



Sommaire :

Page 2 : Présentation du Centre antipoison et de toxicovigilance d'Angers

Page 4 : La surveillance des intoxications au monoxyde de carbone

Page 12 : Le suivi des séquelles chez les personnes intoxiquées au monoxyde de carbone

Page 17 : La surveillance des intoxications par des champignons

| Editorial |

Dominique Jeannel, responsable Cire Centre-Val de Loire et Patrick Harry, responsable du Centre antipoison d'Angers

Les centres anti-poison, dont la liste et le territoire géographique d'intervention sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé, ont pour mission de donner avis et conseils en matière de diagnostic, pronostic, traitement (toxicologie clinique) et prévention des intoxications humaines. Ils assurent leurs missions vingt-quatre heures sur vingt-quatre.

Du fait de leur capacité à répondre aux situations d'urgence toxicologique, les centres anti-poison participent au dispositif d'aide médicale urgente tel qu'il est défini dans la loi n° 86-11 du 6 janvier 1986. Ils participent également à la toxicovigilance dans le cadre des réseaux de toxicovigilance, à la pharmacovigilance et à la surveillance des pharmacodépendances. Ils transmettent aux centres régionaux de pharmacovigilance les informations sur les effets inattendus ou toxiques susceptibles d'être dus à un médicament dont ils ont connaissance. Les centres anti-poison participent également à la prévention et à l'éducation sanitaire. Ils assurent un enseignement en toxicologie clinique et participent à la recherche en ce domaine. Ils remplissent auprès des pouvoirs publics et instances consultatives une mission d'expertise.

Nous présentons dans ce bulletin deux exemples de bilan de la surveillance des intoxications en région Centre-Val de Loire :

- Un bilan sur 4 ans des intoxications au monoxyde de carbone qui font l'objet d'un dispositif de surveillance spécifique piloté par l'Institut de veille sanitaire (InVS), et
- Un bilan sur 3 ans des intoxications aux champignons pour lesquelles le CAP d'Angers possède une expertise, dans le cadre de la surveillance active mis en place par l'InVS.

Présentation du Centre antipoison et de toxicovigilance d'Angers

Patrick Harry (CAP-TV d'Angers)

Le Centre antipoison du CHU d'Angers est un service hospitalier composé de deux unités fonctionnelles :

- la réponse téléphonique 24H/24 et la consultation de toxicologie médicale et de l'environnement.
- la toxicovigilance.

La zone géographique d'intervention du Centre antipoison et de Toxicovigilance (CAP) du CHU d'Angers s'est élargie depuis 2013 et comporte désormais les quatre régions de la Basse Normandie, la Bretagne, le Centre-Val de Loire et les Pays de la Loire couvrant une zone comportant 11 millions d'habitants. C'est donc au Centre antipoison du CHU d'Angers qu'arrivent désormais l'ensemble des appels du Grand Ouest.

Réponse téléphonique à l'urgence (RTU)

L'équipe du CAP est composée de toxicologues médecins et pharmaciens et d'infirmières. Pour les quatre régions, le CAP a reçu environ 40 000 appels en 2013, ce qui correspond à 23 000 dossiers et 25 000 personnes exposées¹. Les appels proviennent à 57 % du corps médical, les autres du public. Chaque appel est une véritable consultation téléphonique spécialisée précisant l'agent toxique en cause et l'exposition. Sur ces deux critères une analyse de risque est réalisée et les mesures de prise en charge sont conseillées ou organisées, notamment en réseau avec les SAMU, urgences, médecins généralistes etc.. Chaque exposé est suivi par le Centre antipoison qui collecte les examens réalisés utiles à l'expertise toxicologique et toutes les données concernant l'évolution, les traitements effectués. Pour cette expertise un réseau avec les laboratoires de toxicologie au niveau interrégional mais aussi pour certaines analyses spécifiques au niveau national permettent de documenter précisément les intoxications, à des fins de toxicovigilance.

Base nationale des cas d'intoxication (BNCI)

Chaque cas d'exposition est saisi dans la base nationale des cas d'intoxication (BNCI). Cette base est accessible d'une part à l'InVS, l'Anses et l'ANSM et d'autre part aux Centres antipoison par un système infocentre et permet une veille sanitaire sur les risques toxiques. Cette base de données des cas signalés aux CAP permet de répondre aux sollicitations des tutelles pour évaluer les effets sur l'homme des xénobiotiques, elle permet aussi à tout moment d'alerter sur les risques toxicologiques émergents.

En région Centre-Val de Loire en 2013, le CAP d'Angers a expertisé 5747 dossiers correspondant à 6895 personnes exposées colligés dans le système informatique national SICAP/BNCI. La plupart de ces dossiers sont des cas d'intoxication courants et connus par les toxicologues du CAP et font l'objet d'un suivi simple et de conseils de prévention. Quelques centaines de dossiers sont classés en vigilance sanitaire et nécessitent une expertise plus approfondie et un suivi plus important. Certains font partie des intoxications pour lesquelles un dispositif de surveillance nationale est mis en place (monoxyde de carbone, saturnisme infantile).

Base nationale des produits et compositions (BNPC)

Tous les agents en cause et leurs compositions sont référencés dans la BNPC. Cette base permet à tout moment d'évaluer précisément les dangers. Chaque jour cette banque de données est enrichie et comporte environ 250 000 produits et compositions. Pour tous les produits en cause, ce travail est facilité par la notification obligatoire par les industriels, de la composition exacte des produits (1).

Toxicovigilance en réseau pour une meilleure réactivité

La toxicovigilance a pour objet la surveillance et l'évaluation des effets toxiques pour l'homme, aigus ou chroniques, de l'exposition à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement. Cette activité recouvre la collecte d'informations, leur analyse et l'alerte permettant la mise en œuvre d'actions de prévention (article R1341-16 du Code de la santé

publique). (1) La survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition unique ou répétée à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement, constitue un cas d'intoxication. Les professionnels de santé déclarent sans délai à l'organisme chargé de la toxicovigilance territorialement compétent tout cas d'intoxication humaine qu'ils constatent et présentant pour la personne intoxiquée l'un des critères de gravité suivants : décès ; mise en jeu du pronostic vital ; incapacité temporaire ou permanente ; hospitalisation de plus de vingt-quatre heures. Les professionnels de santé déclarent également, les cas d'intoxication qui, bien que ne répondant pas à l'un des critères mentionnés ci-dessus, leur paraissent avoir un caractère inhabituel ou présenter un risque pour la santé publique.

Toutes les demandes traitées au Centre angevin font l'objet d'un dossier dans lequel sont consignés la gravité du cas et l'imputabilité de l'exposition au produit en question sur les symptômes².

La toxicovigilance est assurée en étroite partenariat régional avec les agences régionales de santé (ARS), les CIRE et au niveau national avec l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) et l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

Elle est aussi organisée en réseau dans les 4 régions avec les SAMU, CODIS, laboratoires de pharmacotoxicologie, certains services de médecine légale et les services hospitaliers.

Dans les suites d'intoxications recensées, le CAP déclenche des enquêtes sanitaires à des fins de prévention pour éviter toute récurrence. Le CAP a déclenché 226 notifications aux ARS en 2013 essentiellement auprès des cellules alertes des ARS qui se chargent de les transmettre aux Délégations Territoriales, aux Services Communaux d'Hygiène et de Santé ainsi qu'auprès des DDPP). Le CAP a notifié également dans certains cas aux Services d'Inspection du Travail et contacté les CHSCT des entreprises.

Participation à des surveillances épidémiologiques spécifiques

Monoxyde de carbone : Dans le cadre du dispositif de surveillance des intoxications au CO, régi par la circulaire interministérielle DGS/SD7C/DDSC/SDDCPR N° DGS/7C/2004/540 du 16 novembre 2004 relative à la surveillance des intoxications au monoxyde de carbone et aux mesures à mettre en œuvre, l'ARS a désigné le CAP d'Angers comme le service en charge de la réception et le traitement des signalements ainsi que la réalisation des enquêtes médicales. En 2013, en région Centre-Val de Loire, 153 personnes exposées au monoxyde de carbone ont été rapportés au CAP.

Saturnisme infantile : Le Centre antipoison participe également au système national de surveillance des plombémies chez l'enfant pour son inter région (2), dispositif qui inclut la déclaration obligatoire des cas de saturnisme aux ARS (arrêté du 5 février 2004 et circulaire du 21 avril 2004). En région Centre-Val de Loire, 69 dosages de la plombémie ont été réalisés chez des enfants en 2013.

Veille sanitaire sur les risques toxiques émergents et gestion des antidotes

Les autres missions du CAP sont la gestion et la surveillance de la disponibilité des antidotes au niveau interrégional, la gestion médicale de la banque des sérums antivenimeux contre les serpents venimeux exotiques, la surveillance nationale des intoxications par les champignons et l'alerte sur les nouveaux risques mycotoxiques.

Enfin, au niveau régional et national, le CAP participe aux groupes de travail, notamment ceux des agences sanitaires, notamment un groupe de travail sur la surveillance des médicaments (ANSM), des produits domestiques, produits industriels ou phytosanitaires (ANSES). Ces travaux aboutissent à des rapports remis aux tutelles à des fins de régulation ou d'alerte.

Références bibliographiques

[1] Décret n°2011-128 du 14 février 2014 relatif à la toxicovigilance

[2] Saturnisme chez l'enfant. France 2008-2011, résultats. Lecoffre C., Ménard E. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2014. 51p.

² L'imputabilité est l'analyse de la responsabilité de l'exposition à un produit ou à une substance sur les symptômes.

¹ Un dossier peut comporter un ou plusieurs appels et un ou plusieurs exposés.

Les intoxications au monoxyde de carbone déclarées en région Centre-Val de Loire, années 2010-2013

I CONTEXTE I

Elisabeth Kouvtanovitch (Cire Centre-Val de Loire) et Agnès Verrier (DSE/InVS)

Le monoxyde de carbone (CO) provient de la combustion incomplète de matières carbonées (gaz naturel, bois, charbon, butane, essence, fioul, pétrole, propane). C'est un gaz toxique inodore, incolore, sans saveur et non irritant. Il n'est donc pas perceptible par l'homme. D'une densité voisine de celle de l'air, le CO se diffuse rapidement dans l'atmosphère. Facilement absorbé au niveau pulmonaire, il gagne la circulation sanguine où il entre en compétition avec l'oxygène. L'affinité du CO pour l'hémoglobine étant 230 fois supérieure à celle de l'oxygène, le CO va s'y fixer pour former une molécule stable, la carboxyhémoglobine (HbCO). Ce phénomène entraîne une diminution de la capacité sanguine à transporter l'oxygène, une plus grande difficulté à relarguer l'oxygène au niveau tissulaire et une asphyxie parfois mortelle.

La gravité de l'intoxication dépend de la quantité de CO fixée par l'hémoglobine. Elle est donc liée à plusieurs facteurs : la concentration de CO dans l'air, la durée d'exposition et le volume d'air inhalé. L'intoxication chronique est induite par de faible concentration de CO sur des périodes de temps répétées alors que l'intoxication aiguë suite à une exposition à de fortes concentrations peut être foudroyante (quelques minutes) ou progressive (quelques heures). (1)

Ces accidents peuvent laisser des séquelles irréversibles de type neurologiques et cardiaques. L'intoxication est particulièrement grave chez la femme enceinte, spécialement pour le fœtus qui peut être intoxiqué, l'hémoglobine fœtale ayant encore plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle. (3)

Pour renforcer la lutte contre les intoxications au CO, un dispositif de surveillance a été mis en place sur l'ensemble du territoire métropolitain en 2005 (4). Ce dispositif a pour objectif de collecter les données relatives aux circonstances de survenue des intoxications au CO et leur gravité pour adapter la réglementation et la prévention aux situations les plus courantes ou les plus graves pouvant faire l'objet d'une stratégie de lutte contre les intoxications au CO. Il permet aussi à moyen terme d'apprécier l'impact de la politique de santé publique en la matière. (5)

Les objectifs spécifiques du dispositif sont donc :

- **alerter** sur les situations d'intoxications au CO, afin de prendre les mesures de gestion du risque immédiates en soustrayant les personnes exposées de la (ou les) source(s) à l'origine des émanations de CO et de prévenir les récurrences par la réalisation d'une enquête technique sur les lieux de l'intoxication et, le cas échéant, la prescription de travaux ;

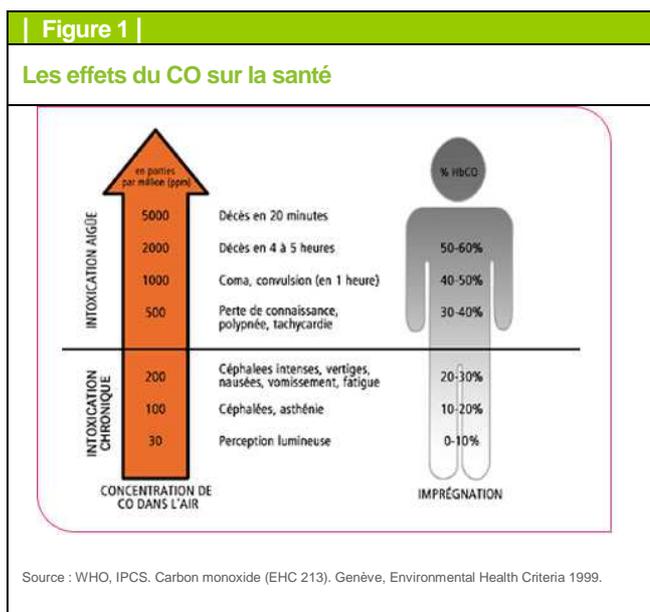
- **décrire** la répartition spatio-temporelle des intoxications au CO, les circonstances de survenue de ces intoxications et leurs facteurs de risque. Cette description permet notamment de définir le contenu des messages de prévention et les périodes propices à une communication pertinente ;

- **évaluer** l'efficacité générale de la politique de prévention, en suivant l'évolution spatio-temporelle des intoxications au CO déclarées au système de surveillance. (4)

Ce dispositif s'applique à toutes les intoxications au CO, suspectées ou avérées, survenues de manière accidentelle ou volontaire (tentative de suicide) dans l'habitat, dans un local à usage collectif (ERP), en milieu professionnel ou en lien avec un engin à moteur thermique (dont véhicule) en dehors du logement.

