

ISBN : 2-11-094958-9
Tirage : 300 exemplaires
Prix :
Imprimé par
Dépôt légal : Juin 2005

Rapport de la mission InVS/Afsse sur les Centres antipoison et les Centres de toxicovigilance

Propositions sur l'organisation de la toxicovigilance

Septembre 2003

Rapport de la mission InVS/Afsse sur les Centres antipoison et les Centres de toxicovigilance

Propositions sur l'organisation de la toxicovigilance

Septembre 2003

Auteurs du rapport :

Marie-Odile Rambourg-Schepens, Antoine Pitti-Ferrandi, Martine Ledrans, Michel Jouan.

Membres du groupe de réflexion :

Gilles Brücker¹, Vincent Danel², Michèle Froment-Védrine³, Robert Garnier², Michel Jouan¹, Georges Lagier², Martine Ledrans¹, Jacques Manel², Antoine Pitti-Ferrandi³, Marie-Odile Rambourg-Schepens¹, Denis Zmirou-Navier³.

Membres de la mission :

Michel Jouan, Martine Ledrans, Antoine Pitti-Ferrandi et Marie-Odile Rambourg-Schepens.

¹Institut de veille sanitaire

²Association des CAP-TV

³Agence française de sécurité sanitaire environnementale

Sommaire

Préambule	5
1. Introduction	5
Saisine	5
Organisation de la mission	5
Termes de la mission	5
Méthode	6
2. Historique des CAP – Aspects réglementaires	6
2.1. L'historique des Centres antipoison	6
2.2. Le contexte réglementaire des centres antipoison et de la toxicovigilance	6
2.2.1. Les missions des CAP	6
2.2.2. L'organisation et les moyens des centres antipoison	7
2.2.3. La situation actuelle vis-à-vis de la réglementation	8
2.2.4. Les missions et l'organisation de la toxicovigilance	9
3. Etat des lieux	9
3.1. Description des centres	9
3.1.1. Synthèses des visites	9
3.1.2. Activités particulières développées localement	10
3.2. Modalités de fonctionnement du système national	13
3.2.1. Les outils	13
3.2.2. Animation nationale	16
3.2.3. Actions thématiques ciblées associant des partenaires	17
3.3. Analyse critique du fonctionnement actuel	18
3.3.1. Analyse des missions des CAP-CTV	18
3.3.2. Analyse des moyens des CAP-CTV	20
3.3.3. Place du CAP-CTV dans le CHU et dans la région	23
3.3.4. Conclusions	24
4. Perspectives	28
4.1. Les Centres antipoison et de toxicovigilance et l'organisation de la toxicovigilance en France	28
4.2. Les attentes des autorités de tutelle	28
4.3. Les attentes des agences concourant à la sécurité sanitaire vis-à-vis du développement de la toxicovigilance en France	28
4.3.1. Alerter	28
4.3.2. Surveiller	29

4.3.3. Constituer un pool d'expertise toxicologique intervenant au plan national et au plan local	30
4.3.4. Contribuer activement à d'autres vigilances	31
4.3.5. Participer à la formation et à l'information en toxicologie	31
4.4. Recommandations et propositions	32
4.4.1. La réponse téléphonique à l'urgence	33
4.4.2. La toxicovigilance	34
4.4.3. L'animation nationale de la toxicovigilance	35
Annexes	39
Annexe 1. Effectifs des personnels des CAP-CTV	39
Annexe 2. Données financières	41
Annexe 2a. Niveau budgétaire approximatif du dispositif national des centres antipoison et de toxicovigilance	41
Annexe 2b. Estimation approximative des moyens financiers nécessaires au développement des 13 CAP ou CTV actuels	42
Annexe 3. Réflexions à propos des CAP-TV et de l'organisation de la toxicovigilance	44
Annexe 4. Bilan des actions des CAP et CTV en réponse aux demandes de la DGS	50

Préambule

Les représentants des CAP et CTV ont participé à la réflexion initiale et ont rédigé le document intitulé « Réflexions à propos des CAP-TV et de l'organisation de la toxicovigilance », reproduit en annexe 3.

L'Afssaps, représentée par Anne Castot et Sylvie Lerebours et l'Afssa, représentée par Marie-Hélène Loulergue et Thomas Muller ont participé à la réflexion sur les attentes des agences de sécurité sanitaire vis à vis du développement de la toxicovigilance et ont collaboré à la rédaction de ce chapitre.

