

Compte-rendu

Direction : Surveillance
 Pôle : Pilotage
 Personne en charge : Emilie ALLIEZ

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT (CSP)

« INTERFACE AVEC LE RESEAU DE TOXICOVIGILANCE »

Séance du 17 juin 2025

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1	Ordre du jour et gestion des liens d'intérêts	
2	Dossiers thématiques	
2.1	Acide Borique : présentations des données des centres anti poison	Pour discussion
2.2	Cyamémazine et Alimémazine : présentation des données des CAP concernant les intoxications volontaires chez les jeunes de 10 à 17 ans	Pour discussion
2.3	Poppers : présentation des résultats de l'enquête de toxicovigilance	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
----------------------	--	------------------	---------------	---------------

MEMBRES

BATISSE Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BENE Johana	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BLANC-BRISSET Ingrid	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DE HARO Luc	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUC Edouard	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FACILE Anthony	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAÏ Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GHEHIOUECHE Farid	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GIBAJA Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAPEYRE-MESTRE Maryse	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MEGARBANE Bruno	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PATAT Anne-Marie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELISSIER Fanny	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TOURNOUD Christine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VODOVAR Dominique	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage – PP				
THERY Anne-Charlotte	Modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLIEZ Emilie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PION Charlotte	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation – PS				

FERARD Claire	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SANCTUSSY Dina	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule reproduction grossesse allaitement – cRGA				
MASSET Dominique	Chef de cellule	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE				
PERRIN Marion	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LOUKIL Mariem	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN Ludivine	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CAMHAJI Nicolas	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DES METIERS SCIENTIFIQUES				
NABOULET	Corinne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

1. Ordre du jour et gestion des liens d'intérêts

La modératrice, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI

2. Dossiers thématiques

2.1. Acide borique - Présentation des données des CAP-TV

Numéro/type/nom du dossier	Acide Borique : Présentation des données des centres anti poison (CAP)
Laboratoire(s)	ARROW GENERIQUES ARROW GENERIQUES BIOGARAN BIOGARAN BOIRON COOPER (ABRÉGÉ DE COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE) COOPER (ABRÉGÉ DE COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE) EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

	SIFI S.P.A (ITALIE) VIATRIS SANTE WELEDA ZENTIVA FRANCE
Direction médicale médicament concernée	DMM 1 et DMM 2
Direction de la surveillance	Pôle sécurisation, Pôle pilotage
Expert(s)	M. Labadie, M. Legeay (CAP)/ L. Lagarce (CRPV)

Présentation du dossier

Données des CAP-TV

En introduction, les données pharmacologiques, pharmacocinétiques et en lien avec la toxicité aiguë concernant l'acide borique ont été rappelées par le rapporteur CAP.

L'objectif de l'expertise est de mettre à jour les données depuis la dernière expertise des CAP-TV couvrant la période du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2007 et CRPV allant de 1997 à avril 2007, et de mesurer l'impact des mesures de réduction des risques mises en place par l'ANSM. Ces mesures incluent notamment les communications / mises en garde à destination des professionnels de santé sur les risques de toxicité systémique grave, de reprotoxicité et recommandations associées en 2008 et 2013 (<https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-preparation> : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/07/07/20201027-mise-en-garde-25072013acide-borique-preparations-hospitalieres-2.pdf> ; <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/07/07/20201027-mises-en-garde-concernant-l-utilisation-de-l-acide-borique-11072008-3.pdf>).

Méthodologie

Une revue rétrospective des données des CAP-TV (données du SICAP système d'information des CAP-TV) en France métropolitaine entre le 1er mai 2007 et le 31 mars 2024 a été réalisée.

Les cas humains après exposition, par toute voie, à un produit contenant de l'acide borique/borates, d'imputabilité non nulle ont été analysés.

Résultats

Après exclusion de 889 cas (sans exposition, doublons, EI médicamenteux intégrés au rapport de PV, symptômes non renseignés, ou imputabilité nulle), 15 525 cas d'exposition ont été retenus, tous aigus sauf un.

La répartition annuelle des cas d'exposition montre un grand nombre de cas depuis 2007, qui ne tend pas à diminuer.

La répartition géographique des cas d'exposition indique que les régions PACA et Ile-de-France sont les plus concernées (31 et 30 cas / 100 000 habitants, respectivement).

