souvent difficiles à identifier, car les promeneurs mordus n'ont pas le temps de voir précisément l'animal, et/ou ne se souviennent plus des éléments nécessaires pour le caractériser. À titre indicatif, parmi les 369 cas de morsures par des serpents terrestres rapportés aux CAP en 2016, respectivement 61 % et 8 % étaient dus à une vipère ou à une couleuvre ; les cas restants étaient liés à un serpent non précisé.

L'analyse régionale a mis en évidence que la région des Pays de la Loire était effectivement la plus concernée en 2016 avec 20,5 % de l'ensemble des morsures par des serpents terrestres observées par les CAP entre janvier et juillet, alors que cette région représentait seulement 6,3 % des cas d'intoxications tous agents confondus pendant la même période.

Pour la période cumulée 2012 à 2016, la région Pays de la Loire présente l'incidence la plus élevée des morsures par serpents terrestres observées par les CAP (6,8 cas/10⁵ habitants), suivie des régions Centre Val-de-Loire (5,2 cas/10⁵ habitants), Aquitaine Limousin Poitou-Charentes (4,6

cas/10⁵ habitants) et Languedoc-Roussillon - Midi-Pyrénées (4,4 cas/10⁵ habitants). Sans être exhaustive, la répartition régionale des morsures par des serpents terrestres observées par les CAP semble représentative, *a minima* pour les morsures les plus graves, étant donné que les experts toxicologues des CAP sont sollicités en première ligne pour évaluer la nécessité d'administrer ou non un antidote (voir plus loin). Le gradient géographique des régions les plus à risque, croissant du Nord au Sud de la France, s'accroissant au sud de la Loire, pose la question de l'évolution géographique de ces espèces autochtones, liée *a minima* à des paramètres météorologiques.

Le 3 août 2016, suite à l'analyse de ce signal, l'Anses a alerté le ministère de la Santé, en raison de la question de la disponibilité des sérums anti-venimeux dans les services hospitaliers, et d'une possible pénurie d'antidote.

En effet, certaines morsures de vipère (et non de couleuvre), donnent lieu à des envenimations, attestées, en plus de la marque des crochets, qui à elle seule ne signifie pas forcément une injection de venin, par l'apparition d'une douleur vive et d'un œdème local (gonflement, rougeur, chaleur...). Dans les cas les plus graves (grades II et III), l'œdème peut s'étendre au-delà de la zone mordue et le patient peut présenter des complications générales nécessitant une prise en charge hospitalière et l'administration d'une immunothérapie antivenimeuse. Le Viperfav[®] est un antidote du venin des vipères aspic (*Vipera aspis*), péliade (*Vipera berus*) et cornue (*Vipera ammodytes*) commercialisé depuis 1999 et bien toléré par les patients. Le suivi de la prise en charge médicale des patients mordus, effectué par les CAP, a permis de montrer que, parmi les 369 cas de morsures par serpents terrestres rapportés de janvier à décembre 2016, une sérothérapie antivenimeuse avait été administrée à plus d'un tiers d'entre eux.

Des tensions dans les stocks de l'antidote Viperfav[®] avaient été signalées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Pendant l'alerte de l'été 2016, la distribution du stock résiduel a été contingentée et réservée par le laboratoire fabricant Sanofi aux dépannages d'urgence ; le dépannage inter-centre hospitalier a été privilégié.

Un outil de gestion des antidotes, appelé Slogan[®] (site de localisation et de gestion des antidotes) a été mis en place fin 2015 par le CAP de Toulouse et l'ORU-MiP (Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées). Destiné notamment aux professionnels des CAP et des pharmacies à usage interne (PUI) des hôpitaux, Slogan[®] est une application informatique sécurisée, permettant d'assurer le suivi et la traçabilité d'une quinzaine d'antidotes, dont le Viperfav[®], notamment, pour chacun, le nombre, la localisation, et les

¹ Chacun des neuf CAP enregistre les appels des particuliers ou des professionnels de santé qu'il prend en charge dans le système d'information commun des CAP (SICAP), constitué de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI), et de la base nationale des produits et compositions (BPNC), où sont référencés les noms, et le cas échéant la composition, de tous les agents (plantes, animaux, champignons, produits chimiques, médicaments...) associés à ces cas.

dates de péremption des flacons dans les établissements de santé au sein d'une région. Le médecin du CAP peut ainsi orienter le patient envenimé par une vipère vers l'établissement le plus proche disposant de l'antidote indiqué, ou acheminer l'antidote vers l'hôpital dans lequel le patient est admis. Ce dispositif regroupait mi-2016 une 50^{aine} d'établissements dans quelques régions. Suite à l'alerte de cet été, la possibilité d'étendre ce dispositif à l'ensemble du territoire national est à l'étude au ministère de la Santé.

