

# **COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE**

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)

Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (InVS)

CAP Angers, CAP Bordeaux, CTV Grenoble, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris, CTV Reims,  
CAP Rennes, CTV Rouen, CAP Strasbourg, CAP Toulouse, MSA  
Anses, Afssaps, InVS, DGS

## **Exposition aux poppers notifiés aux CAPTV Mise à jour du rapport de janvier 2010**

**Rapport fait à la demande de l'Afssaps  
Octobre 2011**

**Rapporteur**

**Luc Ferrari**

tél. 03.83.85.85.20 ; mél l.ferrari@chu-nancy.fr

### **Groupe de travail « Médicament »**

Coordination : Dr Philippe Saviuc (CTV Grenoble) / Vincent Gazin (Afssaps)

Experts: Sami Babai (CRPV Henri Mondor), Irène Bidault (Afssaps), Alexandra Boucher (CEIP-A Lyon),  
Claudine Cabot (CAPTV Toulouse), Luc De Haro (CAPTV Marseille), Luc Ferrari (CAPTV Nancy), Vincent Gazin  
(Afssaps), Valérie Gibaja (CEIP-A Nancy), Sixtine Ginisty (CRPV Paris Fernand Widal),  
Laurence Lagarce (CRPV Angers), Corine Pulce (CAPTV Lyon), Antoine Villa (CAPTV Paris).

## Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers.

Le protocole de prise en charge a été écrit par Antoine Villa et relu par Michel Pâques (service d'ophtalmologie de l'Hôpital des XV-XX à Paris).

## Validation

Ce rapport a été :

- relu par : Claudine Cabot, Marie-Anne Courné, Corine Pulce, Philippe Saviuc
- validé par le GT médicament le : 20 octobre 2011
- validé par la cellule opérationnelle le : 16 février 2012
- validé par le CCTV : le 5 mars 2012

## Diffusion

CAPTIV, Anses, Afssaps, MSA, DGS  
Site des CAPTV

## Glossaire

BNCI : Base nationale des Cas d'Intoxication  
BNPC : Base nationale des Produits et Compositions  
CAPTV : Centre Antipoison et Toxicovigilance  
GHB : acide gamma hydroxybutyrique  
SICAP : Système d'Information des Centres Antipoison  
TCO : Tomographie en cohérence optique

# Sommaire

<b>Glossaire</b> .....	2
<b>Sommaire</b> .....	3
<b>Résumé</b> .....	3
1. Introduction .....	4
2. Méthode .....	4
3. Résultats .....	5
3.1. Evolution du nombre de cas d'exposition .....	5
3.2. Identification des agents .....	6
3.3. Cas graves .....	7
3.3.1. Evolution du nombre de cas graves .....	7
3.3.2. Description des 12 cas graves supplémentaires identifiés depuis le premier rapport .....	7
3.4. Cas particulier des atteintes oculaires .....	8
3.5. Gravité des atteintes oculaires lors d'une inhalation .....	9
4. Discussion .....	10
5. Références .....	10
6. Annexes .....	11
6.1. Saisine .....	11
6.2. Périodes de contribution des systèmes d'information .....	12
6.3. Protocole de prise en charge des atteintes oculaires liées à l'inhalation de poppers .....	13
6.4. Arrêté du 29 juin 2011 .....	15

## Résumé

Du fait de modifications de textes réglementaires concernant les poppers, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) avait sollicité le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV). Un rapport paru en janvier 2010 avait été réalisé sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 1999 au 29 novembre 2009, à partir des données des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), recensant les cas graves d'exposition aux poppers. Ainsi, parmi 794 cas d'exposition à des poppers seuls ou associés à d'autres agents, 112 étaient graves et 4 décès avaient été rapportés. En raison de la mise en évidence récente d'une atteinte oculaire spécifique aux poppers, un deuxième rapport du CCTV à partir des mêmes sources de données avait montré l'existence de 30 cas avec atteinte oculaire durant la période 1999-2010.

