#### COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président: Dr Robert GARNIER (CAPTV Paris)

Dr Jacques MANEL (CAPTV Nancy), Dr Jean-Christophe GALLART (CAPTV Toulouse), Dr Magali LABADIE (CAPTV Bordeaux), Dr Corine PULCE (CAPTV Lyon)

Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (InVS)

CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse, MSA, ANSM, Anses, InVS, DGS

# Exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide : Etude descriptive des cas enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance entre 2005 et 2012.

#### **Rapporteurs**

Fatoumata RIGAUX-BARRY, Jacques MANEL (CAPTV de Nancy) :

f.rigaux-barry@chu-nancy, j.manel@chu-nancy.fr

Anne-Marie PATAT (CAPTV de Lyon) : <a href="maile-marie.patat@chu-lyon.fr">anne-marie.patat@chu-lyon.fr</a> Laurie CORDIER (CAPTV de Toulouse) : <a href="maile-condition-marie.patat@chu-lyon.fr">cordier.l@chu-toulouse.fr</a>

#### Groupe de travail «Accidents domestiques dus à des agents chimiques »

<u>Coordination</u>: Françoise FLESCH (CAPTV de Strasbourg), Sandra SINNO-TELLIER (InVS).

<u>Experts</u>: Ingrid BLANC (CAPTV de Paris), David BOELS (CAPTV d'Angers), Laurie CORDIER (CAPTV de Toulouse), Dominique CHATAIGNIER (CAPTV de Paris), Jamel DAOUDI (InVS), Françoise FLESCH (CAPTV de Strasbourg), Magali LABADIE (CAPTV de Bordeaux), Jérôme LANGRAND (CAPTV de Paris), Patrick NISSE (CAPTV de Lille), Anne-Marie PATAT (CAPTV de Lyon), Fatoumata RIGAUX BARRY (CAPTV de Nancy), Sandra SINNO-TELLIER (InVS).

#### 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 prise en charge et de suivi de dossiers.

L'identification des agents d'intérêt pour l'étude dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC) a été effectuée par l'équipe du CAPTV de Nancy.

L'extraction des cas de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) a été effectuée par Ingrid Blanc-Brisset (CAPTV de Paris).

#### **Validation**

#### Ce rapport a été :

validé par le groupe de travail le : 10 avril 2014

validé par la cellule opérationnelle le : 14 avril 2014

• validé par le CCTV le : 23 avril 2014

#### **Diffusion**

CAPTV, Anses, ANSM, MSA, DGS, InVS Site des CAPTV

Les membres du groupe ne déclarent aucun conflit d'intérêt en lien avec le sujet.

Exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide : étude descriptive des cas enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance entre 2005 et 2012.

Ces dernières années, la multiplication des cas d'exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide (DHL) a été à l'origine d'intoxications graves, notamment pédiatriques, en France et à l'étranger. Ce constat a conduit les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) à s'autosaisir sur le sujet.

Les objectifs étaient de dénombrer et caractériser les cas d'exposition aux DHL, de les comparer aux expositions aux lessives liquides classiques (LLC), et de proposer des pistes de réflexion pour la réduction des risques de l'exposition.

Une étude rétrospective a été conduite à partir des données du système d'information des CAPTV (Sicap) sur une période de 8 ans, de 2005 à 2012. Les agents d'intérêt (DHL) et les agents de comparaison (LLC) ont été sélectionnés à partir de la Base nationale des Produits et Compositions (BNPC). Les cas d'exposition, avec ou sans symptôme, à l'un des agents d'intérêt ou de comparaison, étaient issus de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap. Un cas grave était défini à partir des signes cliniques et paracliniques selon les voies d'exposition et la prise en charge médicale. Les cas graves dont aucun symptôme n'était lié à l'exposition à la DHL ou à la LLC ont été exclus.

De 2005 à 2012, 7 562 expositions aux DHL ont été rapportées, en nette augmentation depuis 2010. Il s'agissait majoritairement d'enfants de moins de 5 ans (92% des cas), dont 7% étaient âgés de moins de un an. Le sexe ratio était de 1,1. L'exposition était accidentelle dans 99,6% des cas. Les voies d'exposition, multiples dans 8% des cas, étaient orale (86%), oculaire (13%), cutanée (8%) et respiratoire (0,4%). Au total, 67% des cas étaient symptomatiques. Sur la même période, 6 871 expositions aux LLC ont été rapportées, dont 45% symptomatiques. Parmi les cas symptomatiques, les cas graves associés aux DHL étaient plus fréquents que ceux associés aux LLC (2,0% vs 0,8%, p<10<sup>-4</sup>). Ceux-ci correspondaient majoritairement à des atteintes oculaires (83 kératites sur 104 cas graves), plus fréquentes chez les exposés aux DHL que chez les exposés aux LLC (13 kératites sur 26 cas graves).

L'étude montre une plus grande fréquence de cas symptomatiques et de cas graves lors d'exposition à des DHL comparativement à des LLC. Cette tendance est parallèle aux ventes de DHL, fortement croissantes depuis 2010. L'hydrophile de l'enveloppe facilite le délitement des dosettes, et la pression interne semble favoriser les atteintes multiples lors de la rupture du film hydrosoluble. La viscosité du produit, rendant plus difficile la décontamination des muqueuses, est possiblement responsable du nombre important de kératites.

Une information du public sur les risques liés à l'exposition aux DHL, et leur accessibilité aux jeunes enfants, semble nécessaire. La révision de la composition de ces produits, notamment très concentrés en agents tensio-actifs, et la recherche de présentations de lessive moins dangereuses, permettrait de réduire ces risques. Une étude ciblée des circonstances d'exposition des jeunes enfants, ainsi qu'une actualisation du bilan des cas d'exposition aux DHL, sont à envisager.

Mots-clés : dosettes hydrosolubles, gravité, kératite, toxicovigilance, épidémiologie.

# Exposure to liquid laundry pods: a retrospective study by the French poison control and toxicovigilance centres from 2005 to 2012.

Over the past few years, exposure to liquid laundry pods has been responsible for severe pediatric poisonings. The French toxicovigilance network aimed to describe the recorded cases in a large time series, focusing on severe cases.

The objectives of the study were to characterize cases of exposure to pods, in comparison to cases of exposures to other laundry liquid detergents, and provide recommendations to competent authorities to reduce the risk of exposure.

A retrospective study was carried out on cases of exposure, respectively to pods or other laundry liquid detergents, recorded from 2005 to 2012 by French Poison control and toxicovigilance centres (PCTC). A case corresponded to any person exposed to one of these two groups of products, with or without symptoms, and was selected from the French PCTC database. The severity of cases was defined according to pathways of exposure and medical care. Severe cases without causality to pods or other liquid laundry detergents were excluded.

From 2005 to 2012, 7,562 cases of exposure to pods, with a significant increase since 2010, have been reported. It was mostly children under 5 years (92%), 7% were aged less than one year. The sex ratio M/F was 1.1. Exposure was accidental in 99.6% of the cases. Route of exposure was oral (86%), ocular (13%), cutaneous (8%) and respiratory (0.4%). Symptomatic cases accounted for 67% of all cases. Over the same period, 6,871 exposures to other liquid laundry detergents were reported; 45% were symptomatic. Symptomatic exposures to pods were more frequently severe than those to other liquid laundry detergents (2.0% vs 0.8 %, p<10<sup>-4</sup>). Keratitis cases predominated among severe exposures to pods (83/104), and represented a higher proportion compared to exposures to other liquid laundry detergents (13/26).

The study confirms the need to improve the safety of these very popular products and to inform the public of their specific hazards, in order to prevent children exposure. Liquids (water or saliva) rapidly dissolve the hydrosoluble packaging and release highly concentrated contents, often under pressure. The viscosity of the product, making more difficult to decontaminate mucosal areas, could increase the risk of ocular injuries. A modification of the composition of the pods, or the sale of other types of laundry detergents, would reduce these risks. Further studies would be necessary to assess and follow-up the occurrence of cases and circumstances of exposure regarding the market's expansion of liquid laundry pods.

#### **TABLE DES MATIERES**

Introduction	8
Objectifs	8
Produits en cause	8
MATERIEL ET METHODES	8
Définition	9
Imputabilité	9
Exploitation des données	9
Analyse statistique	10
RESULTATS	11
Etude descriptive du groupe d'intérêt : cas exposés aux DHL	11
Répartition géographique	11
Répartition annuelle	11
Répartition par sexe	13
Répartition par classe d'âge	13
Répartition en fonction des circonstances d'exposition	14
Répartition en fonction de la voie d'exposition	15
Symptomatologie et évolution	15
Etude comparative des données en lien avec les deux types de lessive	16
Evolution annuelle des cas	16
Caractéristiques sociodémographiques	17
Sexe	17
Classes d'âge	17
Circonstances d'exposition	18
Voies d'exposition	19
Symptômes	20
Spécificité des atteintes neurologiques	20
Cas graves	20
DISCUSSION	23
CONCLUSION	25
Bibliographie	26
Annexes	28
Annexe 1 : Système d'information des CAPTV: date de disponibilités des d	
Annexe 2 : Nombre annuel d'expositions, avec ou sans symptôme, aux don hydrosolubles et pourcentage d'expositions symptomatiques	settes
Annexe 3 : Variables d'ajustement	

Annexe 4 : Répartition des DHL par classes d'âge	29
Annexe 5 : Cas graves DHL avec troubles respiratoires	30
Annexe 6 : Répartition par sexe et par type de lessive	35
Annexe 7 : Répartition par classe d'âge et par type de lessive	35
Annexe 8 : Répartition par circonstance d'exposition et par type de lessive	35
Annexe 9 : Répartition par voie d'exposition et par type de lessive	36
Annexe 10 : Audition de l'Afise (Association française des industries de la détergence, de l'entretien et des produits d'hygiène)	37
Annexe 11 : Iconographie de brûlures cutanées induites par une dosette.  Localisation au niveau du bras droit	43

#### **TABLE DES FIGURES**

Figure 1. Incidence des cas d'exposition par région du demandeur p. 8

Figure 2. Répartition annuelle des cas d'exposition et des cas symptomatiques aux DHL p. 8

Figure 3. Répartition annuelle des cas d'exposition aux DHL et aux produits ménagers p. 9

<u>Figure4</u>. Ajustement des expositions aux DHL par rapport aux expositions annuelles par produits ménagers et aux chiffres de vente Afise pour les années 2010 à 2012 p. 9

Figure 5. Répartition annuelle et par sexe des cas d'exposition aux DHL p. 9

<u>Figure6</u>. Comparaison de l'évolution annuelle des cas exposés et des cas symptomatiques des 2 types de lessive p. 12

Figure 7. Répartition par sexe pour les 2 types de lessives p. 12

<u>Figure8</u> Répartition par classes d'âge des cas asymptomatiques et symptomatiques aux DHL et aux LLC p. 13

<u>Figure9</u>. Répartition, pour les expositions accidentelles, des cas asymptomatiques et symptomatiques aux ED et aux LLC p. 14

<u>Figure10.</u> Répartition des voies d'expositions pour les cas asymptomatiques et symptomatiques aux ED et aux LLC p. 15

#### TABLE DES ILLUSTRATIONS

<u>Tableau I</u>. Répartition du nombre de cas d'exposition et du nombre de cas symptomatiques selon circonstances p. 10

<u>Tableau II</u>. Répartition des expositions et des cas symptomatiques en fonction de la voie d'exposition p. 11

<u>Tableau III</u>. Répartition des principaux symptômes en lien avec les expositions aux DHL et aux LLC p. 15

Tableau IV. Répartition de l'âge, sexe et nombre de cas graves des deux types de lessive p. 16

Tableau V. Comparaison des principaux signes de gravité en fonction de la voie d'exposition p18

#### INTRODUCTION

Depuis 2005, des atteintes respiratoires, oculaires et digestives, voire cutanées, en rapport avec une exposition aux lessives liquides en dosettes hydrosolubles (DHL) ont été enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) français [1 à 3]. De nombreuses publications, aussi bien en France qu'à l'étranger ont confirmé ce risque [4 à 16].

Un nouveau cas grave a été rapporté par le CAPTV de Nancy au Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) en juin 2012 : il s'agissait d'un enfant de 19 mois, qui, après une exposition à une DHL, a développé une pneumopathie d'inhalation ayant nécessité une prise en charge hospitalière [17]. Une auto-saisine du CCTV a donc été décidée afin d'analyser ces expositions.

#### **OBJECTIFS**

Les objectifs de la présente étude étaient de recueillir les cas d'exposition impliquant les DHL et de les analyser dans le but de :

- objectiver la persistance au niveau national des expositions dans le temps ;
- dénombrer les cas symptomatiques ;
- valider l'existence de cas graves :
- analyser le contexte de survenue de ces cas graves ;
- relever, le cas échéant, les différences de caractéristiques entre les expositions aux DHL et celles aux lessives liquides machine classiques (LLC), afin de pouvoir émettre d'éventuelles recommandations pour en limiter les risques.

#### **PRODUITS EN CAUSE**

Les lessives liquides en dosettes hydrosolubles diffèrent notablement des anciennes présentations de lessives liquides.

Les lessives liquides classiques (LLC) contiennent entre 10 et 20 % de tensio-actifs associés à divers co-formulants (complexants du calcium, azurants optiques, parfums, etc.) en solution hydrique. Leur pH est peu alcalin, de l'ordre de 8.