Le signal d'une augmentation des morsures par des serpents terrestres et son analyse réactive par les acteurs du réseau de toxicovigilance, ont permis d'alerter les autorités sanitaires au moment du pic estival et de garantir la répartition des sérums antivenimeux au plus près des besoins sanitaires. Les morsures, notamment vipérines, peuvent être graves et entraîner des complications. Si un antidote anti-venin existe, son coût et sa disponibilité nécessitent d'en garantir une bonne gestion territoriale.

Sandra SINNO-TELLIER

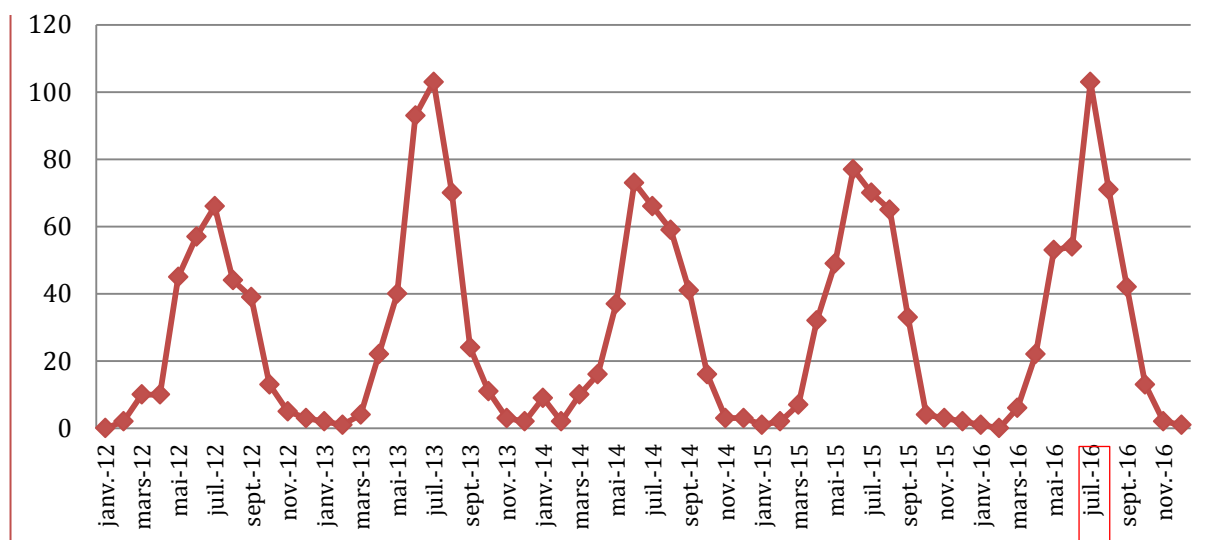


Figure 1. Répartition mensuelle des morsures par serpents terrestres observées par les CAP en France métropolitaine entre le 01/01/2012 et le 30/10/2016 (Source : SICAP)

Champignons Shiitake : attention à la cuisson sinon gare aux démangeaisons !



Photo : J. Guinberteau (Cercle d'Etude Mycologique en Aquitaine)
Copyright © Informa Healthcare USA, Inc. 2014

Le champignon Shiitake, ou Lentin du chêne (*Lentinula edodes*) est le champignon le plus consommé au monde après le champignon de Paris. Originaire d'Asie où il était cultivé en Chine et au Japon, c'est un ingrédient de la cuisine de ces pays et de leur médecine traditionnelle. Arrivé sur le marché européen depuis plusieurs années, il est maintenant cultivé et produit en France. S'il était traditionnellement un ingrédient à cuire, la mode grandissante de la **consommation de produits crus peut conduire à une forme d'intoxication très spécifique : la dermatite toxique « en flagelle », extrêmement prurigineuse** (photo). Celle-ci apparaît dans les heures ou jours suivant la consommation de Shiitake crus ou insuffisamment cuits, et couvre tout le corps, face et cuir chevelu compris. Décrite pour la première fois au Japon en 1977, son mécanisme physiopathologique n'est pas totalement élucidé. L'agent en cause est le lentin, substance thermolabile (donc détruite par la cuisson) présente dans le champignon et son mécanisme d'action serait de type toxique et non allergique. Le traitement est purement symptomatique, la dermatite toxique finissant par régresser en 2 à 3 semaines. Seule une fraction de la population est susceptible d'être atteinte (de l'ordre de 2 % d'après une étude réalisée au Japon [1]). La quantité de produit ingérée jouerait un rôle et la dermatite peut se réactiver en cas de réingestion. À noter que cette dermatite peut être confondue avec une photodermatose (réaction cutanée après une exposition au soleil) même si l'aspect clinique est différent. **En outre, cette dermatite est probablement sous-diagnostiquée, car le lien avec la consommation de champignons n'est pas toujours fait par le consommateur ou son médecin, car cette pathologie est encore mal connue.**

