

Mise en place d'un centre interrégional de toxicovigilance aux Antilles



[Page 2](#) | [Le dispositif national de la toxicovigilance et ses perspectives](#) |

[Page 4](#) | [Analyse des dossiers provenant de la Martinique et de la Guadeloupe enregistrés dans le système d'information commun des centres antipoison](#) |

[Page 8](#) | [Dispositif de surveillance et d'alerte sur les effets sanitaires des pesticides et des répulsifs corporels à la Réunion. Bilan d'une année de fonctionnement](#) |

[Page 10](#) | [Perspectives pour le développement de la toxicovigilance aux Antilles](#) |

| Editorial |

Martine Ledrans, Epidémiologiste à la Cellule Interrégionale d'Épidémiologie Antilles Guyane

Jusqu'à présent, les Antilles ne possédaient pas de Centre antipoisons et de Toxicovigilance (CAPTV) sur leur territoire. Elles bénéficient d'un accès H24 à la réponse téléphonique à l'urgence assurée par les CAP métropolitains, le CAPTV de Paris étant le centre de référence pour les Antilles. Les données concernant les Antilles françaises figurant dans le système d'information commun des CAPTV (Sicap) ont été analysées pour la période 2007-2009. Cette photographie des expositions toxiques recensées en Martinique et en Guadeloupe montre que le taux d'appel pour mille habitants était quatre fois moindre aux Antilles en 2007 et que la proportion d'appels provenant d'un médecin, en particulier d'un urgentiste était plus de deux fois supérieure. Ces différences sont la traduction de l'absence de CAPTV local, de la distance à la métropole et du décalage horaire. Plus important, ces données suggèrent qu'ils existent des spécificités des expositions humaines à des toxiques et de leurs conséquences sanitaires aux Antilles, comme la surreprésentation des expositions à des agents phytopharmaceutiques et des accidents de la vie courante des jeunes enfants.

Des travaux menés localement et publiés dans deux Basag (2007-10 et 2008-05) avaient déjà donné un aperçu des spécificités antillaises en matière d'intoxications humaines et appelaient à un renforcement de la veille en ce domaine.

Ces constatations rejoignent également les perceptions et les préoccupations locales telles qu'elles ont été analysées par un groupe d'experts

missionné aux Antilles par l'Institut de Veille Sanitaire dans le but de disposer de recommandations pour mettre en place un dispositif de toxicovigilance au titre de l'action 15 du plan chlordécone. A partir des conclusions rendues par cette mission, l'Institut de Veille Sanitaire propose la création d'un centre de toxicovigilance commun à La Guadeloupe et à La Martinique. L'enjeu est d'adapter les modes de fonctionnement et les centres d'intérêt de ce dispositif aux spécificités locales tout en l'insérant durablement au sein du réseau national de toxicovigilance qui connaît actuellement d'importantes perspectives.

Dans ce contexte, l'expérience développée en 2006 à La Réunion, lors de l'épidémie de chikungunya afin de documenter l'impact éventuel de l'intensification de la lutte antivectorielle est riche d'enseignements. Le dispositif mis en œuvre à cette occasion a fait la preuve de son utilité. Dès 2007, il a été étendu à tous les pesticides et le besoin se fait maintenant sentir de l'étendre à d'autres thématiques pertinentes pour La Réunion.

Le centre de toxicovigilance antillais sera mis en place très prochainement. Rendez vous est donc pris dans les colonnes du BVS pour en faire connaître les premiers résultats. Ils devraient contribuer à mieux définir les mesures de prévention à impulser pour diminuer les risques d'intoxication, au travail comme à la maison, chez l'adulte comme chez l'enfant.

Robert Garnier^{1,2}, Sandra Sinno-Tellier^{1,3}, Philippe Saviuc^{1,4}, Amandine Cochet^{1,3}, Frédéric de Bels^{1,3}

¹ Comité de coordination de la toxicovigilance, ² Centre antipoison et de toxicovigilance Paris, ³ Institut de veille sanitaire -Département Santé Environnement, ⁴ Centre de toxicovigilance de Grenoble

« La toxicovigilance a pour objet la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information » (décret 99-841 du 28/09/99).

Sa définition est large ; elle implique tout xénobiotique (substance étrangère à l'organisme), susceptible de provoquer des effets néfastes pour la santé.

La toxicovigilance est cependant réalisée à l'exclusion des autres vigilances à composante sanitaire, spécifiques, déjà existantes : déclaration obligatoire des maladies infectieuses, biovigilance, cosmétovigilance, hémovigilance, infectiovigilance (ou surveillance des infections nosocomiales), matériovigilance, pharmacovigilance, réactovigilance et surveillance des événements significatifs liés à la radioprotection.

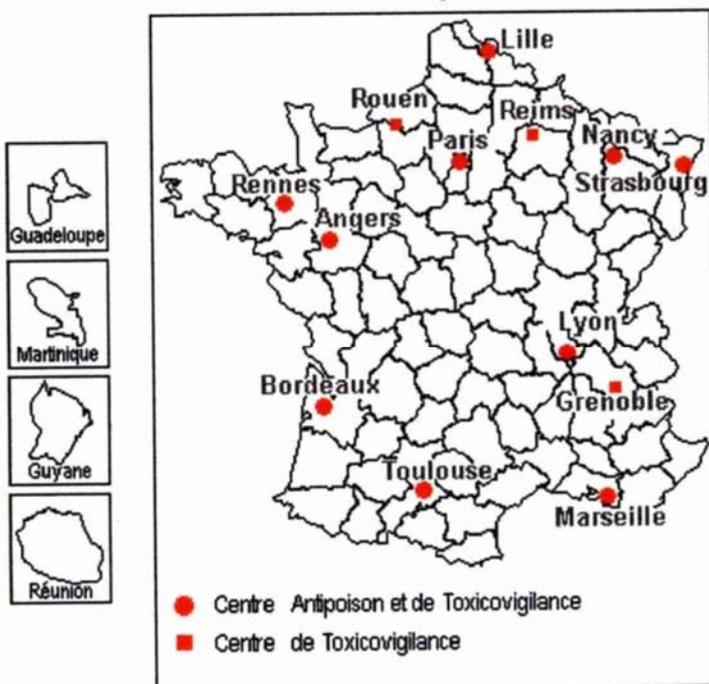
1/ LE DISPOSITIF NATIONAL ACTUEL DE TOXICOVIGILANCE

1.1. / Les centres anti-poison et de toxicovigilance

L'organisation de la toxicovigilance en France est nationale et loco-régionale, et principalement fondée sur l'activité des 13 centres anti-poison et de toxicovigilance (10 centres antipoison et de toxicovigilance – CAPTV et 3 centres de toxicovigilance – CTV), répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain (figure 1). Ceux-ci opèrent au sein de centres hospitaliers régionaux tel que prévu à l'article L.6141-4 du code de la santé publique. Il n'existe pas de structure dédiée à la toxicovigilance dans les départements ultra-marins. Les Antilles et la Guyane dépendent du CAPTV de Paris ; la Réunion de celui de Marseille.

| Figure 1 |

Répartition des centres antipoison et de toxicovigilance sur le territoire français



Les CAPTV répondent, 24h/24 et 7j/7, à toute demande d'évaluation des risques ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines ; c'est leur fonction de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) ; chaque appel est saisi dans une base de données et ainsi exploitable en toxicovigilance. Par ailleurs les CAPTV développent à l'échelon régional, interrégional ou national, en s'appuyant sur des réseaux *ad hoc*, des actions ciblées de toxicovigilance sur des thèmes pérennes (par exemple, saturnisme infantile, intoxications oxycarbonées,...) ou non (par exemple, effets sur la santé des articles traités par le fumarate de diméthyle).

Il est à noter que les missions précises d'un CTV n'ont pas été définies réglementairement. Au quotidien, un centre de toxicovigilance non adossé à un centre antipoison réalise plusieurs missions :

- il documente les situations qui lui sont proposées, les évalue et propose une conduite adaptée. Ces situations regroupent principalement deux circonstances : la recherche de composés toxiques (et de leur imputabilité) auxquels le patient est susceptible d'être exposé lorsqu'il présente une pathologie sans étiologie évidente et, à l'inverse, l'évaluation du risque toxique lors d'une exposition avérée à un toxique, l'exemple le plus évident étant l'exposition à un toxique au cours de la grossesse ;
- il peut développer et animer un/des réseau(x) thématique(s) propre(s) à une particularité locale ou à un domaine d'intérêt particulier, mettant en action des correspondants adaptés à ce/ces thème(s) ;
- il participe régionalement aux thèmes de surveillance pilotés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) à l'échelle nationale (surveillance des expositions au monoxyde de carbone, saturnisme infantile) ;
- il participe à la toxicovigilance nationale, comme rapporteur d'une investigation, ou plus rarement comme producteur de données.