Deux circonstances d'exposition se dégagent particulièrement : il s'agit des erreurs thérapeutiques et des défauts de perception du risque. Les défauts de perception du risque correspondent à des produits laissés à la portée le plus souvent d'un enfant, ou d'une personne qui n'est pas en mesure de comprendre le risque lié à l'ingestion d'un tel produit (autisme, retard mental, démence etc.).

La répartition des cas par tranche d'âge montre une nette prédominance des cas d'exposition chez les très jeunes enfants (de moins de 6 ans), représentant 81% des cas totaux.

Concernant la gravité, 90,3% des patients sont asymptomatiques. Parmi les cas symptomatiques (9,7%), la majorité est de gravité faible (9,6%). Aucune séquelle ou décès n'est connu.

Il est observé 14 cas de gravité moyenne, ce qui représente 0,1% des cas d'exposition totaux retenus et 1% des cas symptomatiques. Parmi ces 14 cas, on note 7 cas d'erreurs thérapeutiques, correspondant pour chacun à une confusion avec un autre produit pharmaceutique (sérum physiologique (n = 3), budésonide ou autre médicament de l'asthme (n =2), sachet de laxatif (n = 2)), 3 accidents professionnels (ouate de cellulose traitée avec des dérivés du bore (n=1), poudre (n=2)), 1

accident de déconditionnement (poudre diluée dans une bouteille d'eau minérale), 1 défaut de perception du risque (poudre mélangée à des aliments à visée insecticide et laissée à portée), 1 cas accidentel autre (respiratoire en salle de danse), et 1 cas d'ingestion suicidaire (poudre).

Le type de produit concerné est une solution pour lavage ophtalmologique (n=5), de l'acide borique pur en poudre (n=6), un ignifugeant de matériau d'isolation (n=1), et de l'acide borique d'origine indéterminée (n=2).

La voie d'exposition est orale (n=5), respiratoire (n=5), nasale (n=3) ou oculaire (n=1).

La tranche d'âge la plus fréquemment concernée est la tranche 18-70 ans (n=8).

Les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont les vomissements (n=6) et la toux (n=5).

A l'issue de la présentation de ces résultats, le rapporteur CAP précise que 3 appels en moyenne sont reçus par jour dans les centres antipoison concernant l'acide borique et que les cas ont été multipliés par 10 depuis 2005/2007.

Il souligne également qu'il est difficile de mesurer l'impact des mesures de réduction des risques mises en place par l'ANSM après 2009.

L'hétérogénéité des cas en fonction des régions devrait être analysée au regard des volumes de vente des produits. Une analyse de ces volumes de vente notamment en région PACA et Ile-de-France, où les cas d'exposition surviennent majoritairement, serait intéressante.

Le rapporteur insiste sur le fait que la majorité des cas concerne des erreurs thérapeutiques, par confusion avec des dosettes de sérum physiologique. Par ailleurs, l'ANSM avait déjà alerté sur ce sujet, dans sa campagne grand public « une dosette peut en cacher une autre » (<https://archive.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Erreurs-medicamenteuses/Les-signalements-permettent-d-agir-quelques-exemples/Les-signalements-permettent-d-agir-quelques-exemples/Dosettes-Unidoses-Attention-aux-risques-de-confusion> ; https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ab912d099a67f250f69164dca64301b8.pdf).

Les cas de gravité moyenne représentent pour moitié des erreurs thérapeutiques liées à une confusion avec un autre produit pharmaceutique (dosettes pour aérosol ou dosettes de sérum physiologique), ayant conduit en particulier à une exposition à des solutions pour lavage ophtalmologique (n=5 parmi les 7 cas d'erreurs thérapeutiques). Comparativement, le précédent rapport d'expertise des CAPTV, ne faisait état d'aucun cas de gravité moyenne ou forte. Aucun décès n'a été rapporté sur la présente période, tandis que précédemment un accident thérapeutique lié à des applications quotidiennes sur de grandes surfaces cutanées lésées d'eau boriquée avait abouti à une encéphalopathie et une insuffisance rénale conduisant au décès.

La survenue d'une irritation des voies aériennes supérieures, d'une toux, d'un bronchospasme, voire d'une cyanose est observée pour les patients ayant inhalé l'acide borique, en particulier dans les aérosols. Ceci n'est pas décrit dans la littérature mais semble logique au vu des propriétés irritantes connues de l'acide borique.