Toujours dans un contexte de modification réglementaire, l'Afssaps a souhaité que soit effectuée une mise à jour des cas d'exposition aux poppers, sur la période du 30 novembre 2009 au 31 mars 2011. Quarante-et-un (41) nouveaux cas ont été identifiés dans la base de données des CAPTV. Parmi ceux-ci, 12 cas graves supplémentaires ont été identifiés depuis le premier rapport. Ni le nombre ni la proportion de cas graves n'a augmenté ces 2 dernières années. Cependant un décès a été rapporté. Les nouveaux cas présentant des symptômes oculaires ont fait l'objet d'une attention particulière. Quatre nouveaux cas étaient compatibles avec une atteinte oculaire spécifique après une exposition à des poppers par inhalation, et deux de ces cas ont été considérés comme graves. Il est suggéré de poursuivre le suivi des atteintes oculaires après exposition à des poppers, dont l'évolution est mal caractérisée à ce jour.

## 1. Introduction

Les poppers<sup>1</sup> sont des nitrites organiques. Leurs formes liquides volatiles ont des usages aphrodisiaques. Un premier décret (n° 90-274 du 26 mars 1990) avait interdit la vente et la distribution gratuite au public des poppers contenant des nitrites d'amyle (= pentyle) et de butyle ou leurs isomères [1]. Depuis, l'utilisation d'autres dérivés (nitrites d'isopropyle et de cyclohexyle) avait justifié la parution d'un deuxième décret (n° 2007-1636 du 20 novembre 2007) interdisant « la fabrication, l'importation, l'exportation, l'offre, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, la mise en vente, la vente ou la distribution à titre gratuit des produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché » et avait abrogé le décret de 1990 [2]. Une décision du Conseil d'Etat du 15 mai 2009 (n° 31244 9) [3] a annulé le décret de 2007, l'objet de ce décret étant jugé excessif et disproportionné au regard des risques que représenterait la commercialisation de ces produits pour la santé et la sécurité des consommateurs, rétablissant de ce fait, le décret de 1990.

Dans ce contexte, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) avait interrogé le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) pour connaître les risques liés à chacune des espèces de nitrites aliphatiques, et un rapport a été produit [4]. L'interrogation et l'analyse du Système d'information des centres antipoison et de toxicovigilance (Sicap) avait permis d'identifier, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 29 novembre 2009, 794 cas d'exposition, dont une grande majorité liée uniquement à une désignation générique « poppers » (92,4%). Ces expositions impliquaient le plus souvent un homme (72,5%), la tranche d'âge des 20-39 ans (67,6%), des expositions par voie respiratoire (57,3% des cas) ou par voie orale (35,3%). Elles étaient symptomatiques dans 683 cas, et considérées comme graves dans 119 cas ; 4 décès avaient été enregistrés.

Dans le prolongement de cette étude, et à la suite de la notification de plusieurs cas de troubles visuels inhabituels suspects d'être en relation avec l'inhalation de poppers, un recensement des cas de troubles visuels en relation avec une exposition à des poppers par inhalation (exclusion des projections oculaires), enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), a été réalisé sur la période 1999-2010 [5]. Cette étude avait permis de recenser, parmi les 829 cas d'exposition à un poppers, 30 cas impliquant des troubles oculaires, apparaissant dans un délai de quelques minutes à quelques jours après l'inhalation. L'analyse de ces 30 cas a mis au jour un nouveau syndrome dont les deux principales manifestations cliniques sont une diminution de l'acuité visuelle d'une part (plus de 2/3 des cas) et la présence de phosphènes (taches lumineuses / scintillantes, éblouissement dans 50 % des cas). Quand un bilan ad hoc avait été effectué, il avait révélé : une tache ou un point jaune situé au niveau de la fovea à l'examen du fond d'oeil (10 cas sur les 11 où cette anomalie a été recherchée), une désorganisation du segment externe des cônes fovéaux (9/9 cas) à la tomographie en cohérence optique (TCO).

Dans ce contexte, afin d'envisager à nouveau des mesures de minimisation du risque, l'Afssaps a sollicité le CCTV (cf. saisine en annexe 1).

L'objectif de ce présent rapport est de mettre à jour le premier rapport, à compter du 30 novembre 2009 (en particulier en se focalisant sur les cas graves) et de mettre à jour le second rapport (troubles visuels spécifiques).