Le présent rapport a été rédigé par les membres de la mission. Les propositions sur l'organisation de la toxicovigilance qui concluent ce rapport n'engagent que l'InVS et l'Afsse. Sur un nombre limité de points, les deux établissements expriment des vues distinctes.

1. Introduction

Saisine

Les décrets n° 96-833 du 17 septembre 1996 (missions et moyens des Centres Antipoison) et n° 99-841 du 28 septembre 1999 (organisation de la toxicovigilance) n'ayant pas tenu compte des modifications du paysage institutionnel de la santé publique apportées respectivement par la loi du 1^{er} juillet 1998 (création de l'Afssaps, de l'Afssa et de l'Institut de veille sanitaire) et par la loi du 9 mai 2001 (création de l'Afsse), la Direction générale de la santé a demandé à l'Afsse et à l'InVS de se positionner vis-à-vis de ce dispositif jouant un rôle essentiel dans la prévention des intoxications.

Avant d'apporter une réponse à cette question, nécessitant également une concertation avec l'Afssaps et l'Afssa, l'Afsse et l'InVS ont décidé de procéder à un état des lieux de l'organisation et des modalités de fonctionnement des Centres antipoison et des Centres de toxicovigilance (CAP-CTV).

Organisation de la mission

- L'Afsse et l'InVS ont estimé nécessaire de constituer un groupe de travail comprenant des représentants de l'Afsse, de l'InVS et des CAP-CTV. Les objectifs de ce groupe étaient d'aider la mission Afsse-InVS dans les différentes phases de son travail : état des lieux des CAP et des CTV et analyse des modalités de fonctionnement local et national du dispositif de toxicovigilance, recensement des attentes des différents acteurs vis-à-vis de ce dispositif, élaboration de recommandations afin d'en améliorer le fonctionnement.
- Il a été décidé que la mission effectuerait l'état des lieux à partir de la visite de l'ensemble des 13 structures actuellement en fonction, compte tenu des caractéristiques propres de chacune.
- Dans un second temps le groupe de travail initial s'est élargi aux deux autres agences concernées : l'Afssaps et l'Afssa.

Termes de la mission

Les termes de référence de cette mission, qui s'est déroulée d'octobre 2002 à février 2003, sont précisés ci-après :

- dresser un état des lieux de l'organisation et des modalités de fonctionnement des 13 structures (10 CAP assurant des fonctions de réponse téléphonique aux urgences, d'alerte et de toxicovigilance et 3 centres assurant uniquement des fonctions de toxicovigilance) ;
- analyser les modalités de fonctionnement en réseau de ces structures avec les autres partenaires concourant à la toxicovigilance ;
- recenser les attentes et les besoins des CAP-CTV et des agences vis à vis du dispositif de toxicovigilance ;
- recenser les activités de formation de toxicologie clinique et environnementale dispensées dans le cadre de l'interrégion couverte par ces structures.

Méthode

Toutes les visites ont été effectuées de la même manière, à l'exception de celle du CAP de Paris, visité le premier et qui a servi de centre de « test ». L'entretien avec le responsable du centre, éventuellement en présence de ses collaborateurs, a été mené en suivant un questionnaire afin de recueillir les données de chaque centre de façon uniforme et exhaustive. Des représentants de l'équipe de direction du CHU étaient également présents pendant tout ou partie de l'entretien. Enfin, un temps important de la visite a été consacré à des échanges libres avec les toxicologues.

2. Historique des CAP – Aspects réglementaires

Avant d'effectuer le bilan de cet état des lieux, il est apparu utile de procéder à une présentation rapide du contexte réglementaire des CAP et de la toxicovigilance.

2.1 L'historique des Centres antipoison

Historiquement, les premiers CAP ont été créés dans les années 1960 (Paris, Lyon notamment) et constituaient une situation innovante non seulement en France, mais également au plan international des modalités de prise en charge téléphonique des problèmes de santé en relation avec les toxiques divers (produits chimiques, produits ménagers, médicaments...). Ils ont été créés au sein de services d'accueil des urgences, du Samu, de services de réanimation, de médecine interne voire de services de maladies professionnelles partageant avec ces services les ressources humaines (médicales, paramédicales et administratives) ainsi que les moyens logistiques ; ces modalités d'organisation différentes entraînaient des disparités de fonctionnement d'un centre à l'autre, situation qui explique le nombre variable de centres ayant assuré des fonctions de réponse téléphonique aux urgences depuis leur création jusqu'au début des années 1990. En effet, dans les années 1980, les Centres antipoison étaient au nombre de 18 alors qu'aujourd'hui, ceux assurant une fonction de réponse téléphonique aux urgences ne sont plus que 10.