En 2008, les intoxications au CO liées à un incendie ont été exclues, par circulaire interministérielle, du domaine d'application du système de surveillance parce que les incendies relèvent d'une stratégie de prévention propre qui nécessite un dispositif de surveillance spécifique. (6)

En région Centre-Val de Loire, le Centre antipoison et de toxicovigilance (CAP) d'Angers a en charge la réception de l'alerte. En cas d'intoxication avérée ou suspectée, les déclarants alertent le CAP, lequel transmet le signalement à la plateforme régionale d'alertes sanitaires de l'Agence Régionale de Santé qui le transfère au service santé environnement de la délégation territoriale concernée (DT-ARS) pour la réalisation de l'enquête environnementale dans les meilleurs délais. Si l'intoxication survient sur le territoire d'un service communal d'hygiène et de santé (SCHS), la DT-ARS transmet le signalement au SCHS pour la réalisation de l'enquête environnementale. Le CAP réalise une enquête médicale pour définir un cas, décrire la prise en charge médicale et la gravité. La cellule de l'InVS en région (CIRE) a pour missions de mener les analyses épidémiologiques afin notamment de dégager des spécificités régionales pouvant faire l'objet d'actions de santé publique par l'ARS (Figure 2).

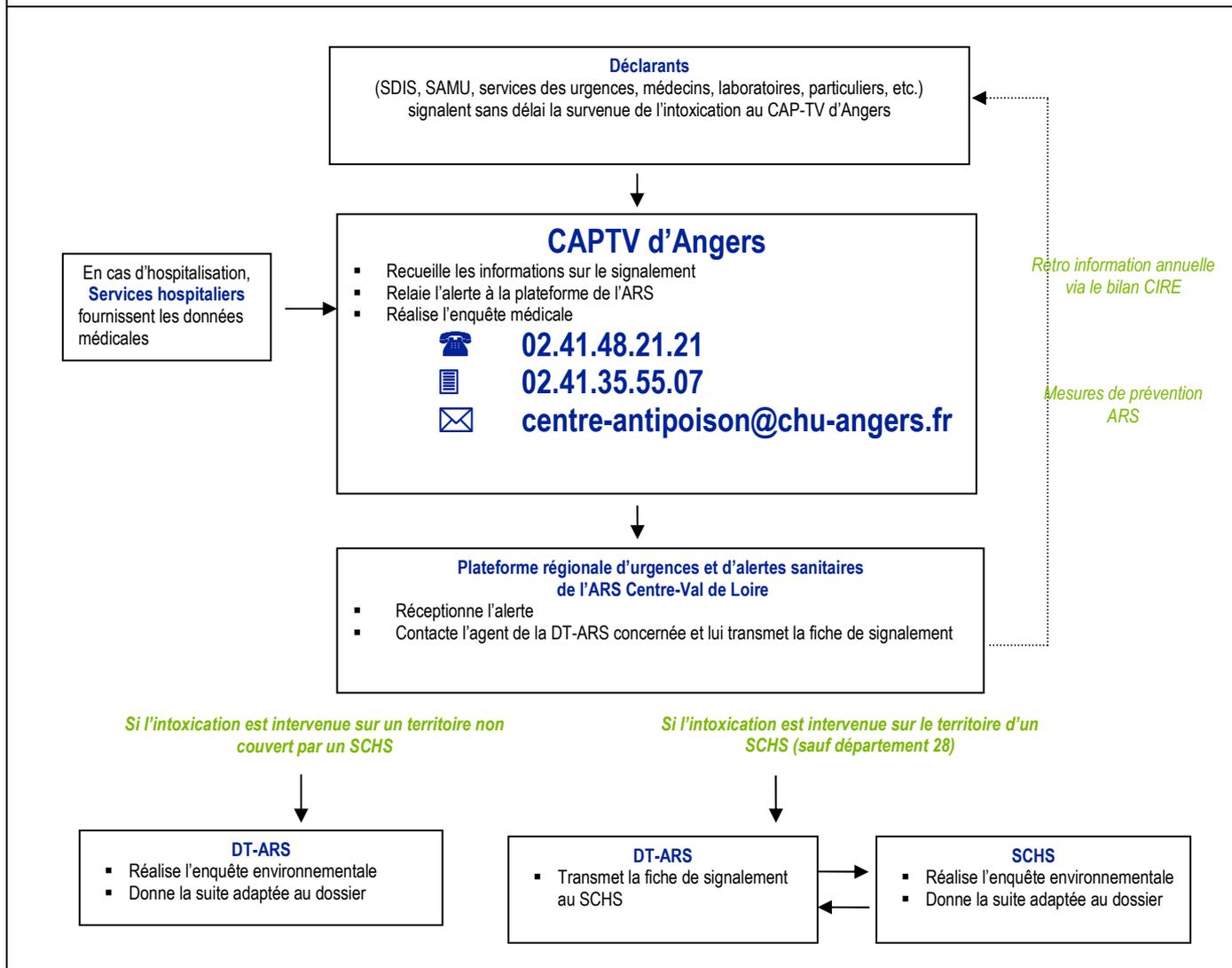


Les signes cliniques pouvant évoquer une intoxication au CO sont très divers et peuvent évoluer avec le temps rendant son diagnostic difficile. Les premiers symptômes et les plus fréquents sont peu spécifiques (céphalées, asthénies, nausées, vomissements). Dans les formes les plus graves, on peut observer une perte de connaissance, des troubles neurologiques ou cardio-vasculaires pouvant entraîner un état de coma, puis la mort (Figure 1). Certains sujets sont particulièrement sensibles : les personnes âgées, les enfants, les femmes enceintes et les personnes ayant des pathologies préexistantes (anémies ou hémoglobinopathies, pathologies cardio-vasculaires et pulmonaires obstructives).

En France, le CO est à l'origine d'environ 4 000 intoxications par an qui nécessitent une prise en charge médicale immédiate dont une oxygénothérapie, et d'une centaine de décès par an.(2) Des troubles neurologiques peuvent apparaître immédiatement après l'intoxication ou après un intervalle variant de quelques jours à plusieurs mois (syndrome post-intervallaire).

Figure 2

Procédure régionale relative à la gestion des intoxications accidentelles au monoxyde de carbone dans l'habitat et dans les établissements recevant du public



I MATERIELS ET METHODES I

Chaque épisode d'intoxication au CO est renseigné par cinq questionnaires standardisés saisis dans une application informatique sécurisée (Siroco) par les acteurs locaux. Les informations collectées concernent les informations disponibles au moment du signalement (formulaire « alerte »), les caractéristiques démographiques, cliniques et de prise en charge de chaque intoxiqué (formulaire « intoxiqué »), les informations recueillies au décours de l'enquête technique environnementale dont la description de la source et des facteurs favorisant l'intoxication (formulaire « source »), du local (formulaire « enquête environnementale ») et les données relatives au bilan des mesures prises (formulaire « synthèse et bilan »). Les données anonymisées font l'objet d'une exploitation nationale par le DSE et régionale par la Cire (bilan bimensuel en période de chauffe et bilan annuel).

DEFINITION DE CAS

Une personne impliquée est une personne présente lors d'une exposition au CO. Après l'enquête médicale réalisée par le CAP, son statut évolue vers l'une des définitions suivantes :

- un cas certain est une personne qui répond à des critères cliniques et environnementaux listés dans l'encadré ci-après ; (figure 3)

- un cas probable est une personne exposée ne pouvant pas être considérée avec certitude comme un cas certain ou un non cas.

- un non cas est une personne exposée ne présentant pas de signes cliniques évocateurs d'une intoxication au CO et dont la carboxyhémoglobine mesurée ou estimée est inférieure à 6% chez un fumeur ou à 3 % chez un non fumeur en l'absence de traitement par oxygène.

ANALYSE DES DONNEES

Les affaires retenues pour l'analyse sont celles pour lesquelles au moins un cas épidémiologique certain a pu être identifié. Seules les personnes répondant à la définition d'un cas certain ou d'un cas probable ont été incluses. La période d'étude couvre les années 2010 à 2013.

Les données de population, de logement et de caractéristiques des communes utilisées pour calculer les taux proviennent de l'Insee (Insee, Recensement de la population 2011).

L'observatoire régional de santé a construit un indice de défavorisation cantonal à partir de 57 indicateurs socio-démographiques, de mortalité, d'offre de soins, de séjours hospitaliers et d'admission en affection de longue durée afin de mettre en évidence les inégalités cantonales de santé. On distingue des cantons socialement favorisés, en sous-mortalité générale et prématurée, avec une offre de soins satisfaisante

de cantons comprenant des villes-centres, à forts contrastes sociaux, en surmortalité prématurée et une très bonne offre de soins, de cantons avec une forte proportion de jeunes peu ou pas diplômés, beaucoup de séjours hospitaliers et d'ALD, en sous-mortalité générale et bien équipés en services hospitaliers, de cantons avec une faible offre de soins, en surmortalité par morts violentes et des cantons ruraux en surmortalité générale et prématurée avec une très faible offre de soins. (7)

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Stata13® et les cartes ont été produites avec le logiciel Cartes&Données®. Les comparaisons du nombre d'épisodes d'intoxication au CO entre catégories de cantons et catégories de communes ont été réalisées par une régression de Poisson. Les autres comparaisons par un test du chi².

Figure 3

Définition d'un cas certain et d'un cas probable

Un **cas certain** répond au moins à une des 7 définitions suivantes :

- **Cas 1** : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et une carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur.
- **Cas 2** : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et une concentration de CO mesuré dans l'atmosphère supérieure à 10 ppm.
- **Cas 3** : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et une exposition CO confirmée par l'enquête technique.
- **Cas 4** : carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur et une situation d'exposition au CO confirmée par l'enquête technique.
- **Cas 5** : carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 10 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 6 % chez un non-fumeur.
- **Cas 6** : carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur et sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes.
- **Cas 7** : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes.

Un intoxiqué est considéré comme un **cas probable** en l'absence d'information sur les signes cliniques et la mesure de l'imprégnation mais avec mention d'un traitement normobare ou hyperbare, ou d'une admission en hospitalisation.

I RESULTATS I

1. Nombre et répartition spatio-temporelle des intoxications au CO

Entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2013, 217 épisodes d'intoxication au CO présentant au moins un cas épidémiologique (figure 3) ont été signalés au dispositif de surveillance, impliquant 1 005 personnes dont 582 intoxiquées (soit 58 % des personnes impliquées).

On dénombre 9 intoxications volontaires et 206 intoxications accidentelles, l'information est manquante pour 2 affaires. (Tableau 1). En 2013, 53 épisodes impliquant 270 personnes dont 146 intoxiquées ont été signalés, un peu plus qu'en 2011 (hiver très doux, 48 épisodes) mais moins qu'en 2010 (60 épisodes), année caractérisée par le passage de la tempête Xynthia.

Près de 8 épisodes sur 10 sont d'origine domestique accidentelle (tableau 1). Des fluctuations annuelles ont été observées en lien avec des conditions météorologiques hivernales. Les intoxications accidentelles professionnelles représentent 9% des déclarations et les intoxications accidentelles survenant dans un établissement recevant du public (ERP) représentent 6 % des déclarations. On constate que ces dernières impliquent parfois de très nombreuses personnes. (Tableau 1)

Les intoxications sont survenues majoritairement en période de chauffe (77,5% d'octobre à mars avec un pic en décembre et janvier). On note également un pic en mars 2010, non observé les années suivantes, en lien avec le passage de la tempête Xynthia. (Figure 4)

Ces épisodes ont fait l'objet de 44 enquêtes environnementales par téléphone et 110 enquêtes environnementales avec

déplacement sur le lieu de l'intoxication. Pour 26 épisodes, il n'y a pas eu d'enquête soit par refus des personnes ou difficulté pour les joindre.

L'étude de la répartition géographique des épisodes, des sources et des facteurs favorisant la survenue des intoxications est réalisée selon les circonstances de survenue de l'intoxication au CO.

2. Caractéristiques des personnes intoxiquées

Signes cliniques et gravité

Plus des deux tiers des personnes intoxiquées (70%) ont présenté au moins un signe clinique évocateur d'une intoxication au CO (n=582). Les signes les plus fréquemment rencontrés étaient des céphalées (51%), des nausées (26%) et des vertiges (21%).

Selon le stade de gravité, 33% des personnes intoxiquées n'ont présenté aucun signe clinique, 52 % des signes modérés (stade 1 et 2) d'intoxication et près de 13% des signes sévères (stade 3 et 4). L'intoxication au CO a été à l'origine de 11 décès dont 2 actes volontaires.

Prise en charge thérapeutique et évolution clinique des cas

Selon l'enquête médicale, 83% des personnes intoxiquées (n= 485) ont été transportées vers un service d'urgence et 34% ont été admises en hospitalisation. L'évolution 24h après hospitalisation de la majorité des personnes hospitalisées est favorable, avec 90% des cas rentrés à leur domicile après 24h.