En conclusion, le rapporteur CAP confirme un nombre important de cas en lien avec l'acide borique, supérieur à 15 000 cas rapportés aux CAPTV sur la présente période d'expertise. Cependant, aucun cas de gravité forte n'a été identifié. Seuls 14 cas de gravité moyenne sont observés, pour moitié en lien avec des erreurs thérapeutiques, responsables d'irritation digestive ou respiratoire, tous avec une évolution favorable.

La faible concentration en borax/acide borique dans les spécialités pharmaceutiques en libre accès, ainsi que la restriction de la vente en officine de l'acide borique aux préparations magistrales sur ordonnance permettent de diminuer le risque d'intoxication sévère.

Les communications de prévention faites par le passé sur le sujet ne semblent pas avoir réduit le nombre de cas, comparativement aux données du précédent rapport des centres antipoison.

Données des CRPV

Le CRPV en charge de l'expertise nationale de pharmacovigilance des produits à base d'acide borique et de ses dérivés a également présenté les résultats de son analyse des cas issus de la base nationale de PV (BNPV)

Méthodologie

Une analyse quantitative de l'ensemble des cas et qualitative des cas graves a été réalisée sur la période du 1er mai 2007 au 31 mars 2024. Un dédoublement des cas graves a été effectué afin de les répartir dans le rapport de pharmacovigilance ou de toxicovigilance.

Résultats et conclusion du CRPV rapporteur

Sur la période du 01/05/2007 au 31/03/2024, il est observé, parmi les 614 cas retenus pour l'analyse, 64 cas d'effets indésirables, 547 cas d'erreurs médicamenteuses dont 323 cas sans EI et 3 cas (non graves) d'exposition durant la grossesse. Parmi les cas analysés, 21 cas graves ont été rapportés dont 1 seul pouvant évoquer une intoxication par le bore, survenue lors de l'utilisation d'une préparation à base d'acide borique en application cutanée pour prise en charge d'une surinfection à SARM d'une plaie ischémique artérielle chez un patient hémodialysé, mais trop peu documenté pour pouvoir formellement conclure et 1 cas de coma insuffisamment documenté pour évaluer l'imputabilité de l'acide borique. Dans 19 cas sur 21, le rôle de l'acide borique est très peu probable ou plusieurs médicaments sont suspectés.

Aucun cas d'intoxication par le bore suite à une utilisation d'acide borique à visée thérapeutique par voie cutanée n'a été retrouvé dans la littérature sur la période d'analyse. Quelques cas d'EI en lien avec l'utilisation médicale d'acide borique ont été publiés : irritations et érosions cutanées, sténose du canal auditif externe. Plusieurs cas d'intoxications graves après ingestion volontaire ou accidentelle d'acide borique ont également été publiés.

Deux cent soixante doublons avec des cas provenant des CAPTV ont été identifiés mais ce nombre est vraisemblablement sous-estimé au vu des narratifs de certains cas. L'augmentation importante du nombre de cas rapportés sur les dernières années peut être expliquée par la mise en place d'une transmission systématique par les CAPTV aux CRPV des cas impliquant des médicaments hors intoxication volontaire ou accidents de la vie courante.

De nombreux cas d'erreurs concernent une confusion de dosettes avec utilisation d'acide borique à la place de sérum physiologique pour la réalisation de lavage de nez ou de nettoyage oculaire chez des nourrissons. Ceci explique qu'une grande majorité de cas soit rapportée chez des nourrissons ou de jeunes enfants.

En conclusion, aucun nouveau signal de sécurité n'a été mis en évidence au vu des données de PV disponibles sur la période. De nombreux cas d'erreurs non graves sont observés en lien avec des confusions de dosettes. Bien que la vente d'acide borique dans les officines ne soit plus effective, il est possible de s'en procurer sur internet avec des conseils d'utilisations diverses. L'utilisation de préparations à base d'acide borique/ eau boriquée est notamment conseillée sur plusieurs forums français de plongée en prévention des otites externes.

A noter que des préparations magistrales et hospitalières sont encore préparées. Il semble important d'évaluer l'utilisation réelle actuelle des préparations à base d'acide borique.