2.2 Le contexte réglementaire des Centres antipoison et de la toxicovigilance

2.2.1. Les missions des CAP

C'est le décret n° 96-833 du 17 septembre 1996 qui définit les missions et les moyens des centres antipoison.

Missions des CAP en matière de réponse téléphonique

Le centre antipoison est chargé de répondre, notamment en cas d'urgence, « à toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaine, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement ».

Dans le cas d'effets indésirables en relation avec un médicament ou un produit de santé à usage humain, le centre antipoison se doit d'informer le centre régional de pharmacovigilance.

Par ailleurs, les centres antipoison participent au dispositif d'aide médicale urgente et peuvent être sollicités par les autorités compétentes pour apporter leur concours lors de situations d'urgence présentant un danger pour la santé publique.

Les missions exposées ci-dessus sont assurées par les CAP 24 h /24.

Missions des CAP en matière de toxicovigilance

Les CAP participent aux activités de toxicovigilance et à ce titre :

- « suivent l'évolution des intoxications pour lesquelles ils ont été consultés lors des appels téléphoniques et recueillent à leur sujet toutes les informations utiles » ;
- « procèdent à la collecte d'informations sur les autres cas d'intoxications qui se sont produits dans leur zone d'intervention » ;
- « exercent une mission d'alerte auprès des autorités sanitaires et des autres services compétents notamment ceux de la consommation et de la répression des fraudes » ;
- « remplissent une mission d'expertise auprès des autorités administratives et des instances consultatives ».

Pour l'exercice de ces missions de toxicovigilance, tout Centre hospitalier régional disposant d'un Centre antipoison passe, dans chacun des départements faisant partie de sa zone d'intervention, une convention avec un établissement public de santé doté d'un service d'aide médicale urgente (Samu).

Missions des CAP en matière d'enseignement et de recherche en toxicologie clinique

Cette mission dans le domaine de l'enseignement concerne au premier chef, mais non de façon exclusive, leurs correspondants locaux dont ils assurent l'actualisation des connaissances sur les risques toxiques. Ils participent enfin à la prévention des intoxications et à l'éducation sanitaire de la population en matière de prévention du risque毒ique.

2.2.2. L'organisation et les moyens des Centres antipoison

Le décret du 17 septembre 1996 prévoit que selon leur importance et la diversité de leurs activités, les Centres antipoison répondent aux critères d'organisation précisés ci-après.

- Organisation en service ou en département comportant au minimum une unité de toxicovigilance ; en fonction des moyens et des situations locales, ils peuvent comporter également d'autres unités (unités de soins pour intoxiqués, unité de consultation, laboratoire de toxicologie analytique, association à un centre régional de pharmacovigilance).
 - Fonctionnement sous la responsabilité d'un professeur des universités-praticien hospitalier (PU-PH) ou d'un maître de conférences-praticien hospitalier (MCU-PH) ou d'un praticien hospitalier disposant et pouvant justifier d'une expérience en toxicologie clinique ; le responsable d'un centre antipoison consacre la totalité de son plein temps d'activité hospitalière au fonctionnement de cette structure (direction technique et scientifique, formation du personnel affecté au CAP...).
 - Réponse téléphonique aux urgences assurée 24 h / 24 par un médecin ayant suivi une formation en toxicologie clinique ; ce médecin peut être assisté par d'autres médecins, des pharmaciens et des étudiants de 3^{ème} cycle des études médicales et pharmaceutiques ; ces derniers doivent cependant avoir suivi une formation préalable en toxicologie clinique.
 - Disponibilité de locaux suffisants, spécialement dédiés à la mission des CAP et de moyens matériels leur permettant d'accomplir leurs missions 24 h / 24 ; ces moyens matériels concernent en particulier :
 - des moyens de réception des appels téléphoniques (avec lignes réservées au public, lignes « réservées »...) ;
 - d'une liaison téléphonique directe avec les centres de régulation des appels (Centres 15) situés dans leur zone géographique d'appel ;
 - de moyens d'enregistrement des appels et de réponse ; les enregistrements doivent être conservés pendant 3 mois ;
 - de moyens de transmission rapide des informations (fax, modem...) ;
 - de moyens informatiques d'aide à la réponse téléphonique aux urgences et d'enregistrement des données liées aux cas d'intoxications qui vont contribuer à alimenter la base nationale des cas d'intoxication.
 - Les outils communs aux centres antipoison.
- Afin de disposer d'un dispositif de collecte et de traitement des informations collectées par les Centres antipoison, ce décret de 1996 prévoit la mise en place d'un outil informatique (SICAP), commun à tous les Centres antipoison. Ce système informatique est destiné :
- à apporter une aide à la réponse à l'urgence et à permettre l'exploitation des données toxicologiques recueillies par l'ensemble de ces structures (base nationale des cas d'intoxication : BNCL) ;

