

Epitox

BULLETIN DU RÉSEAU DE TOXICOVIGILANCE
ET DE SURVEILLANCE DES INTOXICATIONS

BULLETIN D'INFORMATION

N° 7, AVRIL 2016



I ÉDITO I

Ce numéro sera le dernier édité par l'Institut de veille sanitaire (InVS) de la série « Epitox » initiée il y a déjà cinq ans.

En effet, la loi de santé votée le 17 décembre 2015 rappelle l'objet de la toxicovigilance : « la surveillance et l'évaluation des effets toxiques pour l'homme, aigus ou chroniques, de l'exposition à un article, à un mélange ou à une substance, naturelle ou de synthèse, disponibles sur le marché ou présents dans l'environnement, aux fins de mener des actions d'alerte et de prévention ». Elle prévoit aussi que « L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail assure la mise en œuvre du système de toxicovigilance. Elle en définit les orientations, coordonne les actions des différents intervenants et participe à l'évaluation scientifique des informations recueillies ». Ces deux mentions fixent à la fois la continuité de l'action et des objectifs du dispositif français de toxicovigilance, ainsi qu'un positionnement renouvelé au sein du système de sécurité sanitaire français.

Au cours des cinq années écoulées, le bulletin d'information à destination de l'ensemble des partenaires du réseau de toxicovigilance et de surveillance des intoxications Epitox aura contribué à améliorer la visibilité des activités et de la contribution de chacun, qu'il s'agisse par exemple d'identifier des signaux, de les analyser, de pérenniser le recueil continu d'informations dans le cadre de dispositifs de surveillance, et d'identifier sur la base des informations ainsi recueillies les leviers accessibles aux actions de prévention.

Les objectifs partagés de l'ensemble des acteurs étaient, et demeureront, d'identifier les risques pour la santé humaine et leurs déterminants, dans une perspective d'anticipation, d'alerte et d'action précoce, ainsi que plus généralement de

I SOMMAIRE I

Page 2	Bilan de la surveillance des cas d'envenimations par hyménoptères en France, 2009-2013
Page 2	Bilan des cas d'exposition aiguë aux cigarettes électroniques enregistrés par les CAPTV
Page 2	Cas d'exposition humaine par le chlorméquat
Page 3	Retrait de « Urgo verrues tenaces® » à base d'acide monochloroacétique : un exemple de réactivité du réseau de toxicovigilance français
Page 4	Diméthylfumarate (DMFu) : surveillance des intoxications depuis 2012
Page 5	Les intoxications par le monoxyde de carbone (CO) : de la surveillance épidémiologique à l'action de santé publique
Page 7	Les intoxications par le monoxyde de carbone (CO) : intérêt et limites des méthodes de dosages
Page 9	Remontée de signal : comment signaler au réseau TV
Page 10	Glossaire Agenda Liens utiles Remerciements

prévention des intoxications. Grâce notamment aux compétences des personnes qui travaillent chaque jour à son fonctionnement, le dispositif de toxicovigilance a montré son efficacité à atteindre ces objectifs, illustrée notamment au travers de quelques investigations et surveillances « emblématiques » dont la plupart ont fait l'objet d'articles dans Epitox : diméthylfumarate (DMFu), pignons de pin, boissons énergisantes, dosettes hydrosolubles de lessive liquide, farine de sarrasin contaminée par du datura... Ces exemples illustrent bien la diversité des produits entrant dans le champ de la toxicovigilance, ainsi que les ressources disponibles au sein du réseau pour, sur chaque sujet, apporter une expertise de qualité. Dans un contexte institutionnel renouvelé, et avec le concours de chacun des acteurs du réseau, les apports du dispositif de toxicovigilance pour garantir la sécurité sanitaire seront essentiels.

I CAS D'EXPOSITION HUMAINE PAR LE CHLORMÉQUAT I

Suite aux signalements de deux suicides par ingestion d'un produit phytopharmaceutique à base de chlorméquat dans le nord de la France, le Comité de coordination de la toxicovigilance (CCTV) s'est autosaisi, afin de valider ce signal et d'étudier d'éventuels autres cas graves associés à une exposition au chlorure de chlorméquat.

De 1999 à 2013, 51 cas d'exposition humaine au chlorméquat ont été recensés dans le Système d'information commun des Centres antipoison (Sicap). Parmi ces 51 cas d'exposition, 32 présentaient un ou plusieurs symptômes. L'imputabilité était estimée comme

possible. L'exposition professionnelle était majoritaire avec un total de 29 cas dont 25, étaient symptomatiques. La symptomatologie rapportait des signes cliniques d'irritation muqueuse ou cutanée.

Quatre tentatives de suicide ont été rapportées. Pour chacun de ces suicides, l'imputabilité a été évaluée comme très probable.

Malgré un faible nombre de cas rapportés mais, une évolution vers le décès de chacune des 4 tentatives de suicides des mesures préventives concernant le chlorméquat serait à envisager en milieu agricole.