Les dosettes hydrosolubles sont généralement trois fois plus dosées en tensio-actifs, les coformulants sont les mêmes. Ces composants sont en solution dans des glycols. Le pH est du même ordre et la viscosité plus élevée. Le produit lessiviel est contenu dans une enveloppe hydrosoluble qui se lyse très rapidement au contact de l'eau (y compris la salive). Du fait du processus de fabrication qui se termine par une segmentation d'un tube hydrosoluble rempli de lessive, le contenu de la dosette est plus ou moins sous pression.

#### **M**ATERIEL ET METHODES

L'étude, de type rétrospectif, a pour but de décrire les caractéristiques des expositions aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide : distribution géographique et temporelle des cas, âge, sexe, symptomatologie, gravité et évolution. Ces caractéristiques ont été comparées à celles des cas exposés aux autres lessives liquides machine classique afin de déterminer si la formulation commerciale 'dosette' majorait la gravité des expositions aux lessives liquides machine.

L'étude a été réalisée à partir de l'interrogation de la base de données nationale des cas d'exposition (BNCI) des CAPTV incluant les données de 10 CAPTV et 3 CTV (centres de toxicovigilance) (annexe 1) enregistrés du 01 janvier 2005 au 31 décembre 2012. Les agents d'intérêt ont été sélectionnés dans la Base Nationale des Produits et Compositions (BNPC).

#### **Définition**

- Définition des 2 groupes de l'étude :
  - Le groupe d'intérêt est constitué par toutes les expositions à une DHL, quelle qu'en soit leur voie :
  - Le groupe de comparaison est constitué par toutes les expositions à une LLC, quelle qu'en soit leur voie.
- Produits concernés pour les cas d'intérêt : tous les agents correspondant à des DHL identifiés à partir de l'interrogation de la BNPC ; ces agents appartiennent à la classe hiérarchique « Nettoyant textile machine liquide en dosette hydrosoluble »
- Produits concernés pour les cas comparatifs: tous les agents correspondant aux LLC identifiés à partir de l'interrogation de la BNPC; ces agents appartiennent à la classe hiérarchique « Nettoyant Textile machine liquide » à l'exclusion de « Nettoyant textile machine liquide en dosette hydrosoluble ».
- Définition d'un cas grave (qu'il soit un cas d'intérêt ou un cas comparatif): ils ont été sélectionnés à partir des symptômes et/ou examens codés en BNCI et rapportant des troubles neurologiques quels qu'ils soient, des troubles respiratoires (œdème / spasme glottique / laryngospasme, détresse respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), pneumopathie d'inhalation et de surinfection, bronchopneumopathie chimique, radiographie pulmonaire pathologique), des troubles digestifs (lésions corrosives oropharyngées, lésions corrosives digestives, endoscopie pathologique), des troubles oculaires (kératite, lésions corrosive oculaire, test à la fluorescéine positif). De même les dossiers codés séquelles ou décès (identifié avant l'appel ou lors du suivi de l'évolution) ont été intégrés à cette présélection. Après relecture de la totalité des cas sélectionnés, les seuls cas graves retenus ont été ceux mentionnant les troubles suivants :
  - complications respiratoires: œdème / spasme glottique / laryngospasme, SDRA, broncho-pneumopathie d'inhalation, hypoxémie ayant nécessité le recours à l'intubation et la ventilation mécanique;
  - complications neurologiques et neuromusculaires : coma dont le score de Glasgow est compris entre 3 et 7, troubles neurologiques ayant nécessité le recours à l'intubation et la ventilation mécanique.
  - complications digestives: lésions corrosives oropharyngées, lésions corrosives digestives: lésions digestives de grade II ou plus, d'après la classification de Zargar [18]),
  - complications oculaires: kératite, lésions corrosives oculaires, test à la fluorescéine positif
  - décès (identifié avant l'appel ou lors du suivi de l'évolution).

#### **Imputabilité**

L'imputabilité a été évaluée uniquement pour les cas graves à partir de la méthode développée par le Comité de coordination de la toxicovigilance (groupe de travail « qualité et méthodes », version 7.2 - avril 2013) ; ainsi, seuls les cas graves d'imputabilité au moins « non exclue » ont été retenus.

#### Exploitation des données

Ont été recueillies et analysées les variables suivantes : la date du premier appel, la région du demandeur, les nombres de cas d'exposition, de cas symptomatiques, ainsi que les circonstances, voies d'exposition, sexe et âge. Pour ces variables, les données recueillies sont des données agrégées, aussi bien pour le groupe d'intérêt que pour le groupe de comparaison.

Pour les cas graves, les séquelles et les décès, une extraction a été réalisée pour chaque cas. Un recodage a été effectué si nécessaire. Les doublons ont été recherchés et le cas échéant, agrégés en un cas unique. Les cas d'imputabilité nulle ont ensuite été éliminés. Là encore le traitement des données a été identique pour les deux groupes.

Les cas ont été répartis par région administrative et un taux régional moyen d'incidence été calculé sur la base des données 2009 de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Pour tenir compte de l'activité des CAPTV et notamment de la montée en charge progressive du système d'information (annexe 1), les dénombrements annuels des cas d'exposition aux DHL ont été comparés aux nombres annuels correspondant de cas d'exposition à tout produit ménager confondu, enregistrés dans le système d'information des CAPTV.

#### **Analyse statistique**

La comparaison des variables qualitatives a été effectuée à l'aide du test de Chi2 ou du test de Fisher, au seuil  $\alpha$  de première espèce de 5%.

#### **RESULTATS**

#### Etude descriptive du groupe d'intérêt : cas exposés aux DHL

De 2005 à 2012, 7562 cas d'exposition à une DHL ont été enregistrés dans la BNCI, parmi lesquels 5049 personnes (66,8%) étaient symptomatiques.

#### Répartition géographique

La répartition géographique (Figure 1) est celle du demandeur de l'appel. Dans 1,7% des cas d'exposition, la région d'origine du demandeur n'a pas été renseignée. L'ajustement sur la population a permis de calculer une incidence régionale. Le taux d'exposés était plus important en lle de France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône Alpes, Nord-Pas-de-Calais, Centre et Franche-Comté. L'interprétation en est difficile, un « effet centre » peut, entre autre, impacter ce type de données.

Incidence régionale des cas d'exposition aux dosettes hydrosolubles rapportés aux CAPTV en France métropolitaine entre 2005-2012

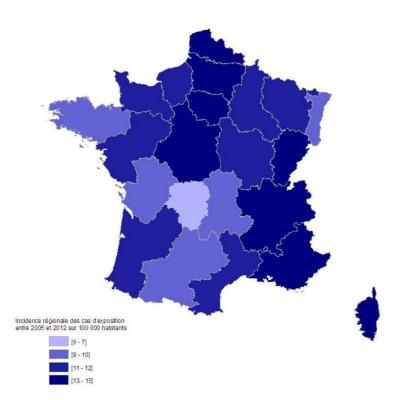


Figure 1. Incidence des cas d'exposition par région du demandeur

#### Répartition annuelle

De 2005 à 2012, un total de 7562 cas exposés aux DHL a été rapporté. La répartition par année (figure 2) a montré une augmentation du nombre d'exposition à partir de 2010. Les cas symptomatiques, au nombre de 5049, représentaient 66,8% des expositions, avec des extrêmes de 56,3% et 72,6% selon les années (annexe 2).

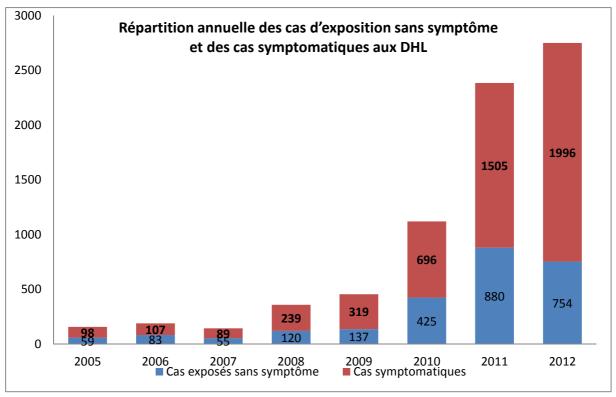
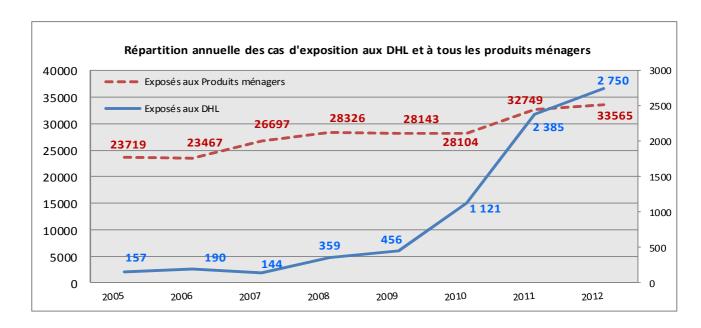


Figure 2. Répartition annuelle des cas d'exposition sans symptôme et des cas symptomatiques aux DHL

L'augmentation constatée à partir de 2010 est à mettre en regard de l'évolution annuelle des cas d'exposition à la totalité des produits ménagers (PM) reçus dans les CAPTV.

L'évolution du nombre de cas d'exposition aux DHL, rapportée à celle des cas d'exposition à tous les PM, ne semble pas montrer de lien entre les deux phénomènes ; il apparaît une augmentation de l'exposition aux DHL, indépendante de l'évolution de celle aux PM en général (figure 3).



 $\underline{\text{Figure 3}}. \ \text{R\'epartition annuelle des cas d'exposition aux DHL et aux produits m\'enagers}$ 

Une audition de l'Afise (Association française des industries de la détergence, de l'entretien et des produits d'hygiène, membre de l'AISE (International Association for Soaps, Detergents and Maintenance Products) représentant les industriels de la détergence au niveau européen), qui recueille 85% des données de vente, a permis de comparer les expositions aux DHL aux chiffres de vente pour les années 2010 à 2012. Un double ajustement (annexe 3), au nombre d'expositions aux PM puis aux chiffres de vente de DHL ne montrait pas d'augmentation relative d'expositions aux DHL pour cette période. L'augmentation du nombre de cas d'exposition semblait donc en lien avec celle des ventes de produits.

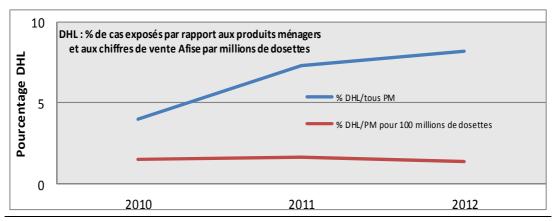


Figure 4. Ajustement des expositions aux DHL par rapport aux expositions annuelles par produits ménagers (PM) et aux chiffres de vente Afise pour les années 2010 à 2012

#### Répartition par sexe

Le sexe était renseigné dans 7545 cas d'expositions (99,8%). Le sexe ratio M/F était de 1,1 sans variation notable au cours des années (figure 5).

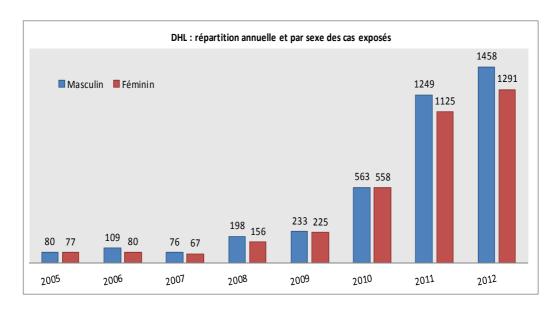


Figure 5. Répartition annuelle et par sexe des cas d'exposition aux DHL

#### Répartition par classe d'âge

L'âge n'était pas renseigné dans 79 cas (1%). Parmi les cas exposés (annexe 4), 5010 patients (67%) étaient symptomatiques, avec une fréquence de cas symptomatiques allant de 33,3% à 70,6% selon les classes d'âge.

La répartition par classe d'âge (tableau I) montrait que 93,5% des exposés avaient moins de 6 ans. La proportion d'enfants de moins de 1 an était de plus de 6%. Cette proportion était supérieure à celle rencontrée pour les expositions tous produits confondus, durant la même période (4,3%).

Parmi les patients symptomatiques (annexe 4), une proportion prédominante d'enfants symptomatiques de moins de 6 ans (93,8% des cas) était observée, et était à mettre en parallèle avec la forte proportion d'exposition de cette classe (93,5% des exposées).

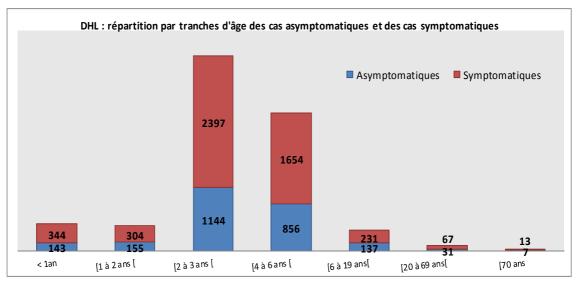


Figure 6. Répartition par tranches d'âge des cas asymptomatiques et symptomatiques

#### Répartition en fonction des circonstances d'exposition

L'exposition était essentiellement accidentelle (99,6% des cas), le plus souvent en lien avec un défaut de perception du risque (78% des cas accidentels) et en en cohérence avec la tranche d'âge des victimes.

Tableau I. Répartition du nombre de cas d'exposition et du nombre de cas symptomatiques selon circonstances.