## 2. Méthode

L'interrogation rétrospective de la base de données des CAPTV a été faite sur la période du 30 novembre 2009 au 31 mars 2011. La part contributive des différents CAPTV à cette base de données est montrée en annexe 2.

### Définition des cas symptomatiques et graves

Un cas symptomatique est défini comme un cas d'exposition à un poppers présentant au moins un symptôme.

---

<sup>1</sup> Le nom proviendrait du bruit, un « pop », qui se produisait lors de la rupture d'une ampoule de nitrite d'amyle.

Un cas grave a été défini à partir de la toxicité des poppers comme un cas symptomatique présentant au moins l'un des signes cliniques suivants :

- Méthémoglobinémie > 30%
- Symptômes cardio-vasculaires
  - Arrêt cardiaque
  - Pression artérielle systolique < 80 mm Hg
  - Troubles du rythme cardiaque
  - Etat de choc
- Symptômes respiratoires
  - Bradypnée
  - Apnée / pause respiratoire
  - Cyanose
  - Dyspnée
  - Syndrome de détresse respiratoire aiguë
- Symptômes neurologiques
  - Convulsions
  - Etat de mal convulsif
  - Paralysie / parésie / déficit moteur
  - Coma
- Symptômes oculaires
  - Cécité / diminution de l'acuité visuelle
  - Troubles de la vision.

### **Définition des agents**

Les cas retenus ont été ceux enregistrés dans la base des cas d'intoxication (BNCI) pour lesquels un des agents d'exposition était référencé comme un poppers ou classé dans la hiérarchie de la base des produits et compositions (BNPC) comme appartenant à la classe d'usage poppers.

Les cas ont été analysés. Sont présentés ici les cas symptomatiques et graves, et les cas d'atteinte oculaire.

## **3. Résultats**

### **3.1. Evolution du nombre de cas d'exposition**

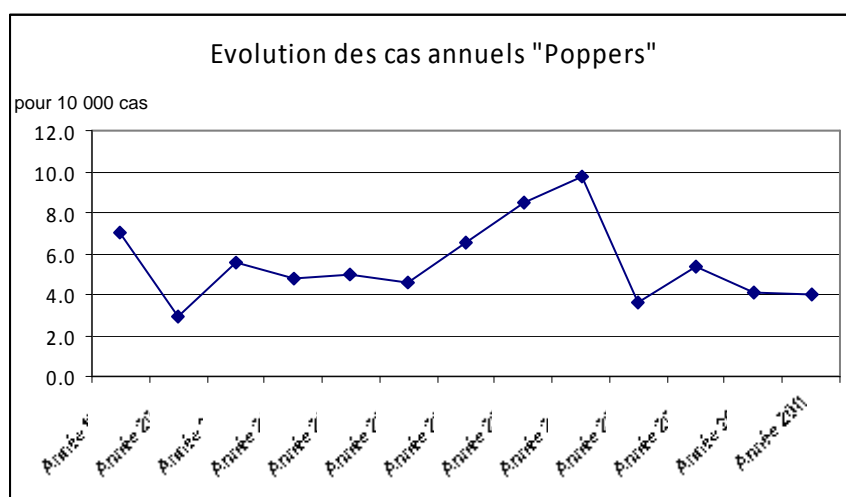
Entre le 30 novembre 2009 et le 31 mars 2011, 91 cas d'exposition à des poppers ont été notifiés aux CAPTV, qui s'ajoutent aux 794 cas notifiés entre 1999 et le 29 novembre 2009 et ayant fait l'objet du premier rapport [4]. Le tableau 1 reprend l'ensemble des cas. Le nombre de cas poppers pour 10 000 cas d'exposition tous agents confondus est obtenu en rapportant les cas d'exposition à des poppers au nombre de cas humains toutes expositions confondues présents dans la BNCI pour la période correspondante (Figure 1).