I BILAN DES CAS D'EXPOSITION AIGUË AUX CIGARETTES ÉLECTRONIQUES ENREGISTRÉS PAR LES CAPTV I

De janvier 2010 à septembre 2014, 1 729 cas d'exposition ont été dénombrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), dont 988 (57 %) étaient symptomatiques.

Pour 91 % des cas, l'exposition était accidentelle. En termes de symptomatologie, on retrouvait principalement des vomissements (21 %), une irritation oro-pharyngée (16 %) et/ou une douleur oro-pharyngée (15 %).

Un décès a été rapporté sans pouvoir établir un lien avec l'exposition à la cigarette électronique, en raison d'antécédents respiratoires (asthme et broncho-pneumopathie obstructive).

Les informations recensées au cours de ce bilan ne permettent pas d'évaluer les effets chroniques à long terme de l'usage des cigarettes électroniques.

I BILAN DE LA SURVEILLANCE DES CAS D'ENVENIMENTS PAR HYMÉNOPTÈRES EN FRANCE, 2009-2013 I

Suite à une saisine de la Direction générale de la santé (DGS), l'Institut de veille sanitaire (InVS) en collaboration avec le réseau français des CAPTV a réalisé un suivi épidémiologique des cas d'envenimements par hyménoptères, à partir du système de Surveillance sanitaire des urgences et de décès (SurSaUD®/Oscour® – Organisation de la surveillance coordonnée des urgences) et du Sicap.

Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2013, 2 816 cas symptomatiques ont été observés par les CAPTV, dont 135 (5 %) mentionnent une piqûre de frelon asiatique. Il convient de noter que l'identification de l'animal est difficile et peu fiable, avec un biais de notoriété très important.

À partir des données du Sicap, 5 régions (Provence-Alpes-Côte d'Azur, Aquitaine, Midi-Pyrénées, Corse et Bretagne) ont fait l'objet de plus de 10 signalements pour 1 000 000 habitants au cours de la période d'étude.

71 cas graves de piqûres par frelons, dont 17 en lien avec des frelons asiatiques, ont été recensés dans le Sicap.

Sur la période d'étude, 7 décès par piqûre d'hyménoptères ont été recensés dans le Sicap en lien avec les agents suivants : frelon asiatique (4), abeille (1), guêpe (1) et hyménoptère non spécifié (1).

La limite majeure de la surveillance réside dans la difficulté pour un appelant de caractériser l'espèce. Il apparaît qu'une surveillance spécifique des envenimements par frelon asiatique n'est pas envisageable à partir des données des CAPTV.

I RETRAIT DE « URGO VERRUES TENACES® » À BASE D'ACIDE MONOCHLOROACÉTIQUE : UN EXEMPLE DE RÉACTIVITÉ DU RÉSEAU DE TOXICOVIGILANCE FRANÇAIS I

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires Urgo ont procédé le 8 août 2012 au rappel du produit Urgo verrues tenaces® distribué dans les pharmacies depuis avril 2012 et indiqué dans le traitement des verrues sur les mains et les pieds des adultes. Il s'agissait d'un dispositif médical de classe I, fortement corrosif, contenant de l'acide monochloroacétique (AMCA) à 50 % en solution.

Intoxication au produit Urgo verrues tenaces® : premier signal sanitaire le 20 mai 2012

Le 20 mai 2012, le centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) d'Angers est sollicité par un homme de 30 ans pour un mésusage accidentel du produit. Ayant appliqué Urgo verrues tenaces® en traitement d'un aphte, ce patient a présenté une douleur buccale persistante durant une journée malgré un rinçage immédiat, puis une lésion cicatricielle blanchâtre après deux jours d'exposition.

Le 22 mai 2012, suite à l'enquête de composition du produit révélant la dangerosité du produit d'une part, et compte tenu de la vente libre de ce dernier auprès du public d'autre part, le CAPTV d'Angers a signalé ce cas à l'Institut de veille sanitaire (InVS) [1]. Dans la mesure où Urgo verrues tenaces® constitue un dispositif médical de classe I, l'InVS a transmis ce signalement à l'ANSM dans le cadre de la matériovigilance. Ce signal a ensuite été validé et évalué par le réseau national de toxicovigilance (agences sanitaires, experts toxicologues) conduisant au lancement d'une alerte nationale avec mise en place d'un suivi des cas. Pour ce faire, le CAPTV de Nancy a référencé le même jour le nom spécifique du produit dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC) et en a informé le réseau des CAPTV.

En juillet 2012, alors que le produit n'est pas encore retiré du marché, le CAPTV de Bordeaux relate 2 nouveaux cas d'exposition cutanée : deux fillettes se sont badigeonnées, l'une les membres inférieurs et l'autre une joue. Des lésions étendues, érythémateuses sont apparues dans les 24 heures, devenant phlycténulaires, puis nécrotiques. Un traitement symptomatique a permis la guérison en une dizaine de jours. La fillette la plus exposée a bénéficié d'une numération formule sanguine et d'un bilan hépatorénal, qui n'ont pas révélé d'anomalie biologique.