Type d'exposition Circonstances d'exposition		Nombre d'exposés (% par rapport au total de cas exposés)	Nombre de cas symptomatiques (% par rapport au total de cas symptomatiques)
	Accident de la vie courante	1821 (12)	958 (19)
	Accident autre et non précisé	118 (0,8)	80 (1,6)
	Bricolage, ménage	15 (0,1)	12 (0,2)
ACCIDENTELLE	Déconditionnement	44 (0,3)	29 (0,6)
	Défaut de perception du risque	5523 (36,5)	3944 (78)
	Erreur thérapeutique (ET*)	7 (0,1)	5 (0,1)
	TOTAL ACCIDENTELLE	7528 (99,6)	5028 (99,6)
	Suicide	4 (0,1)	3(0,05)
VOLONTAIRE	Volontaire autre	15 (0,2)	9 (0,15)
	TOTAL VOLONTAIRE	19 (0,3)	12 (0,2)
NON CONNUE	Circonstances inconnues	15 (0,2)	9 (0,2)
HON COMMOE	TOTAL NON CONNUE	15 (0,2)	9 (0,2)
TOTAL		7562 (100)	50490)

<sup>\*</sup> ET par confusion d'un médicament unidose avec une DHL

#### Répartition en fonction de la voie d'exposition

Le nombre de voies (7699 dans les cas exposés et 5170 dans les cas symptomatiques) était supérieur au nombre de cas d'exposition (7562) et de cas symptomatiques (5049) du fait des expositions par plusieurs voies associées, pour 7,8% des cas exposés. Comme le montre le tableau III, la principale voie d'exposition isolée au produit était orale (77,8%). Dans ce cadre, 64 % des expositions étaient symptomatiques. La voie oculaire isolée représentait près de 10% des expositions et près de 90% d'entre elles étaient symptomatiques. Cette voie était la plus fréquemment symptomatique. La voie cutanée seule était rarement rapportée (0,6% des expositions). Cependant dans le cas d'une fillette de 4 ans, l'exposition toute une nuit au contenu d'une DHL, sans décontamination immédiate, a entraîné des brûlures du deuxième degré superficiel sur 1 à 2% de la surface corporelle (annexe 11). Ce cas était classé de gravité modérée.

Tableau II. Répartition des expositions et des cas symptomatiques en fonction de la voie d'exposition

Voies		Nombre d'exposés	% exposés/ total exposés	Nombre de cas symptomatiques	% symptomatiques / total cas symptomatiques	% cas symptomatiques / cas exposés
	Voie orale isolée	5991	77,8	3853	74,5	64,3
	Voie buccale isolée	309	4,0	158	3	51
Voies orales isolées	Voie orale + cutanée	306	4,0	199	3,8	65,0
ou associées	Voie orale + Inhalation	11	0,1	11	0	100
	Voie orale + cutanée + inhalation	8	0,1	7	0,1	87,5
	Total voies orales	6625	86,1	4228	81,8	63,8
	Voie oculaire isolée	761	9,9	680	13	89
	Oculaire + cutanée	233	3,0	206	4,0	88,4
Voies oculaires isolées ou associées	Oculaire + cutanée + inhalation	10	0,1	10	0	100
40000.000	Oculaire + Inhalation	1	0,0	1	0,0	100,0
	Total voies oculaires	1005	13,1	897	17,4	89,3
Voie cutanée isolée		49	0,6	30	0,6	61,2
Autres voies (nasale, auriculaire)		20	0,3	15	0,3	75,0
TOTAL		7699	100,0	5170	100,0	67,2

#### Symptomatologie et évolution

Au total, 7062 symptômes ont été rapportés, avec une nette prédominance d'atteintes des sphères digestive et oculaire. Une atteinte neurologique (somnolence, obnubilation) a été observée dans 0,4% des expositions (n=33). Au total, 104 cas graves étaient enregistrés soit 1,4% des exposés et 2,1% des cas symptomatiques.

Pour 57% des cas symptomatiques (n=2853) la clinique initiale ne justifiait pas que l'on effectue un suivi. Pour les 2196 cas avec suivi, l'évolution clinique rapportait 99,9% de guérison et 0,1% (n=2) de séquelles, (conséquence de brûlures cutanées lié à un contact prolongé du fait d'une décontamination tardive). Les complications graves étaient principalement oculaires (83 cas) ; elles concernaient 8,3% (83/1005) des expositions par voie oculaire et 1,1% (83/7562) des expositions totales. Les autres tableaux cliniques les plus graves étaient en lien avec des complications respiratoires, survenant dans les suites d'une ingestion (21 cas).

Sur le plan clinique, les cas codés comme graves avec atteinte oculaire, consécutive aux projections de DHL étaient de gravité hétérogène. Les lésions allaient de la kératite simple (56 cas) ayant nécessité pour la plupart une prise en charge ambulatoire à l'ulcère de cornée (27 cas), parfois bilatéral, avec au maximum nécessité d'une greffe amniotique bilatérale dans un cas.

Les cas graves avec atteinte respiratoire consécutifs aux ingestions de DHL étaient au nombre de 21 (annexe 5). Il s'agissait d'une femme de 90 ans et de 20 enfants âgés de 8 à 36 mois (moyenne 16 mois et médiane 15 mois) dont 12 filles et 8 garçons. La gravité était liée à la survenue d'une

pneumopathie dans 8 cas. Dans 9 autres cas, les patients ont présenté une atteinte respiratoire grave en lien avec un œdème ou un spasme laryngé (2 cas), un bronchospasme (1 cas), un encombrement bronchique majeur (5 cas) et moindre (1 cas), ces six derniers ayant évolué en syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Dans 2 autres cas, un encombrement bronchique, qualifié d'important, n'a pas conduit à une réelle détresse respiratoire. De même, dans 2 cas, un œdème laryngé modéré n'a pas nécessité d'oxygénothérapie.

Une oxygénothérapie a été nécessaire dans 11 de ces cas (52%) et l'hospitalisation en soins intensifs/réanimation dans 6 cas. Deux enfants ont été intubés et ventilés. Tous ont évolués favorablement.

#### Etude comparative des données en lien avec les deux types de lessive

Les données des cas exposés, symptomatiques et graves de la population d'étude, concernant la période de 2005 à 2012, ont été comparées aux données des cas exposés, symptomatiques et graves d'une population de comparaison exposée à la lessive liquide classique durant la même période.

#### Evolution annuelle des cas

De 2005 à 2008, le nombre d'expositions était respectivement de 7562 et 6871 pour les dosettes et les lessives liquides classiques. Le nombre de cas symptomatiques était de 5049 et 3103 respectivement. La fréquence des cas symptomatiques est significativement plus élevée (p<10<sup>-3</sup>) lors d'une exposition aux dosettes (67% des cas) que lors d'une exposition à la lessive liquide classique (45%).

L'évolution annuelle des expositions et des cas symptomatiques, montrait une prédominance du nombre de cas en lien avec les lessives liquides classiques. A partir de 2009, pour les 2 types de lessive, l'augmentation des expositions et des cas symptomatiques est notable, elle est plus prononcée pour les dosettes à partir de 2010, ainsi que le montre la figure 7, après ajustement des cas exposés et symptomatiques aux DHL et LLC sur les cas exposés à tous xénobiotiques confondus.

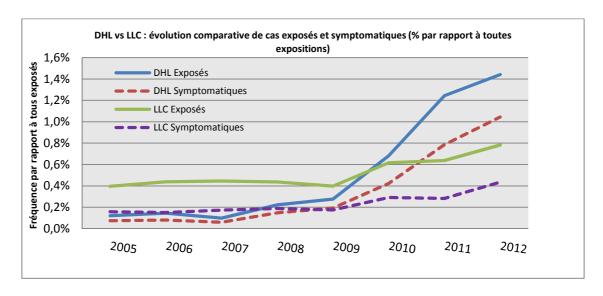


Figure 7. Comparaison de l'évolution annuelle des cas exposés et des cas symptomatiques des 2 types de lessive

#### Caractéristiques sociodémographiques

#### Sexe

Le sexe ratio (annexe 6) des cas exposés et des cas symptomatiques était comparable (figure 7) pour les deux types de lessives.

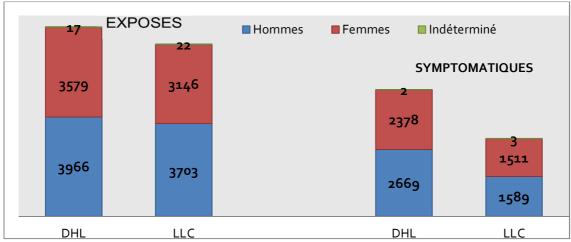


Figure 8. Répartition par sexe pour les 2 types de lessives

#### Classes d'âge

Chez l'enfant de moins de 6 ans (annexe 7), la fréquence d'exposition aux DHL (93,5%, 6997/7483) était plus importante (p<10<sup>-4</sup>) que celle d'une exposition à une LLC (81,1%, 5442/6707).

Pour cette même tranche d'âge, la fréquence des cas symptomatiques par rapport au nombre d'exposés de la classe était respectivement, pour les DHL et les LLC de 67% (4699/6997) et 42% (2277/5442) ( $p<10^{-4}$ ).

Les enfants de moins de un an, bien que très minoritaires au sein de cette classe représentaient 6,5% des expositions aux DHL (487/7483) et 4,5% de celles aux LLC (300/6707). Respectivement 70,6% (344/487) et 40,3% (121/300) d'entre eux étaient symptomatiques (p<10<sup>-4</sup>)).

Les enfants de 6 à 10 ans inclus représentaient 3,5% (261/7483) des expositions aux DHL, et 64,4% (168/261) d'entre eux étaient symptomatiques. Ils représentaient 2,1% (142/6707) des expositions aux LLC et 52,1% (74/142) d'entre eux étaient symptomatiques. Ces enfants restaient donc plus exposés aux DHL qu'aux LLC (p<10<sup>-4</sup>) et ils étaient plus fréquemment symptomatiques (p=0,02).

A partir de 11 ans, le nombre de cas diminuait fortement. Les patients étaient plus fréquemment exposés aux LLC (16,7%, 1123/6707) qu'aux DHL (3%, 225/7483) (p< $10^{-4}$ ). La fréquence de cas symptomatiques de chaque classe était respectivement de 60% (672/1123) et 63,6% (143/225) et leur différence non significative (p=0,3).

L'âge n'était pas renseigné dans 1% (DHL) et 2,4% (LLC) des expositions.

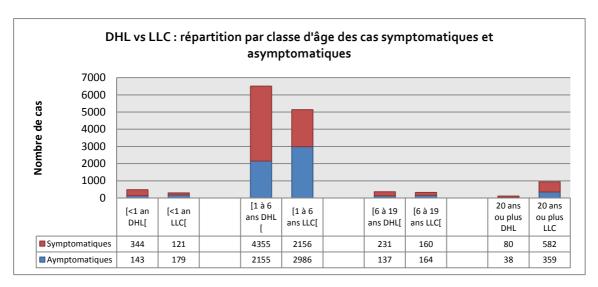


Figure 9. Répartition par classes d'âge des cas asymptomatiques et symptomatiques aux DHL et aux LLC

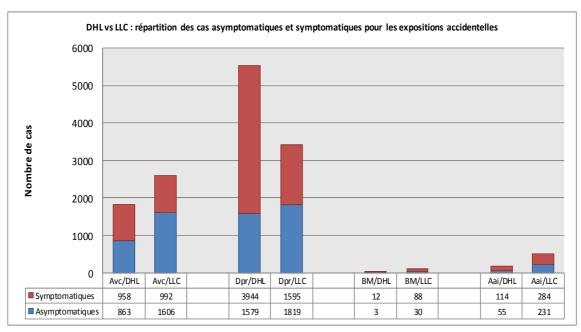
#### Circonstances d'exposition

Les principales circonstances d'exposition, classées par ordre décroissant, étaient, respectivement pour exposés aux DHL versus les exposés aux LLC : les défauts de perception du risque (5523 et 3414 soit 73% versus 49,7%), les accidents de la vie courante (1821 et 2598 soit 24% versus 37,8%), les déconditionnements (44 et 227 soit 0,5% versus 3,3%), les expositions volontaires (19 et 200 soit 0,3% versus 2,9%) et les activité de bricolage/ménage (15 et 118 soit 0,2% et 1,7%). Les autres circonstances d'exposition restaient anecdotiques (annexe 8).

Comme attendu, pour les 2 groupes, les circonstances accidentelles représentaient la plus grande part des expositions aux DHL comme à celle des LLC avec respectivement 99,6% (7528/7562) et 96,7% (6645/6871) des cas. Parmi ces circonstances accidentelles, il s'agissait majoritairement d'un défaut de perception du risque (5523 /7528 et 3414/6645 soit 73,4% versus 51,4%) ou d'un accident de la vie courante (1821/7528 et 2598/6645 soit 24,2% versus 39,1%). Les cas symptomatiques étaient respectivement de 66,8% (5028/7528) et 44,5% (2959/6645). Les expositions accidentelles aux DHL étaient donc plus fréquemment symptomatiques que celles aux LLC (p<10<sup>-4</sup>).

Concernant les circonstances des expositions DHL, la fréquence des cas symptomatiques prédominait pour les situations de bricolage/ménage (12 cas symptomatiques/15 soit 80%), les défauts de perception du risque (3944 cas symptomatiques/5223, soit 75,5%) et les accidents de la vie courante (958/1821 soit 52,6%). De même les cas symptomatiques étaient plus fréquents lorsque les circonstances n'ont pu être précisées (29/44 soit 65,9%).