Les centres antipoison (CAP) français sont confrontés depuis plusieurs années à des appels de consommateurs présentant cette pathologie. Ils ont publié une série de 15 cas signalés entre janvier 2000 et décembre 2013 [2]. Tous les cas décrits dans cette publication étaient survenus après absorption de champignons Shiitake non cuits, quel que soit le mode de consommation : frais, séché puis réhydraté dans l'eau, poudre ou infusion. Ayant fait part de ce problème à l'Anses, les CAP ont actualisé et transmis en juillet 2015 à la Direction générale de la santé (DGS) les données qu'ils avaient publiées. Au total, 63 cas étaient enregistrés entre 2010 et 2016 mais ils ne reflètent qu'une toute petite partie des cas réels, car il ne s'agit que des personnes qui ont appelé un centre antipoison, ayant fait un lien entre la dermatose et une intoxication. **Un communiqué de presse de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) a informé le grand public le 21 août 2015 de la nécessité de bien cuire cet aliment.** Sur recommandation de l'Anses et afin que le consommateur soit prévenu au moment de l'achat des effets possibles d'une consommation sans cuisson, un arrêté du 5 août 2016 suspend « pour une durée d'un an, la mise sur le marché à destination du consommateur final, à titre gratuit ou onéreux, des champignons des espèces (...) *Lentinula edodes*, lorsqu'ils sont présentés à l'état frais, en vrac ou préemballés, s'ils ne sont pas accompagnés d'une information claire informant le consommateur de la nécessité d'une cuisson complète avant la consommation ».

Juliette BLOCH

Références bibliographiques

[1] Mowad CM, Nguyen TV, Elenitsas R., Leyden JJ. Bleomycin-induced fl agellate dermatitis: a clinical and histopathological review. *Br J Dermatol* 1994; 131: 700-702

[2] Boels D, Landreau A, Bruneau C, Garnier R, Pulce C, Labadie M, de Haro L, Harry P. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52(6):625

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

http://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/presse/communique/2015/cp-champignon-shiitake.pdf

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/5/EINC1622686A/jo/texte>

Exposition à une fuite de fluides caloporteurs dans le réseau d'eau potable

Les circuits d'eau potable peuvent être interconnectés avec un circuit caloporteur au moyen d'une vanne disposant d'un dispositif anti-retour. Il peut arriver que ce circuit caloporteur vienne contaminer le réseau d'eau potable lorsque le dispositif anti-retour de la vanne dysfonctionne (vanne partiellement ouverte). Selon les conditions de pression instantanée au niveau du raccord, une fuite du fluide caloporteur vers le circuit d'eau potable est possible ponctuellement ou en continu. Le dysfonctionnement du dispositif peut passer inaperçu pendant une période plus ou moins longue.

La réglementation relative à la mise sur le marché des fluides caloporteurs doit faire l'objet d'une mise à jour visant à préciser aux industriels les dispositions sanitaires minimales que ces produits doivent satisfaire avant leur mise sur le marché pour garantir la sécurité des eaux destinées à la consommation humaine. Dans ce cadre, la Direction générale de la santé (DGS) a sollicité le réseau de toxicovigilance et les centres antipoison (CAP) afin d'analyser les cas d'exposition accidentelle due à une fuite de fluides caloporteurs dans le réseau d'eau destinée à la consommation humaine. Les CAP ont étudié les cas recueillis du 01/01/2008 au 30/09/2015. Ils ont dressé l'inventaire des produits et substances concernés dans ce type d'accidents, analysé le niveau des expositions, ainsi que les dossiers des patients concernés.

Cent quatre-vingt-onze cas (92 affaires) ont été identifiés impliquant pour un quart des enfants de moins de 15 ans. Parmi ces 191 cas, l'information sur la symptomatologie est manquante pour 3 cas. **Au total, sur les 188 cas, seuls 48 cas (26 %) sont symptomatiques, avec dans tous les cas une symptomatologie initiale réduite et bénigne** (symptômes digestifs principalement tels que des douleurs abdominales, des diarrhées, nausées, ou troubles neurologiques/sensoriels tels que des céphalées). L'évolution a été favorable dans tous les cas d'évolution connue.