1.2. / Le système d'information des centres anti-poison et de toxicovigilance

Un système d'information commun des CAPTV (Sicap) est aujourd'hui alimenté par 9 CAPTV sur 10 ; l'intégration du dixième centre est prévue dans la future version du système d'information. Le Sicap comprend une base nationale des cas d'intoxication (BNCI), dans laquelle sont notamment recueillies, pour chaque appel, les données concernant les caractéristiques de la personne, les agents en cause, les circonstances d'exposition, les signes cliniques. Cette base comprend aujourd'hui près de 1 500 000 dossiers.

La BNCI est liée à une base des produits et compositions (BNPC) qui est alimentée à la fois par les CAPTV qui y renseignent les compositions des produits à l'origine des intoxications qui leur sont signalées et par les industriels qui peuvent transmettre volontairement au gestionnaire de la BNPC les informations relatives aux produits qu'ils commercialisent. Cette base comprend aujourd'hui environ 199 000 agents avec 100 000 compositions déclinées.

Ces deux bases, exploitables à partir d'un infocentre (Système d'information décisionnel du Sicap), constituent un outil essentiel de la toxicovigilance. Au sein du Sicap, la définition d'un cas en toxicovigilance repose sur les critères suivants : nouveau / inattendu, grave ou évitable.

1.3. / Le comité de coordination de la toxicovigilance

A l'échelle nationale, un cadre réglementaire existe depuis 1999 (décret 99-841 du 28/09/99 devenu Art. R1341-13 du Code de Santé Publique) mais n'a jamais été mis en œuvre. Il prévoyait la création d'une Commission nationale de toxicovigilance s'appuyant sur un Comité technique de toxicovigilance.

En octobre 2004, la Direction Générale de la Santé a confié à l'InVS la coordination nationale de la toxicovigilance. En juillet 2005, le dispositif national de toxicovigilance s'est structuré, avec la création d'un comité de coordination de la toxicovigilance (CCTV) regroupant les différents acteurs et partenaires dans le domaine : CAPTV et CTV, Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset), Direction générale de la santé, Mutualité sociale agricole (MSA), Centre national d'informations toxicologiques vétérinaires de Lyon (CNITV). Des experts peuvent également être invités à certaines sessions plénières, par exemple un membre d'un Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-A). L'InVS assure la coordination et le secrétariat scientifique du CCTV.

Le dispositif comprend une cellule opérationnelle, comité technique réduit, chargée de réceptionner, de valider et d'orienter les saisines et sollicitations vers les groupes de travail.

Au sein du CCTV, les travaux sont réalisés par des groupes de travail thématiques, chaque groupe de travail (GT) étant co-piloté par un CAPTV et par une agence sanitaire : GT médicaments co-piloté par l'Afssaps et le CTV de Grenoble, GT phytopharmaceutiques co-piloté par l'InVS et le CAPTV d'Angers, GT accidents domestiques dus à des agents chimiques co-piloté par l'InVS et le CAPTV de Strasbourg et un GT Produits chimiques co-piloté par l'Afsset et le CAPTV de Lille. Un GT transversal Qualité et méthodes est co-piloté par l'InVS et le CAPTV de Nancy.

Les sollicitations ou alertes qui ne relèvent d'aucun de ces GT sont prises en charge par une équipe *ad hoc* désignée par la cellule opérationnelle.

2/ LES PERSPECTIVES D'ÉVOLUTION POUR LE DISPOSITIF NATIONAL

2.1. / La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » n° 2009-879 du 21 juillet 2009

L'organisation du dispositif a été revue, dans le cadre de la loi « Hôpital, patients, santé et territoires » (HPST) du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Ce texte a confirmé et conforté la mission de l'InVS en matière de toxicovigilance.

Il comporte également la déclaration aux organismes chargés de la toxicovigilance, des cas d'intoxication humaine induits par toute substance ou préparation, par les industriels et les professionnels de santé.

Un décret en Conseil d'État, dont la publication est prévue au premier semestre 2010, doit préciser les modalités d'organisation et de fonctionnement du dispositif de toxicovigilance.

Le pilotage du dispositif sera dissocié de l'activité opérationnelle et scientifique avec la création de deux instances :

- un comité national de toxicovigilance, chargé de fixer les orientations et de mettre en œuvre une politique de labellisation et d'évaluation des dispositifs de toxicovigilance ;

- un comité technique de toxicovigilance, chargé de centraliser et d'analyser les données de toxicovigilance en vue de répondre aux sollicitations ou alertes qui lui sont adressées.

La gestion et le financement des bases de données du Sicap, entre les différents établissements hospitaliers hébergeant un centre anti-poison et de toxicovigilance, le ministère de la santé et certaines agences, sont à l'étude pour en faciliter la mutualisation.

Enfin, la loi HPST a également créé une vigilance nationale sur les compléments alimentaires, placée sous la responsabilité de l'Afssa. Un décret d'application fixera en 2010 les modalités de mise en œuvre de cette vigilance.

2.2. / Les nouveaux enjeux de la toxicovigilance en France

Du fait de son développement et de sa structuration inscrits dans la loi HPST, des missions de sécurité sanitaire des différentes agences participant à la toxicovigilance, des obligations nouvelles de déclaration par les industriels, et du respect notamment de la réglementation européenne (règlement CLP¹, dispositif REACh²), la toxicovigilance fait face actuellement à de nouveaux enjeux et défis :

2.2.1. / La nécessité d'étendre le réseau d'acteurs en toxicovigilance pour mieux connaître ou documenter les cas d'intoxications humaines

Les CAPTV gèrent le plus souvent des cas d'intoxications aiguës d'individus de la population générale et apportent une expertise toxicologique à l'urgence. Ils sont moins souvent confrontés à l'évaluation de situations d'exposition chronique ou de possibles effets retardés d'expositions uniques ou répétées à des agents toxiques naturels ou de synthèse. En tout état de cause, ils ne sont pas les structures expertes pertinentes dans ces situations : d'autres réseaux constitués³ ou à créer⁴ devront être impliqués dans l'organisation française de toxicovigilance ; certains le sont déjà.

De même, il serait essentiel d'étendre formellement et de façon structurée le réseau des acteurs de la toxicovigilance des expositions aiguës, en développant des partenariats nationaux et loco-régionaux, avec les SAMU et urgentistes, les réanimateurs, les laboratoires d'analyses toxicologiques, les instituts médico-légaux...

2.2.2. / La nécessité de mieux connaître et d'harmoniser les déclarations relatives aux compositions des produits à l'origine d'intoxication

Différents portails déclaratifs existent mais ne sont pas coordonnés : par exemple, le portail déclaratif des préparations Déclaration-Synapse (www.declaration-synapse.fr), coordonné par le ministère de la santé, au niveau duquel les industriels peuvent déclarer, depuis janvier 2010, aux CAPTV et à l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention (INRS), les compositions des produits chimiques mis sur le marché ; le portail déclaratif du ministère chargé de l'écologie « Inventaire biocides » au niveau duquel doit être déclaré tout produit biocide depuis 2007 (décret 2007/1869 du 26 décembre 2007 relatif aux modalités de déclaration des produits biocides, et arrêté du 5 février 2008).

1. Classification, Labelling and Packaging
2. Registration, Evaluation, and Authorisation of Chemicals
3. Par exemple : Phyt'attitude, réseau de toxicovigilance de la Mutualité sociale agricole ; le Réseau nationale de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) ; le Revidal-Gerda, réseau de vigilance en dermato-allergologie...
4. Par exemple, la surveillance d'indicateurs biologiques d'expositions environnementales, est un axe à développer prioritairement ; il est susceptible d'apporter de nouvelles informations sanitaires, en termes de toxicité, dès lors que les biomarqueurs étudiés sont accompagnés d'éléments d'interprétation sanitaire ; c'est déjà le cas du dépistage du saturnisme infantile, qui fait l'objet d'un programme de surveillance spécifique.

Dans un premier temps, il est important de s'assurer que les informations concernant les types de produits et substances et renseignées au niveau des différents portails existants sont harmonisées et qu'elles correspondent qualitativement et quantitativement à un niveau d'information suffisant pour une évaluation précise des dangers et des risques pour la santé des personnes exposées.