Enfin, compte tenu de la disponibilité du produit sur internet, des conseils d'utilisation retrouvés sur les réseaux, et de la notification d'un cas grave de suspicion d'intoxication au bore, le CRPV rapporteur considère qu'il serait souhaitable de maintenir une vigilance sur ce produit et d'évaluer sa consommation médicale actuelle.

Informations de l'ANSM

• Sur l'aspect Erreurs médicamenteuses

L'ANSM confirme la récurrence des erreurs de confusion entre les unidoses dans la population pédiatrique, avec en majorité une confusion entre les unidoses de sérum physiologique et celles de chlorhexidine/eau oxygénée/acide borique, les erreurs étant le plus souvent commises dans le cercle familial. Dans la continuité des divers bilans réalisés et actions menées par l'ANSM, l'ANSM a demandé aux laboratoires concernés de revoir les étiquetages primaires et secondaires actuels :

- Suppression de la couleur rose le cas échéant afin d'éviter les confusions avec le sérum physiologique
- Voir les possibilités d'allègement des mentions sur le conditionnement primaire en fonction des dispositions réglementaires actuelle afin d'améliorer la lisibilité des autres mentions

- Apposition sur la face principale des conditionnements secondaires de 2 pictogrammes en grande taille : « œil » et « instillation dans le nez barrée » et si possible sur les conditionnements primaires les plus grands (10 mL) si la lisibilité est correcte.

A noter que ces modifications ne s'appliqueront qu'aux produits contenant de l'acide borique ayant le statut de médicaments. Cela ne sera pas réalisé sur les autres produits, notamment les dispositifs médicaux qui en contiennent.

Il est indiqué qu'aucun rappel de lot n'est prévu.

Enfin, une réédition de l'affiche déjà diffusée en 2016 « Une dosette peut en cacher une autre » est en cours de discussion.

- Sur l'acide borique en tant qu'excipient.

Ce produit est classé comme reprotoxique au niveau de l'OMS et de l'ECHA, la Commission Européenne a décidé de l'inscrire dans la guideline des excipients à effets notoires qui oblige en fonction de certains seuils à apposer une mention de risque et d'information sur le packaging et sur la notice des médicaments. L'ajout de l'acide borique dans l'Annexe II de cette guideline a été introduit en 2017 et révisé en 2022. Toute la population est concernée, en particulier la population pédiatrique, quelle que soit la voie d'administration. Le seuil de sécurité pour l'obligation d'avoir l'apposition de mentions est de 1mg d'équivalent bore par jour pour les enfants de moins de 2 ans (correspondant à 5,7 mg d'acide borique).

Les risques identifiés chez l'animal portent sur la fertilité (Effets testiculaires chez l'animal, Diminution de la fertilité) et la tératogénicité (Malformations congénitales (côtes, cœur)).

Concernant les mentions à apposer sur la notice et l'étiquetage, des travaux sont en cours pour les spécialités contenant de l'acide borique en tant qu'excipient. Le principe s'applique également aux spécialités contenant de l'acide borique en tant que substance active.

Références documentaires

**Rapports du CAP de Bordeaux/Angers et du CRPV d'Angers
Présentation du CAP, du CRPV et de l'ANSM**

Discussion des membres du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

Au cours de la discussion, l'ANSM confirme se renseigner sur les données d'exposition en lien avec l'acide borique (préparations hospitalières).

Il serait par ailleurs intéressant de se rapprocher de l'ANSES au sujet de ses modalités de gestion des produits à base de bore.

Au vu de l'absence de nouveau signal, il n'y aurait a priori pas lieu de communiquer de nouveau sur le sujet au-delà des mises en gardes publiées par l'ANSM. Cependant, l'important nombre de cas d'erreurs pose question et les risques associés sont une source d'inquiétude pour de nombreux utilisateurs. L'ANSM rappelle les mesures en cours concernant les unidoses. Il est de plus proposé de sensibiliser les pharmaciens d'officine sur les erreurs médicamenteuses afin qu'ils conseillent les patients utilisateurs d'unidoses, et notamment les parents, via un flyer élaboré par les laboratoires ou par oral au comptoir. Un rappel en maternité pourrait être effectué ; en effet, les produits donnés en vrac à la sortie de maternités peuvent facilement porter à confusion.