Les produits en cause variaient selon l'installation. Aux fluides caloporteurs spécifiques peuvent être associés un ou plusieurs additifs, tels que des produits biocides, des inhibiteurs de corrosion, antifuites, tensioactifs, ajusteurs de pH. En outre, l'eau peut être également sans traitement mais en circuit fermé et de ce fait, possiblement contaminée par des produits de dégradation du circuit et le cas échéant, par des micro-organismes. **Au total, 373 mélanges ont été recensés dans ces dossiers** et appartenaient à 2 classes de la Base nationale des produits et composition des centres antipoison (BNPC) : fluides caloporteurs spécifiques et additifs pour circuit caloporteur.

Comme attendu, **l'origine de la contamination était essentiellement liée à un retour d'eau contenant le fluide caloporteur au niveau de son raccordement au réseau d'eau destinée à la consommation humaine.** La durée de l'exposition, lorsqu'elle était mentionnée dans les dossiers, était brève quand la contamination était évidente (changement de couleur ou de goût de l'eau, apparition de mousse). Les pollutions plus discrètes (durée d'un jour à trois semaines) étaient découvertes à l'occasion de l'examen du dispositif d'interconnexion des deux réseaux. **Le nombre maximal de cas a été observé en octobre et décembre, correspondant à la période de remise en fonctionnement des installations de chauffage.**

Au vu des observations analysées sur la période d'étude, la contamination du réseau d'eau potable par un fluide caloporteur ne paraît donc pas avoir d'importantes conséquences sur la santé des personnes brièvement exposées. Au vu des compositions des fluides, la bénignité est probablement liée à l'importance de la dilution ou à la faible dose ingérée quand la contamination peut être détectée visuellement ou gustativement.

Cécilia SOLAL

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

http://www.centres-antipoison.net/CCTV/CCTV_Rapport_Contamination_fluide_caloporteur_2008_2015_VMISE_A_JOUR.pdf

Méthylisothiazolinone : allergisante et encore trop présente

La méthylisothiazolinone (MIT) est une substance chimique principalement utilisée pour ses propriétés conservatrices dans de nombreux mélanges ou produits commerciaux notamment dans les peintures et revêtements, les détergents, les produits cosmétiques mais aussi les mélanges à usage professionnel.

Depuis plusieurs années, en France comme en Europe, une augmentation du nombre de cas d'allergies cutanées à la MIT a été observée.

Dans ce contexte, l'Anses s'est autosaisie afin d'identifier les catégories de produits les plus exposants à la MIT et de proposer des recommandations visant à limiter les expositions des personnes déjà ou non sensibilisées.

Dans le cadre de cette auto-saisine, l'Anses a mandaté les centres antipoison (CAP) pour une extraction de la Base nationale des produits et compositions (BNPC) afin d'identifier les mélanges contenant de la MIT, les classes d'usages de ces mélanges et les concentrations en MIT associées. L'objectif était de décrire les usages grand public et professionnels de cette substance chimique et d'identifier les produits ou catégories de produits dont les concentrations en MIT sont les plus élevées.

Plus de 1500 mélanges ont été recensés dans la BNPC depuis 1994, correspondant à 40 classes et 165 catégories d'usage : cosmétiques (37 %), produits de soin du textile (22 %), produits de nettoyage (20 %), peintures (2 %), produits cirants/lustrants (1,6 %). Pour les produits à usage professionnel, 8 classes ont été recensées correspondant à 133 mélanges. L'évolution temporelle a montré une augmentation du nombre de mélanges contenant de la MIT enregistrés en BNPC à partir de 2006 (72 mélanges), avec un pic en 2009 (282 mélanges) puis une diminution jusqu'en 2014 (92 mélanges).

D'après les données extraites de la BNPC, la concentration en MIT dans les mélanges est très majoritairement inférieure à 0,5 %. Plus de 40 % des produits contiennent moins de 0,1 % de MIT, moyenne de la concentration des produits enregistrés en BNPC en 2014 (concentrations variant de 0,000009 % à 1,2 %). Pour les classes d'usage les plus fréquemment recensées d'après la BNPC, les concentrations

en MIT varient de 0,17 % à 8,5 % pour les produits de nettoyage, 0,08 % à 9,9 % pour les peintures et 0,31 % à 5 % pour les adoucissants pour textiles. Il est important de souligner que des préparations incluses contenant de la MIT sont souvent incorporées dans des produits commerciaux, augmentant *in fine* la concentration globale en MIT dans le mélange.