Les expositions volontaires étaient de 0,3% (19/7562) pour les DHL et 2,9% (200/6871) pour les LLC. Pour les DHL, il s'agissait principalement d'expositions codées 'volontaire autre' et pour les LLC de conduites suicidaires. Plus de 60% d'entre elles étaient symptomatiques dans les 2 groupes. Dans le cadre des tentatives de suicide, la présence d'une symptomatologie était possiblement liée à des coingestions (annexe 8).



<u>Figure 10.</u> Répartition, pour les expositions accidentelles, des cas asymptomatiques et symptomatiques aux DHL et aux LLC (\*Avc=Accident de la vie courante, Dpr=Défaut de perception du risque, BM=Bricolage / Ménage, Aai= accidentel autre et indéterminé)

#### Voies d'exposition

Les expositions par voie orale et buccale étaient moins fréquentes pour les DHL (82% et 4%) que pour les LLC (85% et 4% respectivement), qu'elles soient isolées (DHL=6300, LLC=5866) ou associées à une autre voie (DHL=325, LLC=252). Les expositions oro-buccales ont été symptomatiques dans 64% des cas pour les DHL (4228/6625) et dans 40,5% pour les LLC (2477/6118).

Qu'elles aient été isolées (DHL=761, LLC=556) ou associées à une autre voie (DHL=244, LLC=134), les expositions par voie oculaire n'étaient pas significativement plus fréquentes pour les DHL (10% et 3%) que pour les LLC (8% et 2% respectivement). Ces expositions ont été symptomatiques dans 89,3% des cas pour les DHL (897/1005) et 86,5% pour les LLC (597/690).

Les cas d'exposition par de multiples voies étaient proportionnellement plus nombreux parmi les exposés à des DHL (7,4%, 569/7699) qu'à des LLC (5,6%, 386/6919) (p<10<sup>-4</sup>). Les autres voies d'expositions étaient guantitativement anecdotiques.

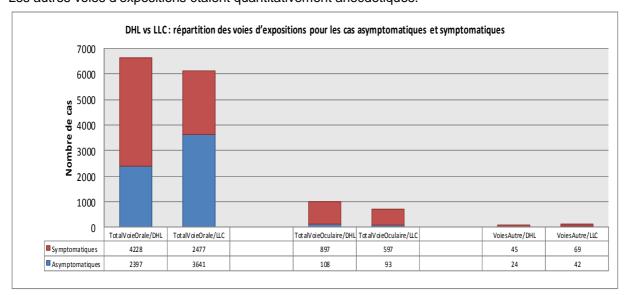


Figure 11. Répartition des voies d'expositions pour les cas asymptomatiques et symptomatiques aux DHL et aux LLC

#### **Symptômes**

Comme le montre le tableau IV, parmi les 7562 exposés aux DHL, 5049 d'entre eux étaient symptomatiques.

Les fréquences des atteintes digestives, oculaires, et respiratoires étaient significativement plus élevées (p<10<sup>-4</sup>) lors d'une exposition aux DHL que celles observées pour les expositions aux LLC (respectivement 48%, 13% et 12% versus 28%, 9% et 9%). Bien que les fréquences des atteintes cutanées et neurologiques soient globalement faibles (respectivement 3% et 0,4% versus 2% et 0,2%), ces fréquences étaient statistiquement plus élevées (p<10<sup>-3</sup>)) lors d'une exposition aux DHL.

Tableau III. Répartition des principaux symptômes en lien avec les expositions aux DHL et aux LLC

nombre de patients Signes cliniques	DHL exposés n=7562 DHL symptomatiques n=5049	LLC exposés n=6871 LLC symptomatiques n=3103
Digestifs*	n=3620 (48% des cas exposés) - vomissements (n=3304)	n=1950 (28% des cas exposés) - vomissements (n=1466)
Oculaires*	n=923 (13% des cas exposés) - conjonctivite/érythème conjonctival (n=771) - kératite n=83 (1,1% des cas exposés)	n=590 (9% des cas exposés) - conjonctivite/érythème conjonctival (n=500) - kératite n=13 (0,2% des cas exposés)
Respiratoires*	n=931 (12% des cas exposés)	n=639 (9% des cas exposés)
Cutanées*	n=255 (3% des cas exposés)	n=166 (2%des cas exposés)
Neurologiques*	n=33 (0,4% des cas exposés)	n=9 (0,2% des cas exposés)

<sup>\*</sup>Pour chaque classe de symptômes, les patients présentant plusieurs symptômes de la classe ne sont comptabilisés qu'une seule fois. Certains patients avaient des atteintes multiples.

#### Spécificité des atteintes neurologiques

Une atteinte neurologique de type dépression modérée du système nerveux central avec somnolence/obnubilation ou hypotonie a été rapportée dans 33 cas d'exposition à une DHL (dont 30 cas de somnolence et 3 cas d'hypotonie) et dans 9 cas d'exposition à une LLC (7 cas de somnolence et 2 d'hypotonie). Toutes les atteintes neurologiques ont été observées dans les suites d'une exposition orale. Elles sont significativement plus fréquentes (p<10<sup>-3</sup>) dans le groupe des exposés aux DHL. Ceci pose la question d'un risque systémique dans ce groupe où globalement les expositions par voie orale étaient moins fréquentes que dans celui des LLC (82% versus 85%).

Pour les cas associés aux DHL, les signes neurologiques débutaient entre moins de 15 minutes et 1 heure dans 18 cas (55%), au-delà de la deuxième heure dans 9 cas (27%) et sans précision du délai dans 6 cas (18%) Pour les cas associés aux LLC, le délai d'apparition des signes neurologiques était de moins de 15 minutes à 1 heure dans 67% des cas (6 cas).

#### Cas graves

Le nombre de cas graves était de 104 pour le groupe DHL et de 26 pour le groupe LLC (tableau IV) soit respectivement 1,4% (104/7562) et 0,4% (26/6871) des expositions, avec une différence statistiquement significative (p< $10^{-4}$ ). Parmi les expositions symptomatiques aux DHL et aux LLC, respectivement 2,0% (104/5049) et 0,8% (26/3103) des cas étaient graves (p< $10^{-4}$ ).

Pour les deux types de lessives, les circonstances d'exposition des cas graves étaient majoritairement accidentelles : 99% (103/104) pour les DHL et 88% (23/26) pour les LLC. Pour les deux lessives, ces circonstances étaient liées le plus fréquemment à un défaut de perception du risque des enfants en bas âge ou de patients adultes atteints de troubles neuro-dégénératifs.

Tableau IV. Répartition de l'âge, sexe et nombre de cas graves des deux types de lessive

	DHL exposés n=7562 DHL symptomatiques n=5049	LLC exposés n=6871 LLC symptomatiques n=3103
Cas graves :	n=104 (55M ; 49F)	<b>n=26</b> (12M ; 14F)
nombre et sexe	sexe ratio M/F : 1,1	sexe ratio M/F: 0,86
Age moyen	4,5 ans [0,5; 90 ans]; s=10,3	39,2 ans [1 ; 88 ans] ; s=32,9
Age médian	2 ans	45 ans
Remarque	5% d'adultes (n=5) : [24 ; 90 ans] 95% d'enfants (n=99) : [0,1 ; 7 ans]	62% d'adultes (n=16) : [27 ; 88 ans] 38% d'enfants (n=10) : [1 ; 8 ans]

s: écart-type

[âge minimum; âge maximum]

Parmi les expositions aux DHL, 95% (99/104) des cas graves étaient pédiatriques, alors que 38% (10/26) des cas étaient pédiatriques parmi les expositions aux LLC (p<10<sup>-4</sup>). La symptomatologie variait selon la voie d'exposition. Trois groupes d'atteintes graves ont pu être individualisés en fonction de la voie d'exposition : voie oculaire stricte, voie oculaire associée à une autre voie, voie orale stricte. Les signes cliniques qui ont fait la gravité du cas sont résumés dans le tableau V.

Tableau V. Comparaison des principales atteintes dans les cas graves selon la voie d'exposition

	DHL	LLC
Voie oculaire	n=57	n=12
stricte	57 kératites (dont une avec greffe de membrane amniotique)	12 kératites
Voie oculaire	n=26	n=1
associée à	26 kératites (dont une associée à une	kératite + brûlures cutanées (contact
d'autres voies	nécrose cutanée)	prolongé car coma en lien avec co- ingestion de méprobamate)
Ingestion	n=21 (soins intensifs=6; décès=0)	N= 13 (soins intensifs=5; décès =2)
	8 pneumopathies	9 pneumopathies
	2 encombrements bronchiques sans	1 détresse respiratoire d'origine laryngée
	détresse respiratoire	1 bronchospasme
	2 œdèmes laryngés	1 encombrement bronchique sans
	9 cas respiratoires graves	détresse respiratoire
	- 6 SDRA (pris en charge en soins	1 œdème lésionnel
	intensifs) dont 5 encombrements	
	bronchiques majeurs et 1 non renseigné	
	- 2 spasmes laryngés	
	- 1 bronchospasme	

Pour les DHL, les complications graves étaient principalement oculaires (kératites); ces complications oculaires concernaient 8,3% (83/1005) des expositions par voie oculaire et 1,1% (83/7562) des expositions totales. Pour les LLC, les complications graves étaient pour moitié des complications oculaires, correspondant à 1,9% (13/690) des projections oculaires et 0,2% (13/6871) de la totalité des expositions. La différence de fréquence de complications graves oculaires entre les deux types de lessive était significative (p<10<sup>-4</sup>).

Pour les DHL comme pour les LLC, les autres tableaux cliniques les plus graves étaient en lien avec des complications respiratoires, survenant dans les suites d'une ingestion, qu'il s'agisse de la seule voie d'exposition ou que celle-ci soit multiple, correspondant respectivement à 0,28% (21/7562) et 0,19% (13/6871) des exposés et 0,32% (21/6625) et 0,21% (13/6118) des ingestions ; la différence de fréquence de complications respiratoires entre les deux lessive n'était pas significative (p=0,27 et 0,25) dans les cas de voie isolée et respectivement multiple.

La prise en charge en soins intensifs a été nécessaire dans 6 cas pour les DHL et 5 cas pour les LLC. Pour les DHL, les 6 cas pris en charge en soins intensifs étaient tous pédiatriques (âgés de 9 à 13 mois) et accidentels :

- dans 2 cas la dosette a été croquée, entraînant une pneumopathie dans un cas et un œdème laryngé dans l'autre. L'un des cas a nécessité une intubation. L'évolution a été favorable dans les deux cas,
- dans 4 cas la dosette a été ingérée sans plus de précisions de circonstances, ayant entraîné
   1 pneumopathie et 3 détresses respiratoires du fait d'encombrement bronchique ou de laryngospasme, ce dernier ayant nécessité une intubation.

Pour les LLC, les 5 cas pris en charge en soins intensifs comportaient des circonstances d'exposition particulières ayant favorisé la majoration de la dose ingérée. Il s'agissait de 5 adultes, âgés de 27 à 88 ans :

- Dans 3 cas les circonstances étaient accidentelles. Un patient trisomique, 1 patient aveugle et
   1 patient atteint de démence ont développé une atteinte respiratoire. Les deux premiers ont été intubés et ventilés et l'évolution a été favorable pour ces 2 cas et fatale dans le troisième
- Dans les 2 autres cas il s'agissait de tentative de suicide avec une pneumopathie d'inhalation survenue dans les deux cas et une évolution favorable dans un cas. Dans l'autre cas, un arrêt cardiaque brutal, associé à des signes cliniques évoquant une embolie pulmonaire massive, a entraîné le décès au cinquième jour.

Les cas d'intoxication accidentelle étaient principalement pédiatriques : sur les 7565 cas liés à une exposition aux DHL, 4930 étaient symptomatiques (67%), parmi lesquels 99 cas graves. Sur les 5766 cas liés à une exposition aux LLC, 2441 étaient symptomatiques (42%), parmi lesquels 10 cas graves. L'essentiel des atteintes graves pédiatriques est résumé dans le tableau VI.

La fréquence de cas pédiatriques graves rapportée aux cas symptomatiques était globalement plus élevée après exposition à une DHL (p<10<sup>-4</sup>).

Les kératites, comme les atteintes respiratoires, étaient plus fréquentes avec les DHL (p<10<sup>-4</sup>). Aucun cas de SDRA pédiatrique n'a été rapporté après exposition aux LLC tandis que 6 cas en lien avec une exposition aux DHL ont été rapportés (p<10<sup>-4</sup>).

<u>Tableau VI</u>. Types de symptômes observés dans les cas graves pédiatriques lors des expositions aux DHL vs LLC

	Cas graves DHL	Cas graves LLC
Cas pédiatriques graves	2,01% (99/4930)	0,41% (10/2441)
dont Kératites	1,60% (79/4930)	0,14% (5/2441)
SDRA	0,12% (6/4930)	0%
Pneumopathie sans SDRA	0,14% (7/4930)	0,14% (5/2441)

#### **DISCUSSION**

L'arrivée sur le marché et l'augmentation annuelle des ventes de lessives sous forme de dosettes hydrosolubles est en phase avec l'augmentation des expositions du public à ce produit. L'Afise note la croissance des chiffres de vente des dosettes, avec un nombre de 266 millions de capsules unitaires vendues en 2010, ce nombre étant multiplié par 1,6 en 2011 et par 2,3 entre 2010 et 2011 (annexe 10). Les centres antipoison et de toxicovigilance, de leur côté, enregistrent une augmentation continue des expositions au produit, avec des conséquences cliniques parfois graves notamment chez le jeune enfant.