Trois quarts des personnes intoxiquées (n=433) ont reçu un traitement par oxygénothérapie normobare d'une durée médiane de 8 heures (de moins d'une heure à 48 heures) et moins d'une personne intoxiquée sur 10 a reçu un traitement hyperbare.

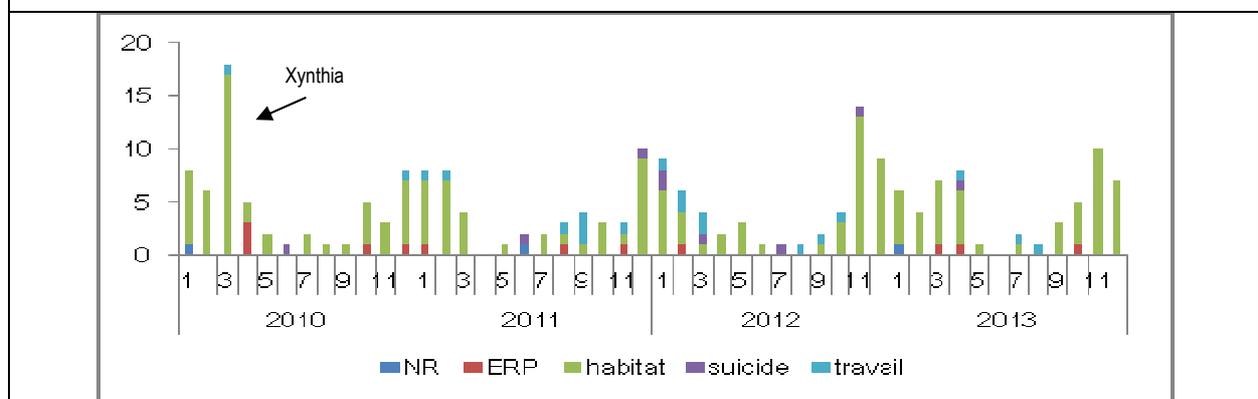
Tableau 1 |

Répartition départementale des épisodes et des personnes impliquées selon les circonstances de survenue, (Centre-Val de Loire, 2010-2013 (n=217))

Dépt	Toutes circonstances		Accidentelles							
	nombre d'épisodes	nombre de personnes impliquées	Habitat		ERP		Professionnelle		Suicide	
			nombre d'épisodes	nombre de personnes impliquées						
18	39	322	29	75	4	225	4	20	2	2
28	38	117	36	111	0	0	2	6	0	0
36	25	58	18	47	1	4	1	2	3	3
37	25	118	19	49	2	60	6	10	0	0
41	27	74	20	57	2	7	3	8	2	2
45	61	316	51	165	3	128	5	19	2	4
Centre-Val de Loire	217	1005	173	504	12	424	21	65	9	11

Figure 4 |

Répartition mensuelle des intoxications au CO par circonstance de survenue, Centre-Val de Loire, 2010-2013



3. Caractéristiques des épisodes d'intoxication au CO par circonstance de survenue

3.1 Intoxications domestiques accidentelles

Entre 2010 et 2013, 173 épisodes d'intoxications accidentelles domestiques au monoxyde de carbone, impliquant 504 personnes, dont 474 intoxiquées, ont été déclarés en région Centre-Val de Loire.

Des disparités départementales existent avec deux taux deux fois inférieurs au niveau régional en Indre-et-Loire, et des taux supérieurs au niveau régional dans le Cher ou l'Eure-et-Loir. (Tableau 2)

Le nombre d'épisodes d'intoxication au CO semble plus élevé dans les cantons ayant une forte proportion de jeunes peu ou pas diplômés, dans les cantons ayant une faible offre de soins et en sur-mortalité par morts violentes, dans les cantons ruraux et les villes-centres à forts contrastes sociaux par rapport aux cantons socialement favorisés en sous mortalité générale et prématurée (Figure 6).

Le nombre d'épisodes d'intoxication au CO est plus élevé dans les communes appartenant à une aire urbaine comparé aux communes isolées, notamment dans les moyens pôles urbains et leurs couronnes et dans les communes multipolarisées (Régression de Poisson, $p=0,02$) (Figure 5).

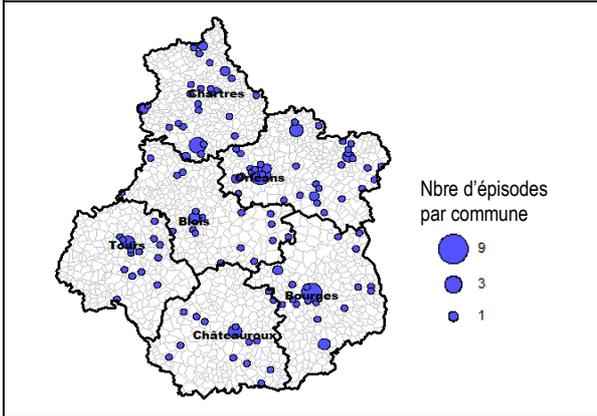
Tableau 2 |

Taux départemental d'intoxications accidentelles domestiques au CO pour 100 000 résidences principales et des personnes intoxiquées pour 100 000 habitants, Centre-Val de Loire, 2010-2013, (n=173)

Département	Taux pour 100 000 résidences principales	Taux pour 100 000 habitants
Cher	5,1	5,9
Eure-et-Loir	5,1	6,5
Indre	4,2	5,1
Indre-et-Loire	1,8	1,9
Loir-et-Cher	3,4	3,9
Loiret	4,5	5,5
Centre-Val de Loire	3,9	4,6

Figure 5 |

Répartition des épisodes d'intoxication domestique accidentelle au CO (n= 173), Centre-Val de Loire, 2010-2013

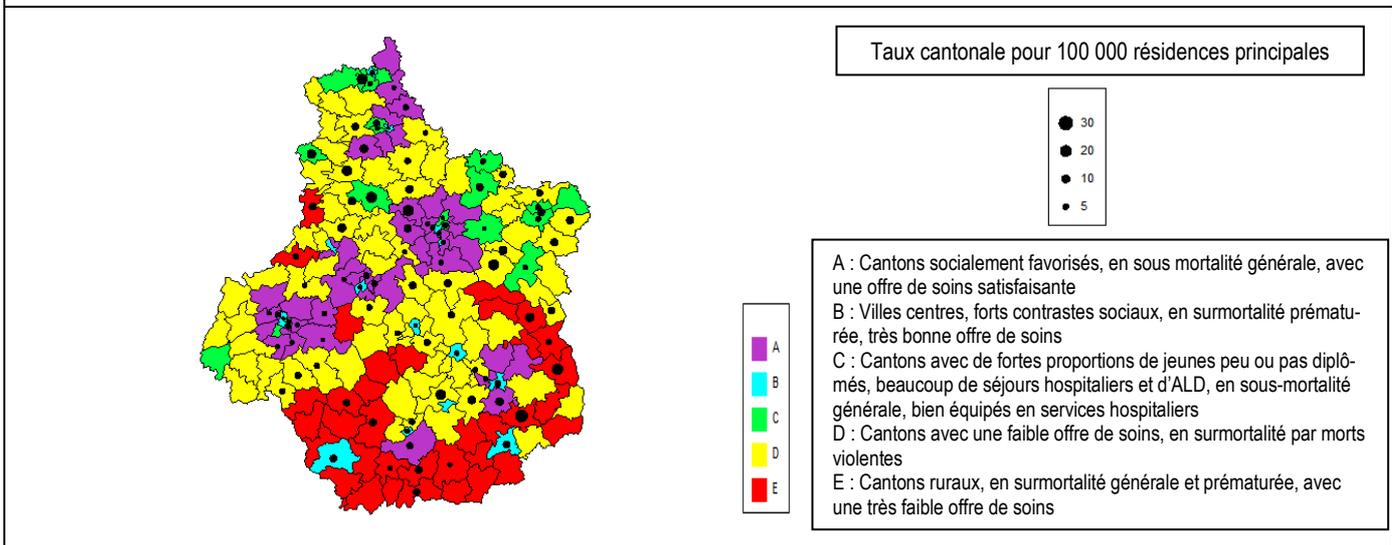


flux des gaz de combustion d'un générateur à air chaud, utilisation d'un poêle à charbon ou d'un chauffage d'appoint au gaz et réparation dans un garage d'un véhicule ayant son moteur allumé.

En ce qui concerne la prise en charge des patients intoxiqués (n=474), 85% des personnes sont passées aux urgences hospitalières dont 34% ont été hospitalisées. De plus, 76% des personnes intoxiquées ont reçu un traitement par oxygénothérapie dont près de 10% par oxygénothérapie hyperbare.

Figure 6 |

Répartition cantonale des épisodes d'intoxication domestique accidentelle au CO (n= 173, taux cantonale pour 100 000 résidences principales) en fonction de la catégorie de canton définie par l'indice de défavorisation de l'ORS, Centre-Val de Loire, 2010-2013



- Caractéristiques des intoxiqués

Le nombre médian d'intoxiqués par épisode est de 2, variant d'une à 16 personnes intoxiquées. L'âge médian des personnes intoxiquées est de 32 ans variant de 3 mois à 92 ans. Les classes d'âge les plus touchées sont celles des moins de 15 ans (27,2 %) et celle des 25-44 ans (26,8%). 13,2 % ont plus de 65 ans.

Le sexe ratio (H/F) est de 0,8. Parmi les 258 femmes intoxiquées, 12 étaient enceintes au moment de l'intoxication.

Selon l'enquête médicale, près de 70% des personnes intoxiquées ont présenté au moins un signe clinique. Les signes les plus souvent signalés étaient les céphalées (53%), les nausées (27%) et les vertiges (21%). Près de 10 % des personnes intoxiquées ont présenté une perte de conscience et 3 % un coma spontanément réversible. Plus de la moitié des personnes intoxiquées ont donc présenté des signes modérés (stade 1 et 2) et 14% des signes graves (stade 3 à 5). (3)

Huit décès par intoxication accidentelle domestique au CO sont survenus entre 2010 et 2013. Le taux brut de mortalité pour les intoxications domestiques accidentelles était de 0,09 pour 100 000 habitants sur l'ensemble de la période. Les sources à l'origine de ces décès sont variées : dysfonctionnement ou problème de conduit d'évacuation de chaudières, re-

Caractéristiques des épisodes

Plus des trois quarts des intoxications au CO surviennent dans des maisons individuelles ou mitoyennes et plus de la moitié des épisodes surviennent chez des propriétaires occupant une maison individuelle ou mitoyenne (n=149). Les autres épisodes sont survenus soit dans un immeuble, soit dans un local autre qu'à usage d'habitation, soit dans une construction provisoire, soit dans un camping car.

88 % des logements sont équipés d'une chaudière individuelle pour le chauffage (dont 16% électrique), 7 % d'un poêle ou d'une cheminée ou d'une cuisinière (n=129). L'eau chaude sanitaire est produite principalement par une chaudière individuelle dans 4 logements sur 10 ou par un ballon électrique dans 2 logements sur 10. L'information est manquante dans plus d'un quart des épisodes (n=122).

Une source a été identifiée dans près de 9 épisodes sur 10 (n=173). Les principaux appareils mis en cause étaient les chaudières surtout à gaz (48 %), les groupes électrogènes (13 %), les chauffe-eau à gaz (7 %) les brasero/barbecues (6 %), les chauffages mobiles à « pétrole » (6 %) et les cuisinières à gaz et au bois (5%) (n=179).

Près de trois quart des intoxications est en lien avec une installation raccordée (n=164) dont plus de la moitié est une

chaudière raccordée à un conduit de fumée et 14 % une chaudière à ventouse. (n=104)

Au moins un facteur favorisant a pu être mis en évidence pour près de 85 % des sources identifiées dans l'habitat (n=184).

Quel que soit le type d'appareil un défaut d'aération est cité dans près de la moitié des cas. Il s'agit d'une entrée ou sortie d'air absente, obstruée ou anomalie de la ventilation diagnostiquée par le technicien.

Tableau 3 |

Répartition des facteurs favorisant l'intoxication en fonction du type d'appareil (raccordés/non raccordés), Centre-Val de Loire, 2010-2013 (n=145 sources),

Facteurs favorisants (%)	Appareils raccordés (n=110)	p	Appareils non raccordés (n=57)
	%		%
Défaut d'aération	50	NS	42
Inversion de tirage	29	< 0,05	9
Défaut du conduit d'évacuation	43	-	-
Défaut de l'appareil	22	< 0,05	4
Défaut d'entretien	34	NS	18
Utilisation inadaptée	3	< 0,001	42
Conditions météo	29	NS	19
Coupure d'électricité	1	< 0,001	40

Installations raccordées et facteurs favorisants :

Le facteur favorisant d'intoxication domestique accidentelle au CO par appareil raccordé le plus souvent identifié est une anomalie au niveau du conduit d'évacuation (absence de raccordement, conduit de raccordement déboité, bouché ou conduit d'évacuation des gaz absent). Un tiers des intoxications survient en présence d'un défaut d'entretien de l'appareil ou du conduit d'évacuation (absence ou entretien tardif, partiel ou complet). Dans un cas sur cinq, un défaut de l'appareil est retrouvé. La présence d'une installation susceptible de provoquer une mise en dépression (cheminée d'âtre, insert, hotte aspirante,...) dans la pièce de l'installation raccordée ou à côté est retrouvée dans près d'un tiers des épisodes.