En octobre 2013, plus d'un an après le retrait du produit, le CAPTV de Toulouse a signalé le cas d'un homme qui a reçu une projection de produit sur le visage et le dos de la main en ouvrant un flacon d'Urgo verrues tenaces®. Malgré une décontamination et des soins locaux, des phlyctènes sont apparues dans les 24 heures ; la guérison a été obtenue en trois semaines.

Aucun des cas décrits n'a présenté de complications générales.

Toxicologie clinique : un produit hautement dangereux

Urgo verrues tenaces® présente un risque corrosif et systémique. La dose létale d'AMCA chez l'homme est de 50 à 100 mg/kg par voie orale. Par ailleurs, une exposition cutanée d'AMCA en solution concentrée sur plus de 5 % de la surface corporelle est considérée comme à risque vital.

La littérature scientifique cite 2 décès [3;4] par exposition cutanée. Un décès par ingestion d'une solution à 80 % a également été décrit [2], associant aux symptômes cutanés précédents des lésions corrosives au niveau digestif.

Recommandations préconisées

Deux recommandations ont été proposées :

- a) retirer le produit de la vente ;
- b) mieux différencier le produit Urgo verrues tenaces® du produit Urgo aphtes®.

Par ailleurs, l'efficacité du bouchon de sécurité a été remise en question, une amélioration de cette efficacité semblant nécessaire.

Conclusion

L'identification de cas d'intoxication par Urgo verrues tenaces® a conduit les CAPTV à alerter les autorités sanitaires. L'évaluation de ces intoxications, pouvant être graves, à risque de séquelles, et par ailleurs largement évitables, a conclu à un rapport bénéfice/risque inacceptable pour ce type de dispositif. Grâce à l'action conjuguée des CAPTV, de l'InVS et de l'ANSM, ce produit a été retiré du marché. Cet événement illustre la réactivité du réseau de toxicovigilance français et l'efficacité du dialogue permanent entre ses acteurs.

Références bibliographiques

- [1] Epitox – Bulletin du réseau de toxicovigilance et de surveillance des intoxications- N° 4, p. 3.
- [2] Feldhaus K, Hudson D, Rogers D, Horowitz RS, Brent J, Dart RC, Gomez H. Pediatric fatality associated with accidental oral administration of monochloroacetic acid (MCA). *Vet Hum Toxicol* 1993; 35:344.
- [3] Kulling P, Andersson H, Boström K, Johansson LA, Lindström B, Nyström B. Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30(4): 643-52.
- [4] Pison J, Toussaint P, Segers N. An unusual cause of burn injury: skin exposure to monochloroacetic acid. *J Burn Care Rehabil.* 2003 Nov-Dec;24(6):407-9.

Pour en savoir plus

Sur les mécanismes de toxicité et antidotes de l'AMCA : Itoh Y, Esaki T, Shimoji K, Cook M, Law MJ, Kaufman E, Sokoloff L. Dichloroacetate effects on glucose and lactate oxidation by neurons and astroglia in vitro and on glucose utilization. *PNAS* 2003; 100(8): 4879-84.

Régnier JF, Fabreguettes C, Millischer RJ. Experimental evaluation of potential antidotes for monochloroacetic acid (MCA) acute intoxication. Société française de toxicologie, Journée scientifique du 17 novembre 1995, faculté de médecine Lariboisière-Saint-Louis, Paris.

Le fumarate de diméthyle (DMFu) est une substance chimique utilisée dans certains pays européens en tant que principe actif médicamenteux pour le traitement du psoriasis par voie systémique et, depuis 2014, pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) dans sa forme rémittente et récurrente. Il a également été utilisé en dehors de l'Union européenne (UE) comme antifongique d'articles chaussants, canapés, fauteuils, échappant ainsi au champ d'application de la Directive « Biocides » 98/8/EC (transformée depuis en règlement sur les produits biocides n°528/2012).

Suite à la survenue d'une série de cas d'atteintes cutanées sévères après contact avec ces articles, un arrêté, publié au Journal officiel de décembre 2008, a suspendu l'importation et la mise sur le marché de sièges et articles contenant du DMFu. Le 15 mai 2012, le règlement (UE) N° 412/2012 a interdit l'utilisation et la mise sur le marché d'articles dont la concentration en DMFu était supérieure à 0,1 mg/kg.

Les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) devraient donc, en toute logique, ne plus recevoir d'appels en rapport avec des atteintes cutanées survenues après contact avec des articles type chaussures, canapés, fauteuils, vêtements...

Qu'en est-il réellement ? De nouveaux cas ont été détectés dans la base nationale des cas d'intoxication des CAPTV (Système d'information des Centres antipoison (Sicap)). Depuis janvier 2012, une extraction automatisée hebdomadaire de tous les dossiers dont l'agent codé est diméthylfumarate, textile (vêtement, linge, tissu d'ameublement), article chaussant ou siège, est réalisée, et tous les cas d'imputabilité non nulle sont colligés avec prise en compte des éléments figurant en texte libre dans les dossiers.