La problématique des unidoses vendues en grande surface (qui n'ont pas le statut de médicament) a également été évoquée.

Conclusions du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

Conclusions

L'ANSM se charge de récolter les données d'exposition en lien avec l'acide borique.

Une sensibilisation est envisagée, via les pharmaciens d'officine, auprès des utilisateurs, et particulièrement les parents. Un rappel auprès des maternités est également prévu.

Le suivi de l'instruction de ce dossier sera présenté lors d'un prochain CSP.

2.2. Cyamémazine et Alimémazine : présentation des données des CAP concernant les intoxications volontaires chez les jeunes de 10 à 17 ans

Numéro/type/nom du dossier	Cyamémazine et Alimémazine : présentation des données des CAP concernant les intoxications volontaires chez les jeunes de 10 à 17 ans
Laboratoire(s)	ARROW GENERIQUES ATNAHS PHARMA FRANCE BIOGARAN VIATRIS SANTE LABORATOIRE XO
Direction médicale médicament concernée	DMM 2
Direction de la surveillance	Pôle sécurisation, Pôle pilotage
Expert(s)	M. Labadie

Présentation du dossier

L'évolution des données des CAP concernant les intoxications volontaires chez les jeunes de 10 à 17 ans entre 2000 et 2023 avec la cyamémazine et l'alimémazine a été présentée par le CAP de Bordeaux, ces produits semblant être de plus en plus rapportés dans un contexte d'intoxication médicamenteuse volontaire chez les jeunes.

L'analyse des données montre une augmentation du nombre d'intoxications volontaires avec la cyamémazine et l'alimémazine chez les jeunes entre 2000 et 2023. Si le taux d'augmentation est relativement stable jusqu'en 2019, il existe une franche accélération du nombre annuel d'intoxications volontaires dans la période péri-COVID, plus marquée chez les jeunes femmes pour la cyamémazine. Par ailleurs, il est remarqué que la proportion de tentative de suicide avec l'alimémazine ou la cyamémazine, seules ou en association, augmente. Pour les polyintoxications chez les femmes, l'augmentation des cas est exponentielle. Ceci pourrait s'expliquer par l'augmentation globale du nombre de tentatives de suicide chez les adolescentes constatée ces dernières années, ou encore par l'augmentation des prescriptions de psychotropes et notamment de ces 2 médicaments. L'incidence des pathologies psychiatriques, ou encore la modification des pratiques thérapeutiques sont d'autres pistes envisagées.

Le rapporteur précise que le tableau clinique de l'intoxication à la cyamémazine et à l'alimémazine est plus préoccupant que celui des benzodiazépines, et qu'il n'existe pas d'antidote.

Références documentaires

Rapport du CAP de Bordeaux

Discussion des membres du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

A l'issue de la présentation, la problématique générale de la dégradation de la santé mentale chez les jeunes est discutée. Les intoxications volontaires chez les adolescents sont de plus en plus fréquentes et la tranche d'âge concernée est de plus en plus jeune. Les intoxications sont souvent réalisées avec les produits prescrits pour le jeune lui-même, ce qui confirme la fragilité actuelle de cette tranche d'âge. Il est rappelé que l'alimémazine et la cyamémazine font partie des psychotropes les plus utilisés dans un cadre suicidaire. Cela pourrait être en lien avec les prescriptions de ces produits en première

intention chez les jeunes. L'ANSM confirme que les ventes de ces produits ont augmenté ces dernières années.

Il serait intéressant de réaliser le même travail d'analyse avec les antidépresseurs et les benzodiazépines afin de voir si le nombre de cas a diminué suite à l'utilisation en première intention de la cyamémazine et de l'alimémazine.

Il serait également intéressant de connaître les formes pharmaceutiques utilisées dans les intoxications volontaires, afin de savoir si certaines formes sont plus utilisées que d'autres (forme solution buvable par exemple) éventuellement établir une communication ciblée à l'attention des prescripteurs et utilisateurs.

Enfin, le passage à l'acte suicidaire en lien avec une levée de l'inhibition provoquée par un antidépresseur prescrit simultanément avec un psychotrope est évoqué. Cela pourrait être affiné dans le cadre d'une enquête prospective.

Conclusions du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

Conclusions

Les volumes de vente de ces produits par rapport aux autres produits de la classe vont être demandés, afin d'évaluer l'exposition chez les jeunes.