Ces données ont ainsi révélé la présence de MIT dans un très large périmètre de catégories d'usage de produits, pour le public comme pour les professionnels. **Pour certains produits, les concentrations enregistrées par la BNPC étaient très élevées et supérieures aux seuils associés à un risque d'allergies cutanées (100 ppm).** Ce travail a confirmé la nécessité d'actions visant à limiter l'exposition des personnes, allergiques ou non, à la MIT. L'Anses a ainsi recommandé la mise en place d'une information systématique sur les emballages contenant de la MIT quel que soit le niveau de concentration, facilitant l'éviction de cet allergène pour les individus sensibilisés. Dans ce sens, l'Anses a émis des commentaires visant à classer de façon harmonisée la MIT au niveau européen, et à limiter sa présence dans les mélanges. **En mars 2016, l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a adopté une classification harmonisée pour la MIT : sensibilisant cutané de catégorie 1A avec une limite de concentration spécifique dans les mélanges à 15 ppm.**

Enfin, des travaux portant sur l'analyse des dermatites allergiques de contact d'origine professionnelle sont actuellement menés dans le cadre du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P). Leurs résultats permettront de mieux caractériser les secteurs professionnels à risque et les types de pathologies induites.

Cécilia SOLAL

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER :

<https://www.anses.fr/fr/content/exposition-a-la-mit-l-anses-recommande-de-mieux-protéger-et-informer-les-consommateurs-et>

Expositions à l'alphachloralose en France et dans les départements et collectivités d'outre-mer

L'alphachloralose est une substance active approuvée le 01/07/2011 en tant que biocide¹ en TP 14 (rodenticide). Cependant, cette substance n'est plus autorisée en Europe en tant que substance active phytopharmaceutique².

L'alphachloralose entre dans la composition de préparations commerciales mais était également disponible en vente libre aux Antilles sous la forme de préparations officielles dosées à 20-40 % dans du saindoux, délivrées dans des pots de 60 à 100g pour un usage rodenticide. Une étude effectuée au CHU de Pointe-à-Pitre sur la période 2000-2006 a montré un nombre élevé d'intoxications graves.

La symptomatologie clinique de l'intoxication aiguë par l'alphachloralose est bien décrite chez l'homme. Le délai d'apparition des premiers signes peut varier de quelques minutes pour des doses massives à quelques heures après l'ingestion. Les signes cliniques sont majoritairement neurologiques associant des troubles de conscience, une hyperexcitabilité motrice (myoclonies focales et généralisées) fréquemment accompagnés d'hypercrinie salivaire et bronchique pouvant entraîner une détresse respiratoire.

Lors de l'évaluation réglementaire des dossiers de préparations commerciales rodenticides à base d'alphachloralose, l'Anses a souhaité disposer d'une description détaillée des intoxications humaines survenues en France, mettant en cause cette substance.

Dans ce contexte, l'Agence a demandé au réseau des centres antipoison (CAP) d'étudier les cas d'expositions humaines à l'alphachloralose enregistrés dans leur système d'information, en France métropolitaine et dans les départements et collectivités d'outre-mer (DCOM). L'objectif était d'une part de décrire les expositions en termes d'incidence, circonstances d'exposition, produits, gravité,

répartition géographique et d'autre part de comparer ces éléments avec la situation dans les DCOM, afin de confirmer ou d'infirmer si ces derniers étaient plus particulièrement concernés en raison de pratiques locales.

Une étude rétrospective analysant les expositions à des préparations à base d'alphachloralose, colligées par les CAP français dans la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du 1^{er} juillet 1999 au 31 décembre 2012 inclus a été réalisée.

Mille soixante et onze dossiers ont été recueillis sur cette période, le nombre d'expositions annuelles variant de 63 à 108 cas par an.

Les intoxications étaient symptomatiques, et d'imputabilité non nulle entre le(s) agent(s) d'exposition et les effets indésirables observés, dans plus de la moitié des cas (n=537) et graves dans le tiers d'entre elles (n=348), sans compter 2 % de décès observés (n=21). Les exposés étaient majoritairement des adultes (61 %), contrairement à d'autres études où les intoxications accidentelles de l'enfant peuvent représenter 80 % des intoxications accidentelles.

Les expositions accidentelles, qui représentaient 48 % des cas, étaient symptomatiques dans 17 % des cas (n=87) et graves dans environ 2 % des cas (n=12) et aucun décès n'était rapporté.