**Tableau 1 : Répartition par année des cas d'exposition à des poppers.**

Années	Cas toutes expositions confondues (n)	Cas d'exposition à des poppers (n)	Proportion de cas d'exposition à des poppers (pour 10000 cas)
1999	39653	28	7,1
2000	114544	33	2,9
2001	111265	62	5,6
2002	134833	64	4,7
2003	131423	65	4,9
2004	132413	61	4,6
2005	130893	86	6,6
2006	131659	112	8,5
2007	147119	143	9,7
2008	161849	58	3,6
2009	165001	90	5,6
2010	162732	65	4,0
2011*	45386	19	4,2
<b>Total</b>	<b>1608770</b>	<b>885</b>	<b>5,5</b>

\*année incomplète (1<sup>er</sup> trimestre)

**Figure 1 : Nombre de cas poppers pour 10 000 cas tout agents confondus.**



Pour la fin d'année 2009 (30 novembre-31 décembre), il y avait 7 cas supplémentaires, dont 6 symptomatiques, et aucun cas grave.

Pour l'année 2010, ont été dénombrés 65 cas dont 52 cas symptomatiques et 9 cas graves.

Pour le premier trimestre de l'année 2011, on retrouvait 19 cas d'exposition, 15 cas symptomatiques, dont 3 cas graves, et un décès.

On ne notait pas d'augmentation du nombre de cas d'exposition à des poppers ajusté sur l'activité des CAPTV pour les années 2010 et 2011.

### 3.2. Identification des agents

L'agent était codé sur un nom spécifique dans seulement 13 cas sur 91. Les poppers identifiés sont montrés dans le tableau 2. Pour tous les autres cas, c'est une désignation générique qui a été utilisée pour coder l'agent.

**Tableau 2 : Identification des agents.**

Agents	Nombre de cas
AZUR BRONX	1
BANG	1
BOOSTER POPPERS	1
FUNLINE INTERNATIONAL JUNGLE JUICE	1
POPPERS JUNGLE JUICE	8
POPPERS LINE X'TREM	1
Désignation générique	78
<b>Total</b>	<b>91</b>

### 3.3. Cas graves

#### 3.3.1. Evolution du nombre de cas graves

Au final, les nombres de cas graves étaient respectivement de 12, 9 et 3 pour les années 2009, 2010 et 2011. Ni le nombre ni la proportion de cas graves n'ont augmenté ces 2 dernières années (tableau 3). Cependant un décès a été rapporté.

**Tableau 3 : Proportion de cas graves.**

Années	Cas d'exposition à des poppers (n)	Cas graves (n)	Fréquence par rapport aux cas d'exposition aux poppers (%)
1999	28	7	25,0
2000	33	7	21,2
2001	62	7	11,3
2002	64	6	9,4
2003	65	12	18,5
2004	61	11	18,0
2005	86	13	15,1
2006	112	16	14,3
2007	143	25	17,5
2008	58	3	5,2
2009	90	12	13,3
2010	65	9	13,8
2011*	19	3	15,8
<b>Total</b>	<b>885</b>	<b>130</b>	<b>14,7</b>

\*année incomplète (1<sup>er</sup> trimestre)

#### 3.3.2. Description des 12 cas graves supplémentaires identifiés depuis le premier rapport

Il s'agissait d'une exposition par inhalation dans 6 cas sur 12 (tableau 4).

**Tableau 4 : Voies d'exposition.**

Voies d'exposition	Nombre
Inhalation	5
Orale	4
Orale + inhalation	1
Inconnue	2
<b>Total</b>	<b>12</b>

Un poppers était le seul agent impliqué dans 8 cas. Dans les 4 autres cas, les agents associés étaient de l'alcool dans 3 cas, associé à du cannabis dans 1 cas, et de l'acide gamma hydroxybutyrique (GHB) dans 1 cas.

Une méthémoglobinémie dépassant les 30% était présente dans 8 cas sur 12. L'ensemble des symptômes est montré dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Symptômes présentés par les 12 cas graves.**

Symptômes	Nombre
Méthémoglobinémie > 30%	8
Détresse respiratoire	1
Arrêt cardiaque	2
Hypotension artérielle	1
Cyanose	7
Dyspnée	1
Coma (score de Glasgow = 3)	1
Atteinte oculaire	2
<b>Total</b>	<b>12</b>

Deux cas méritent une description plus détaillée :

- une jeune femme de 27 ans, suicidaire et ayant des antécédents de toxicomanie, a présenté un arrêt cardiaque, qui s'est produit aux urgences et son état clinique a bien évolué après la réanimation. La méthémoglobinémie à l'admission était de 70,3%, et la patiente présentait également une hypotension artérielle marquée, avec une saturation en oxygène à 84% ;
- un homme de 48 ans ayant consommé des toxiques à visée anxiolytique après une dispute, a présenté un coma avec un score de Glasgow à 3. Il s'agissait d'une co-exposition poppers et GHB, et le tableau clinique était plus évocateur d'une intoxication par GHB que par poppers.