L'accès aux données de la BNPC devrait par ailleurs être étendu (dans le respect de règle propre à préserver le secret industriel) aux acteurs de la toxicovigilance qui en ont besoin dans leur activité quotidienne (responsables des structures participant au RNV3P et du réseau Phyt'attitude, par exemple)

2.2.3. / La nécessité de mieux détecter les événements sanitaires inhabituels et les situations d'exposition à risque pour la population

La détection des événements inhabituels susceptibles de déclencher une alerte toxicologique⁵ n'est pas établie de façon systématisée à l'heure actuelle en France. La mise en œuvre de cette détection dépend d'une part de l'évolution du périmètre de la toxicovigilance, nécessitant l'implication de nouveaux acteurs, et d'autre part, de la coordination du recueil, de l'analyse et de l'interprétation des données produites à une échelle régionale et nationale. Le travail actuel du GT Qualités et méthodes concourt à améliorer la qualité des informations collectées dans la base Sicap, et à mettre en œuvre la

standardisation des données du Sicap avec celles des autres systèmes qui participent (ou participeront) à la toxicovigilance. Un axe de travail important sera ensuite de définir des indicateurs de toxicovigilance (symptômes, syndromes ou classes d'agents) dont l'interprétation statistique temporelle et/ou spatiale, avec des méthodes adaptées, permettra de détecter des événements inhabituels ou des risques émergents.

En conclusion, la toxicovigilance en France est actuellement structurée de façon efficace et fonctionnelle autour de l'activité de 13 centres anti-poison et de toxicovigilance. Cette structuration s'est faite presque sans support réglementaire. Celui-ci est aujourd'hui devenu indispensable pour pérenniser les structures en place, étendre le réseau à d'autres partenaires, assurer la maintenance des outils mis en place et en développer de nouveaux.

Le développement de la toxicovigilance doit être aussi géographique : la figure 1 montre que la distribution actuelle des CAPTV est très hétérogène et qu'elle ne concerne que le territoire métropolitain. La création de structures de toxicovigilance dans les zones mal ou non desservies – en particulier dans les territoires ultra-marins – est une nécessité.

5. Une alerte toxicologique peut être définie comme une situation inhabituelle ou inattendue, mettant en cause un xénobiotique, qui a atteint ou qui est susceptible d'atteindre un certain niveau de gravité en termes de santé publique. Cette gravité est évaluée en fonction du nombre et de la gravité de cas signalés, de la population exposée et du potentiel évolutif de la morbidité ou de l'exposition.

| Analyse des dossiers provenant de la Martinique et de la Guadeloupe enregistrés dans le système d'information commun des centres antipoison, 2007-2008 |

Philippe Saviuc^{1,2}, Gaëtan Guyodo^{1,3}, Amandine Cochet^{1,4}, Robert Garnier^{1,3}

¹ Comité de coordination de la toxicovigilance, ² Centre de toxicovigilance Grenoble, ³ Centre antipoison et de toxicovigilance Paris, ⁴ Institut de veille sanitaire - Département Santé Environnement

Les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) sont des structures hospitalières qui répondent, 24h/24 et 7j/7, à toute demande d'évaluation des risques ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines ; c'est leur fonction de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU). Chaque appel saisi dans une base de données, le système d'information commun des CAPTV (Sicap), est ainsi rendu disponible pour une exploitation en termes de toxicovigilance. Dix CAPTV fonctionnent, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain et depuis 2007, neuf alimentent cette base de données. Le Sicap comprend une base nationale des cas d'intoxication (BNCI), dans laquelle sont recueillies, pour chaque appel, les données concernant les caractéristiques de la personne, les agents en cause, les circonstances d'exposition, les signes cliniques, et tout un ensemble d'autres variables. Cette base comprend aujourd'hui près de 1,5 million de dossiers. La BNCI est couplée pour la désignation du ou des agents en cause à une base des produits et compositions (BNPC) qui est alimentée à la fois par les CAPTV qui y renseignent les compositions des produits à l'origine des intoxications qui leur sont signalées et par les industriels qui peuvent transmettre volontairement au gestionnaire de la BNPC les informations relatives aux produits qu'ils commercialisent. Cette base comprend aujourd'hui environ 199 000 agents avec environ 100 000 compositions déclinées.

L'objectif de ce travail est de présenter les dossiers issus du Sicap et propres à la Martinique et à la Guadeloupe durant les années 2007-2009.

1/ MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les dossiers enregistrés dans le Sicap. L'interrogation a permis dans un premier temps de

recenser durant les années 2000 à 2009 le nombre d'appels de tous types (appel concernant une demande d'information ou une exposition, humaine ou non...) provenant des différents DOM et TOM. Le nombre de CAPTV enregistrant leurs données d'activités dans le système d'information n'étant stable que depuis 2007, l'analyse détaillée a été, dans un deuxième temps, restreinte à la période 2007-2009. Elle a porté sur les appels (année, mois et heure de la demande, origine du demandeur) et sur les cas d'exposition (âge, sexe, circonstances et lieu d'exposition, agents en cause, présence de symptômes et attitude thérapeutique conseillée) ; des comparaisons avec l'ensemble du Sicap ont été réalisées. Le taux annuel d'appels a été calculé pour l'année 2007 en utilisant, pour cette année, les données Sicap, les données lilloises¹ (issues du rapport d'activité 2007 des CAPTV), et celles du recensement 2007 de la population (source Inserm).

2/ RESULTATS

2.1. / Les appels en provenance des Antilles

Les appels de tous types (demande d'information ou exposition, humaine ou non...) provenant des différents DOM et TOM sont rapportés pour les années 2000 à 2009 dans le tableau 1.

Le nombre d'appels en provenance de la Guadeloupe et de la Martinique (« Antilles ») augmente régulièrement d'année en année. Cette augmentation n'est qu'en partie expliquée par l'activité croissante des CAPTV : en effet, la proportion des appels en provenance des Antilles augmente elle aussi régulièrement.

1. Jusqu'en 2009, les informations notifiées au CAPTV de Lille intégraient une base de données spécifique (Cigué), différente de Sicap.

| Tableau 1 |

Appels provenant des différents DOM – TOM, enregistrés dans le Sicap

Départements et Territoires d'Outre-mer	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Mayotte	11	4	14	15	16	21	12	36	60	113	302
Saint Pierre	4	1	4	3	2	4	7	9	19	16	69
Guadeloupe	24	25	56	62	68	73	138	199	328	419	1392
Guyane	25	20	26	78	167	174	251	275	393	351	1760
La Réunion	53	47	64	100	200	221	254	414	504	589	2446
Martinique	48	32	48	79	102	113	175	188	270	254	1309
Polynésie Française	1	2	4	2	8	5	3	2	1	1	29
Wallis et Futuna	1	2	1	2	2	1	7				16
Nouvelle Calédonie		1		1	2	1	1		2	1	9
Total	167	134	217	342	567	613	848	1123	1577	1744	7332
Total Antilles	72	57	104	141	170	186	313	387	598	673	2701
Proportion d'appels Antilles pour 1000 appels Sicap	0,6	0,5	0,7	1,0	1,1	1,3	2,2	2,4	3,3	3,6	2,0

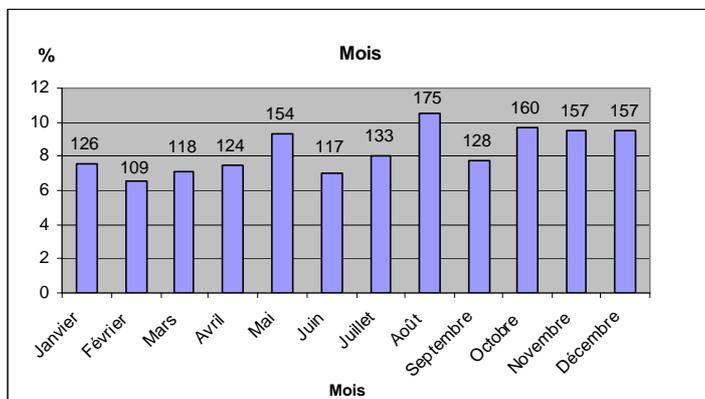
L'analyse détaillée a été conduite durant la période 2007-2009 : pendant ces 3 années, 1658 appels provenant des Antilles ont été recensés dans le Sicap (tous les CAPTV sauf Lille). Le biais produit en n'incluant pas les données lilloises a pu être estimé en 2007 à 3% (12 appels au CAPTV de Lille pour 387 appels enregistrés dans le Sicap). Durant cette même année 2007, le taux moyen annuel d'appels pour 1000 habitants a été estimé à 0,7 aux Antilles, et à 2,7 pour les départements français métropolitains.