Ainsi, de janvier 2012 à juillet 2014, 195 cas ont été colligés dont 67 en rapport avec des articles chaussants, 55 avec des articles meublants et 44 avec des articles d'habillement. Des symptômes cutanés étaient présents dans 170 cas et dans 32 cas d'autres symptômes ont été mentionnés dont une irritation respiratoire et/ou oculaire pour 21 cas. Par ailleurs, dans 9 dossiers est mentionnée la présence d'une odeur très forte et irritante au moment de la livraison

d'un canapé (6), de l'ouverture de l'emballage de chaussures (2) ou d'un vêtement (1). Les tests épicutanés réalisés n'ont confirmé la responsabilité du DMFu que pour 1 cas ; pour les autres 2 cas ayant fait l'objet de tels tests, le résultat était négatif. L'analyse de l'agent à la recherche de DMFu n'a été effectuée que dans deux cas et était négative. Néanmoins, l'imputabilité de l'agent dans la genèse des symptômes était probable pour 31 cas, possible pour 93 cas, douteuse pour 48 cas et indéterminable pour 22 cas. La question qui se pose est donc celle de la présence ou de l'absence de DMFu et/ou d'une autre substance dans des articles dont le contact semble avoir été à l'origine de lésions cutanées plus ou moins sévères, dont certaines régressives à l'arrêt de l'exposition. Par ailleurs, la nature de la substance à l'origine des manifestations irritatives respiratoires et/ou oculaires n'est pas connue.

Seules des analyses réalisées sur l'objet ou le vêtement mis en cause permettraient d'appréhender ce problème. Or celles-ci ne sont que très rarement réalisées, ce qui constitue certainement l'écueil majeur à une meilleure connaissance des causes des événements signalés aux CAPTV. Outre la question de la prise en charge financière de ce type d'analyses, il serait nécessaire au préalable d'identifier d'une part des laboratoires d'analyses compétents, et d'autre part, l'organisme pouvant centraliser, traiter et orienter ces demandes d'analyse.

Au final, malgré l'interdiction de l'utilisation et la mise sur le marché d'articles dont la concentration en DMFu était supérieure à 0,1 mg/kg, les CAPTV continuent d'enregistrer des plaintes en lien possible ou avéré avec des articles chaussants, meublants ou d'habillement, ce qui soulève le problème des substances en cause, et donc de l'analyse indispensable à leur identification.

Contact

F. Flesch¹, C. Solal²

¹ Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) – Nouvel Hôpital Civil – 67000 Strasbourg - France

² Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) – 94701 Maisons-Alfort - France

I LES INTOXICATIONS PAR LE MONOXYDE DE CARBONE (CO) : DE LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE À L'ACTION DE SANTÉ PUBLIQUE I

Le dispositif de surveillance des intoxications par le monoxyde de carbone (CO), mis en place en 2005 [1;2], présente un double objectif de gestion de risque et de surveillance épidémiologique. Dans le cadre de ce dispositif, la mission de l'Institut de veille sanitaire (InVS) est de mener une surveillance épidémiologique en décrivant notamment les circonstances de survenue des intoxications. L'analyse s'attache, en particulier, à dégager des situations d'intoxication émergentes, fréquentes ou graves pouvant faire l'objet d'actions de santé publique réglementaires ou informationnelles, à des fins de prévention.

Le CO, qualifié dans les pays anglo-saxons de « silent killer », est un gaz inodore, incolore et non irritant produit par combustion incomplète de matière carbonée (gaz, fioul, bois, gaz, charbon...) [3]. Une fois inhalé, il prend la place de l'oxygène dans l'hémoglobine et bloque la chaîne respiratoire mitochondriale. Il provoque des signes cliniques peu spécifiques : céphalées, nausées, vertiges et dans les cas les plus graves, coma ou décès. Des séquelles peuvent aussi apparaître à distance de l'intoxication sous forme de syndrome post-intervallaire.

De la surveillance épidémiologique...

Le nombre annuel d'intoxications par le CO déclaré au dispositif de surveillance est depuis 2007, en moyenne, de 1 300 épisodes exposant environ 3 500 personnes à des émanations de CO. Chaque année, une centaine de personnes décède des suites d'une telle intoxication. La majorité des intoxications déclarées au dispositif de surveillance survient de manière accidentelle dans l'habitat (85 %). Les propriétaires occupant leur maison individuelle représentent la moitié des foyers intoxiqués. Dans le logement, quelle que soit la source à l'origine de l'intoxication, le défaut d'aération est mentionné dans 48 % des cas. La nature des facteurs favorisants diverge selon le type de source (installations raccordées à une évacuation des gaz brûlés et appareils non raccordés). Ces spécificités entraînent des actions de santé publique propres au type de source.