Les expositions étaient volontaires dans plus de 52 % (n=539), symptomatiques dans plus de 81 % des cas (n=437), graves dans près de 61 % et 19 décès étaient répertoriés. On peut noter que le pourcentage d'exposition dans un but suicidaire est beaucoup plus élevé avec cet agent qu'avec l'ensemble des expositions enregistrées dans la BNCI, avec 52 % versus 15 % des cas, respectivement.

Les intoxications suicidaires mono-agent (360 cas) étaient graves même lorsque la dose supposée ingérée (DSI) était faible puisque 41 % des patients dont la DSI était inférieure à 3 grammes présentaient des signes de gravité. Ceci est en accord avec la dose toxique faible de la substance.

Deux expositions volontaires chroniques ayant entraîné de multiples épisodes de convulsions sont à noter.

Un focus sur les DCOM montrait une incidence de 53,4 cas/10⁷ personnes-années [45,1-62,8], alors que l'incidence pour la France entière était de 16,3 pour 10⁷ personnes-années. Ces expositions étaient un peu moins fréquemment symptomatiques (41,8 % versus 50,1 %) mais la proportion de cas graves (32 %) restait similaire à celle de l'étude nationale (33 %). Le nombre d'expositions accidentelles était équivalent aux volontaires (72 versus 72). La notion de préparation sur un aliment support (pain, farine, tomate, fromage, biscuit, saindoux) était présente dans près de 40 %

¹ Les produits biocides sont réglementés par le règlement CE 528/2012. Ce sont des préparations de substances actives à usage domestiques ou industriel. Ces produits regroupent les désinfectants ménagers, les insecticides et les autres produits visant à éliminer, détruire ou repousser des organismes jugés nuisibles (champignons, bactéries, virus, rongeurs, insectes) par une action chimique ou biologique.

² Les substances et produits phytopharmaceutiques sont réglementés par le règlement CE 1107/2009. Ce sont des préparations destinées à protéger les végétaux et les produits de culture, assurer la conservation des produits végétaux et détruire les végétaux indésirables. Ils font partie des pesticides, qui regroupent également les biocides et les antiparasitaires à usage humain et vétérinaire.

des expositions accidentelles (28/72). Dans 7 % des cas (n=5) la préparation était officinale.

Les expositions à l'alphachloralose se distinguent par la fréquence, les produits en cause et la gravité des tentatives de suicide, même lorsque de faibles quantités sont ingérées. Les intoxications accidentelles, bien que moins souvent graves, le sont parfois à faible quantité, ce qui reflète la forte toxicité de cette substance.

Actuellement, la commercialisation de produits à base d'alphachloralose est soumise à la réglementation « biocides ». À la suite de cette étude et afin de prévenir ces accidents, le Ministère de la Santé a saisi le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens pour rappeler que l'alphachloralose n'étant plus inscrit à la Pharmacopée, les pharmaciens ne sont plus autorisés à préparer des produits à base d'alphachloralose ni à en vendre sauf s'ils sont conformes à la réglementation biocide qui permet une utilisation sécurisée : concentration < 40 g/kg dans des boîtes d'appât inviolables.

Marie-Odile RAMBOURG

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

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

Adultération de compléments alimentaires « minceur » par de la sibutramine et de la phénolphtaléine

En août dernier, le centre régional de pharmacovigilance de Montpellier a signalé à la Mission NutriviGillance de l'Anses, deux cas d'intoxication, survenus suite à la prise du complément alimentaire Chewell® fabriqué par le laboratoire Irem Naturel®. Ce produit, revendiqué comme produit minceur et coupe-faim par le fabricant, était composé selon l'étiquetage de Guarana, gomme adragante, thé vert, piment rouge, ginseng et d'extraits d'amidon.

Les deux femmes se sont procuré le produit sur internet après avoir été « recrutées » par les réseaux sociaux via un groupe Facebook.

La première a présenté une polydipsie (soif importante), suivie d'une insomnie ainsi qu'une perte de poids importante (5 kg en 1 mois). La seconde a quant à elle présenté des épisodes de malaises dès les premiers jours de la prise de ce complément alimentaire ainsi que des douleurs thoraciques, des palpitations et un amaigrissement très important, de l'ordre de 300 à 500 g/j.