Dans la présente étude, 7562 cas d'exposition à une dosette de lessive liquide, survenus entre 2005 et 2012, ont été analysés rétrospectivement. Dans 93% des cas, il s'agissant d'enfants âgés de moins de 6 ans. Parmi la population étudiée, 67% des exposés se sont avérés symptomatiques, de même 67% des enfants de moins de 6 ans étaient symptomatiques. Les expositions accidentelles liées à un défaut de perception du risque prédominaient (73% des cas), en cohérence avec l'âge des exposés. Dès 2005, des cas ont été rapportés dans les publications françaises, avec une prédominance des enfants (99% des enfants [3] et 85 % des enfants de moins de 4 ans [2]). Plusieurs séries d'études européennes et américaines rapportent elles aussi une fréquence élevée des cas pédiatriques (80 à 96%) [6,7,9,10]. Aux Etats-Unis où la commercialisation de ces dosettes est plus récente (2010), durant le seul mois de mai 2012, 1008 expositions aux lessives, ont été enregistrées par les centres antipoison. Les DHL étaient en cause dans 48% de ces expositions dont 80% de cas symptomatiques. Dans 94% des cas il s'agissait d'enfants de moins de 5 ans [8]. Une étude italienne rapporte 76% de cas symptomatiques [9]. Le jeune enfant est plus susceptible d'être exposé à des produits de petite taille, qu'il peut donc saisir facilement lorsqu'ils sont à sa portée. A titre d'exemple, durant la même période, dans les données des CAPTV français, il apparaît que la proportion d'enfants

Dans diverses publications, la voie d'exposition prédominante était la voie orale isolée (74% [1], 80% [3,6], voire 89-90% des cas [8,9]). Les voies d'exposition multiples étaient aussi rapportées dans 9,4% des cas [10]. Dans les cas analysés ici, une voie d'exposition orale seule était relatée dans plus de 82% des cas et les voies d'exposition étaient multiples dans 7,4% des cas.

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés dans la littérature étaient des signes digestifs dans 30 à 52% des cas [1,6,8,9]. Dans notre étude, la fréquence des atteintes digestives (48%), oculaire (13%) et respiratoires (12%) étaient significativement plus élevées (p<10<sup>-4</sup>) lors d'une exposition aux DHL que celles observées pour les expositions aux LLC (28 et 9% respectivement). Parmi les 923 patients avec signes oculaires avérés (conjonctivite pour la plupart), 83 ont présenté une kératite (9% des atteintes oculaires). Ces résultats sont concordants avec les publications faisant état d'atteinte oculaire dans 11,7 à 19% des cas symptomatiques. [3,8].

Les auteurs ne sont pas unanimes sur le mécanisme lésionnel oculaire observé : simple effet irritant pour certains [3], altération membranaire associée à l'effet irritant pour d'autres [10, 16], effets métaboliques de l'altération membranaire enfin [19, 20]. Quel que soit le mécanisme, la concentration des tensio-actifs est le facteur principal.

Dans notre étude 1,4% des exposés avaient présenté une intoxication grave, soit 2,1% des cas symptomatiques, une fréquence proche de celle d'une étude lilloise qui rapporte 2% de cas graves [3]. Notre étude, qui compare les données de deux groupes, le groupe d'intérêt exposé aux DHL et un groupe témoin exposé aux LLC, montre qu'avec les DHL, il apparaît une plus grande fréquence :

- d'exposition d'enfants de moins de 1 an et globalement de moins de 6 ans (p<10<sup>-4</sup>)
- des cas symptomatiques, 67% versus 45% (p<10<sup>-3</sup>)
- d'une exposition par voies multiples (p<10<sup>-4</sup>)

de moins de 1 an exposés aux plantes était de 12,6%.

- d'atteintes oculaires graves (kératites) (p<10<sup>-4</sup>).
- de complications respiratoires, 0.28% versus 0.19% mais de facon non significative (p=0.27).
- de complications respiratoires pédiatriques (dont 6 SDRA vs aucun cas) (p<10<sup>-4</sup>)

Deux études, réalisées avec le même objectif de comparaison des données de deux types de lessive, rapportent, l'une la prédominance de la fréquence des signes digestifs (p<0,001), de l'atteinte oculaire (p<0,026), de la somnolence/obnubilation pour les expositions aux DHL [8]; la deuxième étude, portant exclusivement sur des cas pédiatriques, rapporte 54% de vomissements avec les DHL vs 17% avec la LLC, 11% vs 2,2% de toux et 7% vs 6,4% d'irritation oculaire [13].

Des kératites liées à l'exposition aux DHL sont aussi relatées dans la littérature [4, 14]. Les 83 cas de notre étude n'ont pas bénéficié d'une prise en charge lourde, à l'exception de l'une d'entre elle ayant nécessité une greffe amniotique bilatérale chez un enfant de 1 an.

Nous avons retrouvé une atteinte neurologique (somnolence/obnubilation et hypotonie) dans 0,4% des expositions avec une DHL versus 0,2% pour la LLC (p<10<sup>-4</sup>). D'autres études évoquent une somnolence dans 1,7% des expositions aux DHL par voie orale stricte [10] et même 7% des expositions totales [8]. Dans notre étude, les cas de somnolence/obnubilation n'étaient pas isolés, mais souvent associés à des épisodes de vomissements et/ou de toux et/ou de diarrhée. Les signes neurologiques survenant très rapidement (moins de 15 minutes) après l'exposition ne peuvent guère être imputables à une toxicité directe des glycols. Ils pourraient être secondaires à un état de malaise lors d'une fausse route du produit ou encore être dus à la fatigue de l'enfant en lien avec les vomissements itératifs fréquents. Cependant, l'imputabilité des signes neurologiques plus tardifs avec la présence d'une forte concentration en glycol dans les DHL ne peut être écartée ainsi qu'évoqué par SCHEIR à propos d'un enfant de 10 mois, après ingestion du contenu d'une dosette [15]. WILLIAMS et al [16] considèrent que le propylène glycol pourrait majorer l'atteinte neurologique [16].

Lors du suivi de l'ensemble des cas (pédiatriques et adultes), aucun décès n'a été rapporté dans le groupe DHL, tandis que deux décès ont été enregistrés lors de l'exposition aux LLC : il s'agit de deux patients âgés, atteints de démence, ayant ingéré une quantité importante de LLC et présenté une fausse route qui s'est compliquée d'une pneumopathie d'inhalation évoluant vers un SDRA. Les décès rapportés dans les publications en lien avec les LLC étaient également le fait de gestes volontaires (suicide) impliquant une grande quantité de produit ingéré [11].

Cette analyse met en évidence, pour les DHL, une incidence plus élevée de cas symptomatiques et de cas graves, principalement chez le jeune enfant. Ce « sur-risque » est vraisemblablement lié l'attractivité et l'accessibilité du produit. En effet ces dosettes aux couleurs vives sont stockées dans des boîtes transparentes, munies de couvercles très faciles à ouvrir. La rupture de l'enveloppe hydrosoluble, immédiatement fragilisée par des mains humides ou la salive, ainsi que la pression au sein de la dosette éventuellement majorée par la pression exercée sur ses parois explique à la fois les projections du contenu au niveau de la peau, de l'œil et dans la bouche, venant brutalement inonder le carrefour aéro-digestif.

Le nombre important de kératites est imputable à la fois à la composition du produit et à sa viscosité qui rend le lavage oculaire plus difficile, moins immédiatement efficace.

#### **CONCLUSION**

Le nombre important d'enfants de moins de 1 an (7%) semble traduire un défaut de sécurité du produit en particulier dans son accessibilité. Ce constat doit interpeller les fabricants et l'entourage des enfants pour aider à prioriser les mesures de prévention.

L'AISE a mis en place un programme de gestion du risque relatif aux dosettes au niveau européen. Des mesures préventives ont été élaborées pour l'amélioration des emballages : boîtes opaques, sécurisation de la fermeture. D'autres mesures simples peuvent être proposées pour prévenir l'exposition : pictogramme de danger et information claires sur les étiquettes incitant les familles à conserver des produits hors de la vue et de la portée des jeunes enfants. Cependant, ces mesures ne concernent que l'accessibilité, le problème de la concentration et de la dangerosité du contenu des dosettes reste entier. L'étiquetage devrait aussi mentionner des consignes claires en cas d'exposition : décontamination oculaire et/ou cutanée immédiate et prolongée en cas de projection et nécessité d'une consultation médicale en cas de persistance de signes locaux. De même, en cas d'ingestion, un recours à l'aide médicale urgente doit être suggéré devant la survenue de troubles respiratoires. Une modification du conditionnement primaire telle que la diminution du volume de la dosette, si elle s'accompagne d'une augmentation de la concentration, risque d'augmenter la gravité des expositions même si, de leur côté, les mesures de prévention portant sur le conditionnement secondaire parviennent à diminuer leur fréquence.

Par ailleurs des pistes de réflexions pourraient être proposées, telles que :

- l'étude plus précise des circonstances d'exposition des jeunes enfants (notamment ceux âgés de moins de 1 an), par une étude prospective, afin d'apporter plus d'informations sur l'accessibilité aux dosettes :
- la recherche de présentations de lessive moins dangereuses, telles que les formes sèches sur support hydrosoluble ;
- un nouveau bilan des cas d'exposition aux DHL dans le temps après publication du présent rapport.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

1. Nisse P, Durak C, Peucelle D, Mathieu-Nolf M.

Nouvelle forme de risque d'intoxication : les dosettes de lessive.

43ème Congrès de la Société de Toxicologie Clinique, 8-9 décembre, 2005, Lille, France.

2. Patat AM, Barats A, Pulce C, Testud F, Stamm D, Descotes J. Abstract Lessives liquides en dosettes hydrosolubles : une dangerosité accrue ? 43ème Congrès de la Société de Toxicologie Clinique, 8-9 décembre, 2005, Lille, France.

3. Mathieu-Nolf M, Deheul S, Nisse P.

Liquid detergent capsules: a new risk.

Clin Toxicol 2007; 45:386.

**4.** Horgan N, Mc Loone E, lannigan B, Flitcroft I. Eye injuries in children: a new household risk. Lancet 2005; 366:547-548.

5. Kennedy K.

Liquid detergent capsules: outcome of accidental exposures in the home.

43ème Congrès de la Société de Toxicologie Clinique, 8-9 décembre, 2005, Lille, France.

- **6.** Annual Report 2009/2010 and Five Year Review. National Poisons Information Service. Health Protection Agency UK. October 2010.
- 7. Wood KL, Thompson JP.

Liquitabs – A thorough and comprehensive review of the UK national data.

Clin Toxicol 2009; 47:459 (Abstract).

**8.** Health hazards associated with laundry detergent pods - United States, May-June 2012.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012 Oct 19;61(41):825-9.

9. Celentano A, Sesana F, Settimi L.

Accidental exposures to liquid detergent capsules.

Clin Toxicol 2012; 50:353 (Abstract).

10. Williams H, Bateman DN, Thomas SH, Thompson JP, Scott RA, Vale JA.

Exposure to liquid detergent capsules: a study undertaken by the UK National Poisons Information Service.

Clin Toxicol 2012; 50: 776-80.

11. Williams H, Moyns E, Bateman N, Thomas S, Thomson JP, Allister Vale J.

Hazard of household cleaning products: a study undertaken by the UK National poisons Information Service.

Clin Toxicol. 2012; 50: 770-775.

12. Beuhler MC, Gala PK, Wolfe HA, Meaney PA, Henretig FM.

Laundry detergent "pod" ingestions: a case series and discussion of recent literature.

Pediatr Emerg Care 2013; 29:743-747.

#### 13. Forrester MB.

Comparison of pediatric exposures to concentrated "pack" and traditional laundry detergents. Pediatr Emerg Care 2013; 4:482-486.

#### 14. Lasnier O, El-Hadad C, Superstein R.

Two cases of corneal abrasions in children exposed to liquid detergent capsules. Can J Ophthalmol 2013; 48:29-30.

#### 15. Schneir AB, Rentmeester L, Clark RF, Cantrell FL.

Toxicity following laundry detergent pod ingestion.

Pediatr Emerg Care 2013; 29:741-742.

# **16.** Williams H, Jones S, Wood K, Scott RAH, Eddleston M, Thomas SH, Thompson JP, Vale JA. Reported toxicity in 1486 liquid detergent capsule exposures to the UK National Poisons Information Service 2009–2012, including their ophthalmic and CNS effects.

Clin Toxicol. 2014; 52:136-40

#### 17. Grossenbacher F, Brice J, Lemaire J, Plenier Y, Duliere L, Digeon B.

Détresse respiratoire précoce chez un jeune enfant après exposition orale accidentelle à une dosette de lessive liquide.

Ann Fr Med Urgence 2013; 3:396-398.

#### 18. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Metha SK.

The role of fibroptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. Gastrointest Endosc 1991; 37:165-169.

**19.** Jester JV , Li H-F , Petroll WM , Parker RD , Cavanagh HD , Carr GJ , Smith B , Maurer JK. Area and depth of surfactant-induced corneal injury correlates with cell death Invest Ophthalmol Vis Sci 1998 ; 39 : 922 – 936

#### 20. Yang W, Acosta D.

A digitized fluorescence imaging study of intracellular Ca2+, pH, and mitochondrial function in primary cultures of rabbit corneal epithelial cells exposed to sodium dodecyl sulfate.