La problématique de dégradation de la santé mentale chez les jeunes doit être traitée de manière globale.

2.3. Poppers : présentation des résultats de l'enquête de toxicovigilance

Numéro/type/nom du dossier	Poppers : présentation des résultats de l'enquête de toxicovigilance
Laboratoire(s)	NA
Direction médicale médicament concernée	NA
Direction de la surveillance	Pôle sécurisation, Pôle pilotage
Expert(s)	A. Gouraud

Présentation du dossier

Les cas d'exposition aux poppers notifiés aux CAP-TV du 1er janvier 2018 au 30 avril 2024 ont été présentés.

1406 cas ont été retenus pour l'analyse, dont 1250 cas symptomatiques (89%).

On compte 156 cas de gravité nulle, 1056 cas de gravité faible, 153 cas de gravité moyenne, 33 cas de gravité forte, et 8 décès.

L'âge médian est de 28 ans (2 ans de moins par rapport au rapport précédent). 36,5% des patients ont entre 18 et 25 ans. Le Sex ratio H/F est de 1,9 ; la prédominance masculine augmente avec l'âge.

583 cas font état d'antécédents : psychiatriques seuls (20%), addiction (14%) ou associés (9,4%).

On note des co-expositions dans 385 cas, avec de l'alcool dans 61,3% des cas, et avec des drogues dans 30% des cas.

Par ailleurs, l'analyse des circonstances d'exposition montre qu'il s'agit dans 50% des cas d'une exposition accidentelle. La voie d'exposition autre qu'inhalée seule se retrouve dans 70% des observations. Cela indique que l'utilisation des poppers est le plus souvent « non conforme ».

Concernant l'imputabilité des poppers, celle-ci est évaluée très probable dans plus de 60% des cas. On dénombre 41 (3%) cas de gravité forte dont 8 décès. Une prise en charge médicale a été réalisée dans 62% des cas.

Concernant les cas de gravité forte (n=41), l'âge médian est de 39,4 ans, le sex ratio H/F est de 7,2. Le contexte d'exposition est volontaire dans 63,4% des cas dont toxicomanie/addiction. La voie d'exposition est respiratoire (34,1%) puis orale (26,8%).
On note une co-exposition avec l'alcool dans 63% des cas, et avec des drogues dans 59,3% des cas.

Concernant les cas de décès (n=8), 4 cas sont issus de collecte hors réponse téléphonique d'urgence (RTU). On note 4 cas de circonstances connues (toxicomanie pour tous), dans un contexte sexuel pour 5 cas (probable chemsex dans 4 cas). Les causes exactes de la mort ne sont pas connues pour la majorité. L'imputabilité est probable ou très probable dans 2 cas, possible dans 4 cas, et non exclue dans 2 cas.

Cas pédiatriques : 89 cas, avec un sex ratio F/M de 1,07. Les circonstances sont variables selon les sous-classes d'âges :

- <10 ans (n=25) : accidentelle uniquement dont 1 cas grave
- 10-15 ans (n=8) : volontaire uniquement (expérimentation y compris au sein du collège ou suicidaire)
- 16-18 ans (n=56) : 38% accidentelle, 62% volontaire.

La gravité est faible dans 90% des cas mais il est observé un passage aux urgences dans 70% des cas avec administration d'oxygène dans 42% et administration de bleu de méthylène dans 12% des cas. On note par ailleurs 6 cas de gravité moyenne ou forte dont 3 dans un contexte de défaut de perception du risque.

Cas d'atteintes oculaires : 209 cas, ce qui représente 17% des cas symptomatiques. La gravité est moyenne ou forte dans 11,4%.

Méthémoglobinémies, 338 cas, ce qui représente 27,3% des cas symptomatiques. L'âge médian est de 33,1 ans, le sex ratio M/F est de 3,2.

Le contexte d'exposition est volontaire dans 71% des cas par voie respiratoire. Elle est accidentelle dans 8,9% par voie orale.

La gravité est moyenne ou forte dans 34% des cas (dont 3 décès).

On observe une cyanose, une dyspnée/désaturation quasi systématique. Les signes cardiovasculaires (hypotension) ou neurologiques (coma/convulsions) sont plus rares, la fréquence est corrélée à la valeur de la méthémoglobinémie. La prise en charge nécessite de l'oxygène et du bleu de méthylène (dans 45,5% des cas de gravité faible, et dans 90% des cas pour les autres).