La répartition mensuelle des 1658 appels est rapportée dans la figure 1. Le nombre moyen mensuel d'appels est de 138 (médiane 130,5). Les appels apparaissent plus nombreux durant le deuxième semestre (54,9% des appels), sans qu'il existe pour autant une prédominance estivale.

La répartition horaire des appels est rapportée sur la figure 2.

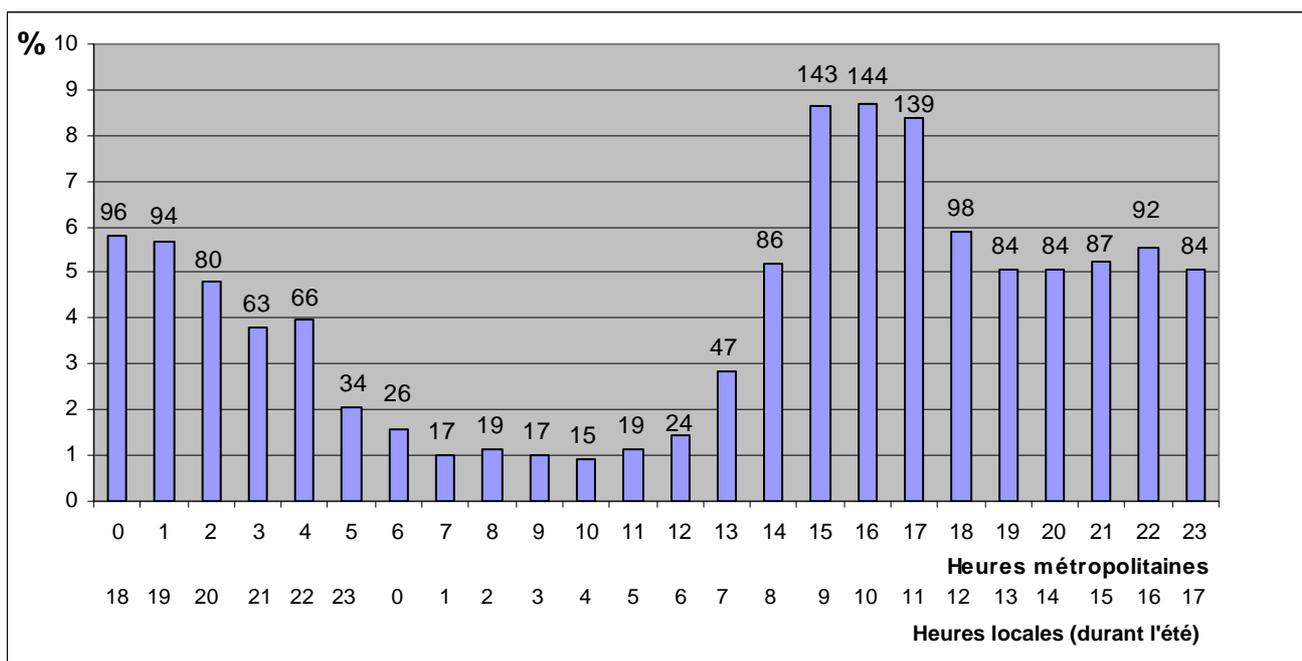
| Figure 1 |

Répartition mensuelle des appels provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n= 1658)



| Figure 2 |

Répartition horaire des appels provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n= 1658)



Le pic d'appels est compris entre 9 et 12 h (heures locales ; soit entre 15 et 18 h en métropole) ; cette plage horaire de trois heures regroupe un quart des appels (25,7%). Un autre quart des appels (26,1%) est enregistré entre 18 et 24 h (heures locales), correspondant à la « nuit profonde » en métropole (0-6 h). La distribution des appels selon l'heure locale est assez semblable à celle observée en métropole, mais le pic observé en soirée est moins marqué et moins prolongé.

La qualification des demandeurs liés à ces 1658 appels est répartie dans le tableau 2.

| Tableau 2 |

Répartition par types de demandeurs des appels provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n=1658)

Qualification des demandeurs	Antilles		Ensemble du Sicap
	n	%	%
Médecins	1293	78,0	37,7
généraliste	43	2,6	3,1
urgentiste	839	50,6	18,6
réanimateur	31	1,9	2,2
toxicologue	5	0,3	2,7
médecin du travail	1	0,1	0,7
pédiatre	228	13,8	3,4
psychiatre	2	0,1	0,6
autre spécialiste	20	1,2	2,2
médecin non précisé	124	7,5	3,8
Autres professionnels de santé	46	2,8	6,7
pharmacien	11	0,7	1,4
infirmier	18	1,1	2,3
autres paramédicaux	17	1,0	3,0
Grand public	301	18,2	49,8
Autres demandeurs	14	0,8	3,7
Qualification inconnue	4	0,2	2,6
Total	1658	100,0	100,0

Les appels antillais émanaient principalement d'un médecin (78% ; plus particulièrement d'un urgentiste dans 50,6% des appels) ou du grand public (18,2% des appels). Cette répartition est bien différente de celle observée dans le Sicap sur l'ensemble du territoire français (sauf la région de Lille) durant la même période : médecin dans 37,7% des appels et grand public dans 49,8% des appels. Ce sont principalement les pédiatres (13,8% des appels versus 3,4% en métropole) et les urgentistes antillais (50,6% des appels versus 18,6%) qui sollicitent un CAPTV. Cette différence de recrutement rend difficile l'interprétation des comparaisons qui peuvent être faites entre les données en provenance de la Martinique et la Guadeloupe, et celles provenant de la métropole.

2.2. / Les cas d'exposition antillais

Les 1658 appels correspondaient à 1527 cas d'exposition dont 1521 cas humains. La suite de l'analyse se limite à ces 1521 cas humains d'exposition. Le sexe était masculin dans 52,4% des 1360 cas dans lesquels le sexe était précisé. La répartition par classes d'âge est rapportée dans le tableau 3.

| Tableau 3 |

Répartition par classes d'âge des cas d'exposition provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n=1332*)

Classes d'âge	Antilles		Ensemble du Sicap
	n	%	%
<1	60	4,5	4,6
1-4	679	51,0	39,5
5-9	74	5,6	5,8
10-19	135	10,1	8,4
20-29	81	6,1	8,9
30-39	123	9,2	9,2
40-49	72	5,4	8,1
50-59	45	3,4	6,5
60-69	33	2,5	4,0
70-79	20	1,5	2,7
80-89	8	0,6	2,0
90-99	2	0,2	0,4
Total	1332	100,0	100,0

* L'âge n'a pas pu être précisé dans 189 cas.

Les enfants âgés de 1 à 4 ans représentent 51% des 1332 exposés dont l'âge est précisé. La forte représentation des enfants de moins de 5 ans est le reflet de la fréquence élevée des expositions accidentelles de la vie courante : la répartition des circonstances d'exposition est montrée dans le tableau 4.

| Tableau 4 |

Répartition par circonstances d'exposition des cas provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n=1521)

Circonstances	Antilles		Ensemble du Sicap
	n	%	%
Accidentelles	1253	82,5	84,5
accident de la vie courante	895	58,8	47,9
pollution environnement	70	4,6	1,3
erreur thérapeutique	64	4,2	9,6
professionnel	49	3,2	4,1
déconditionnement / siphonage	42	2,8	2,6
bricolage / ménage	22	1,4	3,6
alimentaire	46	3,0	5,5
accident thérapeutique	11	0,7	1,9
autres	54	3,6	7,9
Volontaires	252	16,6	14,3
conduite suicidaire	204	13,4	9,9
toxicomanie / addiction	5	0,3	0,6
criminel / malveillance / soumission chimique	5	0,3	0,6
mésusage	7	0,5	0,7
autres	31	2,0	2,5
Indéterminées / autres	16	1,1	0,8
Total	1521	100,0	100,0

Si les fréquences des circonstances accidentelles (82,5%) et volontaires (16,6%) sont peu différentes de celles observées pour l'ensemble du Sicap (respectivement 84,5% et 14,3%), la répartition au sein des circonstances accidentelles montre pour les Antilles une fréquence plus grande des accidents de la vie courante (58,8% versus 47,9% dans le Sicap) et plus faible des erreurs thérapeutiques (4,2% vs 9,6%) ou des circonstances professionnelles (3,2% vs 4,1%). L'exposition volontaire par conduite suicidaire est la deuxième cause d'exposition à l'origine de la sollicitation d'un CAPTV (13,4%) ; c'est également une surreprésentation de ce type d'exposition, par comparaison avec ce qui est observé dans les départements métropolitains.