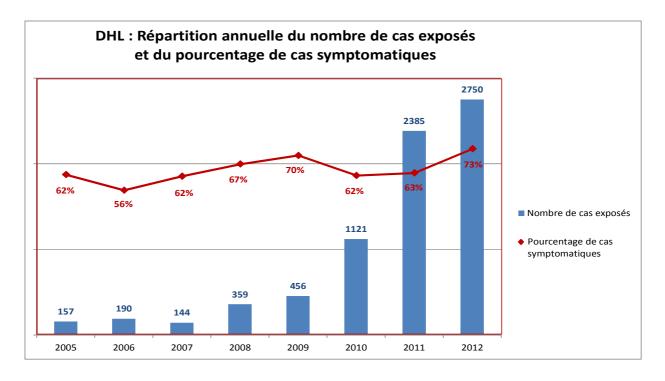
In Vitro Cell Dev. Biol Anim 1995 Jul-Aug;31(7):499-507

#### **ANNEXES**

Annexe 1 : Système d'information des CAPTV: date de disponibilités des données

Centre antipoison et de toxicovigilance	Période d'alimentation de la BNCI
Angers	Novembre 1999 – aujourd'hui
Bordeaux	Septembre 2007 – aujourd'hui
Lille	Septembre 2010 – 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 – octobre 2013
Strasbourg	Février 2007 – aujourd'hui
Toulouse	Janvier 2000 – aujourd'hui

Annexe 2 : Nombre annuel d'expositions, avec ou sans symptôme, aux dosettes hydrosolubles et pourcentage d'expositions symptomatiques



Annexe 3: Variables d'ajustement

Année	Nombre d'expositions DHL	Nombre d'expositions aux produits ménagers (PM)	ajustement DHL/PM	chiffres de vente DHL (millions dosettes)	Ajustement DHL/PM pour 100 millions de dosettes
2010	1121	28104	3,99	266	1,50
2011	2385	32749	7,28	447	1,63
2012	2750	33565	8,19	601,5	1,36

Annexe 4 : Répartition des DHL par classes d'âge

Classes d'âge	Nombre d'exposés	% classe exposés/ total des exposés	Nombre de cas symptomatiques	% des cas symptomatique/exposée de chaque classe
<1 an	487	6,5	344	70,6
1 an	459	6,1	304	66,2
2-3 ans inclus	3541	47,3	2397	67,7
4-5 ans inclus	2510	33,5	1654	65,9
6-10 ans inclus	261	3,5	168	64,4
11-14 ans inclus	40	0,5	23	57,5
15-19 ans inclus	67	0,9	40	59,7
20-29 ans inclus	51	0,7	35	68,6
30-39 ans inclus	29	0,4	21	72,4
40-49 ans inclus	7	0,1	5	71,4
50-59 ans inclus	8	0,1	5	62,5
60-69 ans inclus	3	0,0	1	33,3
> 70 ans inclus	20	0,3	13	65,0
Total général	7483	100	5010	67,0

Annexe 5 : Cas graves DHL avec troubles respiratoires

Sexe Age	Evolution	Symptômes, délai, unité	Examens réalisés	TTT effectué	Lieu de TTT	Commentaires
Féminin 12 mois	Guérison	vomissements hypersialorrhée toux dyspnée laryngée détresse respiratoire	endoscopie ORL: phlyctènes aryténoïde, œdème sous glottique RP normale	Intubation ventilation (72 h) O2	Réanimation 3 jours	Ingestion accidentelle de lessive en capsule hydrosoluble (a mordu dans la capsule). Rapidement vomissement et toux. Aux urgences, dyspnée laryngée, hypersialorrhée. A l'examen clinique pharynx érythémateux. Endoscopie ORL (phlyctènes de l'aryténoïdes, rétrécissement sous-glottique, trachée et bronches souches inflammatoires) et digestive (ulcérations minimes à 10 cm des arcades dentaires). Intubation, ventilation avec contrôle endoscopique ORL montrant un œdème modéré des cordes vocales et un œdème glottosous glottique. Amélioration de l'inflammation, extubation à J3 avec dyspnée laryngée nécessitant un aérosol d'adrénaline. Reprise de l'alimentation. Contrôle gastroscopique à J10 montrant une cicatrisation complète.
Féminin 11 mois	Guérison	toux vomissements répétés immédiats encombrement bronchique Blockpnée expiratoire détresse respiratoire	RP normale désaturation à 93 %	bronchodilatateur antibiotique O2	Réanimation 1 jour puis pédiatrie 5 jours	Enfant de 11 mois (antécédents de bronchiolite), qui ingère chez la nourrice une dosette de lessive liquide. Elle présente immédiatement une toux accompagnée de vomissements itératifs. Consultation aux urgences pédiatriques dans l'heure : encombrement ORL important, état respiratoire normal. Surveillance médicale. Dégradation progressive de l'état respiratoire avec apparition d'un tirage sus-sternal modéré avec frein expiratoire important, saturation (en air) à 93 %. Mutation en réa car persistance de la blockpnée expiratoire malgré aérosol d'adrénaline, tachycardie à 200 et encombrement ORL. L'examen endo-buccal est normal. L'enfant est laissée à jeun, perfusée et mise sous antibiotique. Evolution favorable avec disparition de la blockpnée et des signes de lutte, persistance de l'encombrement ORL. mutation en service classique le lendemain pour poursuite de la prise en charge. Réapparition d'une détresse respiratoire avec désaturation à 86%, sibilants : traitement bronchodilatateur pendant encore 5 jours, associé à kiné respiratoire et corticothérapie orale. RP initiale et de contrôle : absence de foyer systématisé.
Féminin 90 ans	Guérison	vomissements diarrhée dyspnée encombrement bronchique	RP: opacité droite	antibiotiques corticothérapie	surveillance hospitalière 48 heures	Patiente atteinte de maladie d'Alzheimer qui ingéré 1 capsule de lessive liquide. Elle vomi, a des diarrhées et un encombrement bronchique ainsi qu'une légère dyspnée. Elle est hospitalisée, la radio du thorax montre une opacité droite. Suivi hospitalier : la patiente est sortie à J3. Suivi à domicile à J5 : elle est toujours dyspnéique, est sortie des

		pneumopathie				urgences sans traitement, a été vue par son généraliste à J4 qui a mis un traitement antibiotique et une corticothérapie per os.
Féminin 18 mois	Guérison	toux vomissements fièvre pneumopathie	RP anormale	antibiothérapie	surveillance hospitalière durée non connue	A présenté : vomissements, toux, hyperthermie, pneumopathie d'inhalation. A reçu : antibiotiques, IPP, surveillance médicale hospitalière. Evolution : guérison sans séquelle
Féminin 8 mois	Guérison	toux encombrement bronchique dyspnée détresse respiratoire	RP anormale désaturation à 93%	antibiothérapie O2 kiné respiratoire	surveillance hospitalière 5 jours	8 mois sans ATCD, dans la voiture au retour des courses, a mis dans la bouche une dosette hydrosoluble pour le linge (marque inconnue), libération du produit avec fausse route, toux rapide. Consultation aux urgences: enfant dyspnéique, désaturation à 93 %, signes de lutte, par contre auscultation pulmonaire normale initialement, RP: surcharge hilaire droite. Mis sous O2, antibiothérapie et kiné car encombrement bronchique. Evolution: apparition de ronchi pulmonaire, amélioration clinique en 48 heures. Fibroscopie gastrique réalisée car saignement de l'arrière-gorge, normale. Sortie à J5.
Féminin 18 mois	Guérison	vomissements toux pneumopathie	RP anormale	antibiotiques corticothérapie	surveillance hospitalière durée inconnue	18 mois, a présenté vomissements. Surveillance hospitalière associée à antibiotiques, gel de polysilane. Asymptomatique à H 24, évolution : guérison sans séquelle.
Masculin 18 mois	Guérison	vomissement hypersialorrhée toux rauque fièvre pneumopathie d'inhalation œdème de l'oropharynx	RP anormale	antibiothérapie corticoïdes O2	surveillance hospitalière 24 heures	Enfant de 18 mois qui ingère une gorgé de dosette de lessive hydrosoluble. Aux urgences : vomissements, toux rauque, hypersalivation, hyperthermie. Auscultation pathologique. RP : foyer radiologique. Laryngoscopie : œdème de l'oropharynx. Mise sous O2 et antibiotique.
Féminin 11 mois	Guérison	vomissements toux détresse respiratoire ronchis et crépitants	RP normale		surveillance hospitalière pendant 24 heures	Enfant de 11 mois, transférée au CHU car a fait un épisode de détresse respiratoire survenu précocement. A H4, ronchi et crépitants, discret tirage intercostal, saturation normale et RP normale. Evolution à J3, va bien, pas de fièvre, n'a pas eu besoin d'O2.
Féminin 13 mois	Guérison	vomissements répétés diarrhées fièvre pneumopathie	RP normale	antibiothérapie O2 pendant 48h	surveillance en réanimation pendant 3 jours	13 mois, ingestion d'une DHL à 16h. Vomissements mucoglaireux à plusieurs reprises à partir de 16h20 et diarrhées liquides à 17h30. Probable inhalation lors d'un épisode de vomissement. Mise sous Augmentin, oxygène et surveillance hospitalière. A J2: enfant toujours sous O2 avec fièvre. arrêt de l'oxygène en fin d'après-midi, bonne

		d'inhalation				reprise de l'alimentation. Radio thoracique: pas de foyer radiologique. J3 enfant apyrétique, sort de l'hôpital.
Masculin 2 ans	Guérison	vomissements toux râles bronchiques détresse respiratoire	RP normale désaturation à 86 %	O2 pendant 5 heures antibiothérapie	surveillance hospitalière 24 heures	Enfant de 2 ans, sans antécédent qui a ingéré une dosette de lessive liquide. Consultation aux urgences dans les 30 minutes car vomit, tousse, présente des bulles. A l'examen clinique: râles bronchiques et désaturation à 86 %, possible inhalation. Surveillance en service de pédiatrie, la RP est normale. Amélioration clinique sous O2 pendant 5 heures, mis sous Augmentin et sortie le lendemain avec consignes de nouvelle consultation en cas de fièvre.
Masculin 1 an	Guérison	vomissements répétés avec traces de sang polypnée avec signes de lutte encombrement bronchique puis sibilants et ronchi détresse respiratoire	RP anormale : opacité alvéolaire, pas de réel foyer de condensation saturation à 95 % sous 0,5 l/min d'O2	O2 corticothérapie bronchodilatateur s antibiothérapie aérosols d'adrénaline et de Pulmicort.	soins intensifs 3 jours puis pneumologie	12 mois sans antécédent, ingestion d'une dosette de lessive linge A percé la DHL et a un œdème de la lèvre inférieure. A ensuite vomit à plusieurs reprises avec présence de sang dans les vomissements. Amené aux urgences par les parents. A H4, polypnéique, avec signes de lutte respiratoire, saturation à 97 %, en air. Aggravation de l'état respiratoire avec oxygénodépendance, encombrement bronchique. RP: opacité alvéolaire du champ pulmonaire gauche sans foyer. Traitement aux urgences par 8 mg de Solumédrol IV, aérosols de Ventoline et mis sous Augmentin. Devant l'absence d'amélioration, il est muté en unité de soins continus pédiatrique. Saturation à 95 % sous 0,5 l/min d'O2, température à 38°3C, FR à 30/min, signes de lutte respiratoire, polypnée, hémodynamique stable. Poursuite du traitement symptomatique. Nouvelle dégradation respiratoire avec sibilants et ronchi inspiratoires. Mis sous aérosols de Pulmicort et adrénaline entraînant une amélioration clinique. Le lendemain, arrêt de l'oxygénothérapie, diminution des signes respiratoires, transfert en service de pneumologie à J3. Revu en consultation à J13 d'un enfant asymptomatique.
Masculin 15 mois	Guérison	suffocation vomissements immédiats pneumopathie d'inhalation	RP : pas d'opacité sur la radiographie initiale	antibiothérapie	surveillance hospitalière	Capsule DHL ingérée par un enfant de 15 mois, non vu par un tiers qui a présenté immédiatement suffocation et vomissements. A l'arrivée aux urgences, liquide d'aspiration pharyngée mousseux. Pas d'opacité sur la radiographie initiale. Hospitalisation en pédiatrie car apparition d'une pneumopathie probablement d'inhalation.
Masculin 1 an	Guérison	vomissement après boisson toux laryngospasme détresse respiratoire	RP normale laryngoscopie: discret œdème glottique	intubation pendant 24 h du fait du spasme laryngé O2	Réanimation	Enfant de 1 ans, qui a vomi et inhalé après que sa grand-mère ait voulu le forcer à boire. A l'arrivé en milieu hospitalier tousse et pleure, ne désature pas. A été muté en réanimation pour intubation car a présenté un spasme laryngé. A J2 une fibroscopie va être réalisée avant la décision d'extubation. Cet enfant a aussi des brûlures cutanées thoraciques car n'a pas été rincé. La radio pulmonaire est normale.