Les nouveaux signaux identifiés sont :

- Les anémies hémolytiques. Elles sont retrouvées dans 11 cas. L'âge médian est de 42,8 ans. Il s'agit d'expositions volontaires chroniques ou subaiguës par voie respiratoire. On observe un déficit en G6PD négatif dans 3 cas, et une régression à l'arrêt dans 2 cas. A noter que des cas sont publiés dans la littérature. L'incidence est probablement sous-estimée car il s'agit dans tous les cas du rapport d'une découverte fortuite.
- Les atteintes respiratoires isolées. Un bronchospasme ou une exacerbation de BPCO est identifié. L'exposition par voie respiratoire est parfois importante. Une prise en charge par oxygénothérapie/corticoïdes/bronchodilatateurs est nécessaire. Le rôle de l'effet irritant des nitrites est évoqué, d'autres types d'atteintes sont discutées.
- Le switch d'une addiction à alcool vers une addiction aux poppers. La notion de consommation au cours d'une cure de sevrage d'alcool est retrouvée dans 25% des dossiers avec ATCD d'alcoolisme. 15 dossiers mentionnent explicitement le transfert de consommation. Les effets ébrio-narcotiques sont recherchés.

En conclusion, une augmentation régulière du nombre de cas d'exposition aux poppers et un rajeunissement des exposés est observé. La majorité des cas concerne des expositions accidentelles possiblement en lien avec un conditionnement inadapté. Les co-expositions sont fréquentes, particulièrement dans les cas de gravité forte. On observe une mortalité faible mais une morbidité et un recours au soin élevés. Par ailleurs, de possibles nouveaux signaux sont associés à des consommations chroniques : les anémies hémolytiques, le bronchospasme/BPCO, et le transfert de l'addiction de l'alcool vers les poppers.

Le rapporteur insiste sur le fait que les poppers ne sont pas des substances ayant une « toxicité faible aux doses inhalées habituelles ». Ils exposent à des risques lors d'expositions aiguës accidentelles ou volontaires et d'expositions chroniques. En co-exposition, ils sont associés à une toxicité sévère.

Une nouvelle décision de régulation devrait être envisagée. Dans l'attente, des mesures de réduction des risques d'exposition accidentelle pourraient être envisagées :

- Imposer un étiquetage clair et pérenne concernant la substance elle-même, son mode d'utilisation et ses risques. Interdire les étiquetages trop ludiques ou potentiellement attrayants notamment pour les enfants.
- Imposer un conditionnement sécurisé : bouchon de sécurité, dispositif empêchant l'ingestion ou les éclaboussures lors des manipulations.
- Informer à l'achat : si la vente libre des poppers devait se poursuivre dans des lieux accessibles à tous (ex : bureau de tabac), faire appliquer l'interdiction de vente aux mineurs, informer les commerçants des risques liés à ces substances afin qu'ils soient le premier relai de la prévention auprès des consommateurs.
- Informer des risques : communiquer auprès du grand public, notamment des consommateurs les plus jeunes, quant aux risques de ces substances qui actuellement conservent une image festive et anodine.

Références documentaires

Rapport du CAP de Bordeaux

Discussion des membres du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

A l'issue de la présentation, il est fait mention de la vente de masque à poppers. Cela n'est pas identifié dans les cas mais cela pourrait être un facteur aggravant.

L'attractivité des étiquetages sans warning, ainsi que la nécessité d'une régulation est discutée.

Enfin, la problématique du switch de l'addiction à l'alcool vers l'addiction au poppers devra être approfondie. A noter que cette notion est également retrouvée dans les données d'addictovigilance.

Conclusions du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

Conclusions

L'ANSM indique que les données de l'enquête d'addictovigilance en lien avec les poppers seront présentées en CSP Psychotropes, Stupéfiants et Addictions le 27 juin 2025.

Au vu de l'ensemble des données de toxicovigilance et d'addictovigilance disponibles, l'ANSM envisage de nouvelles mesures de réduction du risque lié à la consommation de poppers.

Le suivi de l'instruction de ce dossier sera présenté lors d'un prochain CSP.