70% des chaudières sont déclarées être entretenues par un professionnel avant la survenue de l'épisode. Le délai médian de maintenance est de 131 jours (allant de 2 à 787 jours). 34 % de données manquantes dans la base concernant la fourniture d'un justificatif d'entretien à l'enquêteur lorsque l'appareil en cause est une chaudière relativise ce résultat.

La présence de conditions météorologiques particulières est concomitante de l'intoxication dans près d'un tiers des cas. Il s'agit de vents violents (41%), de redoux (31%) ou de grand froid (28 %).

Appareils non raccordés et facteurs favorisants :

Les principaux facteurs en lien avec une intoxication domestique accidentelle au CO par appareil non raccordé sont une utilisation inadaptée de l'appareil ou une coupure d'électricité (tableau 3). Dans un quart des cas l'appareil est mal entretenu. En revanche, un défaut de l'appareil est très rarement cité.

Des événements météorologiques sont présents au moment d'une intoxication sur 5. Il s'agit principalement de vents violents (45%) ou d'une période de grand froid (45%) mais rarement de redoux (10%).

Entre le 1^{er} et le 3 mars 2010, après le passage de la tempête Xynthia, 9 épisodes d'intoxication accidentelle domestique sont survenus liés à l'utilisation d'un groupe électrogène suite

aux coupures générales en alimentation électrique, représentant plus de la moitié des intoxications survenue en mars 2010 (55%).

3.2 Intoxications dans un ERP

Entre 2010 et 2013, 12 épisodes d'intoxications au CO sont survenus dans un établissement recevant du public (ERP) impliquant 423 personnes dont 49 intoxiquées. Il n'y a pas eu d'épisodes d'intoxication au CO dans un ERP en Eure-et-Loir. (Tableau 4)

Il y a eu autant de femmes intoxiquées que d'hommes (sexe ratio=0,9). Toutes les classes d'âge ont été concernées par les intoxications, cependant plus de la moitié des intoxiqués sont des adultes qui ont entre 25 et 64 ans.

27 personnes ont présenté au moins un signe clinique, surtout des céphalées et des nausées. La plupart ne présentait pas de symptômes ou des signes peu graves (stade 1 et 2).

30 personnes sont passées aux urgences dont 7 patients ont été hospitalisés. 19 personnes ont été traitées par oxygénothérapie normobare et 1 personne par oxygénothérapie hyperbare.

A l'issue de l'enquête environnementale, 16 sources ont été identifiées (dont 5 avec persistance d'un doute) dans 10 épisodes. Les appareils en cause sont identiques à ceux retrouvés lors d'intoxication domestique accidentelle au CO à l'exception des panneaux radiants. (Tableau 4)

Au moins un facteur favorisant a pu être identifié dans la quasi-totalité des intoxications survenues dans un ERP (11 épisodes sur 12). Jusqu'à 16 facteurs favorisants ont été identifiés pour une source. Les facteurs favorisants observés sont essentiellement des défauts d'aération (70%) soit suite à des erreurs humaines ou suite à un problème technique de la ventilation, un défaut d'entretien des appareils (41%) et un défaut des appareils en cause (35%) et un défaut des conduits d'évacuation (17%)(n=16 sources). Des conditions météorologiques dégradées ont également favorisées la survenue de 4 épisodes soit suite à une période de grand froid soit suite à des vents violents.

3.3 Intoxications en milieu professionnel

Entre 2010 et 2013, 21 épisodes d'intoxication au CO survenus en milieu professionnel, impliquant 65 personnes dont 46 intoxiquées, ont été déclarés en région Centre-Val de Loire. La quasi-totalité des personnes intoxiquées sont des adultes (1 enfant de 5 ans sans précision sur les circonstances de l'intoxication, exclu de l'analyse).

Il y a eu près de trois fois plus d'homme que de femmes intoxiqués (sexe ratio = 2,75). L'âge médian des intoxiqués était de 39 ans et variait entre 20 et 63 ans.

38 personnes ont présenté au moins un signe clinique, surtout des céphalées, des vertiges et des nausées. La plupart présentait des signes peu graves (58% aux stades 1 ou 2 et 17% aux stades 3 ou 4).

41 personnes sont passées aux urgences dont 23 ont été hospitalisées. 38 personnes ont été traitées par oxygénothérapie normobare et 6 patients par oxygénothérapie hyperbare.

Les enquêtes lors d'intoxication au CO en milieu professionnel sont réalisées par les unités territoriales des Directions régionales des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (Direccte), qui n'ont pas d'obligation de transmettre les informations recueillies aux DT de l'ARS qui complètent Siroco. Aussi, sur 21 épisodes d'intoxication au CO en milieu professionnel, des informations sur les circonstances de survenue sont disponibles pour 10 épisodes pour lesquels 15 sources ont été identifiées. Les appareils en cause sont le plus souvent liés à l'activité professionnelle tels que des engins de chantier (disqueuse thermique, tronçonneuse à béton, motopompe thermique) ou des véhicules de chantier (chariot

élévateur, Fenwick) utilisés dans des espaces clos insuffisamment ventilés (cave viticole, réservoir d'eau), un radiateur d'élevage défectueux ayant intoxiqué des dindes et l'éleveur, des groupes électrogènes dans des maisons en rénovation ou en construction. Dans 3 épisodes, l'appareil en cause est une chaudière servant à chauffer le local professionnel. Les facteurs favorisants cités sont l'insuffisance d'aération (70%), un défaut d'entretien (10%) et une utilisation inadaptée (30%) (n=10).

Tableau 4 Description des épisodes d'intoxication accidentelle au CO survenus dans un ERP, Centre-Val de Loire, 2010-2013 (n=12)					
Année	Lieu	Département	Nombre exposés	Nombre intoxiqués	Sources identifiées ou suspectées
2010	Eglise	18	216	1	production de CO par d'anciens panneaux radiants à gaz
2010	Restaurant	18	1	1	Grill défectueux
2010	Restaurant	41	1	1	Dysfonctionnement gazinière et de la hotte aspirante
2010	salle privée aménagée	41	6	6	Gazinière défectueuse, hotte à l'arrêt et ventilation obstruée suite période de grand froid
2010	Cantine scolaire	37	39	1	poêle au gaz et défaut d'aération
2011	bureau de poste	36	4	1	Chaudière défectueuse en période de grand froid
2011	salle aménagée privée	45	3	3	Utilisation d'un piano de cuisine vétuste sans aération en période de grand froid
2012	Restaurant	18	3	3	Dysfonctionnement d'un piano de cuisson dans la cuisine et non fonctionnement du ventilateur
2013	Centre intergénérationnel crèche et hébergement provisoire de personnes âgées	18	5	5	Défaut d'utilisation d'un chauffe-eau dans une chaufferie mis en sécurité
2013	Salle de réception lors d'un mariage	37	20	20	Utilisation inappropriée de radiants à gaz défectueux datant de 1984.
2013	Chalet destiné à la location saisonnière sur base de loisir	45	2	2	utilisation d'un poêle à pétrole défectueux et manque de ventilation
2013	Parc des expositions	45	123	5	Défaut d'aération lors d'une compétition motocross indoor et découverte fortuite lors d'une intervention sur place des pompiers

4 Système de surveillance : déclarants et réactivité de la déclaration

Entre 2010 et 2013, on observe une évolution sur le nombre de déclarants : alors qu'en 2010, l'information sur le déclarant est manquante dans 13 affaires, on ne note aucune information manquante en 2013. De même, alors qu'entre 2010 et 2012 on note 3 affaires avec deux déclarants, en 2013 les épisodes sont tous signalés par un déclarant. Ce sont les services départementaux d'incendie et de secours qui constituent toujours la principale source de déclarants (48%) puis les urgences hospitalières (18%) et les Samu/Smur (11%). De manière anecdotique, une affaire a été déclarée par le service de médecine hyperbare, 5 affaires par des particuliers et 2 affaires par la presse.

Les intoxications au CO ont été rapidement portées à la connaissance des autorités sanitaires. Le délai médian de signalement quels que soient le lieu et les circonstances de survenue des intoxications au CO a été inférieur ou égale à 24h.

I Discussion I

Bien que la région Centre-Val de Loire ne représente que 4 % des intoxications survenant en France métropolitaine, le taux d'épisodes pour 100 000 résidences principales de 3,9 et le taux d'intoxiqués pour 100 000 habitants de 4,6 sont proches du niveau national.

Les fluctuations annuelles du nombre d'épisodes d'intoxication au CO sont en grande partie dues aux conditions météorologiques plus ou moins favorables. Par exemple, le nombre élevé d'intoxications domestiques accidentelles en 2010 est en lien avec les intoxications par groupe électrogène suite à des coupures électriques observées au décours du passage de la tempête Xynthia.

Suite au constat de disparités départementales des taux d'intoxication vraisemblablement liées à des sous-déclarations, des actions de sensibilisation auprès des déclarants ont été menées en 2013 par l'ARS.

On note également de nombreuses données manquantes dans l'enquête environnementale, ce qui peut être une limite à l'interprétation de l'exploitation épidémiologique des données.

A l'instar des circonstances de survenue des intoxications au CO observées au niveau national, la grande majorité des intoxications au CO est d'origine accidentelle domestique. Elles surviennent le plus souvent dans une maison individuelle occupée par un propriétaire, en lien avec une chaudière raccordée à un conduit de fumée. En matière de facteur concourant à l'intoxication, il est intéressant de constater que quelle que soit la source, un défaut d'aération est souvent présent. Des spécificités se dégagent en fonction du type d'appareil à l'origine de l'intoxication :

- installations raccordées et défaut au niveau du conduit d'évacuation (conduit de fumée), et, en dépit de l'obligation

d'entretien encore un tiers de ces intoxications surviennent parmi des installations mal entretenues.

- appareils non raccordés et surtout un défaut d'utilisation.

Les épisodes dans les ERP bien que moins fréquents peuvent concerner beaucoup de personnes. Les sources sont communes aux intoxications survenant dans l'habitat, excepté les lieux de culte et l'utilisation de panneaux radiants. Enfin, lors de compétition indoor de véhicule dégageant du CO, il est important de sensibiliser les organisateurs aux règles de prévention, à savoir une bonne aération ou ventilation des locaux, la présence de détecteurs de CO fonctionnels et la présence de service de secours près à prendre en charge des personnes intoxiquées.

Les circonstances sont donc analogues à celles observées en métropole avec très souvent une mise en cause de l'entretien des installations raccordées (appareils et surtout conduit de fumée souvent négligé) et une utilisation inadaptée des appareils non raccordés comme les groupes électrogènes, les chauffages d'appoint ou depuis quelques années l'utilisation détournée des braséros/ barbecue comme moyen de chauffage.

Il semble toujours primordial de diffuser les messages de prévention et les bonnes pratiques en début de saison de chauffe :

- Alerter en cas de situations météorologiques à risque de recrudescence d'intoxications en lien avec notamment des coupures en alimentation électrique (cartes de vigilance de météo France).

- Respecter les consignes d'utilisation des appareils : groupe électrogène et brasero/barbecue dehors ; utilisation occasionnelle des chauffages mobiles d'appoint

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les structures déclarantes qui permettent l'efficacité de ce système de surveillance, notamment : Service départemental d'incendie et de secours (SDIS), service d'aide médicale urgente et service mobile d'urgence et de réanimation (SAMU/SMUR), services d'urgences, SOS médecins, services hospitaliers, médecins libéraux, service de médecine hyperbare.

Ainsi que les services santé-environnement des délégations territoriales de l'Agence régionale de santé Centre-Val de Loire, les services communaux d'hygiène et de santé des villes d'Orléans, Tours, Blois, Châteauroux et Bourges, Annaïg Helleu du service santé environnement de l'ARS Centre-Val de Loire, Marie Bretaudeau Deguigne du Centre antipoison et de toxicovigilance du CHU d'Angers et Agnès Verrier et Jessica Gane du département santé environnement de l'INVS. Un remerciement spécial à l'observatoire régional de santé du Centre-Val de Loire qui a fourni son indice de défavorisation.

- Réaliser l'entretien annuel des appareils de production de chauffage et d'eau chaude (chaudières, chauffe-eau, inserts, poêles) ;

- Ramoner et vérifier les conduits d'évacuation de fumée ;

- Ne jamais obstruer les grilles de ventilation, même par grand froid et aérer quotidiennement son habitation.

Depuis 2013, l'Inpes a diffusé aux ARS un dossier de presse sonore dédié à la prévention des intoxications au CO. L'ARS Centre-Val de Loire projette en 2014 d'acheter des espaces de diffusion sur certaines radios locales.