La perte de poids excessive, les effets indésirables présentés par ces deux patientes et les antécédents judiciaires du fabricant ont fait suspecter une adultération de ces compléments alimentaires par une substance anorexigène. En effet, en 2015, une alerte du même type avait permis de mettre en évidence la présence de sibutramine et de fluoxétine dans le produit Irem Naturel® du même fabricant, suite aux signalements de deux personnes ayant présenté des effets indésirables de type cardiovasculaire liés à la prise de ce produit. Une décision de police sanitaire avait alors été prise par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

L'analyse des gélules restantes de Chewell® par la Direction des contrôles de l'ANSM a mis en évidence la présence de sibutramine et de phénolphtaléine. Les teneurs estimées dans les échantillons analysés correspondaient à des teneurs pharmacologiquement actives, c'est-à-dire susceptibles d'avoir un effet sur la santé.

Pour rappel, la sibutramine est un anorexigène ayant fait l'objet d'une interdiction en Europe en 2010 devant le risque cardiovasculaire mis en évidence par plusieurs cas d'effets indésirables graves. La phénolphtaléine est quant à elle interdite en France depuis 1988, en raison de sa cancérogénicité potentielle.

Suite à ces signalements, une décision de police sanitaire contre le fabricant est en cours à l'ANSM. Une information a été par ailleurs envoyée au RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed), réseau européen d'alertes sur les produits alimentaires destinés à l'homme et à l'animal.

Ces cas d'adultération de compléments alimentaires par des substances actives non autorisées sont un phénomène en hausse depuis plusieurs années [1-5].

Les substances fréquemment rencontrées sont notamment les benzodiazépines (estazolam, clonazépam) dans les compléments alimentaires favorisant le sommeil, des substances anorexigènes comme la sibutramine ou la fenfluramine dans les compléments alimentaires à visée amaigrissante, le sildénafil ou des substances équivalentes (tadalafil, vardénafil) dans les compléments alimentaires utilisés dans le dysfonctionnement érectile ou encore des stéroïdes dans les produits visant le développement musculaire.

Ces compléments alimentaires adultérés représentent un réel danger pour la santé des consommateurs. En effet, les consommateurs pensent utiliser des produits sans danger en raison de leur composition semblant anodine, mais sont en réalité exposés à des substances dangereuses.

Les professionnels de santé sont invités à déclarer à la Mission NutriviGillance de l'Anses les effets indésirables liés aux compléments alimentaires observés chez leurs patients (<https://pro.anses.fr/nutriviGillance/>) et à garder les comprimés ou gélules suspects pour d'éventuelles analyses. Les usagers peuvent s'adresser à un centre antipoison ou signaler l'événement indésirable sur le portail des signalements d'effets indésirables du Ministère de la santé (ouverture en janvier 2017). Les sites vendant des produits frauduleux peuvent être signalés au portail du Ministère de l'intérieur (<https://www.internet-signalement.gouv.fr/PortailWeb/>).

Il apparaît important face à la montée de ces signalements en France comme en Europe de renforcer la communication à destination des consommateurs sur ces produits.

Chloé GREILLET

Références bibliographiques

- [1] Petroczi A. *et al.*, *Food and Chem. Toxicol.*, 2011; 49, 393-402
- [2] Venhuis BJ *and al* Trends in drug substances detected in illegal weight-loss medicines and dietary supplements: a 2002-2007 survey and health risk analysis.
- [3] Evaluation des risques liés à l'utilisation de produits de santé à des fins d'amaigrissement. ANSM, Rapport d'expertise - Juillet 2012, 33p
- [4] Ozdemir B, Sahin I, Kapucu H, Celbis O, Karakoc Y, Erdogan S, Onal Y. How safe is the use of herbal weight-loss products sold over the internet? *Hum Exp Toxicol.* 2013; 32(1):101-6
- [5] Müller D, Weinmann W, Hermanns-Clausen M. Chinese slimming capsules containing sibutramine sold over the Internet: a case series. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(13):218-22

Compléments alimentaires destinés aux sportifs : des risques pour la santé pour des bénéfices incertains

Entre 2009 et février 2016, le dispositif de nutriviGillance de l'Anses a recueilli quarante-neuf signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires visant le développement de la masse musculaire ou la diminution de la masse grasse chez les sportifs.

Les effets indésirables rapportés étaient majoritairement d'ordre cardiovasculaire (tachycardie, arythmie et accident vasculaire cérébral) et psychiatrique (troubles anxieux et nervosité).

Ces signalements d'effets indésirables ont conduit l'Anses à évaluer les risques associés à la consommation de ces compléments et à attirer l'attention des sportifs concernés sur les risques sanitaires induits par ces pratiques.