Dix des douze cas graves ont évolué favorablement. Parmi les 2 derniers cas, l'un est décédé, et l'autre présentait des séquelles, après 3 mois d'évolution:

- un homme de 50 ans a été retrouvé décédé, en décubitus ventral dans son lit, avec un flacon de poppers à côté de lui, le bouchon dans la main. Ses extrémités étaient cyanosées. La recherche de toxiques (opiacés, barbituriques, amphétamines, cocaïne, cannabis) était négative. Une alcoolémie à 1,38 g/L a été rapportée. La cause de la mort est un arrêt cardiaque, imputé au poppers ;
- un homme de 27 ans, consommateur régulier de poppers pendant deux ans (au moins cinq fois par semaine), a présenté une rétinopathie bilatérale avec atteinte de la fovéa (présence de tache jaune au fond d'œil), avec perte d'acuité visuelle (5/10 à chaque œil), persistante après 3 mois de suivi.

### **3.4. Cas particulier des atteintes oculaires**

En raison de la mise en évidence récente d'une atteinte oculaire spécifique aux poppers, les cas présentant des symptômes oculaires ont fait l'objet d'une attention particulière. Sur les 91 nouveaux cas enregistrés entre le 30 novembre 2009 et le 31 mars 2011, on a recensé 14 cas avec une atteinte oculaire, parmi lesquels 4 sont survenus après une inhalation du poppers (tableau 6).



**Tableau 6 : Voies d'exposition des cas avec atteinte oculaire.**

Voies	Nombre
Inhalation	4
Orale	0
Projection oculaire	8
Inhalation + cutanée + projection oculaire	1
Inconnue	1
<b>Total</b>	<b>12</b>

L'exposition à un poppers était accompagnée d'une consommation d'alcool dans 2 cas.

Les différents signes oculaires sont montrés dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Signes d'atteinte oculaire selon la voie d'exposition.**

Symptômes	Nombre
<i>Exposition par inhalation</i>	
Troubles de la vision	4
Diminution de l'acuité visuelle	1
<i>Exposition par projection ou contact cutané</i>	
Douleur oculaire	7
Kératite	1
Conjonctivite/Erythème conjonctival	4
<i>Voie d'exposition inconnue</i>	
Troubles de la vision	1

Dans deux cas, les troubles de la vision ne sont évoqués par le patient qu'après demande ou interrogation plus précise par l'ophtalmologue, concernant ce type d'effet des poppers.

Dans la majorité des cas, on a retrouvé des douleurs oculaires, toujours après une projection oculaire. Pour les quatre cas de conjonctivite / érythème conjonctival, il s'agissait là aussi d'une projection oculaire.

Sur les 14 cas avec troubles oculaires, une consultation ophtalmologique a été conseillée dans 12 cas ; elle a été refusée 2 fois. Dans 3 cas, le dossier n'indiquait pas si le conseil avait été suivi. Dans 2 autres, un test à la fluorescéine a été réalisé, qui s'est révélé négatif. Enfin dans 1 cas, une tomographie en cohérence optique (TCO) a pu être réalisé (il s'agit du cas avec une atteinte fovéale, cf. infra).

### 3.5. Gravité des atteintes oculaires lors d'une inhalation

Il a été vérifié que les cas de cette nouvelle série n'avaient pas été décrits précédemment dans le rapport portant sur les troubles visuels [5]. Au total, on retient 4 nouveaux cas compatibles avec une atteinte oculaire spécifique après une exposition à des poppers par inhalation. Parmi eux, deux cas sont considérés comme graves :

- dans un premier cas, il y a description d'une atteinte fovéale, avec une diminution de l'acuité visuelle de moitié (5/10 à chaque œil). Après trois mois de suivi, la persistance d'un déficit visuel fait considéré l'évolution comme défavorable (cas déjà mentionné plus haut) ;
- le second cas est celui d'un patient de 32 ans, ayant inhalé une quantité inconnue de poppers. Il n'a pas bénéficié d'une TCO, mais présentait une perte d'acuité à 5/10 pour chaque œil le lendemain de l'exposition. Un mois après la situation était normalisée.