Dans l'habitat, les installations raccordées concernent les deux tiers des foyers intoxiqués. Il s'agit d'appareil raccordé à un conduit de fumée (87 %), à un circuit de combustion étanche (10 %) ou à une VMC gaz (3 %). Les sources le plus souvent retrouvées sont les chaudières (70 %), les poêles/radiateurs (13 %) ou les chauffe-eau (9 %). Les intoxications en lien avec un appareil raccordé à un conduit de fumée sont multifactorielles. Un défaut d'entretien est cité dans 31 % des cas (21 % au niveau de l'appareil, 23 % au niveau conduit d'évacuation) ; un défaut d'installation est cité dans 30 %.

Les appareils non raccordés sont impliqués dans 28 % des foyers intoxiqués. Les appareils les plus fréquemment en cause sont les groupes électrogènes (22 %), de chauffages mobiles d'appoint (22 %) ou de braseros/barbecues (22 %). Les cuisinières (10 %), les chauffe-eau (5 %), les véhicules (3 %) ou les engins de chantier (3 %) sont plus rarement cités. Les circonstances de survenue de ces intoxications sont multiples. Des coupures prolongées en alimentation électrique suite à des événements météorologiques exceptionnels (tempête de vents violents ou de neige/verglas) entraînent le recours massif à des groupes électrogènes ou des appareils de chauffage de fortune qui provoquent une augmentation du nombre hebdomadaire d'épisodes d'intoxication accidentelle domestique par le CO (figure 1). Les particuliers réalisant des travaux dans des maisons en construction ou en rénovation ont recours à l'utilisation de groupes électrogènes ou d'engins de chantier à moteur thermique. Les difficultés financières de certains ménages peuvent les conduire à utiliser des groupes électrogènes ou des braseros/barbecues comme substitut aux coupures en alimentation électrique en raison de défaut de paiement ou pour économiser sur les factures d'énergie principale du foyer.

Le point commun de l'ensemble des situations impliquant un appareil non raccordé est une utilisation inappropriée de l'appareil : placement à l'intérieur du logement pour les groupes électrogènes (pièces annexes) ou les braseros/barbecues (pièces de vie) ou bien une utilisation prolongée d'un chauffage mobile d'appoint, communément appelé « poêle à pétrole ».

...à l'action de santé publique

La démarche initiée dans le cadre de la lutte contre les intoxications par le CO comprend à la fois un renforcement de la réglementation formalisant principalement l'installation et l'entretien des chaudières [4] mais aussi la mise en place de campagnes de prévention menées par l'Inpes [5].

En matière d'obligation d'entretenir les chaudières, l'information à la population générale a été portée essentiellement par des brochures et affiches (Inpes ; Ademe) et par des messages radiodiffusés (Inpes). Un guide destiné aux professionnels sous forme de fiches techniques est aussi disponible [6]. Pour promouvoir l'aération quotidienne du logement, l'information a été adressée à la population générale par l'Inpes sous forme d'affiche ou de message radiodiffusé. Afin de prévenir les pics d'intoxication par le CO observés au décours d'événements météorologiques exceptionnels, Météo-France a intégré dans les cartes de vigilance des conseils de comportement en cas de passage en vigilance orange pour grand

I LES INTOXICATIONS PAR LE MONOXYDE DE CARBONE (CO) : DE LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE À L'ACTION DE SANTÉ PUBLIQUE I

froid, neige/verglas ou vents violents [7]. L'existence d'intoxication par le CO au décours de travaux a conduit la DGS à solliciter les fédérations de magasins de bricolage pour qu'ils relaient auprès de la population générale, les messages de prévention relatifs à l'utilisation d'appareils à risque d'intoxication au CO (groupe électrogène, chauffage mobile d'appoint, barbecue). L'ensemble des actions de santé publique mené jusqu'alors porte sur les facteurs favorisants connus par le dispositif de surveillance. Or, les éléments contextuels transmis par les techniciens sanitaires en charge des enquêtes environnementales suggèrent que de nombreux autres facteurs sont impliqués dans le mécanisme accidentel. Une étude conjointe Inpes/InVS¹ [2] a donc été mise en place pour décrire les déterminants des ménages intoxiqués de manière accidentelle par le CO, afin d'aborder les caractéristiques socio-économiques de ces ménages ainsi que les connaissances et pratiques vis-à-vis du risque CO.