Références

[1]-World Health Organization, guidelines for indoor air quality, selected pollutants, carbon monoxide, WHO Regional Office for Europe 2010; p. 55-102, http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf

[2]-Drees. Objectif 23: Mortalité par intoxication au monoxyde de carbone. L'état de santé de la population en France- suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique, rapport 2011, 2011, Paris :

http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2011_34_environment_obj23.pdf

[3]-<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Intoxications-au-monoxyde-de-carbone>

[4]- Loi no 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

[5]- Circulaire interministérielle DGS/SD7C/DDSC/SDGR no 2005-552 du 14 décembre 2005 relative à la surveillance des intoxications au monoxyde de carbone et aux mesures à mettre en œuvre modifiant la circulaire DGS/7C no 2004-540 du 16 novembre 2004

[6]- Circulaire interministérielle n°DGS/SDEA2/DDSC/SDGR/2008/25 du 29 janvier 2008 relative à la surveillance des intoxications au monoxyde de carbone et aux mesures à mettre en œuvre modifiant la circulaire DGS/SD7C/DDSC/SDGR/2005/552 du 14 décembre 2005

[7]- ORS du Centre-Val de Loire : Inégalités cantonales de santé en région Centre : une répartition territoriale des déterminants de santé. 2010

Le suivi des séquelles liées aux intoxications au CO

Marie Bretaudeau Deguigne (pharmacien) et Ali Touré (médecin urgentiste). Centre Antipoison et Toxicovigilance Grand Ouest

| Introduction |

Dans le cadre du dispositif de surveillance des intoxications au CO, régi par la circulaire interministérielle DGS/SD7C/DDSC/SDDCPR N° DGS/7C/2004/540 du 16 novembre 2004 relative à la surveillance des intoxications au monoxyde de carbone et aux mesures à mettre en œuvre, l'ARS a désigné le CAP d'Angers comme le service en charge de la réception et du traitement des signalements d'intoxication au CO suspectée ou avérée émanant de toute personne ayant connaissance d'une telle intoxication, ainsi que de la réalisation des enquêtes médicales en région Centre-Val de Loire. Dans la pratique, les déclarants sont essentiellement les services d'intervention d'urgence (pompiers, SAMU/SMUR, services d'urgence hospitalier) ou certains services hospitaliers comme la médecine hyperbare. A cette occasion, le CAP a initié, en parallèle de ce système, un suivi des personnes intoxiquées notamment les femmes enceintes et les personnes intoxiquées présentant un risque de séquelles.

LE DISPOSITIF DE SUIVI DES SEQUELLES AU CAP D'ANGERS

Qu'appelle-t-on séquelles d'une intoxication au CO : Définition de la notion de séquelle lors d'intoxication au CO

Suite à une intoxication au CO, on distingue des séquelles précoces qui surviennent immédiatement ou quelques heures après l'intoxication et des séquelles tardives qui peuvent survenir des semaines après l'intoxication. Les séquelles d'une intoxication aigue au CO sont cardiologiques et neurologiques.

Dans la littérature, les manifestations cardiaques décrites sont principalement des ischémies myocardiques (37% des intoxications modérées à sévères selon une étude^{1,2}). Chez les patients avec facteurs de risque cardiovasculaire, l'intoxication au CO peut causer une ischémie myocardique aigue en démasquant une maladie coronarienne silencieuse sous-jacente¹ mais ces complications sont aussi décrites chez des sujets sains, sans antécédents cardiovasculaires. Les autres atteintes sont des troubles du rythme (fibrillation auriculaire, arythmies ventriculaires), de la conduction et enfin des sidérations myocardiques (troubles de la contractilité sans nécrose myocardique et parfois sans aucun signe biologique ou ECG évocateurs d'une ischémie myocardique)^{1,3,4}. Ces sidérations myocardiques, d'une durée généralement inférieure à 24h, sont marquées par une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche à l'échographie cardiaque et associées à une élévation du peptide natriurétique de type B (BNP)⁵. Elles sont décrites chez des patients jeunes, sans facteurs de risque cardiovasculaire au cours d'intoxications sévères¹.

Les principales hypothèses qui sont avancées pour expliquer la toxicité cardiaque du CO sont une hypoxie myocardique liée à la formation d'HbCO (et donc un déficit en HbO₂) mais aussi par fixation du CO sur la myoglobine, ceci malgré une perfusion coronarienne normale⁶. Un autre mécanisme serait un blocage de la respiration cellulaire par fixation sur le cytochrome a₃ de la chaîne respiratoire mitochondriale. Les dépressions myocardiques seraient secondaires à des lésions de reperfusion par libé-

ration de dérivés réactifs de l'oxygène au moment de la restauration de la respiration cellulaire⁴. Le CO induirait enfin une libération d'oxyde nitrique induisant une apoptose cellulaire et une vasodilatation périphérique. Cette complication semble plutôt rare : dans une étude portant sur 629 patients seuls 6 % ont nécessité un remplissage vasculaire ou le recours à des drogues vasoactives⁷. Enfin la présence d'une ischémie myocardique au cours d'une intoxication au CO semble prédire un excès de mortalité à long terme. Dans une cohorte de 230 patients, parmi les patients ayant présenté une ischémie myocardique, plus d'un tiers sont décédés dans les 8 ans suivant l'intoxication (soit une mortalité trois fois supérieure à celle attendue dans ce groupe d'âge)².

Suite à une intoxication au CO des signes neurologiques peuvent persister ou, le plus souvent, survenir de façon retardée. Ces séquelles neuropsychiatriques retardées sont appelées le syndrome post intervallaire. Il est défini par l'apparition, après une amélioration clinique initiale, de signes neuropsychiatriques tels que des troubles de la mémoire, des déficits moteurs, des syndromes parkinsoniens, une dépression, des troubles cognitifs, une incontinence urinaire ou fécale, une démence. L'intervalle libre peut aller de quelques jours à quelques mois (1 à 3 semaines, le plus fréquemment). Ces troubles peuvent s'atténuer ou disparaître dans 50 à 75 % des cas en un an⁸. Le diagnostic de séquelles neurologiques peut être confirmé par neuroimagerie (scanner ou IRM). Des lésions symétriques du globus pallidus, putamen, noyau caudé sont observés principalement lors de la phase aiguë de l'intoxication et des lésions de la substance blanche periventriculaire lors de la survenue d'un syndrome post intervallaire^{9,10}. Des tests psychométriques comme le MMS ou des tests plus spécifiques peuvent compléter l'imagerie. La fréquence des séquelles neurologiques est très variable selon les études. Elles concernaient par exemple 3% des 2360 intoxiqués au CO toute gravité confondue dans l'étude de Choi¹¹. En revanche, elles étaient observées chez 14% des survivants d'intoxications sévères dans l'étude de Krantz et 43% des intoxications graves (n=63) dans l'étude de Smith^{12,13}. Seul l'âge semble être un facteur prédictif de la survenue de séquelles neurologiques^{11,14}.

MODALITES DU SUIVI DES SEQUELLES AU CAP D'ANGERS :

Un premier suivi précoce effectué par le CAP le jour même du signalement et souvent le lendemain de l'épisode, permet de favoriser notamment le dépistage des éventuelles complications et séquelles cardiaques qui peuvent survenir au décours d'une intoxication au CO et de conseiller les équipes soignantes sur la prise en charge des patients. Dans un deuxième temps le CAP effectue un suivi tardif (après quelques semaines à quelques mois) au domicile des patients afin de dépister et de documenter les éventuelles séquelles neuropsychiatriques qui surviennent de manière retardée.

L'objectif de ce travail est de décrire les séquelles cardiaques et neurologiques faisant suite à une intoxication aigue au CO survenues entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2013 en région Centre-Val de Loire et signalées au réseau régional de surveillance des intoxications au CO.

Toute intoxication signalée au CAP dans le cadre du système de surveillance fait l'objet d'une saisie informatique dans la Base Nationale des Cas d'Intoxication ou BNCI où sont notamment complétées les informations relatives aux séquelles

L'interrogation rétrospective de la BNCI a permis d'identifier les cas inclus dans l'étude. Un cas est défini comme une exposition au CO suspectée ou avérée, aiguë, subaiguë ou chronique, symptomatique ou non, survenue dans la région Centre-Val de Loire et déclaré au CAP d'Angers entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2013, et pour lequel l'évolution finale d'au moins un des patients a été codée en « séquelles ». Les dossiers dont la cause d'intoxication est un incendie ont été exclus.

Un retour systématique au dossier source a été effectué. Chaque dossier correspond à un foyer d'intoxication qui peut comporter plusieurs patients exposés ou intoxiqués. Pour chaque cas, plusieurs paramètres ont été analysés : Le département de survenue de l'épisode, le mois et l'année de l'exposition, les circonstances d'exposition, la source du CO, l'âge et le sexe des exposés, leurs antécédents médicaux, les symptômes observés, les résultats des mesures atmosphériques et individuelles de l'exposition au CO, les principaux examens médicaux pertinents (gazométrie, lactacidémie, enzymes myocardiques, ECG, IRM, scanner, coronarographie), ainsi que les traitements effectués.

La gravité a été évaluée selon la classification proposée par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) dans son rapport « surveiller les intoxications dues au monoxyde de carbone », publié en juin 2002. Ces stades de gravité sont présentés dans le tableau 1.

Une analyse détaillée des cas en fonction du type de séquelles a été réalisée.

Tableau 1 |

Classes de sévérité des cas d'intoxication au CO

0	Pas de symptôme
1	Inconfort, fatigue, céphalées
2	Signes généraux aigus (nausées, vomissements, vertige, malaise, asthénie intense) à l'exclusion de signes neurologiques ou cardiologiques
3	Perte de conscience transitoire spontanément réversible ou signes neurologiques ou cardiologiques légers (à l'exclusion de ceux mentionnés au stade suivant)
4	Signes neurologiques (convulsions ou coma) ou cardiovasculaires (arythmie ventriculaire, œdème pulmonaire, infarctus du myocarde ou angor, choc, acidose sévère) graves
5	Décès

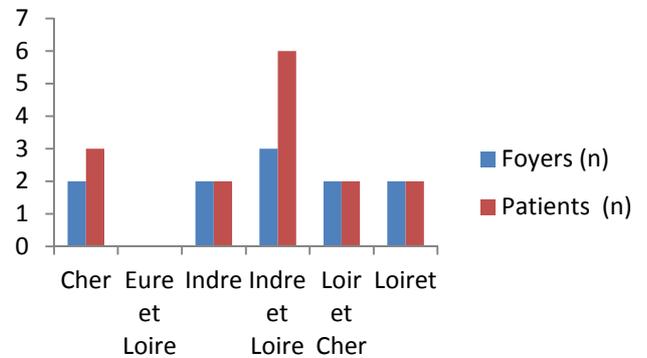
Au total 15 cas de séquelles d'intoxication au CO ont été retenus dont 7 cas de séquelles neurologiques et 8 cas de séquelles cardiovasculaires dont un a évolué vers un décès. Pour cette même période, le nombre total d'affaire était égal à 404 et le nombre de victimes exposées égal à 1051. Dans notre étude la fréquence de survenue des séquelles était donc de 1,4%.

Répartition annuelle et géographique

La plupart des intoxications avec séquelles sont survenues pendant la période de chauffe (entre octobre et avril pour les 12 foyers). Deux cas de séquelles ont été observés chaque année en 2007, 2009 et 2010, 8 cas en 2008 (dont un foyer collectif avec 3 cas de séquelles) et 1 cas en 2013. Aucun cas de séquelles n'a été observé les autres années.

Figure 1 |

Nombre de foyers avec séquelles et de patients avec séquelles en fonction du département de survenue de l'intoxication.



Description des séquelles neurologiques

Les cas de séquelles neurologiques de notre série sont détaillés dans le tableau 3. Dans un cas (cas n°4) les séquelles sensitivomotrices observées sont des complications non spécifiques du coma (par compression musculaire et nerveuse) et donc indirectement liées au CO. Pour les autres, des troubles de la mémoire ont été observés chez 5 patients et ont été objectivés dans un cas par un test Weschler et un IRM qui montrait des lésions des noyaux gris centraux. Les autres cas étaient des troubles moteurs (troubles de la marche) objectivés par imagerie et associés dans un cas à un syndrome dépressif et des séquelles cognitives.

Les délais exacts de survenue des séquelles de cette série rétrospective ne sont pas connus mais ils s'échelonnent de 1 jour à quelques semaines après l'intoxication. Elles ont été observées dans leur grande majorité après des intoxications modérées à grave (stade de gravité 3 et 4).

Un cas de troubles de la mémoire a été observé après une intoxication de grade 1 mais la plupart des cas de syndrome post intervallaire sont observés après une perte de connaissance initiale¹¹.

| Résultats |

Un total de 12 foyers d'intoxication au CO dans lesquels un ou plusieurs patients ont présenté des séquelles a été dénombré. Ces 12 foyers d'intoxication étaient d'origine accidentelle.

Des séquelles ont parfois été observées chez plusieurs patients d'un même foyer d'intoxication (2 patients d'un même foyer et 3 patients d'un autre foyer).

Séquelles neurologiques après intoxication accidentelle au CO

Cas	Age	Sexe	Antécédents médicaux	Stade de gravité - Symptômes initiaux	HbCO (délai de prélèvement)	Traitement	Séquelles
7	37	F	Tabac	Grade 1 : Céphalées	12,5% (quelques minutes)	ONB	Troubles de la mémoire à 1 mois. Pas d'IRM.
6	14	M	Aucun	Grade 3 : Perte de connaissance (durée inconnue), céphalées, faiblesse musculaire	30,3% (H3)	ONB + OHB	Troubles de la mémoire à 1 mois. Pas d'IRM.
1	31	F	Aucun	Grade 3 : Malaise, confusion, céphalées, amnésie, doute sur une perte de connaissance	16% (H3)	ONB	Troubles mnésiques et asthénie pendant 3 mois. Pas d'IRM.
5	37	M	Tabac	Grade 3 : Perte de connaissance (durée inconnue), céphalées, sensation vertigineuse, vomissements	24,1% (H3)	ONB + OHB	Troubles de la mémoire à 1 mois. Pas d'IRM.
8	79	M	Ethylisme chronique, hypertrophie de la prostate, artérite des membres inférieurs, athéromatose carotidienne	Grade 3 : Confusion, agitation, faiblesse musculaire	18% (délai inconnu)	ONB	Altération des fonctions cognitives, syndrome dépressif et aggravation de troubles de la marche. Scanner montre des signes de neuro-dégénération.
2	50	F	Syndrome dépressif	Grade 4 : Coma prolongé (GS=13) avec rhabdomyolyse, confusion, tachycardie, hypothermie 34°C, vomissements	24% (quelques minutes)	ONB + OHB	Troubles mnésiques objectivés par test Weschler à J2 et persistants à 7 mois. IRM à J1 montre un hypersignal bilatéral des noyaux gris.
3	82	F	Diabète, hypertension artérielle, hypothyroïdie	Grade 4 : Coma prolongé (GS=3), agitation, nausées, faiblesse musculaire, acidose métabolique	31% (délai inconnu)	ONB + OHB	Troubles de la marche (élargissement polygone sustentation) à J21. IRM à 3 mois montre hypersignal de la substance blanche et des thalamis. Scanner cérébral à 1 an montre une atteinte du noyau caudé et du putamen.
4	24	M	Nystagmus congénital, asthme, allergie	Grade 4 : Coma prolongé (GS=9), hypertonie, tachycardie 105/min, céphalées, points compression avec rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë	28% (tardif: >H6)	ONB + OHB	Séquelles fonctionnelles liées au décubitus latéral droit : atteinte sciatique, déficit sensitif et moteur du membre inférieur droit persistant à 2 mois.