- à permettre l'accès à une base de données sur les produits chimiques et leurs compositions (BNPC).

L'organisation de ce système informatique commun aux Centres antipoison a fait l'objet d'un arrêté ministériel en date du 18 juin 2002. Ce dispositif, sur lequel il sera revenu dans la suite de ce rapport, n'est pas actuellement pleinement opérationnel, ce qui a pour conséquence d'entraîner une sous-exploitation des données générées par les CAP préjudiciable à la politique de prévention des intoxications humaines.

Enfin, les Centres antipoison sont tenus d'élaborer un rapport annuel d'activité qui s'appuie sur un modèle défini par le ministère chargé de la santé. Ce modèle n'a pas été publié.

2.2.3. La situation actuelle vis-à-vis de la réglementation

Afin de se conformer aux dispositions requises par le décret de 1996 et être habilités à fonctionner, les centres hospitaliers régionaux comportant un CAP ont du engager un effort de restructuration plus ou moins important selon les situations locales ; l'arrêté du 1^{er} juin 1998 a défini la liste des CHR comportant un CAP, liste qui prend en compte les modalités de restructuration mises en œuvre par les CHR.

Cet arrêté a eu pour conséquence :

- la disparition des CAP de Grenoble, Reims et Rouen qui ont été transformés en Centres de toxicovigilance ;
- l'habilitation sans réserve des CAP de Lyon, Marseille, Nancy et Paris ;
- l'autorisation, sous réserve d'une mise en conformité complétée dans un délai d'un an de leurs modalités d'organisation et de fonctionnement, des CAP d'Angers, Lille, Rennes et Strasbourg ;
- l'autorisation de fonctionnement, à titre expérimental, en garde alternée des CAP de Bordeaux et de Toulouse qui disposent également d'un an pour mettre en conformité leurs modalités de fonctionnement.

Le même arrêté du 1^{er} juin 1998 précise la zone géographique d'intervention de chacun des CAP (cf. carte).

Zone géographique d'intervention des CAP



Aucun nouveau texte réglementaire n'a été à ce jour publié pour lever l'habilitation accordée à titre provisoire à certains centres pour l'arrêté du 1^{er} juin 1998.

2.2.4. Les missions et l'organisation de la toxicovigilance

Les missions et l'organisation de la toxicovigilance sont définies par le décret n° 99-841 du 28 septembre 1999, lequel ne tenait compte que de façon marginale de la création récente de certaines agences de sécurité sanitaire (cf. supra).

Objet de la toxicovigilance

Aux termes de ce décret, la toxicovigilance a pour objet « la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution par substance chimique aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information ».

La toxicovigilance comporte :

- « le signalement par les professionnels de santé ainsi que par certains organismes (CAP, établissement de santé...) de toute information relative aux cas d'intoxications aiguës ou chroniques et aux effets toxiques potentiels ou avérés résultant de produits ou de substances naturels ou de synthèse ou de situations de pollution, à l'exception de celles relevant du système national de pharmacovigilance ;
- l'expertise, l'enregistrement et l'exploitation de ces informations scientifiques et statistiques ainsi que de celles détenues par les fabricants, les importateurs ou les vendeurs de substances ou de préparations dangereuses visés à l'article L626.1 du CSP ;
- « la réalisation et le suivi d'études ou de travaux dans le domaine de la toxicité pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution ».

Organisation de la toxicovigilance

Le décret du 28 septembre 1999 a défini un système national de toxicovigilance comportant :

- à l'échelon national : la Commission nationale de toxicovigilance et le Comité technique de toxicovigilance ;
- à l'échelon local : des centres de toxicovigilance et des correspondants locaux des Centres antipoison.