Aucun symptôme extra oculaire n'a été décrit dans ces 2 cas.

## 4. Discussion

Le complément d'information demandé portait sur l'apparition de nouveaux cas graves d'intoxication avec des poppers. Sur la période concernée, on recense 91 nouveaux cas, dont 73 sont symptomatiques et parmi eux 12 cas sont graves. Il ne semble pas y avoir d'augmentation des cas d'exposition rapportés aux CAPTV, ni d'augmentation des cas graves.

Parmi les nouveaux cas, un décès est rapporté, imputé à une consommation de poppers, sans confirmation analytique. Aucun cas de dépendance n'a été rapporté.

Quatre nouveaux cas d'atteinte oculaire à la suite d'une inhalation de poppers ont été rapportés dont un cas avec une diminution importante et persistante de l'acuité visuelle. Ils s'ajoutent aux 30 cas déjà recensés [5] et complètent ceux récemment rapportés dans la littérature [6-8]. On pourra regretter que trop souvent les recommandations d'exams ophtalmologiques spécialisés ne soient pas suivies par les intoxiqués.

Au vu des résultats du précédent rapport et de ceux présentés ici, il semble qu'une poursuite de la surveillance des cas d'exposition à des poppers avec lésions oculaires doit être maintenue, d'autant que l'évolution de ce type d'atteinte est peu caractérisée à ce jour. Une diffusion plus large de l'information, notamment aux ophtalmologues susceptibles de prendre en charge ces patients, concernant cette possibilité d'atteinte lors d'exposition à des poppers pourrait également être envisagée. Un protocole spécifique de suivi des patients a été établi en collaboration avec un service d'ophtalmologie qui a étudié plus spécifiquement cette problématique [5, 7] ; il est joint en annexe 3 et sera diffusé dans tous les CAPTV.

Les premiers résultats de ce travail ont été présentés à la Commission nationale des stupéfiants et psychotropes. Parallèlement à la finalisation de ce rapport, un nouvel arrêté a été pris interdisant le commerce et l'échange à titre gratuit de l'ensemble des poppers (cf. arrêté du 29 juin 2011 en annexe 4) [9].

## 5. Références

1. Décret n°90-274 du 26 mars 1990 relatif aux produits dits "poppers" contenant des nitrites de butyle et de pentyle (J.O., 28 mars 1990, p. 3758).
2. Décret n°2007-1636 du 20 novembre 2007 relatif aux produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques, hétérocycliques ou leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché (J.O., n°271, 22 nov 2007, p. 19070).
3. Décision en conseil d'état n°312449 ; devrait être publiée dans le recueil des décisions du conseil d'état "Lebon" : requête n°312449, 312454, 312485.
4. Ferrari L, Saviuc P, Gazin V. Intoxication par les poppers - Analyse préliminaire des données de la BNCI, 1999-2009 - Rapport fait à la demande de l'Afssaps. Paris: Comité de coordination de la toxicovigilance - Groupe de travail « médicament » ; décembre 2009.
5. Villa A, Saviuc P, Gazin V. Troubles visuels liés à l'inhalation de Poppers – Cas rapportés dans la base de données des CAPTV (SICAP). Septembre 2010.
6. Morrissey R, Francis J, Howland M, Hoffman R, Nelson L. "Popper" retinopathy: acute isobutyl nitrite exposure induces red to yellow color visual disturbance (abstract). Clin Toxicol 2010;48(3):252.
7. Vignal-Clermont C, Audo I, Sahel JA, Paques M. Poppers-associated retinal toxicity. New Engl J Med 2010;363(16):1583-5.
8. Audo I, El Sanharawi M, Vignal-Clermont C, Villa A, Morin A, Conrath J, Fompeydie D, Sahel JA, Gocho-Nakashima K, Goureau O, Paques M. Foveal damage in habitual poppers users. Arch Ophthalmol 2011;129(6):703-8. Epub 2011 Feb 14.
9. Arrêté du 29 juin 2011 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères.