Les lieux d'exposition sont détaillés dans le tableau 5.

| Tableau 5 |

Répartition par lieux d'exposition des cas provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n= 1521)

Lieux d'exposition	n	%
Nature, campagne, jardin, voie publique	54	3,6
Domicile	1219	80,1
maison	41	2,7
garage, jardin	17	1,1
autre	310	20,4
non précisé	851	56,0
Collectivité	150	9,9
enseignement	114	7,5
soins, hébergement	32	2,1
autre (prison, sport)	4	0,3
Travail	48	3,2
Transport	9	0,6
Lieu clos	9	0,6
Inconnu	30	2,1
Total	1521	100,0

L'importance des accidents de la vie courante est à rapprocher de la fréquence des expositions survenant au domicile (80,1%). Les établissements d'enseignement (7,5%) sont, après le domicile, le lieu le plus fréquent des expositions observées aux Antilles et rapportées aux CAPTV ; ils sont impliqués près de deux fois plus souvent qu'en métropole (4,0%) ; près de la moitié des établissements concernés étaient du second degré. La répartition des autres lieux d'exposition n'est pas très différente de celle observée dans les cas enregistrés en métropole.

Les principaux agents en cause sont répartis dans le tableau 6, parallèlement avec la répartition des agents pour l'ensemble du Sicap.

| Tableau 5 |

Répartition des 1573 agents en cause dans les cas d'exposition provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (n=1521)

Agents	Martinique Guadeloupe		Ensemble du Sicap
	n	%*	%*
Spécialités pharmaceutiques	475	31,2	36,5
Produits domestiques ménagers	307	20,2	17,5
Produits à usage professionnel	162	10,7	7,6
Produits phytosanitaires	142	9,3	3,8
Substance chimique	120	7,9	11,5
Cosmétique, hygiène, parapharmacie	72	4,7	4,2
Plante	31	2,0	5,0
Alimentaire	21	1,3	4,6
Animal	12	0,8	1,5
Autres / non spécifiés / non classés	241	15,3	9,7
Total	1573	103,4	101,1

Comme l'exposition peut impliquer plusieurs agents, le nombre total d'agents dépasse le nombre de cas d'exposition. Il faut aussi rappeler que la proportion élevée d'appels provenant de professionnels de santé antillais rend difficile l'interprétation des différences observées lors des comparaisons avec le Sicap. Comme en métropole, ce sont les spécialités pharmaceutiques (31,2%) et les produits domestiques / ménagers (20,2%) qui sont les plus fréquemment impliqués. Un produit phytopharmaceutique est impliqué chez près d'un exposé sur 10, près de trois fois plus qu'en métropole. Les drogues / produits de dopage (4 occurrences) font rarement l'objet d'un appel.

Des symptômes sont rapportés dans 38,4% des 1521 cas d'exposition, une fréquence proche de celle observée dans les départements métropolitains durant la même période (41,6%).

Les attitudes thérapeutiques préconisées sont le reflet du résultat de l'évaluation du risque réalisée au cas par cas, et donc de la gravité potentielle ou avérée de l'intoxication au moment de la demande (tableau 7). A la suite de cette évaluation, 27,8% des exposés n'ont reçu aucun traitement / sont restés à leur domicile dans leur environnement familial, 26,0% ont été invités à consulter un médecin généraliste et environ 43,9% ont fait l'objet d'une surveillance médicale (le plus souvent à l'hôpital).

| Tableau 7 |

Répartition par attitudes thérapeutiques des cas d'exposition provenant des Antilles enregistrés dans le Sicap entre 2007 et 2009 (connues chez 1509 exposés)

Attitudes thérapeutiques	n	%
Aucun traitement	115	7,6
Surveillance à domicile	305	20,2
Consultation médicale différée	168	11,1
Consultation médicale immédiate	225	14,9
Surveillance médicale	662	43,9
Autre	34	2,3
Total	1509	100,0

L'évolution n'a été spécifiée que dans 309 cas (20,3%) : cinq cas ont eu une évolution mortelle (dont quatre en 2009) et la persistance de séquelles est rapportée dans deux cas.

3/ DISCUSSION

Ce descriptif a permis d'établir une photographie des expositions toxiques recensées en Martinique et en Guadeloupe, à partir de l'activité des CAPTV métropolitains. La comparaison avec l'ensemble du Sicap, bon reflet de la situation métropolitaine, montre des similitudes et des différences.

Parmi les différences notables, deux points sont à relever : le taux d'appel pour mille habitants était quatre fois moindre aux Antilles en 2007 (0,7 vs 2,7/1000 en métropole) et la proportion d'appels provenant d'un médecin, en particulier d'un urgentiste, était plus de deux fois supérieure aux Antilles (urgentistes : 50,6% vs 18,6% pour l'ensemble du Sicap). Ces différences sont la traduction à la fois de l'absence de CAPTV antillais, de la distance à la métropole et du décalage horaire, rendant plus difficile et coûteux l'accès à un centre métropolitain : de fait, les appels proviennent en grande partie de structures institutionnelles.

La différence de recrutement médecin / grand public peut rendre plus complexe l'interprétation des résultats :

- un sexe ratio proche de 1. La plus forte proportion de sexe masculin parmi les cas d'exposition provenant des Antilles (52,4% versus 48,5% pour l'ensemble du Sicap) est à mettre en parallèle avec la proportion plus importante des accidents de la vie

courante (58,6% vs 47,9% dans le Sicap), ceux-ci survenant préférentiellement chez le petit garçon ;

- une grande proportion d'enfants, 61,1% des exposés ont moins de dix ans, là aussi à mettre en parallèle avec la fréquence des accidents de la vie courante. Cette proportion apparaît cependant plus élevée qu'en métropole (49,9%) ; elle doit être mise en parallèle avec la pyramide des âges de la population antillaise, dont la base apparaît plus élargie que celle de la population métropolitaine ;
- au-delà des accidents de la vie courante plus fréquents, les situations de pollution environnementale apparaissent trois fois plus fréquentes aux Antilles (4,6% vs 1,3% pour l'ensemble du Sicap). La proportion plus élevée de conduites suicidaires aux Antilles (13,4% vs 9,9% pour l'ensemble du Sicap) est à interpréter avec prudence, en raison de la proportion élevée d'urgentistes parmi les demandeurs. En revanche, les erreurs thérapeutiques (4,2% vs 9,6% pour l'ensemble du Sicap) et les expositions d'origine alimentaire (1,3% vs 4,6%) étaient des motifs moins fréquents de recours à un CAPTV ;
- une répartition des classes d'agents impliqués sensiblement égale : les principales différences relevées concernent les produits à usage professionnel (10,7%) et les produits phytosanitaires (9,3%) qui constituaient des motifs d'appels plus fréquents aux Antilles (respectivement 7,8% et 3,5% pour l'ensemble du Sicap) ;

- une proportion d'expositions symptomatiques du même ordre de grandeur (38,4% vs 41,6% pour l'ensemble du Sicap), malgré une différence de recrutement (médecins / urgentistes plus fréquents) qui pouvait laisser supposer une gravité plus importante des conséquences de l'exposition.

Globalement, cette étude rétrospective indique une sous-notification des cas d'exposition probablement plus importante aux Antilles françaises que dans les départements métropolitains, vraisemblablement du fait de l'éloignement, du décalage horaire et du coût des communications transatlantiques. Elle montre aussi une demande croissante d'assistance par les CAPTV, plus rapide qu'en métropole. Certaines des différences révélées par la comparaison des données collectées aux Antilles et dans les autres départements français sont vraisemblablement des artefacts générés par la difficulté et le coût des communications avec la métropole. Cependant, certaines particularités sont probablement révélatrices de problèmes de toxicovigilance antillais, ce pourrait être le cas des surreprésentations des expositions à des agents phytopharmaceutiques ou recourant à des produits à usage professionnel, par exemple, ou encore des accidents de la vie courante concernant de jeunes enfants. Ces constatations sont à confronter avec les perceptions et les préoccupations locales en matière d'exposition, pour permettre d'alimenter la réflexion et de dégager des axes d'action et de prévention.

| Dispositif de surveillance et d'alerte sur les effets sanitaires des pesticides et des répulsifs corporels à la Réunion. Bilan d'une année de fonctionnement, janvier à décembre 2008 |

Agnès Cadivel¹, Ingrid Blanc², Lucia Tichadou², Jocelyne Arditti², Marc Weber¹, Jean-Louis Solet¹

¹ Cellule interrégionale d'épidémiologie de la Réunion et de Mayotte, ² Centre antipoison et de toxicovigilance, Marseille

1/ CONTEXTE

La toxicovigilance définie par le décret n° 99-841 du 28 septembre 1995 a pour objet la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information.