		6	RP anormale :			L'enfant a ensuite été extubé sans problème avec un réveil lent. Sortie à J3 avec évolution favorable, les lésions cutanées péribuccales et thoraciques ayant disparu. Endoscopie de contrôle à J10, lésions ORL et gastriques cicatrisées.  Enfant de 18 mois qui a croqué vers 20 heures dans une DHL de
Féminin 18 mois	Guérison	vomissements H1 râles pulmonaires	surcharge hilaire sans foyer	antibiothérapie	surveillance hospitalière 24 heures	lessive. A partir de 21 heures a vomi 6 fois, et présente des râles pulmonaires. La RP met en évidence une petite surcharge bilatérale, sans foyer. Surveillance et démarrage d'Augmentin. Sortie à J2 sous Augmentin.
Féminin 3 ans	Inconnue	4 vomissements initiaux après boisson toux grasse	RP pathologique: surcharge bronchique modérée		surveillance pendant 4 heures	Fillette de 3 ans, sans antécédent, qui a ingéré une quantité modérée de lessive en DHL. Elle a présenté 4 vomissements initiaux (les parents ont donné à boire). A H4, l'enfant est en pédiatrie du fait de l'apparition d'une toux grasse assez importante. La FR est normale ainsi que la saturation mais la RP met en évidence une surcharge bronchique bilatérale, quelques ronchi à l'auscultation, probablement en lien avec les vomissements et une fausse route.
Féminin 22 mois	Guérison	vomissements toux encombrement bronchique détresse respiratoire modérée polypnée (50)	RP pathologique désaturation à 93%	O2 (lunette) pas d'antibiothérapie	surveillance hospitalière pendant 4 jours	Enfant de 2 ans qui a croqué une dosette de lessive a présenté un vomissement et tousse. Enfant transféré au CHU suite à la dégradation respiratoire, quintes de toux, encombrement bronchique important, polypnée à 50, désaturation à 93%, ronchi dans les 2 champs pulmonaires. La RP est normal. Mis sous O2 à 2 puis 1,5 litres mais pas de sevrage possible à J2. Pas de fièvre. début de sevrage à J3 et sorti à J4.
Féminin 13 mois	Guérison	toux rauque tirage cedème laryngé râles bronchiques crépitants hyperthermie	RP normale	corticothérapie IV antibiothérapie	surveillance hospitalière 3 jours	Enfant de 13 mois présentant, suite à l'ingestion de DHL, des signes de lutte avec tirage, crépitants, râles bronchiques, toux rauque. Devant la présence d'un œdème laryngé et malgré la normalité de la radio, mise sous antibiotiques IV, et administration de corticoïdes per os. Amélioration initiale mais réaggravation avec tableau identique à H17 nécessitant de passer aux corticoïdes IV. Amélioration avec régression totale des symptômes et sortie prévue à J4.
Masculin 9 mois	Guérison	vomissements dyspnée encombrement bronchique hyperthermie pneumopathie détresse	RP pathologique désaturation	O2 (masque) corticothérapie antibiothérapie	soins intensifs 4 jours puis pneumologie	Enfant de 9 mois qui a croqué dans la capsule. il présente des vomissements immédiats. 1h30 plus tard, l'enfant vomi toujours. Hospitalisation d'un enfant dyspnéique avec encombrement bronchique. Mis sous O2, perfusé, mais désaturation progressive, avec O2 dépendance (1 litre puis 2 litres). A J2, hyperthermie, signes de lutte, désaturation franche. La RP est normale, le bilan ionique montre une baisse des bicarbonates. J3 : Pneumopathie d'inhalation droite

		respiratoire aiguë				confirmée à la RP, détresse respiratoire, O2 dépendant, masque haute concentration. Mutation en pneumologie à J4. Evolution guérison.
Masculin 19 mois	Guérison	vomissements hypotonie toux encombrement pulmonaire sibilants diffus détresse respiratoire aigüe polypnée (40)	RP : pas de foyer systématisé désaturation à 86 %	O2 (lunette) aspiration itérative	surveillance hospitalière 3 jours	Enfant de 19 mois qui a joué avec une DHL. Les circonstances annoncées sont celle d'une rupture de celle-ci, doigt souillé et léchage du doigt. L'enfant vomit. La maman va aux urgences. L'examen clinique retrouve une hypotonie, un encombrement pulmonaire avec sibilants diffus et une saturation en oxygène (SpO2) à 94 % en air ambiant. À H3, l'enfant a présenté une détresse respiratoire aiguë avec une désaturation à 86 % en air ambiant, une polypnée à 40/min, une toux laryngée. il a été mis sous oxygénothérapie aux lunettes à 1,5 l/min. La radiographie pulmonaire pratiquée ne montrait pas de foyer systématisé. À H24, il restait oxygéno-dépendant à 1 l/min avec SpO2 à 96 %, une toux grasse productive et crépitants bilatéraux des sommets. Arrêt de l'O2 à H48. Retour à domicile à J3.
Masculin 15 mois	Guérison	Vomissements phlyctène luette œdème laryngé		corticothérapie	surveillance hospitalière	Enfant de 15 mois, ayant ingéré de lessive en DHL. Des vomissements provoqués ont été effectués immédiatement par les parents. Elle a présenté dans les suites phlyctène de la luette et œdème de l'oropharynx et a bénéficié d'une thérapeutique à base de corticoïdes en aérosol et per os. l'amélioration s'est faite en une douzaine d'heure.
Féminin 15 mois	Guérison	vomissements pneumopathie d'inhalation avec désaturation		corticothérapie antibiothérapie	surveillance hospitalière 5 jours	Enfant de 15 mois qui a avalé au maximum le 1/3 d'une DHL. Elle a été hospitalisée pendant 5 jours et mise sous corticoïdes et Augmentin pour une pneumopathie d'inhalation.

Annexe 6 : Répartition par sexe et par type de lessive

	DHL exposés	DHL symptomatiques	LLC exposés	LLC symptomatiques
Effectif total	n=7562	n=5049 (67% des exposés)	n=6 871	n=3103 (45% des exposés)
Effectif renseigné	n=7545 (99,8%)	n=2669 (53%)	n=6849 (99,7%)	n=1589 (52%)
Hommes	n=3966 (53%)	n=2378 (47%)	n=3703 (54%)	n=1511 (48%
Femmes	n=3579 (47%)	n=5047 (99,9%)	n=3146 (46%)	n=3100 (99,8%)
Sexe ratio H /F	1,1	1,1	1,2	1,1

Annexe 7 : Répartition par classe d'âge et par type de lessive

Effectif	exposés DHL	symptomatique DHL	exposés LLC	symptomatique LLC
Age				
<1 ans	487	344	300	121
1 ans	459	304	388	162
2-3 ans inclus	3541	2397	3246	1297
4-5 ans inclus	2510	1654	1508	697
6-10 ans inclus	261	168	142	74
11-14 ans inclus	40	23	60	34
15-19 ans inclus	67	40	122	56
20-29 ans inclus	51	35	237	147
30-39 ans inclus	29	21	204	132
40-49 ans inclus	7	5	153	92
50-59 ans inclus	8	5	124	82
60-69 ans inclus	3	1	81	49
> 70 ans inclus	20	13	142	80
non renseigné	79	39	164	80
Total général	7562	5049	6871	3103

Annexe 8 : Répartition par circonstance d'exposition et par type de lessive

Circonstances	exposé DHL	%	Symptoma- tique DHL	%	exposés LLC	%	Symptoma- tiques LLC	%
Accident de la vie courante (Classique)	1821	24,1	958	19,0	2598	37,8	992	32,0
Défaut de perception du risque (accident lié à un)	5523	73,0	3944	78,1	3414	49,7	1595	51,4
Bricolage / Ménage	15	0,2	12	0,2	118	1,7	88	2,8
Déconditionnement (accident lié à un)	44	0,6	29	0,6	227	3,3	131	4,2
Siphonage (accident lié à un)	0	0,0	0	0,0	3	0,0	2	0,1
Alimentaire	5	0,1	0	0,0	17	0,2	4	0,1
Effet indésirable autre que médicamenteux	3	0,0	2	0,0	6	0,1	3	0,1
Erreur thérapeutique	3	0,0	3	0,1	5	0,1	0	0,0
Accident thérapeutique	4	0,1	2	0,0	4	0,1	0	0,0
Pollution / Environnement	0	0,0	0	0,0	2	0,0	1	0,0
Pollution de l'air intérieur	0	0,0	0	0,0	2	0,0	1	0,0
Professionnel (accident)	3	0,0	3	0,1	25	0,4	23	0,7
Accidentelle autre (circonstance)	99	1,3	69	1,4	176	2,6	99	3,2
Accidentelle indéterminée (circonstance)	8	0,1	6	0,1	48	0,7	20	0,6
Total accidentelles	7528	99,6	5028	99,6	6645	96,7	2959	95,4

Suicide (Conduite suicidaire)	4	0,1	3	0,1	141	2,1	104	3,4
Criminel	0	0,0	0	0,0	11	0,2	6	0,2
Mésusage ou surdosage médicamenteux non suicidaire	1	0,0	0	0,0	2	0,0	0	0,0
Toxicomanie / Addiction	0	0,0	0	0,0	3	0,0	2	0,1
Soumission chimique	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Volontaire autre (intoxication)	13	0,2	8	0,2	38	0,6	18	0,6
Volontaire indéterminée (intoxication)	0	0,0	0	0,0	5	0,1	2	0,1
Total volontaires	19	0,3	12	0,2	200	2,9	132	4,3
Indéterminée (circonstance)	6	0,1	5	0,1	8	0,1	4	0,1
Non renseigné	9	0,1	4	0,1	18	0,3	8	0,3
Total général	7562	100,0	5049	100,0	6871	100,0	3103	100,0

### Annexe 9 : Répartition par voie d'exposition et par type de lessive

Voie d'exposition	exposé DHL	%	Symptomatique DHL	%	exposés LLC	%	Symptomatiques LLC	%
Orale	5991	77,8	3853	74,5	5564	80,4	2301	73,2
Buccale	309	4,0	158	3,1	302	4,4	88	2,8
Cutanée + Orale	306	4,0	199	3,8	244	3,5	83	2,6
Inhalation + Orale	11	0,1	11	0,2	4	0,1	2	0,1
Cutanée + Inhalation + Orale	8	0,1	7	0,1	4	0,1	3	0,1
Cutanée	49	0,6	30	0,6	72	1,0	44	1,4
Inhalation (Respiratoire)	2	0,0	2	0,0	25	0,4	18	0,6
Cutanée + Inhalation	0	0,0	0	0,0	3	0,0	2	0,1
Oculaire	761	9,9	680	13,2	556	8,0	483	15,4
Cutanée + Oculaire	233	3,0	206	4,0	124	1,8	104	3,3
Inhalation + Oculaire	1	0,0	1	0,0	2	0,0	2	0,1
Cutanée + Inhalation +Oculaire	10	0,1	10	0,2	8	0,1	8	0,3
Nasale	5	0,1	3	0,1	6	0,1	2	0,1
Auriculaire	1	0,0	1	0,0	1	0,0	0	0,0
Rectale	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Génitale	1	0,0	0	0,0	1	0,0	1	0,0
Piqûre	5	0,1	4	0,1	1	0,0	0	0,0
Autre (Voie d'exposition)	5	0,1	4	0,1	1	0,0	1	0,0
Inconnue (Voie d'exposition)		0,0		0,0	1	0,0	1	0,0
Total	7699	100,0	5170	100,0	6919	100,0	3143	100,0





# Annexe 10 : Audition de l'Afise (Association française des industries de la détergence, de l'entretien et des produits d'hygiène)

#### Comité de coordination de toxicovigilance

#### Groupe de travail Accidents domestiques dus à des agents chimiques

Audition par conférence téléphonique de Mme Claude Perrin, association française des industries de la détergence de l'entretien et des produits d'hygiène industrielle (<a href="http://www.afise.fr/">http://www.afise.fr/</a>).

14 mai 2013 - 15h30 à 17h30

#### Participants:

D. Boels (CAPTV d'Angers), D. Chataignier (CAPTV de Paris), L. Cordier (CAPTV de Toulouse), M. Labadie (CAPTV de Bordeaux), P. Nisse (CAPTV de Lille), AM. Patat (CAPTV de Lyon), C. Perrin (Afise), F. Rigaux-Barry (CAPTV de Nancy), S. Sinno-Tellier (InVS).

#### Excusés:

J. Daoudi (InVS), F. Flesch (CAPTV de Strasbourg).

#### 1. Présentation de l'Afise

Mme Perrin est en poste à l'Afise depuis 30 ans, en tant que déléguée générale. Elle a une représentation nationale et une visibilité européenne de l'AISE (Association internationale de la savonnerie, de la détergence et des produits d'entretien, http://www.aise.eu/), qui est l'association européenne des détergents et de la lessive. Elle a un contact régulier avec le terrain, les adhérents, les membres des industries chimiques, les organisations et les commerces, les usines de production.

Le statut juridique de l'Afise est celui d'un syndicat professionnel (même statut que les syndicats de salariés). Mme Perrin est également membres de la Commission des Produits Chimiques et Biocides (CPCB).

Le site internet de l'Afise est régulièrement visité par les particuliers. Au niveau européen, la visibilité la plus importante concernant les lessives se fait surtout par l'intermédiaire du site de Cleanright (http://uk.cleanright.eu/), disponible en plusieurs langues, pour lequel plusieurs milliers de visites sont comptabilisées par mois.

#### 2. Informations sur la vente des dosettes et lessive pour machine à laver le linge

L'Afise a une centaine d'adhérents, dont une dizaine concernant le domaine des lessives pour machine à laver le linge, de marques nationales (Ariel/Dash, Arbre Vert, Le Chat, Paic Laine, Persil, Skip Xtra, etc.). Ces sociétés représentent 85% du marché des marques nationales de dosettes Les sociétés membres d'AFISE fabriquent et mettent sur le marché des produits finis : les principales sont peu nombreuses en Europe (Procter et Gamble, Reckittbenckiser, Unilever, Colgate Palmolive, Henkel, Mac Bride, Novamex...).