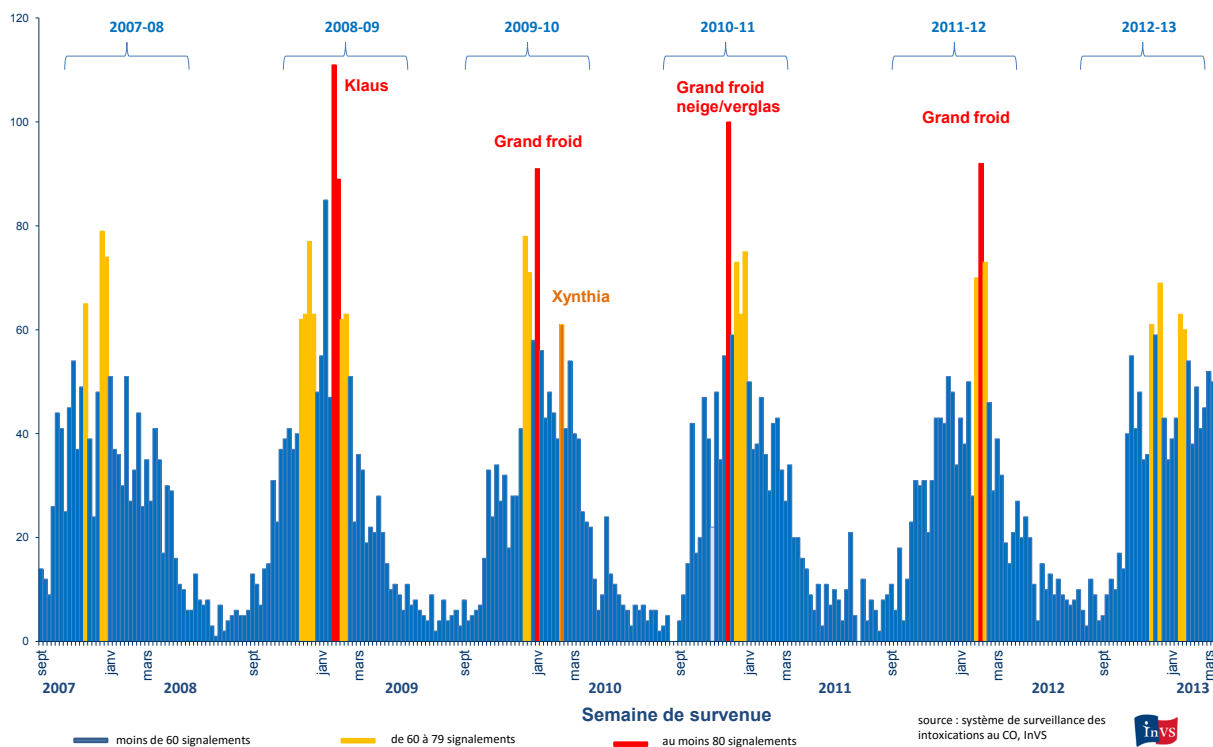
Références bibliographiques

- [1] Circulaire interministérielle n° DGS/7C/2004/540 du 16 novembre 2004. Circulaire DGS/SD7C/DDSC/SDDCPR relative à la surveillance des intoxications au monoxyde de carbone et aux mesures à mettre en œuvre.
- [2] Institut de veille sanitaire. Dossier thématique sur les intoxications au CO. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Intoxications-au-monoxyde-de-carbone> site visité le 04/04/2014.
- [3] World Health Organization. Guidelines for indoor air quality. Selected pollutants. carbon monoxide : 55-102. who regional office Europe 2010.
- [4] Décret n° 2009-649 du 9 juin 2009 relatif à l'entretien annuel des chaudières dont la puissance nominale est comprise entre 4 et 400 kilowatts. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020723245&dateTexte=&categorieLien=id>. Site visité le 07/04/2014.
- [5] Institut national de la prévention et de l'éducation pour la santé. Outils d'information en matière de prévention des intoxications au CO. <http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/accidents/mo-noxyde-carbone/outils-information.asp>. Site visité le 04/04/2014.
- [6] Associations Énergies et avenir. Entretien annuel des chaudières de puissance nominale comprise entre 4 et 400kw. Fiches techniques : <http://www.energies-avenir.fr/cms/page/-/id/59>. Site visité le 04/04/2014.
- [7] Météo-France. Carte de vigilance : <http://vigilance.meteofrance.com>. Site visité le 04/04/2014.

Contact

Agnès Verrier, Département santé environnement (DSE) InVS.

Fig 1 : Nombre hebdomadaire d'épisodes d'intoxication par le CO déclarés (France métropolitaine, septembre 2007-mars 2013)



¹ Financée par l'Inpes.

I LES INTOXICATIONS PAR LE MONOXYDE DE CARBONE (CO) : INTÉRÊT ET LIMITES DES MÉTHODES DE DOSAGES I

Le Service départemental d'incendie et de secours (SDIS) notifie une intervention pour déclenchement d'un détecteur fixe de monoxyde de carbone (CO) domestique. Une mesure en air ambiant à 9 ppm par les pompiers est notée, sans plus de précision. Trois personnes sont impliquées : le père, fumeur : 7,3 % d'équivalent carboxyhémoglobine (HbCO) en air expiré, se plaint de céphalées, tandis que la mère, fumeuse, 5,3 % d'équivalent HbCO en air expiré et l'enfant de 7 ans non testé sont asymptomatiques. Tous sont transportés sous oxygène au Service d'Accueil des Urgences (SAU) le plus proche et l'alimentation en gaz de ville du domicile a été coupée.