Description des séquelles ou complications cardiovasculaires

Tous les cas de complications cardiaques sont détaillés dans le tableau 4. Ces intoxications étaient toutes de gravité stade 4 (du fait même de la présence de ces signes cardiaques, selon la classification du CSHPF) sauf pour un patient qui est décédé à J3 et donc de gravité stade 5. Ces complications cardiaques n'étaient associées que dans 3 cas à des signes neurologiques graves.

La moyenne d'âge des patients était élevée (71 +/-28 ans) mais les complications cardiaques sont survenues dans 2 cas chez des sujets jeunes (28 et 35 ans) à coronaires saines (objectivé par coronarographie) et dans la majorité des cas, chez des patients sans antécédents cardiovasculaires connus. Le cas le plus grave a cependant été observé chez un patient coronarien (cas n°2), retrouvé inconscient par son fils et qui a rapidement présenté des troubles du rythme ventriculaire, des troubles de la conduction intraventriculaire, auriculoventriculaire et un infarctus du myocarde dont il est décédé à J3.

Les autres complications observées étaient des syndromes coronariens aigus non ST+ dont deux ont évolué vers un infarctus du myocarde. Un a nécessité la pose d'un stent et un était associé à une dysfonction ventriculaire gauche.

Dans notre étude aucun cas de collapsus cardiovasculaire n'a été observé.

Concernant le délai de survenue, la plupart des complications cardiaques sont survenues au décours immédiat de l'intoxication mais dans deux cas, elles ont été observées 24 à 72h après la fin de l'exposition au CO. Dans ces deux cas elles étaient consécutives à des expositions prolongées avec soit des troubles de la conscience sévères (cas n°5) soit une symptomatologie initialement modérée mais subaiguë (cas n°7).

Seuls 2 patients ont été traités par OHB alors que la Haute Autorité de Santé (HAS) et les sociétés savantes de médecine hyperbare recommandent l'oxygénation hyperbare dans les cas de complications cardiaques liées au CO (en dehors d'une instabilité cardiaque mais cela n'était le cas que du patient n°2)^{15,16}.

Complications cardiovasculaires après intoxication accidentelle au CO

Cas	Age	Sexe	Antécédents cardiaques	Symptômes initiaux (hors complications)	HbCO max (délai)	ECG et élévation enzymes myocardiques (pic)	Complications cardiaques Stade de gravité	Traitement
5	35	F	Aucun	Coma prolongé (>12h), faiblesse musculaire, tachycardie (120/min), douleur thoracique à H24	11,5% (H1,5)	Sous décalage du ST en antérolatéral (H48) Troponines 2,60 µg/L (H24)	Syndrôme coronarien aigu non ST+ avec ischémie sous épicaudique en antérolatéral, hypokinésie antérolatérale. Coronaires saines (coronarographie) Grade 4	ONB + OHB
6	28	M	Aucun	Céphalées, asthénie puis perte de connaissance prolongée (1h30), douleur thoracique au réveil	3,4% (H5 après 2H d'oxygénation)	Fibrillation auriculaire paroxystique, bloc de branche droit complet, sus décalage du ST en V1V2V3 Troponines 0,06 µg/L	Syndrôme coronarien aigu non ST+ avec hypokinésie diffuse et dysfonction ventriculaire gauche (FEVG 45%). Coronaires saines (coroscanner) Grade 4	ONB + OHB
3	95	F	Aucun	Somnolence	20,7% (H1)	AC/FA, sous décalage du ST en D1, AVL, V4-V6 Troponines 9,15 µg/L	Syndrôme coronarien aigu non ST+ antérolatéral Grade 4	ONB
7	85	F	Aucun	Malaise (sans perte de connaissance), céphalées, vomissements pendant 1 semaine	46,7% (délai inconnu)	Ondes T négatives en D1, AVL, V2-V6 (découvert à J3) Troponines 0,69 µg/L	Syndrôme coronarien aigu non ST+ antérolatéral Grade 4	ONB
1	92	M	Aucun	Douleur thoracique, céphalées, sensation vertigineuse	15% (délai inconnu)	Troponines 1,66 µg/L, CK MB 27 U/L	Infarctus apical Grade 4	ONB
4	79	M	Hypertension artérielle, dyslipidémie	Douleur thoracique, céphalées	2,9% (H3)	Sous décalage du ST en V2-V3 Troponines 1,58 µg/L	Syndrôme coronarien aigu non ST+ avec ischémie sous épicaudique apico-laterale et laterale haute et akinésie inférolatérale et latérale. Coronarographie avec pose d'un stent. Grade 4	ONB
2	84	M	Infarctus du myocarde avec triple pontage coronarien et altération de la fonction ventriculaire gauche	Coma GS=3, bradycardie (35/min), acidose métabolique (pH 7,25, Bicarbonates 10,4 mmol/L, PCO2/PO2 23/204 mmHg, lactates non dosés)	27,5% (H1)	Episodes de tachycardie à complexes larges puis BAV III, bradycardie (35/min), BBG complet Troponines 31,73 µg/L	Infarctus du myocarde associé à tachycardie à complexes larges puis bloc auriculoventriculaire complet. Décès à J3 Grade 5	ONB

Discussion

Les complications cardiovasculaires des intoxications au CO surviennent surtout chez le patient avec facteurs de risque, souvent en l'absence de signes de gravité neurologique, mais elles sont observées aussi chez le sujet jeune et sur coronaires saines lors d'intoxications modérées à grave. Un ECG, le dosage des enzymes myocardique devraient être systématiquement réalisés dans ces deux situations et parfois complétés par une échographie cardiaque. Elles peuvent survenir de manière retardée par rapport à l'intoxication.

Les séquelles neurologiques surviennent principalement au décours d'intoxication modérées à graves mais parfois suite à des formes mineures. Elles sont souvent discrètes et subjectives, rendant leur diagnostic difficile. Le suivi tardif des victimes d'intoxications au CO par le CAP permet de dépister ces séquelles mais il reste encore difficile, surtout pour les patients présentant des altérations cognitives, d'obtenir des consultations neurologiques avec réalisation de tests psychométriques, consolidés par l'imagerie cérébrale. Ces éléments diagnostics peuvent avoir dans certains cas un intérêt médico-légal. Cette consultation pourrait permettre une évaluation systématisée des séquelles en reprenant les circonstances d'intoxication, les traitements effectués et les résultats des tests psychométriques standardisés par des effecteurs entraînés. Le frein majeur à la proposition de consultation d'aval actuellement est l'insuffisance de financement de ce suivi.

Références bibliographiques

- Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(9):1513-1516
- Henry CR, Satran D, Lindgren et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA* 2006; 295(4):398-402
- Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603-1608
- Yanir Y, Shupak A, Abramovich A, Reisner SA, Lorber A. Cardiogenic shock complicating acute carbon monoxide poisoning despite neurologic and metabolic recovery. *Ann Emerg Med* 2002; 40:420-424
- Kalay N, Ozdogru I, Centinkaya Y et al. Cardiovascular effects of monoxide poisoning. *Am J Cardiol* 2007; 99:322-324.
- Akilli NB, Akinci EA, Akilli H, Dundar ZD, Koylu R, Polat M, Cander B. A new marker for myocardial injury in carbon monoxide poisoning : T peak-T end. *Am J Emerg Med* 2013; 31:1651-1655.
- Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guincestre MC, Chastang CI, Chasles V, Vercken JB, Gajdos Ph. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning intoxications. *Lancet* 1989; 2:414-418.
- Thom SR, Taber RL, Mendiguren II et al. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning : prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995; 25:474-480.
- O'Donnell P, Buxton PJ, Pitkin A, Jarvis LJ. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinical Radiology* 2000; 55:273-280
- Kim JH, Chang KH, Song IC et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication : diffusivity of cerebral white matter lesions. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:1592-1597
- Choi IS. Delayed Neurological Sequelae in Carbon Monoxide Intoxication. *Arch Neurol* 1983; 40:433-435
- Krantz T, Thisted B, Strom J et al. Acute carbon monoxide poisoning. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32:278-282
- Smith JS, Brandon S. Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three-year follow-up. *Br Med J* 1973; 1(5849):318-21.
- Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning: risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(5):491-7
- Oxygénothérapie hyperbare, synthèse de la Haute Autorité de Santé (HAS), Janvier 2007. Disponible via : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_ohb.pdf
- 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine, Lille, December, 2004. Disponible via : http://www.medsubhyp.com/images/pdf/Concensus_2004_Lille.pdf

La surveillance des intoxications par des champignons en région Centre-Val de Loire de 2011 à 2013

Chloé Bruneau (CAP-TV), Sandra Sinno-Tellier (InVS/DSE) et Kouvtanovitch Elisabeth (InVS/Cire Centre-Val de Loire)

Introduction

Les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAP) collectent annuellement 1 300 à 1 500 cas d'intoxication par des champignons de type macromycètes. Actuellement, on dénombre environ une quinzaine de syndromes toxicologiques associés aux intoxications par des champignons. La veille sanitaire et la toxicovigilance relative aux intoxications par des champignons permet notamment de mettre en évidence de nouveaux syndromes mycotoxiques [1]. Ces intoxications peuvent être graves, voire mortelles.

Les poussées fongiques sont liées aux conditions météorologiques (précipitations, humidité relative, température) et sont importantes en milieu d'été et à l'automne, parfois en début d'été. Il a été remarqué une pousse plus importante de champignons dans la quinzaine suivant des précipitations élevées.

Suite à des alertes sanitaires régulières, l'InVS a débuté en 2010 une surveillance annuelle active des intoxications par champignons, à partir des cas enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAP) et du réseau SURSAUD/OSCOUR® (réseau de surveillance coordonnée des passages aux urgences, couvrant environ 67 % des services d'urgences hospitalières entre 2011 et 2013). [2] Cette surveillance annuelle est saisonnière et s'étend du 1er juillet au 31 décembre, période pendant laquelle environ 90% des cas sont enregistrés. Cette surveillance permet chaque année de diffuser au cours de la saison de la cueillette des champignons, des messages de prévention relayés par les médias nationaux et locaux. [3]

Un bilan national pendant l'année 2011 a montré que la région Centre-Val de Loire était la 7^{ème} région ayant le plus grand nombre de cas d'intoxication par des champignons, derrière Rhône-Alpes, Aquitaine, Midi-Pyrénées, Pays de Loire, Poitou-Charentes et PACA [4]. Nous présentons dans ce bulletin un premier bilan régional des intoxications accidentelles par des champignons pendant la période 2011-2013.

L'objectif est de mieux caractériser les conséquences de la cueillette sauvage des champignons dans notre région et d'adapter ou de rappeler les conseils de prévention pendant la saison de cueillette.

Matériel et méthodes

Le bilan épidémiologique couvre la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2013. Une extraction des données enregistrées dans le système d'information des centres antipoison (SI-CAP) et des passages aux urgences du réseau Oscour® a été réalisée par l'InVS.

L'encadré 1 précise les définitions de cas utilisés. Plusieurs cas ont été exclus de l'analyse : cas d'exposition sans symptôme, cas d'exposition volontaire notamment à visée récréative ou suicidaire et cas d'imputabilité nulle où l'étiologie d'une intoxication par champignon était exclue.

Une relecture systématique de chaque dossier a été effectuée par le CAP d'Angers, ainsi qu'une analyse des syndromes mycotoxiques (gravité, imputabilité, espèces de champignons en cause..) pour l'année 2013.

1- Bilan des intoxications aux champignons 2011-2013

Entre 2011 et 2013, 253 cas d'intoxications accidentelles par des champignons survenus en région Centre-Val de Loire ont été rapportés aux CAP. Aucun décès n'a été identifié dans cette région.

Les CAP ayant géré les appels étaient majoritairement le CAP d'Angers (91% des appels), puis les CAP de Nancy (4%), Paris (2%), Rennes (2%), Lille et Strasbourg.

Encadré 1

Définition d'un cas d'intoxication et d'un cas grave

Définition de cas

- Un **cas d'intoxication** correspondait à une personne ayant consommé un (des) champignon(s) et ayant présenté accidentellement des signes cliniques associés à cette ingestion. Par définition, la voie d'exposition associée à la consommation de champignons était orale. L'appelant (particulier ou professionnel de santé) était localisé en région Centre.

La gravité d'un symptôme a été définie selon la cotation du Poison Severity Score (PSS) [5]. Pour un PSS égal à 3, la gravité était forte. Pour un PSS égal à 4, le patient était décédé.