L'Afise n'a pas d'information directe sur les marques distributeurs (Auchan, Carrefour, etc.) mais peut réaliser des estimations de vente de produits par déduction.

Il existe également à présent des dosettes liquides vendues pour les machines à laver la vaisselle et des dosettes pour le linge avec adoucissant intégré, ainsi que des dosettes pour la lessive du linge avec plusieurs compartiments.

A noter que les adhérents de l'Afise sont des fabricants qui font d'autres produits détergents que la lessive pour le linge. Leur domaine est très large : nettoyant ou désinfectant de surface, linge, lavevaisselle, surfaces dures, moquette, désinfectants.

Mme Perrin expose en réunion les habitudes ménagères et chiffres d'achat des foyers en termes de lessive pour machine à laver le linge :

A partir d'une étude européenne, on estime que le nombre moyen de lessives en France est de 3,1 par semaine (quel que soit le type de lessive à laver le linge utilisé). On considère qu'il y a 25 millions de foyers en France, et qu'une dosette est suffisante pour une machine

Le nombre de dosettes, c'est-à-dire de capsules unitaires (et non en boîtes de capsules) est, selon les membres d'Afise qui représentent environ 85% du marché, de :

- 266 millions de dosettes en 2010
- 447 millions en 2011
- 601,5 millions en 2012

(Il s'agit de chiffres de vente observés, et non de chiffres déduits d'une extrapolation).

Entre 2008 et 2012, la part de marché des dosettes est passée à 14%.

Les dosettes de lessive liquide pour machine sont mises sur le marché et vendues rapidement. Il n'y quasiment pas de stock de dosettes, les flux de vente sont tendus.

Pendant la même période, la part de marché des lessives classiques (liquide ou en poudre) est passée à 20%.

Cependant, les lessives liquides (standard/ concentrées/ ultra-concentrées) représentent toujours 66% en part de marché.

Les dosettes contiennent environ 32 mL de produits liquides.

#### 3. Gestion en cas de réception par l'Afise de plaintes de particuliers

L'Afise ne gère pas directement les plaintes des consommateurs (retour produit, courrier postal ou mail, téléphone), mais, si elle en reçoit, elle les renvoie vers le fabricant concerné.

Les consommateurs ont accès à une ligne consommateur et un service consommateur dans chaque société fabricante. Les plaintes sont enregistrées et informatisées. Après accident, les services consommateurs des sociétés prennent contact auprès du médecin traitant ou d'un professionnel de santé.

Dans chaque société, il y a environ 1 plainte/retour par mois concernant les dosettes, soit un peu plus d'une dizaine par an et par société.

A la connaissance d'Afise, aucune des personnes qui se sont manifestées n'a eu des séquelles.

Enfin, en réponse à Mme Perrin, le groupe de travail indique qu'en cas d'investigation par un CAPTV d'une intoxication associée à des dosettes (comme pour tout autre produit), si un fabricant est sollicité pour donner des informations concernant un produit, il n'a pas de retour systématique de données sur le cas concerné (prise en charge, évolution,...), s'il n'en fait pas spécifiquement la demande auprès du CAPTV qui l'a contacté, et ceci en raison de l'obligation du respect de la confidentialité du dossier du patient.

#### 4. Présentation de l'enquête en cours par le groupe de travail

La question des risques d'intoxication par des dosettes de lessive liquide n'est pas nouvelle. Le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) s'est occupé de cette problématique de toxicovigilance dès 2005, 2006. Ce sujet avait été porté plus particulièrement par les CAPTV de Lille et Lyon. De plus en plus de pays s'intéressent actuellement à la problématique des expositions et intoxications par des Ecodoses (France, Italie, Royaume-Uni, Etats-Unis).

Un cas grave a été enregistré par le CAPTV de Nancy en 2012. Il s'agissait d'un enfant de 19 mois ayant joué avec la dosette, celle-ci s'étant rompue. L'enfant a trempé son doigt dans le produit et a ensuite léché son doigt. Il a présenté des vomissements, expectorations mousseuses puis une détresse respiratoire nécessitant une prise en charge hospitalière et une mise sous oxygénothérapie. Ce type d'intoxication, par des produits fortement irritants et moussants (concentration élevée en tensio-actifs) est donc loin d'être bénin et pourrait conduire accidentellement, à l'extrême, au décès de jeunes enfants.

Les rapporteurs de l'étude Ecodoses du groupe de travail Accidents domestiques dus à des agents chimiques (ADAC), qui sont les Drs Cordier, Patat et Rigaux-Barry, exposent le protocole d'étude et décrivent les premiers résultats portant sur les tendances de nombre de dossiers enregistrés par les CAPTV de 2005 à 2012, puis sur les cas graves associés à une exposition par des dosettes de lessive liquide pour machine à laver le linge.

Le nombre de dossiers concernant les dosettes a fortement augmenté à partir de 2009 : en effet, le nombre de dossiers enregistrés entre 2009 et 2012 a été multiplié par 6,1, augmentant respectivement 450 à 2750 (NB : ces chiffres ne sont pas ajustés sur l'activité des CAPTV, dont la tendance est relativement stable entre 2009 et 2012). Pendant la même période, le nombre de dossiers concernant les lessives liquides classiques a également augmenté, mais dans une moindre mesure (respectivement 660 et 1520 en 2009 et 2012, soit 2,3 fois plus de dossiers enregistrés). En 2010, le nombre dossier enregistré par les CAPTV concernant les dosettes est devenu supérieur à celui relatif aux lessives liquides classiques.

Les dosettes sont attractives et de petite taille, donc facilement préhensibles par les enfants.

Les petits garçons sont plus souvent concernés que les petites filles, comme dans la majorité des études (52%-48%), ce qui pourrait être lié à la démographie de la population française (nombre légèrement plus important de garçons que de filles à la naissance).

F. Rigaux-Barry détaille les cas d'intoxications graves : le nombre de cas graves associés aux dosettes, aux alentours de 8 cas en 2008, a augmenté à 38 cas en 2012. Comparativement, le nombre de cas graves associés aux lessives classiques est stable et inférieur à 10 de 2005 à 2012.

Les cas graves associés aux dosettes donnent lieu à des atteintes oculaires ou respiratoires essentiellement, avec pour certains cas une hospitalisation en service de réanimation ou de soins intensifs Les atteintes oculaires sont plus nombreuses et plus graves en cas d'exposition aux dosettes en raison de la viscosité du produit qui complique la décontamination.

## 5. Initiatives des industriels européens pour prévenir les risques d'intoxication par des dosettes

Sensibilisée au sur-risque d'intoxication par ces dosettes par rapport aux lessives classiques, l'AISE a organisé une concertation des industriels pour établir, au niveau européen, un programme de gestion du risque relatif aux dosettes. Dans le cadre de cette concertation, les différents pays de l'Union ont été interrogés, dont la France. Ce plan de gestion a débuté en décembre 2012. Une évaluation des mesures proposées ou prises sera réalisée d'ici septembre 2013 et restituée à la DG Sanco. Des recommandations européennes en découleront probablement fin 2013.

Cette initiative a permis d'établir un contact professionnel entre Mme Perrin et le CCTV – GT ADAC.

Des actions concernant la fabrication des dosettes et de leur emballage ont d'ores et déjà été prises par les industriels concernés.

- L'emballage (boîte ou sachet re-fermable) est difficile à ouvrir ;
- Consigne de bien refermer la boîte de dosettes (double-clic), ou le sachet plastique zippé ;
- Boîtes plastiques de couleur opaque ; une boîte de couleur transparente, contenant des dosettes colorées, est en général plus attractive pour les enfants ;
- Des pictogrammes de prévention figurent sur l'emballage (par exemple : tenir le produit hors de portée des enfants, etc.) ;
- Les industriels fournissent volontairement des compositions détaillées de leur produit aux autorités compétentes, anticipant ainsi la règlementation de 2015 ;
- A ce titre, une réunion exploratoire pourrait avoir lieu entre les différents acteurs concernés (dont l'Afise, la DGS et le CAPTV de Nancy) afin de mettre en place une fiche de déclaration des compositions la plus adaptée possible.

Les industriels pourraient également envisager de fabriquer des dosettes de poids plus faible. L'intérêt de la réduction du poids des dosettes serait principalement un intérêt environnemental (moins de transport notamment).

La question de la solidité du film hydrosoluble de la dosette est également posée par les participants. Le sujet est difficile car le choix résulte du compromis entre la résistance du film et sa capacité de solubilité suffisamment rapide pour quel produit se dissolve assez rapidement dans le linge à laver en machine, pour que le lavage soit efficace.

Enfin, les industriels ont signé la Charte du nettoyage durable (voir <a href="http://www.sustainable-cleaning.com">http://www.sustainable-cleaning.com</a>), mise en place en 2005 suite à une initiative volontaire de l'A.I.S.E.

#### 6. Questions posées par le groupe à Mme Perrin

Le groupe de travail a posé différentes questions à Mme Perrin, qui peuvent nécessiter pour certaines un retour aux industriels. **Ces questions sont indiquées en annexe.** 

Il est particulièrement nécessaire de connaître le <u>nombre annuel</u> de dosettes vendues pour pouvoir interpréter le nombre de cas d'intoxication recensé. De même, pour déterminer les éventuels liens entre les intoxications associées à des dosettes et les symptômes observés, la connaissance de la composition des dosettes d'une part, et la variation de cette composition entre fabricants et/ou au cours du temps d'autre part, est également importante. Enfin, en vue de proposer d'éventuelles recommandations ou mesures de prévention, ayant pour objectif de diminuer les risques d'intoxication par des dosettes, avec l'ensemble des parties prenantes concernées, il est nécessaire de connaître le processus de fabrication des dosettes et les points clés de leur fabrication.

#### 7. Suites, perspectives

Le groupe de travail tient à remercier particulièrement Mme Perrin pour les informations apportées lors de l'audition, et souligne tout l'intérêt de poursuivre les échanges de travail.

Plusieurs pistes de travail pourraient être envisagées, de façon complémentaire :

- 1°) Réalisation d'une deuxième étude ou d'un suivi régulier des cas d'intoxication par des dosettes enregistrés par les CAPTV, afin d'évaluer l'impact des nouvelles mesures de prévention mises en place ;
- 2°) Etude descriptive prospective des causes d'exposition domestique accidentelle des enfants par des produits ménagers, et/ou plus particulièrement par des dosettes. Réalisation d'un questionnaire spécifique centré sur l'environnement de l'enfant au moment de l'exposition, et permettant de d'étudier les causes et facteurs déterminants d'accidentologie domestique infantile.

<u>Annexe</u> : Questions du groupe ADAC posées à Mme Perrin au cours de l'audition concernant les dosettes de lessive liquide pour machine à laver le linge.

<ol> <li>Quels est le nombre total de dosettes vendues en 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 et 2012 ?</li> </ol>
Réponse
2010 : environ 295 millions
2011 : environ 520 millions
2012 : environ 695 millions
Je ne peux fournir de chiffres pour les années antérieures.
<ol> <li>Pour ces mêmes années, avez-vous connaissance des chiffres de vente de dosette par marque nationale?</li> </ol>
Réponse
Ces informations ne pourraient être données que par les fabricants eux-mêmes.
3. Pour ces mêmes années, avez-vous connaissance des chiffres de vente de dosette par marque de distributeur?
Réponse
Non.
4. Quel est le processus de fabrication des dosettes ?
Réponse
Ces informations ne pourraient être données que par les fabricants eux-mêmes (informations confidentielles et propres à chaque fabricant).
5. Quelle est la composition des dosettes ?
Réponse
Cette information est donnée par chaque fabricant à la BNPC via le portail SYNAPSE et sont accessibles à tous les CAPTV.

6. Les concentrations d'agents présents (agents de surface/tensio-actifs, conservateurs, etc.) peuvent-elles varier au cours du temps et/ou d'un fabricant à un autre ?
Réponse
Cette information est donnée par chaque fabricant à la BNPC via le portail SYNAPSE et donc accessibles à tous les CAPTV.
7. La taille du film plastique est-elle imposée dans le cahier des charges du fabricant ?
7. La tame da min plastique est elle imposee dans le camer des charges da labricarie :
Réponse
Ces informations ne pourraient être données que par les fabricants eux-mêmes (informations confidentielles et propres à chaque fabricant).
8. Comment, ou sur quels critères, la pression dans la dosette est-elle définie ?
Réponse
En pratique, les capsules ne sont pas fabriquées sous pression. Le film plastique se tend au fur et à mesure du remplissage et en refroidissant. La variation de la pression est minimale dans la fabrication d'une dosette à l'autre, pour garder une efficacité identique.
9. Cependant, les dosettes pourraient-elles être moins sous tension ?
Réponse
Ces informations ne pourraient être données que par les fabricants eux-mêmes et propres à chaque fabricant.
10. Comment la couleur du liquide contenu dans la dosette est-elle choisie?
Réponse
Ces informations ne pourraient être données que par les fabricants eux-mêmes (informations confidentielles et propres à chaque fabricant).

# Annexe 11 : Iconographie de brûlures cutanées induites par une dosette. Localisation au niveau du bras droit.

Brûlure du 2<sup>ème</sup> degré superficielle : Enfant, 4 ans, 17 kg. Photographies prises à J5 de l'exposition, après 4 jours de traitement par Biafine®. Le cas était de gravité modérée. Photographies communiquées et publiées avec l'aimable autorisation des parents.