## 6. Annexes

### 6.1. Saisine



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des Médicaments  
et des Produits Biologiques  
Service de l'Évaluation et de la Surveillance du Risque  
et de l'Information  
Département de Toxicologie

Unité de Toxicologie Clinique  
Vincent Gazin  
Tél: 01 55 87 35 87  
vincent.gazin@afssaps.sante.fr



REPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint Denis, le 29 AVR. 2011

**Institut de Veille Sanitaire**  
Département Santé Environnement  
Secrétariat du Comité de Coordination de Toxicovigilance  
12, rue du Val d'Osne  
94415 St Maurice Cedex France

Monsieur le Président du Comité de Coordination de  
Toxicovigilance

**Objet:** saisine relative aux intoxications liées aux poppers

Le rapport du Comité de Coordination de la Toxicovigilance (CCTV) paru en 2009 montrait la survenue d'effets sanguins (méthémoglobinémie), cardiaques (hypotension) et des altérations ophtalmiques (diminution de l'acuité visuelle) faisant suite à la consommation de poppers, produits chimiques en vente libre dans un cadre récréatif.

Au-delà de la proposition de mise en place d'une information destinée au public sur la dangerosité de ces produits (étiquetage) faite lors de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes du 24 juin 2010, la possibilité de faire suivre à ces produits une partie de la réglementation des stupéfiants sera étudiée lors de la Commission du 21 avril 2011.

L'Afssaps saisit les CAP-TV afin d'effectuer une mise à jour de ce rapport en rapportant les expositions recensées depuis la dernière analyse et fournir une expertise sur l'ensemble de ces nouveaux cas, en indiquant notamment le nombre et la qualité des cas graves survenus en 2010 et la période disponible de 2011 ainsi que la proportion de cas symptomatiques incluant des effets oculaires.

Je vous prie d'agréer l'expression de ma considération distinguée.

Pour le Directeur Général  
et par délégation  
le Directeur de l'Évaluation  
des Médicaments et des Produits Biologiques

  
Pr Philippe LECHAT

**6.2. Périodes de contribution des systèmes d'information  
Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap**

<b>Centre antipoison et de toxicovigilance</b>	<b>Période d'alimentation de la BNCI</b>
Angers	Novembre 1999 – aujourd'hui
Bordeaux	Septembre 2007 – aujourd'hui
Lille	Juillet 1999 – aujourd'hui
Lyon	Novembre 1999 – aujourd'hui
Marseille	Janvier 2002 – aujourd'hui
Nancy	Novembre 1999 – aujourd'hui
Paris	Août 1999 – aujourd'hui
Rennes	Janvier 1999 – aujourd'hui
Strasbourg	Février 2007 – aujourd'hui
Toulouse	Janvier 2000 – aujourd'hui

## **6.3. Protocole de prise en charge des atteintes oculaires liées à l'inhalation de poppers**

### **1. Introduction**

La notification de troubles de la vision liés à l'inhalation des poppers est rare, si l'on considère le nombre important de personnes qui utilisent des poppers. Il est vraisemblable que le faible nombre de cas rapportés soit en partie dû à une sous notification : les utilisateurs de poppers présentant des symptômes visuels modérés peuvent ne pas consulter de médecins ; ils ne signalent pas nécessairement une association temporelle avec la consommation de poppers parce qu'ils ne l'ont pas perçue ou parce qu'ils taisent délibérément leur consommation de poppers.

L'existence de ce syndrome et ses caractéristiques ne sont pas connus de tous les ophtalmologues, à plus forte raison de tous les médecins et c'est une autre cause de sous-estimation de la fréquence de cette affection.

L'amélioration des méthodes de diagnostic, notamment l'utilisation croissante de la tomographie en cohérence optique haute résolution (TCO-HR) a probablement également contribué à l'émergence de cette nouvelle entité pathologique.