- Un **cas grave** est donc défini par un PSS \geq à 3. La gravité globale de l'intoxication est égale à la gravité la plus forte des symptômes développés par le patient. Chaque dossier de gravité forte a fait l'objet d'une validation toxicologique par retour systématique au dossier source.

Le personnel de santé et en particulier les médecins urgentistes représentaient 75% des appelants. Les autres appels émanaient de particuliers (24%), pour 1% des appels, l'item était non renseigné.

En région Centre-Val de Loire entre 2011 et 2013, les intoxications accidentelles tous agents confondus représentaient 81 % des intoxications signalées aux CAP et les intoxications accidentelles suite à la consommation de champignons représentaient 4 % des intoxications accidentelles signalées. Pendant la même période, l'incidence brute des intoxications par des champignons était de 3,3 cas pour 100 000 habitants, et variait d'une année à l'autre, de tendance décroissante. (Tableau 1)

Tableau 1

Evolution des taux d'incidence brute des intoxications accidentelles par des champignons, Région Centre-Val de Loire, 2011-2013

Année	Nombre de cas	Incidence brute pour 100 000 habitants*
2011	91	3,6
2012	87	3,4
2013	75	2,9
2011-13	253	3,3

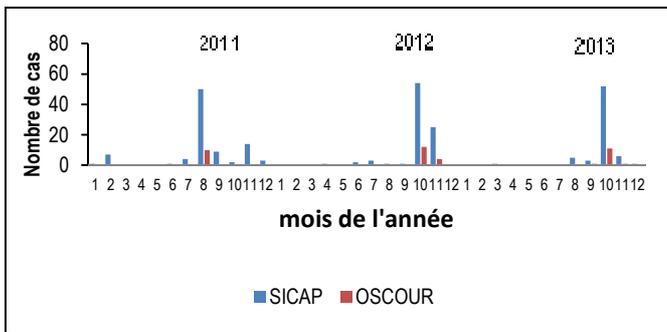
* Source : Insee, Recensement de la population 2011

Répartition temporelle des cas d'intoxication par des champignons

Les intoxications sont survenues majoritairement en octobre (45%), l'année 2011 ayant été exceptionnelle avec des signalements précoces début août (32 cas en semaine 31) (n=253), comme observé au niveau national. (Figures 2 et 3)

Figure 2

Répartition mensuelle des intoxications accidentelles par des champignons, Région Centre-Val de Loire, 2011-2013



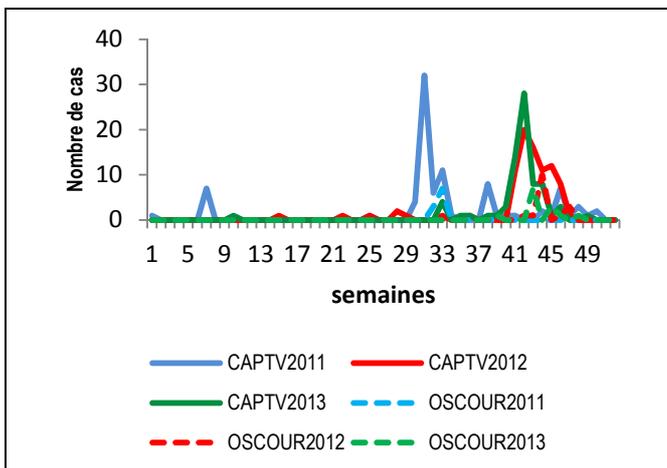
Répartition géographique des cas selon le lieu de résidence des personnes intoxiquées

La variable code postal de la personne exposée existe dans la base Sicap. Après extraction des données de la région Centre-Val de Loire, cette information était manquante pour 30 cas. Cependant, ce code postal ne correspondait pas à la commune où les champignons ont été ramassés mais à la commune de résidence du patient. Elle permet d'approcher le nombre de cas par département (Figure 4). 14 personnes résidant pour la plupart en région parisienne ont également été signalées par des médecins urgentistes de la région Centre-Val de Loire.

Si on compare la répartition géographique des cas observés dans le Sicap, à celle concernant les passages aux urgences pour intoxication par des champignons enregistrée via le réseau Oscour (n=39), on note plutôt une concentration des cas sur le CH de Blois dans le Loir-et-Cher. Les personnes résidant en région parisienne ont consulté aux urgences du CH de Blois, de Bourges et du Blanc.

Figure 3

Répartition hebdomadaire des intoxications accidentelles par des champignons, Centre-Val de Loire, 2011-2013

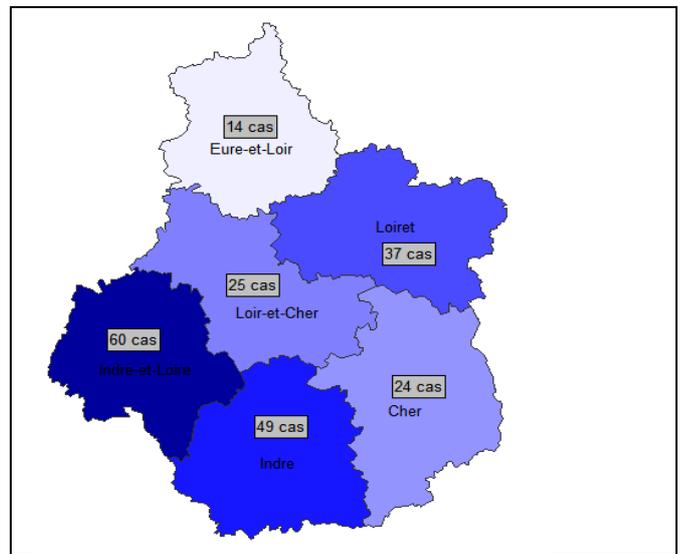


Circonstances des cas d'intoxication

En région Centre-Val de Loire, 94 % des cas sont survenus après consommation de champignons lors d'un repas familial ayant provoqué l'intoxication de 1 à 7 personnes. Il peut s'agir d'une consommation de champignons comestibles mal conservés ou insuffisamment cuits ou d'une erreur d'identification des champignons (confusion d'espèces). Enfin, il peut s'agir d'une intoxication liée aux autres aliments du repas, sans qu'il soit toujours possible de distinguer la causalité de la consommation du champignon dans l'intoxication par rapport aux autres aliments. Il s'agissait dans la plupart des cas d'une toxoinfection alimentaire collective. Dans un tiers des cas, une seule personne a été intoxiquée au cours du repas. Dans une dizaine de cas, un défaut de perception du risque a été noté.

Figure 4

Répartition départementale des intoxications accidentelles par des champignons, Centre-Val de Loire, 2011-2013

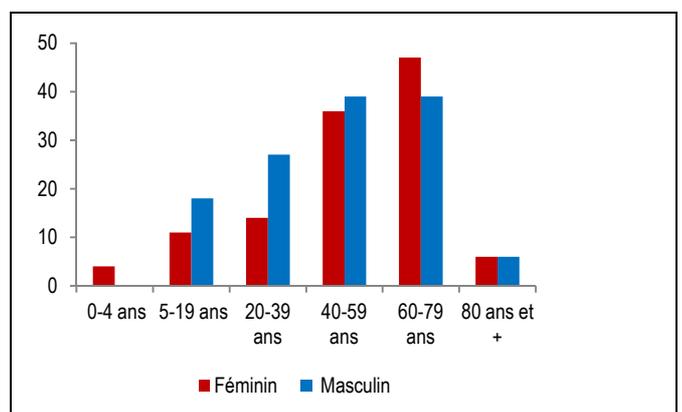


Description des personnes intoxiquées

Toutes les classes d'âge étaient concernées, surtout les classes d'âge 40-59 ans et 60-79 ans. On note un peu plus d'hommes que de femmes (sexe ratio de 1,1), sauf pour les moins de 4 ans et les 60-79 ans (Figure 5).

Figure 5

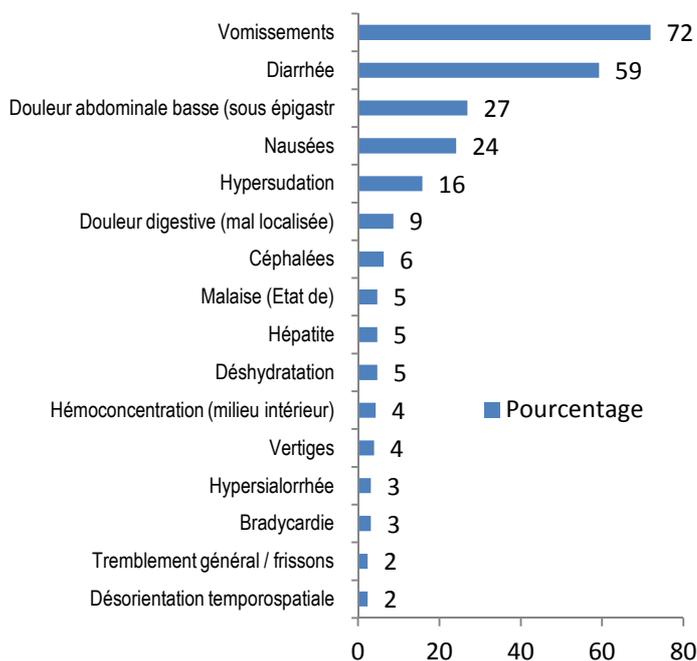
Répartition par classe d'âge et par sexe des intoxications accidentelles par des champignons, Région Centre-Val de Loire, 2011-2013



Les symptômes décrits sont très variés, mais à prédominance digestive (Figure 6). Dans le Sicap, les syndromes mycotoxiques ont été ajoutés en 2013 aux thésaurus des symptômes (pour les plus connus et les plus fréquents : syndrome gastro-intestinal/résinoïdien, syndrome sudorien, syndrome panthérinien, syndrome phalloïdien et syndrome orellanien). La plupart des personnes présentaient plusieurs symptômes en même temps, plus ou moins graves lors d'atteinte lésionnelle d'organes (foie, rein). Du fait de leur introduction récente dans la base Sicap, les syndromes sont très probablement sous codés.

| Figure 6 |

Répartition des cas en fonction des principaux symptômes lors d'intoxications accidentelles par des champignons, Région Centre-Val de Loire, 2011-2013 (n=253)



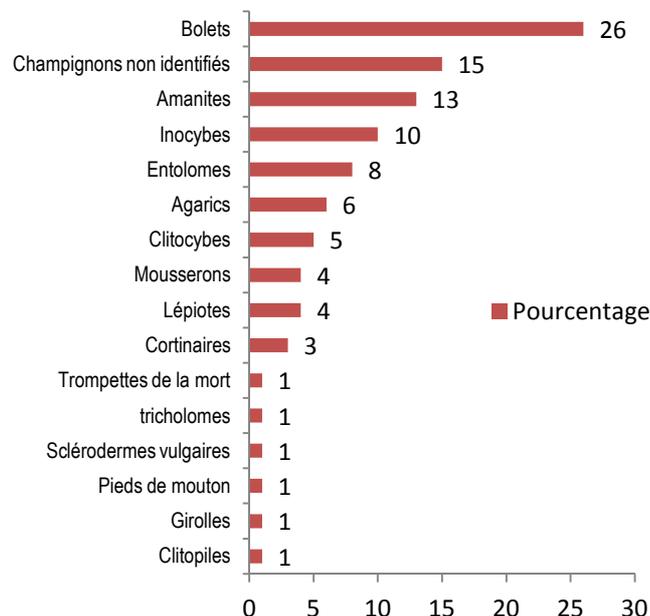
Les champignons responsables d'intoxication

Les principaux noms vernaculaires de champignons responsables des intoxications entre 2011 et 2013 en région Centre-Val de Loire sont présentés dans la figure 7.

Les confusions les plus fréquentes concernent des bolets (Bolet de satan ou autres bolets à pores rouges confondus avec des cèpes de Bordeaux ou bolet bai) et amanites (amanite panthère confondue avec amanite rubescens) qui comprennent des espèces comestibles et d'autres toxiques. Les inocybes et les clitocybes comprennent essentiellement des espèces toxiques responsables de syndrome sudorien suite à la confusion avec les faux-mousserons (ou *Marasmius oreades*). Certaines espèces de scléroderme ne sont comestibles que consommées très jeune et bien cuites. En ce qui concerne les espèces citées réputées bon ou très bon comestibles (girolles, chanterelles, cèpes de Bordeaux...), une absence de cuisson, une cuisson insuffisante, ou une longue et/ou mauvaise conservation peuvent expliquer l'intoxication. Dans le dernier cas, la contamination bactérienne des champignons induit une toxi-infection alimentaire.

| Figure 7 |

Répartition des cas en fonction des espèces de champignons en cause, Région Centre-Val de Loire, 2011-2013 (n=253)



2- Les syndromes mycotoxiques en 2013

Sur l'année 2013, le CAP-TV d'Angers par retour et analyse systématique de chaque dossier extrait du Sicap, a recensé 68 cas d'intoxication suite à la consommation de champignons en région Centre-Val de Loire. Les intoxications étaient majoritairement de gravité faible (71 % des cas) et de gravité modérée (25 % des cas). 4 % des cas étaient de gravité forte (tableau 2) sans décès signalé.