Afin de réduire ces risques, l'Anses recommande aux consommateurs d'être attentifs à l'adéquation de ces compléments alimentaires avec leur statut nutritionnel, leur état de santé et les objectifs visés. De ce fait, un conseil personnalisé par un professionnel de santé, le cas échéant en lien avec l'entraîneur ou le préparateur physique, au regard des périodes et des charges d'entraînement, est indispensable. Afin d'assurer un dialogue interdisciplinaire efficace, il est important que les professionnels de santé bénéficient d'une solide formation initiale et continue en matière de nutrition, et en particulier de nutrition du sportif.

Par ailleurs, et plus spécifiquement en cas de recherche de diminution de la masse grasse et/ou d'augmentation de la masse musculaire, les pratiquants doivent être informés des risques liés, d'une part, à la consommation de produits présentant une activité pharmacologique et, d'autre part, des risques sanitaires liés à la pratique de régimes amaigrissants sans accompagnement médical.

L'Anses met l'accent sur le fait que des effets de ces compléments alimentaires qui pourraient être revendiqués sur la performance n'excluent en rien le risque sanitaire. De façon générale, l'absence de données d'efficacité scientifiquement démontrée rend les bénéfices escomptés de ces compléments alimentaires très fortement hypothétiques, rendant ainsi l'intérêt des produits les contenant largement discutable au regard des risques encourus. Par ailleurs, l'achat sur internet expose *de facto* davantage le sportif à la consommation de compléments alimentaires frauduleux ou adultérés, susceptibles de conduire à des contrôles anti-dopage positifs et d'induire des effets sur la santé.

Les recommandations de l'Agence

Au vu des résultats de son expertise, l'Anses déconseille fortement la consommation de compléments alimentaires visant le développement musculaire ou la diminution de la masse grasse :

- aux personnes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire ou souffrant d'une cardiopathie ou d'une altération de la fonction rénale ou hépatique ou encore de troubles neuropsychiatriques ;
- aux enfants et adolescents ;
- aux femmes enceintes ou allaitantes.

L'Anses émet les recommandations suivantes :

- à l'attention des **consommateurs** :
 - La consommation de compléments alimentaires contenant de la caféine est déconseillée avant et pendant une activité sportive, ainsi que chez les sujets sensibles aux effets de cette substance.
 - La consommation concomitante de plusieurs compléments alimentaires ou leur association avec des médicaments est déconseillée.
 - Les objectifs de la consommation de compléments alimentaires devraient être discutés avec un professionnel de santé.
 - La consommation de compléments alimentaires doit être signalée à son médecin et son pharmacien.
 - Les sportifs doivent être attentifs à la composition des produits consommés et privilégier les produits conformes à la norme AFNOR NF V 94-001 (juillet 2012) ainsi que les circuits d'approvisionnement les mieux contrôlés par les pouvoirs publics (conformité à la réglementation française, traçabilité et identification du fabricant).
- A l'attention des **cadres sportifs** :
 - Le recours aux compléments alimentaires ne doit être envisagé que dans le cadre d'une approche pluridisciplinaire mobilisant tant les cadres sportifs que les professionnels de santé ;
 - Une information efficace aux pratiquants, en ciblant plus particulièrement les jeunes sportifs, doit être mise en œuvre.

En outre, considérant la banalisation de la consommation de ces compléments alimentaires, l'Agence recommande aux pouvoirs publics de mener une réflexion sur la pertinence de la distribution de ces produits sur les sites de pratique sportive.

L'Anses rappelle enfin aux **professionnels de santé** l'importance de la déclaration auprès de son dispositif de nutrivigilance des effets indésirables susceptibles d'être liés

à la consommation de compléments alimentaires destinés aux sportifs dont ils auraient connaissance.

Charlotte LEGER

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

<https://www.anses.fr/fr/content/compléments-alimentaires-destinés-aux-sportifs-des-risques-pour-la-santé-pour-des-bénéfices>

Comité éditorial

Directeur de publication : Roger Genet

Rédactrice en chef : Juliette Bloch

Sécretariat de rédaction : Chloé Greillet

Comité de rédaction

Centre antipoison de Bordeaux : Magali Labadie

Centre de consultation de pathologies professionnelles de Grenoble: Vincent Bonneterre

Nutrivigilance : Charlotte Léger

Pharmacovigilance des médicaments vétérinaires : Sylviane Laurentie

Phytopharmacovigilance : Anita Vigouroux-Villard

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

Toxicovigilance : Sandra Sinno-Tellier

Toxicovigilance des produits chimiques : Cécilia Solal

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

Les articles, de format volontairement court, s'adressent à tous les acteurs de la santé-environnement-travail : pouvoirs publics, agences sanitaires, instituts et organismes d'expertise partenaires de l'Anses, gestionnaires des politiques de prévention, communauté scientifique, professionnels et associations, mais 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