À H4, l'enquête médicale du CAPTV est mise en œuvre à partir des éléments des dossiers médicaux (l'équipe médicale du Service d'accueil d'urgence (SAU) a changé). Les HbCO sur prélèvements veineux réalisés à H2,5 sont dosées à 2,4 % (mère), 2,8 % (père) et 1,7 % (enfant). Les céphalées du père dataient de la veille. L'urgentiste a exclu l'intoxication par le CO, a fait sortir les patients et ne notifie pas l'affaire. Les bilans du centre 15 et du Centre opérationnel départemental d'incendie et de secours (Codis) n'apportent rien de plus. La famille est injoignable par téléphone.

Objectivement dans cette affaire, l'intoxication par le CO ne peut formellement être exclue ; les seules données de l'enquête médicale ne permettent pas de conclure.

Il est difficile d'affirmer l'existence d'une intoxication sans aborder la notion d'imputabilité. Dans les méthodes d'évaluation de l'imputabilité en usage par les vigilances sanitaires, telle la méthode d'imputabilité en toxicovigilance, plusieurs déterminants sémantiquement indépendants sont utilisés mais celui concernant la caractérisation objective de la cause est central : objectiver la présence du xénobiotique ou de ses métabolites dans l'organisme à des niveaux compatibles avec les effets observés ou la présence du toxique dans un milieu fréquenté au moment utile s'avère précieux à chaque fois qu'une intoxication est suspectée, quel que soit le toxique environnemental en cause.

Pour le CO, les écueils sont consistants et nombreux : il est indétectable par les sens humains et le toxidrome induit est très peu spécifique. La production du gaz – donc l'exposition des victimes – est souvent irrégulière et inconstante dans le temps et dans l'espace, quelle qu'en soit la source. Par ailleurs, la cinétique d'élimination du toxique de l'organisme et des lieux d'exposition rend la chronologie, trop souvent oubliée, réellement importante dans l'interprétation des mesures biologiques ou métrologiques.

Même lorsque des valeurs sont disponibles, le risque d'écarter à tort l'hypothèse CO est réel : des prélèvements tardifs aux résultats mal interprétés, les difficultés s'accumulent.

Fiabilité du résultat ? On constate curieusement l'absence de contrôle qualité nationalement structuré des dosages de carboxyhémoglobine par les laboratoires de biologie (hospitaliers compris). Par ailleurs, il est établi que la mesure de SpCO (oxymètre qui permet de mesurer le CO et la méthémoglobine dans le sang) manque de fiabilité dans les faibles valeurs.

Chaque mesure et dosage s'expriment dans une unité qui varie selon les habitudes locales et il arrive parfois que les résultats soient dépourvus d'unité : faussant la base même du raisonnement.

Contexte de la mesure ? Le contexte de la mesure atmosphérique est important : une ventilation des locaux a-t-elle eu lieu avant ou pendant la mesure ?

Demi-vie d'élimination ? Côté patient, la demi-vie d'élimination est variable selon la nature et la durée de la prise en charge médicale. Il faudra en outre tenir compte des particularités physiologiques ou pathologiques des personnes.

Co-expositions ? Le tabagisme actif ou passif intercurrent, en concurrence avec les autres sources de monoxyde de carbone, ajoute un flou majeur sur l'interprétation des valeurs.

Seuils ? En outre, la méconnaissance des valeurs de références physiologiques ou la confusion de celles-ci avec les valeurs de définition de cas épidémiologique du système national de surveillance sont fréquentes.

Côté professionnel de santé, la focalisation par essence de l'urgentiste du SAU ou du Centre de réception et de régulation des appels (CRRA) du Samu sur son patient l'écarte naturellement de la question environnementale, a fortiori lorsque celle-ci est isolée voire perçue comme indépendante de la question médicale. Ainsi, le transport du patient vers un centre hospitalier conditionne encore trop souvent la notification par les professionnels des secours alors qu'il n'existe sur le fond, pour ce qui est de la source, aucune différence en matière de risque et de sa gestion entre une situation avec victime ou sans, traitée ou non, sur place ou à l'hôpital.

Ne pas reconnaître une intoxication par le CO peut conduire à la négliger tant en ce qui concerne son traitement immédiat que la prévention de son prolongement ou de sa récurrence chez les patients eux-mêmes ou d'autres futurs exposés dans les mêmes locaux. Le risque du non-diagnostic ou du diagnostic partiel est grand. Il peut

I LES INTOXICATIONS PAR LE MONOXYDE DE CARBONE (CO) : INTÉRÊT ET LIMITES DES MÉTHODES DE DOSAGES I

être minimisé en rassemblant tous les éléments de l'exposition (contexte et données météorologiques) et de la prise en charge des personnes exposées (antécédents et habitus tabagique, éléments cliniques, biologiques, thérapeutiques) sur un chronogramme précis. L'interprétation de ces données et l'évaluation de l'imputabilité peuvent être aidées par la consultation immédiate H24 et gratuite d'un toxicologue d'un centre antipoison.