Comme on le verra par la suite, ce système n'est pas aujourd'hui opérationnel : si 13 centres de toxicovigilance (10 centres antipoison assurant également des fonctions de toxicovigilance et 3 centres de toxicovigilance) fonctionnent actuellement dans des conditions précisées au chapitre du rapport « Etat des lieux-Description des centres », il est à noter que l'animation de la Commission nationale et du Comité technique de toxicovigilance n'est pas assurée (ces deux instances ne se sont jamais réunies pour l'instant, et leurs membres n'ont même pas été nommés) et que peu de correspondants locaux ont été désignés.

3. Etat des lieux

3.1 Description des centres

3.1.1 Synthèses des visites

Les comptes-rendus des visites des CAP d'Angers, Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Nancy, Paris, Rennes, Strasbourg, Toulouse et des CTV de Grenoble, Reims et Rouen figurent dans les annexes du rapport transmis à la Direction générale de la santé et ne sont pas reproduits dans la version éditée.

Les éléments recueillis ainsi que les idées et opinions émises lors des échanges libres ont grandement contribué à alimenter la rédaction du paragraphe « Analyse critique du fonctionnement actuel ».

3.1.2 Activités particulières développées localement

En plus des activités de réponse téléphonique et de toxicovigilance « classiques », les CAP-CTV ont développé localement des outils et des bases de données (certains accessibles par l'Internet ou par téléphone), ainsi que des réseaux et des systèmes de surveillance originaux, dont voici quelques exemples, la liste n'étant pas exhaustive.

Banque des sérum antivenimeux à Angers

Cette banque régionale et nationale permettra une mise en commun des sérum antivenimeux actifs contre les espèces exotiques, disponibles dans les différents muséums ou centres d'élevage agréés et l'obtention de sérum spécifiques supplémentaires. L'organisation en réseau permettra aux victimes d'envenimations par animaux exotiques de pouvoir bénéficier de soins adaptés dans les plus brefs délais :

- un groupe de travail s'est mis en place en 2001 rassemblant le CAP d'Angers, la Direction du CHU, la majorité des responsables de muséum ou d'élevage agréés en France, la direction de l'Afssaps, le responsable de la direction de la faune sauvage du ministère de l'Environnement, la Direction des services vétérinaires de Loire Atlantique et le Dr de Haro expert herpétologue du CAP Marseille ;
- une enquête sur la qualité des antisérum disponibles dans différents pays est réalisée en relation avec la Direction de l'évaluation et des ATU de l'Afssaps, en vue d'obtenir une ATU en France si les qualités sont acceptables (sécurité virale notamment) et l'efficacité démontrée ou étayée. Seuls les sérum à base de Fab ou F(ab')2 ont été retenus ;
- une association loi 1901 Banque des sérum antivenimeux entre le CAP d'Angers et les éleveurs agréés a été créée pour organiser le financement de la banque par les éleveurs (mise en commun de moyens).

Le financement est assuré par les éleveurs agréés et l'Association banque des sérum antivenimeux.

Actions réalisées et en cours :

- recensement de toutes les espèces venimeuses en France en élevage agréé ou en élevage frauduleux dont on aurait connaissance ;
- recensement des sérum antivenimeux dans le monde ;
- demande à l'Afssaps d'une autorisation temporaire d'utilisation de ces sérum ;
- obtention en 2003 de l'ATU pour les immunsérum anti-bothrops et FAV Afrique ;
- mise en commun de cette banque avec d'autres CAP, notamment Marseille ;
- envisager la modification ou l'évolution de l'arrêté du 21/08/1978 article 5 (ministère de l'Environnement) stipulant que les élevages agréés doivent disposer des antisérum spécifiques gérés par eux, vers une législation portant sur un réseau de sérum gérés par des pharmaciens hospitaliers à l'instar de tout médicament sous ATU (en accord avec les recommandations de l'Afssaps).

Polluants atmosphériques à Bordeaux

Le CAP de Bordeaux participe au groupe de travail « Plan de protection de l'atmosphère de l'agglomération bordelaise » avec l'AIRQA ; il a constitué une base de données bibliographiques sur les polluants atmosphériques.

