

## MISE EN GARDE

### Risques liés à l'utilisation de préparations hospitalières, magistrales et officinales contenant de l'acide borique et/ou ses dérivés (borax)

L'acide borique est traditionnellement utilisé en médecine pour ses propriétés antiseptiques. Outre son utilisation sous le statut de spécialité pharmaceutique, destinée essentiellement à l'usage ophtalmique, il peut être utilisé sous le statut de préparation hospitalière, magistrale ou officinale.

En raison des risques identifiés lorsque les recommandations d'utilisation des préparations à base d'acide borique ne sont pas strictement respectées, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) va engager la réévaluation du rapport bénéfices/risques de ces préparations. Dans l'attente des conclusions, l'utilisation de ces préparations reste possible dans quelques indications ciblées (notamment eau boriquée pour traitement des ulcères cutanés colonisés par le bacille pyocyanique), en l'absence d'alternatives thérapeutiques et compte-tenu d'un besoin exprimé par les prescripteurs.

Toutefois, cette utilisation, qui a fait l'objet d'une précédente information de l'Agence en 2008 concernant le risque de toxicité systémique grave, doit prendre en compte la mise en garde présentée ici qui détaille de nouveaux éléments concernant le risque reprotoxique.

#### L'ANSM :

- met en garde les prescripteurs libéraux et hospitaliers, ainsi que les pharmaciens officinaux et hospitaliers, sur le risque reprotoxique auquel exposent les préparations contenant de l'acide borique et/ou ses dérivés (borax) ;
- rappelle le risque de toxicité grave lié au passage systémique de bore lors de l'utilisation de préparations contenant de l'acide borique ou ses dérivés (borax) dans certaines situations (cf. bulletin vigilances Afssaps n°41 - juin 2008) ;
- recommande, compte tenu de ces risques, d'évaluer au cas par cas le bien-fondé de l'utilisation de ces préparations, notamment au regard des alternatives thérapeutiques existantes.

#### 1. Concernant le risque reprotoxique

Les préparations exposant à une quantité supérieure à 0,2 mg équivalent bore/kg/j<sup>1</sup> :

- ne doivent pas être administrées chez la femme enceinte ou allaitante ;
- peuvent être administrées chez la femme en âge de procréer sous couvert d'une contraception efficace, ininterrompue, débutant 1 mois avant le début du traitement, se poursuivant pendant toute la durée du traitement et se prolongeant 1 mois après la fin du traitement ;
- ne doivent pas être administrées chez l'homme au moment de la puberté.

En effet, un risque reprotoxique (atteinte testiculaire, diminution de la fertilité et effet tératogène) a été identifié chez l'animal. Aussi, l'acide borique et les dérivés du bore ont été classés 1B par le règlement n°1272-2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, c'est-à-dire « probablement reprotoxiques pour l'homme ».

La valeur limite d'exposition assurant l'innocuité de l'acide borique et de ses dérivés, aussi bien au regard du risque tératogène que du risque sur la fertilité masculine et du risque d'atteinte testiculaire, a été déterminée par l'ANSM à 0,2 mg équivalent bore/kg/j (quantité de bore = 0,175 x quantité d'acide borique H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> ; quantité de bore = 0,113 x quantité de borax Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>).

En revanche, les préparations qui exposent à moins de 0,2 mg équivalent bore/kg/j ne présentent pas de risque reprotoxique.

A noter : les spécialités pharmaceutiques commercialisées à ce jour contenant de l'acide borique et/ou ses dérivés (borax) ne sont pas concernées par cette mise en garde dans la mesure où les concentrations d'acide borique contenues dans ces spécialités sont inférieures au seuil pour lequel un risque reprotoxique a été identifié.

<sup>1</sup> Telles que les préparations d'eau boriquée pour le lavage des plaies ulcérées, de glycérine boratée et d'eau oxygénée boratée pour les soins auriculaires ou buccaux.

## 2. Concernant le risque de toxicité systémique grave

Les préparations hospitalières, magistrales ou officinales contenant de l'acide borique et/ou ses dérivés (borax) ne doivent pas être administrées :

- chez l'enfant de moins de 30 mois,
- en cas d'hypersensibilité à l'acide borique et/ou ses dérivés (borax).

Afin de prévenir le risque de toxicité systémique grave, il est recommandé :

- d'être particulièrement prudent
  - lors d'une utilisation chez les personnes âgées et chez les insuffisants rénaux ;
  - lors d'une utilisation sur une peau lésée (enflammée ou abrasée), sur une muqueuse ou sur des plaies profondes, qui favorisent le passage systémique ;
  - lors d'une utilisation sur une grande surface.
- de veiller à limiter la durée du traitement.

Enfin, l'attention est attirée sur la non spécificité des signes annonciateurs d'une intoxication pouvant retarder le diagnostic. L'arrêt du traitement doit être envisagé en cas de survenue de signes digestifs, cutanés ou neurologiques.

En effet, l'acide borique peut être associé à une toxicité systémique, notamment après passage transcutané lorsqu'il est utilisé dans les situations évoquées ci-dessus.

Quatre observations d'effets indésirables graves ont été rapportées, dont deux d'évolution fatale dans un tableau associant douleurs abdominales, acidose métabolique et encéphalopathie. Ces effets faisaient suite à l'utilisation d'une préparation d'eau boriquée à 3% sur des plaies profondes et/ou sur une grande surface et/ou durant plusieurs semaines voire plusieurs mois chez des patients présentant une altération de l'état général.

La symptomatologie associée à une intoxication par le bore est la suivante :

- troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, selles muqueuses et sanglantes),
- signes cutanés (érythème local puis extensif, desquamation),
- signes neurologiques variés (hyperexcitabilité, délire, excitation, tremblement, irritabilité, nervosité, faiblesse, convulsions, céphalée, opisthotonos, dépression, coma, léthargie, désorientation temporo-spatiale...).

L'évolution peut être fatale.

Des atteintes rénale, hépatique et pancréatique ont également été rapportées.

Un collapsus circulatoire et un état de choc ont été signalés après ingestion massive d'acide borique.

Des signes biologiques (hypernatrémie, hyperchlorémie, hyperkaliémie, acidose métabolique) ont été associés à l'intoxication de plusieurs nourrissons.

## 3. Autres effets indésirables

Des réactions irritatives locales cutanées ou oculaires modérées sont susceptibles d'apparaître lors de l'utilisation de préparations contenant de l'acide borique ou ses dérivés (borax), de telles réactions ayant été observées lors de l'utilisation de spécialités pharmaceutiques à base d'acide borique ou de borax conforme à leurs Autorisations de Mise sur le Marché (AMM).

Par ailleurs, l'ANSM rappelle que :

- tout effet indésirable doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM : [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr) ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal®) ;
- la présentation de l'acide borique et/ou ses dérivés (borax) en sachets de poudre, délivrés pour une utilisation non thérapeutique, peut faire courir un risque d'intoxication, surtout chez l'enfant par ingestion accidentelle.