Dans nombre de cas cependant, en l'absence d'éléments objectifs, l'imputabilité restera initialement faible alors que le cas observé est potentiellement le signal d'une situation environnementale à risque : l'enquête environnementale sera alors un élément clef de la prévention. Elle peut apporter l'élément objectif de caractérisation causale nécessaire à l'évaluation correcte de l'imputabilité.

C'est pour cela que le dispositif de surveillance actuel prévoit que tout signalement d'intoxication par le CO survenue de manière accidentelle dans l'habitat ou dans un Établissement recevant du public (ERP) doit faire l'objet d'une enquête environnementale et d'une enquête médicale. À l'issue de ces enquêtes, les informations disponibles permettent de savoir si une des personnes exposées au CO répond à la définition épidémiologique de cas. Ceci ne constitue toutefois nullement un diagnostic médical puisque qu'une définition épidémiologique est destinée à mesurer dans le temps et dans l'espace le même événement de santé.

■ De manière générale, merci de veiller au signalement de tout cas d'intoxication :

- ayant un **caractère inhabituel** (effet toxique non décrit, gravité, fréquence, circonstances de survenue, lieu de survenue, âge du cas, cas groupés...);
- pouvant révéler une **menace imminente pour la santé publique** (potentiel évolutif) ou conduire à une présomption de menace sanitaire grave (notamment acte de malveillance).

■ Coordonnées :

- Centres antipoison : <http://www.centres-antipoison.net>
- Agences régionales de santé (ARS) : <http://www.ars.sante.fr>
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) : tél. : 01 49 77 13 50; courriel : alertes@anses.fr

■ Exemples de produits faisant ou ayant fait l'objet d'une surveillance ou d'une étude :

- cigarettes électroniques ;
- surveillance 2015 des cas d'intoxication par champignons ;
- exposition aux compléments alimentaires pendant la grossesse à partir des données des Centres antipoison français entre 2009 et 2013 ;
- mèches iodoformées : cas d'exposition rapportés aux CAPTV et aux centres régionaux de pharmacovigilance français ;
- intoxications pédiatriques par la Méthadone AP-HP® gélule et sirop ;
- expositions à des boissons énergisantes : cas enregistrés par les CAPTV français entre le 1^{er} décembre 2012 et le 1^{er} octobre 2014 ;
- exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide : étude descriptive des cas enregistrés par les CAPTV entre 2005 et 2012.

I GLOSSAIRE I

Anses: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; **ANSM**: Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé; **ARS**: Agence régionale de santé; **BNCI**: Base nationale des cas d'intoxication; **CAPT**: Centre antipoison et de toxicovigilance; **CCTV**: Comité de coordination de la toxicovigilance; **CH**: Centre hospitalier; **Cire**: Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région; **CSC**: Commission de sécurité des consommateurs; **DGS**: Direction générale de la santé; **EAPCCT**: European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists; **InVS**: Institut de veille sanitaire; **PSS**: Poisoning Severity Score; **Rasff**: Rapid Alert System for Food and Feed; **Sicap**: Système d'information commun des centres antipoison

I LIENS UTILES I

Informations et bulletins disponibles sur le site de l'InVS :

<http://www.invs.sante.fr>

<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Saturnisme>

<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Intoxications-au-monoxyle-de-carbone>

Cellule de coordination de la toxicovigilance (CCTV) :

<http://www.centres-antipoison.net/CCTV>

Retrouvez le précédent numéro sur :

<http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Epitox/Bulletin-Epitox.-n-6-Aout-2013>

I AGENDA I

- Transfert de la coordination de la toxicovigilance à l'Anses en janvier 2016.
- 36th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 24 to 27 May 2016, Madrid, Spain. <http://www.eurotox2013.com>

I REMERCIEMENTS I

Aux équipes des CAPTV et CTV ainsi qu'à l'ensemble des professionnels de santé qui participent au réseau de toxicovigilance et de surveillance des intoxications.

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION :

Pr Francois Bourdillon, directeur général de l'InVS

COMITÉ DE RÉDACTION : J. Daoudi (InVS), F. Flesch (CAPTV Strasbourg), N. Franchitto (CAPTV Toulouse), J. Manel (CAPTV Nancy), F. Penouil (CAPTV Bordeaux), S. Sinno-Tellier (InVS)

COORDINATION : J. Daoudi (InVS)

RÉDACTION : J. Daoudi (InVS), F. Flesch (CAPTV de Strasbourg), C. Gégu (CAPTV d'Angers), M. Labadie (CAPTV de Bordeaux), A. Lefranc (InVS), J. Manel (CAPTV de Nancy), E. Puskarczyk (CAPTV de Nancy), S. Sinno-Tellier (InVS), C. Solal (Anses), A. Verrier (InVS)

DIFFUSION: Institut de veille sanitaire – Département santé environnement – Unité Toxicovigilance et surveillance des intoxications – 12 rue du Val d'Osne 94415 Saint-Maurice Cedex – Tél.: 01 41 79 67 52 – <http://www.invs.sante.fr>

ISSN : 2116-2174 - ISBN-NET : 979-10-289-0197-4