Pendant l'épidémie de chikungunya en 2006 la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) de la Réunion et de Mayotte a mis en place un dispositif de toxicovigilance visant à surveiller les effets sur la santé liés à une exposition aux produits insecticides utilisés pour la lutte anti-vectorielle. En octobre 2007 cette surveillance a été étendue à l'ensemble des pesticides (produits phytopharmaceutiques utilisés pour la protection des végétaux, produits antiparasitaires de lutte contre les insectes vecteurs, les rongeurs,...) et aux répulsifs corporels en partenariat avec le centre antipoison et de toxicovigilance (CAP-TV) de Marseille auquel est rattachée l'île de la Réunion.

2/ PRESENTATION DU DISPOSITIF DE TOXICOVIGILANCE

La finalité de ce système est de connaître, à la Réunion, les caractéristiques des intoxications humaines aiguës par pesticides ainsi que des effets indésirables liés aux répulsifs corporels et ce qui les détermine afin d'orienter la prévention à court et long termes.

Les objectifs opérationnels du dispositif sont d'une part de détecter de manière assez réactive des événements graves, inhabituels ou évitables dans le but de générer des alertes et d'autre part de recueillir des indicateurs de suivi sur les intoxications considérées comme graves, permettant une description et un suivi des tendances spatio-temporelles.

Le principe général repose sur un système à plusieurs étapes :

- Un signalement ou un recueil automatisé des cas à partir de sources diversifiées (Centre 15, service d'urgence hospitalier, départements d'information médicale (DIM) des hôpitaux, Drass (service de lutte antivectorielle et cellule de veille sanitaire), médecins généralistes libéraux, les pédiatres et dermatologues libéraux, pharmaciens, établissements sanitaires et sociaux, médecins scolaires, médecins du travail, CAP-TV en métropole) et une recherche active des cas dans les services d'urgences des hôpitaux de l'île ne disposant pas encore d'une extraction automatisée des passages ;
- Une investigation des cas par un médecin référent toxicologue au moyen de questionnaires standardisés afin de valider les cas en leur attribuant un degré d'imputabilité (probable, possible, exclu et « ne se prononce pas » en l'absence d'élément suffisant) et d'assurer un suivi de ces cas ;
- Une analyse des données par la Cire afin d'en faire la synthèse et d'assurer une rétro-information aux partenaires.

3/ RESULTATS DE LA SURVEILLANCE

Entre le 01/01/2008 et le 31/12/2008 la Cire a recueilli 162 événements sanitaires liés à une exposition à un pesticide ou à un répulsif corporel dont 1 événement, signalé par le Rectorat, survenu en milieu communautaire dans une école maternelle.

Sur les 162 événements sanitaires recensés 6% seulement ont fait l'objet d'un signalement (Drass uniquement), 63 % sont issus d'un recueil automatisé et 31 % proviennent de la recherche active auprès des services d'urgences de l'île.

On peut noter l'absence de signalement en provenance des médecins libéraux et pharmaciens d'officine ainsi que, ce qui est surprenant, de la médecine du travail alors que l'utilisation des pesticides est généralisée dans le milieu professionnel agricole.

Plus de la moitié des événements sanitaires recensés (57 %) étaient la conséquence d'une intoxication volontaire (tentative de suicide) et la moitié seulement de ces événements a fait l'objet d'un signale-

ment aux CAP-TV de métropole dans le cadre de la réponse téléphonique aux urgences (RTU).

Sur les 161 événements sanitaires concernant des cas individuels, 12 personnes (7,5 %) n'ont pu être contactées pour compléter les informations disponibles. Les 149 événements investigués ont été classés de la manière suivante par le référent toxicologue :

| Tableau 1 |

Degré d'imputabilité des événements sanitaires liés à une exposition aux pesticides, 2008, la Réunion

Imputabilité	Accidentelles		Volontaires		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Possible/Probable	16	(11%)	46	(31%)	62	(42%)
Ne se prononce pas	1	(1%)	8	(5%)	9	(6%)
Exclus	40	(27%)	38	(25%)	78	(52%)
Total	57	(39%)	92	(61%)	149	(100,0%)

Les principaux signes cliniques rapportés en cas d'exposition accidentelle étaient de façon isolée ou associée : irritations ORL, oculaires, cutanées, symptômes digestifs, céphalées auxquels pouvaient s'ajouter dans le cas des intoxications volontaires des symptômes neurologiques. Par ailleurs 7 décès liés à une ingestion volontaire ont été recensés.

Pratiquement toutes les classes d'âge sont touchées avec la moitié des cas ayant entre 25 et 44 ans. Les hommes représentent 75% des cas d'intoxication accidentelles et 85% des cas d'intoxication volontaires.

On relève un nombre plus important de cas accidentels de novembre à avril pendant l'été austral (14/16) durant lequel l'utilisation d'insecticides pour la lutte antivectorielle est plus soutenue. Toutefois le faible nombre de cas limite la portée de l'analyse.

La répartition des cas sur les différents secteurs géographiques de l'île (nord, sud, est, ouest) montre un nombre plus important de cas dans la zone sud de l'île (28/62). Ce constat pourrait être lié à la conjonction d'une vocation fortement agricole favorisant l'accès aux produits de traitements des cultures comme les pesticides et d'une densité de population plus importante que dans l'ouest et l'est de l'île. Le secteur nord dont la densité de population et du même ordre de grandeur que dans le sud est par contre beaucoup plus urbanisé.

Les principaux produits impliqués étaient des insecticides (56 %) dont 36% d'organophosphorés et 33% de pyréthriinoïdes de synthèse, puis des herbicides (31 %) dont 72 % à base de glyphosate (tableau 2). Dans le cas des intoxications volontaires, les personnes ont ingéré souvent plusieurs substances à la fois (alcool, médicaments, pesticides).

| Tableau 2 |

Produits chimiques impliqués dans les cas d'intoxication, 2008, la Réunion

Produits concernés	Accidentelles		Volontaires		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Insecticides	12	19	24	37	36	56
Herbicides	4	6	16	25	20	31
Rotenticides	0	0	6	9	6	9
Fongicides	0	0	2	3	2	3
Total	16	25	48	75	64*	100

* Deux pesticides sont impliqués dans 2 cas

4/ CONCLUSION

Le dispositif de surveillance a permis de recenser 162 événements de santé survenus au cours de l'année 2008 dont 62 (38 %) concernant des expositions individuelles ont été classés comme des cas probables ou possibles en lien avec une exposition aux pesticides. Parmi ces 62 cas, 60 % ont fait l'objet d'un signalement à la Cire sans l'être à un CAP-TV ce qui illustre l'intérêt du partenariat mis en œuvre. La quasi-totalité des cas (91%) provenait des extractions automatiques (SAMU, services d'urgences, DIM, CAP-TV) ou de la recherche active au sein des services d'urgences hospitaliers.

Près de 75 % des cas concernaient des intoxications volontaires par tentative de suicide pour lesquelles les mesures de prévention sont limitées. Près du tiers des intoxications aux pesticides ont été considérées comme graves et la quasi-totalité des cas classés comme

graves concernaient des intoxications suicidaires (22/23).

Le dispositif de surveillance mis en place par la cellule de toxicovigilance de la Cire a permis de décrire la situation épidémiologique des intoxications aiguës par pesticides à la Réunion. En complément de cette surveillance spécifique, la cellule toxicovigilance a apporté son expertise à la Cellule de Veille sanitaire de la Drass pour l'investigation de signaux d'intoxication par des produits divers. Ainsi l'expertise de la Cire a permis aux autorités sanitaires d'intervenir rapidement vis à vis d'un produit ménager qui ne respectait pas les règles d'étiquetage. Cet exemple souligne l'intérêt pour le dispositif global de veille et d'alerte sanitaire de disposer d'une expertise toxicologique locale dans un département d'outre-mer éloigné de la métropole.

1/ INTRODUCTION

L'action 15 du plan interministériel Chlordécone [1] a confié à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) la mise en place d'un dispositif de toxicovigilance dans les deux départements antillais. Il doit s'inscrire dans la durée et tenir compte des spécificités de ces départements ultramarins pour son fonctionnement et le choix de ces priorités d'action. Il doit également s'insérer dans le cadre du dispositif national de toxicovigilance, en cours de refonte [2].