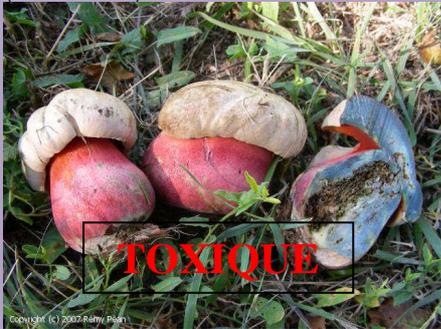
| Tableau 2 |

Syndrome mycotoxique et stade de gravité, Région Centre-Val de Loire, 2013 (n = nombre de cas d'intoxication)

Syndrome mycotoxique	Gravité faible PSS 1 (n = 48)	Gravité moyenne PSS 2 (n = 17)	Gravité forte PSS 3 (n = 3)
Syndrome résinoïdien	29 % (14)	12 % (2)	0
Syndrome sudorien	25 % (12)	24 % (4)	33 % (1)
Syndrome panthérinien	0	6 % (1)	0
Syndrome phalloïdien	0	35 % (6)	67 % (2)
Intolérance digestive (mauvaise cuisson / conservation)	10 % (5)	0	0
Syndrome non identifié	35 % (17)	24 % (4)	0

Parmi les cas d'intoxication, 42 syndromes mycotoxiques ont été identifiés, ils étaient principalement de latence courte avec 40 % de syndrome sudorien et 38 % de syndrome résinoïdien (tableau 3).

Principales espèces responsables des syndromes, et principales confusions, Région Centre-Val de Loire, 2013 (n = nombre de cas d'intoxication)

Syndrome mycotoxique (pourcentage/effectif)	Espèces toxiques, réellement ingérées (pourcentage/effectif)	Confondues avec (espèces supposées ingérées) (pourcentage/effectif)
Syndrome sudorien (40,5 % / n = 17)	Inocybes comprenant essentiellement des espèces toxiques (58,8 % - n = 10)  Inconnu (41,8 % - n = 7)	Faux-mousseron (<i>Marasmius oreades</i>) (100 % - n = 17) 
Syndrome résinoïdien (38,1 % / n = 16)	Bolet satan (<i>Boletus satanas</i>) (18,8 % - n = 3)  Clitocybe de l'olivier (<i>Omphallotus illudens</i>) (6,3 % - n = 1)	Bolet (ci-dessous <i>Boletus erythropus</i>) (62,5 % - n = 10)  Girolle (<i>Cantharellus sibiricus</i>) (6,3 % - n = 1) Rosés des prés (<i>Agaricus campestris</i>) (18,75 % - n = 3)
Syndrome phalloïdien (19 % / n = 8)	Amanite phalloïde (<i>Amanita phalloides</i>) (50 % - n = 4)  Inconnu (50 % - n = 4)	Mélange de champignons ou cueillette aléatoire
Syndrome panthérinien (2,4 % / n = 1)	Amanite panthère (<i>Amanita pantherina</i>) (100 % - n = 1) 	Coulemelle (<i>Macrolepiota procera</i>) (100 % - n = 1) 

(Photographies extraites du site myco.db : <http://www.mycodb.fr>)

L'association de signes clinico-biologiques, la détermination des espèces ingérées et le dosage des mycotoxines spécifiques ont permis l'identification de ces différents syndromes.

Les confusions les plus fréquemment retrouvées sont classiques : les faux-mousserons avec des inocybes, des cèpes et bolets avec le bolet Satan. Les principales confusions identifiées dans les syndromes mycotoxiques sont décrites dans le tableau 3, et les principales caractéristiques de ces syndromes dans le tableau 4.

La majorité des syndromes phalloïdiens survenus en 2013 en région Centre-Val de Loire fait suite à la consommation de mélange de champignons ce qui augmente la probabilité d'erreur d'identification.

Deux patients ont développé un syndrome phalloïdien de gravité forte suite à l'ingestion de champignons inconnus, ils ne recherchaient pas d'espèce en particulier.

Ces deux patients ont présenté une cytolysé et une insuffisance hépatocellulaire sévères ayant nécessité une hospitalisation en réanimation. Les champignons ingérés étant inconnus, le diagnostic formel a pu être posé avec le dosage des amanitines urinaires par techniques ELISA [6].

Le troisième cas de gravité forte est survenu à la suite de la consommation d'inocybes. Le syndrome sudorien a été extrêmement brutal avec un choc cardiovasculaire ayant nécessité le recours à l'utilisation d'amines vasopressives, d'une intubation et ventilation assistée en urgences (tableau 5).

Syndromes mycotoxiques et principaux symptômes observés, Région Centre-Val de Loire, 2013 (n = nombre de cas d'intoxication)

Syndrome mycotoxique	Gravité	Délai d'apparition des symptômes (moyenne en heure)	Principaux symptômes décrits
Syndrome résinoïdien	PSS 1 : n = 14 PSS 2 : n = 2	3	Vomissements, diarrhées, douleurs abdominales/digestives
Syndrome sudorien	PSS 1 : n = 12 PSS 2 : n = 4 PSS 3 : n = 1	1,3	Vomissements, diarrhées, hyper-sudation
Syndrome panthérinien	PSS 2 : n = 1	6	Nausées, signes neuropsychiques
Syndrome phalloïdien	PSS 2 : n = 6 PSS 3 : n = 2	14	Vomissements, diarrhées, cytolysé hépatique

Tableau 4

Revue des cas graves d'intoxication par des champignons, Région Centre-Val de Loire, 2013

Syndrome mycotoxique	Délai d'apparition des signes (en heure)	Sexe	Age	Symptômes	Traitement	Commentaires
Syndrome sudorien	2	F	74	Choc cardio-vasculaire avec marbrures, bradycardie et hypotension artérielle sévères, hypersudation, diarrhée, acidose métabolique et coma.	Intubation et ventilation assistée, atropine, noradrénaline, alcalinisation et remplissage. Hospitalisation en réanimation	Repas pris seule. Patiente recherchait "des compagnies" (faux-mousserons) Identification des champignons par un pharmacien : inocybe
Syndrome phalloïdien	24	F	73	Vomissements, diarrhées, cytolysé hépatique ASAT/ALAT max > 50 N et insuffisance hépatocellulaire (TP : nadir à 55 %)	Légalon, N-acétylcystéine, hydratation. Hospitalisation en réanimation	Repas pris par le couple avec des champignons d'espèce inconnue. Identification des champignons non réalisée.
		M	81	Vomissements, diarrhées, cytolysé hépatique (ASAT/ALAT max à 100 N) et insuffisance hépatocellulaire (TP : nadir à 16 %)		Dosages des amanitines urinaires positives pour les deux patients.

Discussion

La majorité des cas d'intoxications rapportées aux CAP en France et en région Centre-Val de Loire est d'origine accidentelle (respectivement 73% et 81% des intoxications). De 2011 à 2013, 253 cas d'intoxication accidentelle par des champignons sont survenus dans la région Centre-Val de Loire. Le CAP d'Angers est le centre qui reçoit et suit la majorité des cas d'intoxication par des champignons en région Centre-Val de Loire.

Les intoxications accidentelles suite à la consommation de champignons ont représenté pendant la période 2011-2013 2,4 % de l'ensemble des intoxications accidentelles signalées aux centres antipoison en France (n=170 738). Ce pourcentage est plus élevé en région Centre-Val de Loire avec 4 % d'intoxications accidentelles aux champignons pendant la même période. Pendant cette période, le taux d'incidence annuel était décroissant en région Centre-Val de Loire, comme en France entière.

Sur l'année 2013, deux intoxications phalloïdiennes de gravité forte ont été recensées en région Centre-Val de Loire. Le syndrome phalloïdien reste l'une des principales causes d'hépatite toxique d'origine alimentaire en Europe et le plus meurtrier des syndromes mycotoxiques [7]. Toutefois, les syndromes mycotoxiques de latence courte, de pronostic généralement favorable, ne doivent pas faussement rassurer le praticien. Le syndrome sudorien de gravité forte observé illustre ce cas de figure et démontre l'urgence de la prise en charge à effectuer.

Suite aux nombreux cas d'intoxication par ingestion de champignon encore observés malgré les multiples campagnes de prévention, il est indispensable de rappeler quelques précautions et principes de base lors de la cueillette de champignon :

- ne ramassez que les champignons que vous connaissez parfaitement : certains champignons vénéneux hautement toxiques ressemblent beaucoup aux espèces comestibles ;
- au moindre doute sur l'état ou l'identification de l'un des champignons récoltés, demandez conseil auprès d'un pharmacien ou d'un mycologue confirmé (les pharmaciens ou les associations et sociétés de mycologie de votre région peuvent être consultés) ;
- cueillez uniquement les spécimens en bon état et prélevez la totalité du champignon (pied et chapeau) afin de permettre l'identification ;
- ne cueillez pas près de sites pollués (bords de routes, aires industrielles, décharges) car les champignons concentrent les polluants ;
-
- déposez les champignons séparément dans une caisse ou un carton mais jamais dans un sac plastique qui accélère le pourrissement ;
- séparez les champignons récoltés, par espèce, pour ne pas mélanger d'éventuels fragments de champignons lors de la cueillette ;
- lavez-vous soigneusement les mains après la récolte ;
- conservez les champignons à part et dans de bonnes conditions au réfrigérateur et consommez-les dans les deux jours au maximum après la cueillette ;
- consommez les champignons en quantité raisonnable après 15 minutes minimum de cuisson, ne les consommez jamais crus.
- ne proposez jamais de champignons cueillis à de jeunes enfants, ni aux personnes âgées.
- En cas de doute, devant l'apparition de symptômes notamment digestifs à type de diarrhée, vomissements, nausées ou tout autre signe (sueurs, sensation de malaise, signes neuropsychiques avec agitation, confusion, trouble de la vue) suite à un repas avec des champignons, appeler le CAP ou le centre 15. Notez l'heure du dernier repas et celle des premiers symptômes. Conservez les restes de la cueillette pour une identification qui permettra d'adapter la prise en charge.

Les sociétés mycologiques des 6 départements de la région Centre-Val de Loire sont listés sur le site mycodb. <http://www.mycodb.fr/societe.php>

(pour chaque département une liste de société mycologique avec leurs coordonnées sont disponibles).

Pour information, la veille nationale des intoxications par champignons permet de mettre en évidence de nouveaux syndromes mycotoxiques liés parfois à la consommation de

champignons commercialisés, comme l'émergence en Europe du syndrome de dermatite flagellaire suite à la consommation d'un champignon asiatique commercialisé : le Shiitake. Après l'ingestion de spécimens crus ou peu cuits, les patients présentent une dermatite flagellaire caractéristique en griffures de chat majorée par l'exposition au soleil [8]. En 2013, l'importation et la mise sur le marché du champignon *Pleurocybella porrigens* (= Pleurote en oreille) a été interdite [9]. Ce champignon est confondu avec d'autres espèces de pleurotes et est responsable chez les insuffisants rénaux d'encéphalopathie convulsivante.

Actuellement, la veille nationale ne permet pas de définir précisément les circonstances de survenue des intoxications accidentelles par ingestion de champignons sauvages. Les informations sur le lieu de cueillette, l'état de connaissance des champignons du consommateur, le recours à un tiers pour l'identification, le mode de consommation des champignons (quantité, rythme de consommation, type et temps de cuisson...) ne sont pas recueillies systématiquement. Dans ce cadre, il serait plus intéressant de renseigner le code Insee de la commune de résidence ou de cueillette car un code postal correspond souvent à plusieurs communes, ce qui ne permet pas une représentation cartographique fine. Enfin, ce profil pourrait être apprécié en effectuant une étude prospective spécifique auprès des personnes intoxiquées afin de préciser ces éléments. Les messages de prévention et leur diffusion pourrait alors être éventuellement adaptés. Les résultats de ces études pourraient être bénéfiques tant au niveau national que régional.

Références bibliographiques

- [1]- Rapport du Comité de coordination de toxicovigilance : « Existe-t-il un syndrome neurologique d'intoxication par les morilles ? Analyse des données des Centres antipoison et de Toxicovigilance 1976-2007 ». 2008 ;37p.
- [2]- <http://www.invs.sante.fr/fr/Actualites/Actualites/Intoxications-liees-a-la-consommation-de-champignons-au-cours-de-la-saison-2014.-Point-de-situation-au-21-09-2014.-Donnees-consolidees-au-23-09-2014>
- [3]- Site du ministère chargé de la santé : <http://www.sante.gouv.fr/champignons.html>
- [4]- Épidémies saisonnières d'intoxications par les champignons : chaque année, restons vigilants ! Epitox n°5 Bulletin du réseau de toxicovigilance et de surveillance des intoxications, mars 2013, p 6
- [5]- Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 1998;36(3):205-13.
- [6]- Bühlmann L. Amanitin-ELISA. Manuel d'instruction. Schönenbuch (Suisse): Bühlmann Laboratories AG; 2003
- [7]- Enjalbert F, Rapior S, Nouguié-Soule J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(6):715-57.
- [8]- Boels D, Landreau A Fau - Bruneau C, Bruneau C Fau - Garnier R, Garnier R Fau - Pulce C, Pulce C Fau - Labadie M, Labadie M Fau - de Haro L, et al. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. (1556 - 9519 (Electronic))
- [9]- Arrêté du 11 décembre 2013 portant suspension d'importation et de mise sur le marché du champignon de l'espèce *Pleurocybella porrigens* et ordonnant son retrait. JORF n°0294 du 19 décembre 2013 page 20654.

Retrouvez ce numéro sur <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : François Bourdillon, Directeur Générale de l'InVS

Rédacteur en Chef : Dominique Jeannel, responsable de la Cire Centre-Val de Loire

Diffusion : Cire Centre-Val de Loire - ARS Centre-Val de Loire, 131 rue du faubourg Bannier – BP74409 – 45044 Orléans Cedex 1

Tel : 02 38 77 47 81 – Fax : 02 38 77 47 41 – E-mail : ARS-CENTRE-CIRE@ars.sante.fr