### **2. Interrogatoire**

Dans les heures ou les jours suivant la consommation de poppers, peuvent apparaître, chez un utilisateur chronique ou naïf :

- une diminution de l'acuité visuelle ; dans la série rapportée par les CAPTV [1], c'était le signe le plus souvent rapporté ;
- des phosphènes lumineux ; taches ou halos lumineux, scotomes scintillants (décrits comme des « flashes centraux de lumière » dans les forums de discussion sur Internet), éblouissement, troubles de la vision des couleurs de fortes intensités... Ils représentent le 2<sup>ème</sup> point d'appel. Par ailleurs des troubles de la vision des couleurs ont été rapportés (des sources de lumière rouge étaient perçues jaunes avec un halo).

Chez des consommateurs réguliers, la baisse visuelle peut être progressive. Les symptômes décrits à ce jour étaient toujours bilatéraux.

Il est important de caractériser le délai d'apparition des symptômes.

### **3. Examen clinique**

#### **Evaluation de l'acuité visuelle**

L'acuité visuelle peut être normale ou modérément diminuée.

#### **Examen à la lampe à fente / Fond d'œil**

L'examen du fond d'œil révèle dans la moitié des cas une ou plusieurs taches ou points jaunes au niveau de la fovéa. L'examen ophtalmologique de ces patients pourrait être considéré à tort comme normal si ces anomalies fovéales n'étaient pas spécifiquement recherchées.

#### **Tomodensitométrie en Cohérence Optique-Haute Résolution**

L'observation d'une atteinte du segment externe des cônes de la fovéa par la tomographie en cohérence optique (TCO) de préférence à haute résolution (TCO-HR) permet de révéler un autre signe évocateur de la responsabilité des poppers ; il s'agit d'une désorganisation du segment externe des cônes de la fovéa.

Il faut noter qu'une TCO normale n'exclut pas la présence de lésions fovéales. La réalisation itérative de TCO est parfois nécessaire pour mettre en évidence la désorganisation des segments externes des cônes de la fovéa. Ce diagnostic est plus facile avec les techniques actuelles plus rapides et performantes (TCO-HR).

### **4. Evolution**

L'évolution de ces atteintes oculaires observées chez les consommateurs de poppers est encore mal caractérisée. Il semble que les troubles visuels soient généralement spontanément résolutifs en quelques jours à quelques semaines, mais quelques observations décrivent la persistance d'anomalies plusieurs mois après l'épisode initial. Il semble nécessaire de suivre au long cours ces patients et de s'assurer de l'absence ou de la présence d'une consommation de poppers.

## **5. Traitement**

A ce jour aucune thérapeutique n'a fait la preuve de son efficacité pour traiter les lésions oculaires occasionnées par l'inhalation de poppers.

## **6. Conclusion**

Ce syndrome est caractéristique, mais ses manifestations cliniques sont banales et les anomalies plus spécifiques révélées par les examens complémentaires sont discrètes : l'examen ophtalmologique de ces patients pourrait être considéré, à tort comme normal si la recherche de points jaunes fovéaux et d'une atteinte du segment externe des cônes de la fovéa (par TCO) ne sont pas recherchés spécifiquement. Il est donc nécessaire que les consommateurs et les médecins soient informés de l'existence de ces atteintes ophtalmologiques associées à la consommation de poppers, pour que leur fréquence et leur histoire naturelle puissent être mieux caractérisées.

Malgré l'absence de thérapeutique spécifique à ce jour, il est important d'insister sur l'intérêt du diagnostic au moins pour permettre une sensibilisation à l'arrêt de l'exposition aux poppers.

## **Référence**

Villa A, Saviuc P, Gazin V. Troubles visuels liés à l'inhalation de Poppers – Cas rapportés dans la base de données des CAPTV (SICAP). Septembre 2010.

## Décrets, arrêtés, circulaires

### TEXTES GÉNÉRAUX

#### MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 29 juin 2011 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères

NOR : ETSP1117877A

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5132-8, L. 5432-1, R. 5132-84, R. 5132-87 et R. 5132-97 ;

Vu l'avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 21 avril 2011 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;

Considérant qu'il y a lieu de soumettre les produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères à une partie de la réglementation des stupéfiants en vue d'interdire leur offre et leur cession au public, en raison d'un risque de pharmacodépendance ou d'abus,

Arrête :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – L'offre et la cession au public des produits, à l'exception des médicaments, contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères sont interdites.

**Art. 2.** – Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 29 juin 2011.

Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur général de la santé,*  
J.-Y. GRALL