Une mission¹ a été organisée en 2009 par l'InVS afin de disposer de recommandations concernant la mise en œuvre de cette action. Les objectifs et résultats attendus de la mission étaient :

1. la consolidation des missions générales affectées au dispositif à mettre en place ; des orientations et recommandations devaient notamment être formulées sur les priorités à mettre en œuvre et les sources de données à solliciter ;
2. le choix de structure de portage ;
3. les perspectives de mise en œuvre du dispositif de toxicovigilance antillais et de son articulation avec le dispositif national en prenant en compte les développements futurs de la toxicovigilance au niveau national.

Il était entendu que la fonction de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) aux Antilles n'entrait pas dans les objectifs de cette mission.

La mission s'est déplacée dans les 2 îles du 17 au 24 avril 2009. Le 17 avril 2009 a eu lieu un séminaire de travail en Martinique regroupant tous les acteurs sur les 2 îles. Il avait pour objectif de fédérer les acteurs potentiels autour de la mission, partager les expériences aux plans national et local, et connaître les attentes et identifier les personnes clés. Il a regroupé 33 participants (dont 9 de Guadeloupe et 18 de Martinique).

2/ RESULTATS DE LA MISSION

2.1. / Analyse des besoins : les principaux risques d'intoxication aux Antilles

Les traumatismes et empoisonnements représentent une des causes majeures de décès aux Antilles avec un taux de mortalité chez les hommes supérieur à celui de la métropole (Source CepiDC-Inserm). Leurs caractéristiques ont fait l'objet d'un certain nombre de communications scientifiques [3]. Cependant, aucune action concertée de toxicovigilance n'a jamais été conduite sur l'ensemble des Antilles françaises et ces départements d'outre-mer n'ont été que très peu impliqués dans le développement des actions de toxicovigilance qui se sont progressivement mises en place en France depuis dix ans.

La question du chlordécone témoigne de l'existence de réels problèmes toxicologiques aux Antilles dont certains ont déjà pu être identifiés.

Certains d'entre eux rejoignent des priorités pour la toxicovigilance métropolitaine. Ce sont notamment :

- les **intoxications graves**, en particulier les intoxications mortelles ;
- les **intoxications par des préparations d'usage domestique**, en particulier les intoxications d'enfants, très fréquentes, d'un coût élevé pour la collectivité, bien que généralement bénignes ;

- les **intoxications par les pesticides** (produits phytopharmaceutiques, médicaments vétérinaires antiparasitaires et biocides antiparasitaires d'usage domestique), problème de toxicovigilance potentiellement plus grave dans les départements antillais qu'en métropole dans la mesure où :

- les traitements phytosanitaires pourraient être plus fréquents ;
- l'utilisation d'équipements de protection collective et/ou individuelle est moins systématique aux Antilles ;
- l'accessibilité du grand public à certaines préparations professionnelles pourrait être moins difficile aux Antilles ;
- certaines préparations sans AMM en France, peuvent être illégalement importées dans les départements français des Antilles à partir des îles voisines ;
- une part importante de la main-d'œuvre agricole aux Antilles est saisonnière, étrangère, sans formation et sans information sur les dangers des préparations employées et sur les mesures à prendre pour s'en protéger.

D'autres risques d'intoxication sont spécifiques des départements antillais et peuvent justifier la mise en œuvre d'actions de toxicovigilance :

- les **intoxications par la flore et la faune locales**, parce que :
 - relativement fréquentes,
 - leur identification, leur dénombrement et leur description pourraient faire progresser les connaissances scientifiques et justifier la mise en œuvre de travaux de recherche complémentaires ;
- les **effets indésirables et les intoxications liées à l'usage de la pharmacopée antillaise**, habituel dans la plus grande partie de la population et dont la tolérance est en grande partie méconnue.

Sur ces deux thèmes, il existe une expertise locale que le futur dispositif de toxicovigilance sollicitera et valorisera dans la mesure du possible.

Un autre thème de santé publique bien identifié aux Antilles correspond aux intoxications liées à la **consommation de drogues illicites**. Cette consommation apparaît plus fréquente dans les Antilles françaises que dans les départements métropolitains, principalement du fait de la grande difficulté du contrôle des importations illégales qui résulte de la situation géographique de l'archipel ; elle est également plus diverse et changeante. Bien que certains cas d'intoxications, notamment d'overdoses, puissent être signalés au système de toxicovigilance ou que l'expertise de ses centres puisse être sollicitée, cette surveillance entre dans le champ de la pharmacodépendance et relève normalement des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-A). L'enjeu essentiel sera donc l'interaction avec cette surveillance et notamment l'orientation des cas vers le ou les CEIP-A de référence.

2.2. / Un réseau et une organisation locale à construire

La plupart des personnes rencontrées au cours de la mission ont souligné la relative faiblesse et la non-visibilité de l'expertise locale

¹ Les participants de la mission étaient : Amandine Cochet, Robert Garnier, Martine Ledrans, Catherine Ragoucy-Sengler et Philippe Saviuc

en matière de toxicologie médicale et, à défaut, la difficulté d'identifier une expertise métropolitaine.

La mise en place d'une équipe de toxicovigilance aux Antilles devra répondre à cette question ; elle devra non seulement fournir une expertise locale, mais aussi faciliter l'accès aux ressources expertes nationales.

Ces dernières sont actuellement sous-utilisées par les personnels et les institutions chargés de la protection de la santé aux Antilles, en raison de l'éloignement, du décalage horaire, du coût des communications téléphoniques et de l'absence d'identification de possibles recours métropolitains.

Il existe malgré tout déjà **des sources de données bien identifiées aux Antilles françaises**, et parfois déjà **une expertise**, favorables au développement d'actions de toxicovigilance :

- les observations des services hospitaliers d'urgences médicales et de réanimation, celles des laboratoires d'analyse toxicologique et des médecins légistes sont les principales sources locales de données sur les **intoxications graves** ;
- les observations des services hospitaliers d'urgence et les notifications des médecins généralistes sont les principales sources locales de données sur les **intoxications par des préparations d'usage domestique** ;
- les données des services de médecine et santé au travail, les observations des services hospitaliers locaux, les notifications des praticiens libéraux alimenteraient la toxicovigilance des **produits phytopharmaceutiques** ;
- la surveillance des **effets toxiques, de la faune, la flore et la pharmacopée traditionnelles** utiliserait les données des services hospitaliers, des laboratoires d'anatomie pathologique, les notifications des généralistes, domaine dans lequel existe une expertise locale importante et spécifique (cliniciens, pharmaciens, botanistes).

Aux cas recueillis à travers ces sources locales ou via une recherche active des cas, viendront s'ajouter les cas collectés en routine par le système de surveillance métropolitain et notamment ceux de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) principalement alimentée via la réponse téléphonique à l'urgence assurée par les centres antipoison métropolitains (base nationale des cas d'intoxication de l'ensemble des organismes métropolitains chargés de la toxicovigilance) [4].

Comme tout système de surveillance pérenne, l'organisation mise en place devra respecter les critères de qualité lui permettant d'être efficace et durable :

- elle devra être simple et acceptable pour les membres du futur réseau partenaire, notamment en matière d'identification, d'extraction et de transfert des informations pertinentes,
- elle devra assurer un retour d'information systématique vers les sources,
- elle devra valoriser la participation de chacun dans les rapports et les publications scientifiques qui en seront issus.

Il semble également important que l'ensemble des acteurs clés identifiés à Fort de France, Pointe-à-Pitre et Basse-Terre participent au pilotage du dispositif.

3/ LES RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

3.1. / Mettre en place un Centre de toxicovigilance antillais

La mission a recommandé de mettre en place un Centre de toxicovigilance antillais (CTV) s'inscrivant au sein du dispositif national de

toxicovigilance ; l'équipe ainsi constituée devant :

- contribuer aux enquêtes et systèmes de surveillance nationaux de toxicovigilance ;
- prendre part aux échanges concernant la toxicovigilance au niveau national (réunions, groupes de travail...) ;
- apporter une expertise toxicologique et épidémiologique de proximité et animer un réseau local de partenaires pour le recueil, l'investigation et l'analyse des cas de toxicovigilance antillais.

En plus des thèmes d'intérêt national (surveillance des cas graves, intoxications par les produits domestiques, études ponctuelles sur des agents particuliers), des protocoles et études spécifiques seront conduits sur certaines thématiques spécifiques identifiées comme prioritaires aux Antilles, à savoir :

- les intoxications par produits phytosanitaires ;
- les intoxications par les plantes et liées à la médecine traditionnelle ;
- les envenimements.

Enfin, pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs du terrain, l'équipe locale devra apporter l'expertise toxicologique nécessaire à l'investigation des signaux et en particulier, l'identification et l'expertise des produits en cause et des dangers. Elle assurera également, en tant que de besoin, le relais avec l'expertise toxicologique nationale.

3.2. / Les modalités de mise en place du Centre de toxicovigilance

Les modalités suivantes de mise en place et de fonctionnement d'un Centre de toxicovigilance dans les départements français des Antilles ont également été recommandées :

1. **Un déploiement de l'équipe du Centre de toxicovigilance sur les deux îles.** Il est justifié par la nécessité d'une proximité géographique avec les correspondants du réseau ; celle-ci facilite la personnalisation des relations, préalable quasi-incontournable à des rapports de confiance ; la proximité géographique facilite aussi l'accès direct aux sources d'information, qui est souvent nécessaire. La forte identité départementale revendiquée tant en Guadeloupe qu'en Martinique est une autre justification à un partage des personnels et des responsabilités entre les deux îles.
2. **Un portage hospitalier.** L'ensemble des organismes chargés de la toxicovigilance en métropole est localisé dans des établissements de santé au sein d'unités fonctionnelles ou de services hospitaliers. La majorité des sources de données identifiées et des experts locaux possibles est hospitalière et les cas graves aboutissent généralement à la sollicitation d'une expertise ou à une prise en charge en établissement de santé. En milieu hospitalier, le service le plus propice à l'accueil d'une équipe en charge de la toxicovigilance est celui chargé de la santé publique.
3. **Un lien fort avec la Cire Antilles-Guyane.** L'InVS est chargé de l'animation du réseau français de toxicovigilance et les Cire, au sein des cellules de gestion et de veille sanitaire, permettront l'articulation avec les ARS en cours de préfiguration ; rappelons à ce titre que ce sont bien les ARS qui, dans le cadre de la Loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, dite loi « HPST », sont responsables de l'organisation de la veille sanitaire dans leur zone de compétence. Les Centres antipoison et de toxicovigilance sont donc les correspondants naturels et obligés des Cire/ARS pour toute expertise toxicologique et réciproquement pour l'expertise épidémiologique et l'analyse des signaux.

4. Le personnel du Centre devra avoir des **compétences en toxicologie médicale et en épidémiologie**.

4/ LES PERSPECTIVES DE MISE EN ŒUVRE DE CES RECOMMANDATIONS

L'Institut de Veille Sanitaire a fait siennes les orientations générales proposées par la mission d'expertise et se propose de mettre en place un Centre de toxicovigilance antillais déployé sur les deux îles. L'animation opérationnelle du Centre de toxicovigilance, notamment sur le plan administratif, logistique et toxicologique sera assurée par le CHU de Fort-de-France. Le CHU de Pointe à Pitre sera le siège de l'antenne de Guadeloupe. La coordination scientifique du dispositif sera assurée par la Cire Antilles-Guyane.

Le Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris sera le correspondant désigné du centre de toxicovigilance des Antilles au sein du réseau national de toxicovigilance : il continuera d'assurer l'activité de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique pour les Antilles françaises, contribuera à la saisie des données antillaises dans le système d'information de la toxicovigilance et apportera une aide au centre de toxicovigilance des Antilles en matière de documentation toxicologique et d'aide à l'expertise.

Le centre de toxicovigilance des Antilles aura pour mission de développer et de faire fonctionner des réseaux de correspondants spécifiques pour chacune de ces activités de toxicovigilance. Seront ainsi à surveiller en priorité :

- les intoxications graves ;
- les intoxications par des préparations d'usage domestique ;
- les intoxications par des produits phytosanitaires ;
- les effets toxiques, de la faune, la flore et la pharmacopée traditionnelle

Les activités du centre de toxicovigilance des Antilles seront coordonnées par un comité de pilotage, constitué par des représentants des différentes institutions impliquées dans le réseau, et feront l'objet d'une évaluation à la fois au niveau antillais et dans le cadre de la procédure et du cahier des charges établi au niveau national.

Les plateformes de veille et de gestion sanitaires des deux Agences régionales de la santé et la Cire feront appel au Centre de toxicovigilance pour assurer l'expertise toxicologique des dossiers qui le justifient.

Le Centre de toxicovigilance des Antilles sera l'un des membres du réseau national de toxicovigilance. A ce titre, il sera informé des alertes nationales et des saisines du Comité de coordination de la toxicovigilance (2). Il sera tenu de participer aux enquêtes et rapports consécutifs à ces alertes. Il devra participer à des groupes de travail thématiques nationaux.

L'équipe du Centre de toxicovigilance des Antilles comprendra un médecin toxicologue coordonnateur du Centre et un chargé d'études épidémiologiques localisés au CHU de Fort-de-France ainsi qu'un toxicologue junior, médecin ou pharmacien, localisé au CHU de Pointe-à-Pitre. L'équipe devra être opérationnelle au cours de l'année 2010.

Le Centre de toxicovigilance des Antilles établira des contacts et des collaborations avec les organismes existants chargés de la toxicovigilance dans les autres îles de la Caraïbe car la plupart des problèmes de toxicovigilance identifiés comme prioritaires (ceux liés à la faune, la flore, la pharmacopée traditionnelle, les produits phytopharmaceutiques...) sont communs à tous les états de cette zone géographique.

Une étape ultérieure du déploiement du Centre de toxicovigilance pourrait être l'extension du réseau antillais à la Guyane, ce qui nécessitera de prendre en compte les spécificités propres de la toxicovigilance guyanaise.

Références

1. Direction générale de la santé, Plan d'action chlordécone en Martinique et en Guadeloupe 2008-2010. 2008.
2. Garnier R., Sinno-Tellier S., Saviuc P., Cochet A., De Bels F. Le dispositif national de la toxicovigilance et ses perspectives. BVS n° 2010-03
3. Dabon G. Intoxications aiguës aux pesticides en Martinique. Basag n° 2007-10
4. Saviuc P, Guyodo G, Cochet A, Garnier R. Analyse des dossiers de la Martinique et de la Guadeloupe enregistrés dans le système d'information commun des centres antipoison, 2007-2008. BVS n° 2010-03

Cellule Inter Régionale d'Épidémiologie Antilles Guyane
Tél. : 05 96 39 43 54 — Fax : 0596 39 44 14
Mail : philippe.quenel@sante.gouv.fr

Guadeloupe	Guyane	Martinique
Cire Antilles Guyane Tél. : 05 90 99 49 54 / 49 07 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : sylvie.cassadou@sante.gouv.fr Mail : jean-loup.chappert@sante.gouv.fr Mail : sophie.larrieu@sante.gouv.fr	Cire Antilles Guyane Tél. : 05 94 25 60 74 / 60 72 Fax : 0594 25 53 36 Mail : vanessa.ardillon@sante.gouv.fr Mail : luisiane.carvalho@sante.gouv.fr Mail : claude.flamand@sante.gouv.fr	Cire Antilles Guyane Tél. : 05 96 39 43 54 Fax : 05 96 39 44 14 Mail : alain.blateau@sante.gouv.fr Mail : martine.ledrans@sante.gouv.fr Mail : jacques.rosine@sante.gouv.fr
DSDS/CVS Tél. : 05 90 99 49 27 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : jocelyne.merault@sante.gouv.fr	DSDS/CVS Tél. : 05 94 25 60 70 Fax : 05 94 25 53 36 Mail : francoise.ravachol@sante.gouv.fr	DSDS/CVS Tél. : 05 96 39 42 48 Fax : 0596 39 44 26 Mail : francoise.galabru@sante.gouv.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de Veille Sanitaire sur : http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/bvs/antilles_guyane/index.html

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en chef : Dr Philippe Quénéel, Coordonnateur scientifique de la Cire AG

Maquettiste : Claudine Suivant, Cire AG

Comité de rédaction : Vanessa Ardillon, Marie Barrau, Alain Blateau, Luisiane Carvalho, Dr Sylvie Cassadou, Dr Jean-Loup Chappert, Martina Escher, Claude Flamand, Sophie Larrieu, Martine Ledrans, Dr Philippe Quénéel, Jacques Rosine.

Diffusion : Cire Antilles Guyane - Centre d'Affaires AGORA—Pointe des Grives. B.P. 658. 97261 Fort-de-France

Tél. : 596 (0)596 39 43 54 - Fax : 596 (0)596 39 44 14

<http://www.invs.sante.fr> — <http://www.martinique.sante.gouv.fr> — <http://www.guadeloupe.sante.gouv.fr> — <http://www.guyane.gouv.fr/sante/>