Coordination des vigilances à Grenoble

Le CTV de Grenoble est une unité fonctionnelle (UF) du département hospitalier de veille sanitaire qui intègre la plupart des structures de vigilance. Il participe activement au fonctionnement de l'Umagris, Unité médico-administrative de gestion du risque sanitaire, qui réunit tous les acteurs médico-administratifs de la gestion du risque sanitaire, bien au delà des seules vigilances : cette unité de concertation a introduit le concept de signalement unique sur l'ensemble du CHU et tous les signalements sont examinés collégialement une fois par semaine. Un système informatique est en cours de déploiement pour permettre d'une part une gestion partagée par les vigilances des différents signalements, et d'autre part un signalement électronique sur l'Intranet hospitalier à partir de n'importe quel poste informatique. V. Danel, coordinateur médical adjoint de l'Umagris, est chargé du développement et du déploiement informatique.

Base de connaissance Tox-In (Grenoble)

Le CTV de Grenoble est à l'origine de Tox-In (Paracelse), base de connaissances créée en 1994, disponible sur de nombreux Intranet hospitaliers et sur le site www.Egora.fr

Cette base de connaissances couvre pratiquement l'ensemble des situations toxiques aiguës. Elle comporte actuellement plusieurs milliers de pages écran. Sa mise à jour est continue. Elle est la base de référence des médecins urgentistes et de Samu. Une adaptation en anglais est disponible sur le site depuis 2001.

Réseau CIGUE Nord-Pas de Calais du CAP de Lille

Le système "CIGUE" rentre dans le champ de la télémédecine, c'est à dire de la mise à disposition de nombreux acteurs de santé de terrain d'une expertise détenue par des médecins hautement spécialisés (exemple d'applications développées à Lille : TELURGE (accident neurochirurgical), CIGUE (intoxications aigues).

CIGUE est un système d'aide à la prise en charge des intoxications aiguës spécialement conçu pour les Services d'aide médicale urgente (Samu/15) et les services d'accueil des urgences dont le principe est de mettre à disposition une base de connaissance centrée sur la détermination du risque toxique et la conduite à tenir, ceci en échange du recueil des données cliniques sur l'intoxication. Conçu pour permettre aux médecins des services d'urgence de gérer les cas d'intoxication courante, il permet de réserver la conversation téléphonique aux cas où l'expertise toxicologique d'un médecin du Centre antipoison est le plus nécessaire. Il s'agit donc d'un outil permettant de garantir un niveau de qualité dans la prise en charge des intoxications aiguës dans les services d'urgence de la région et d'un moyen de réorienter la charge de travail des médecins du CAP de Lille vers les cas où leur expertise est la plus nécessaire.

"CIGUE" fut implanté pour la première fois en 1995 dans le service d'urgences respiratoires et de réanimation médicale et dans le service de réanimation pédiatrique de l'hôpital Calmette, au Samu 59 de Lille, puis dans le service des urgences de l'hôpital Salengro et enfin au laboratoire de toxicologie de l'hôpital Calmette grâce à la présence d'un réseau câblé préexistant (fibre optique/câble Ethernet à 100 mégabit). Par la suite, le "réseau Ciguë" a été connecté via une ligne RTC (réseau téléphonique commuté) aux services d'urgences de certains hôpitaux de la région Nord Pas-de-Calais, au Samu 62 d'Arras.

En 2002, CIGUE a permis de gérer 9838 dossiers d'intoxication soit 57 % des cas provenant des services d'urgence.

Tératovigilance à Lyon

Le CAP de Lyon a développé un programme de suivi des grossesses exposées aux médicaments, drogues et produits chimiques ; plus de 250 dossiers ont été enregistrés en 2002 avec un taux de suivi de 85 %.

Les CAP de Lille, Marseille, Paris, Toulouse ainsi que le CTV de Grenoble assurent également cette surveillance.

Pôle de surveillance des intoxications par toxines naturelles à Marseille

Le CAP de Marseille a mis en place depuis plusieurs années, un pôle de surveillance des envenimations par la faune française et par les animaux exotiques importés et assure aussi la surveillance des intoxications par les toxines naturelles. Il est le référent en matière d'information sur les dangers et la prise en charge des victimes d'envenimation.

Bases de données « aide à l'identification »

- Système d'identification des formes solides au CAP de Nancy

Le CAP de Nancy a développé depuis 1970 un SI permettant l'identification des formes solides des médicaments humains et certains médicaments vétérinaires par leurs caractères organoleptiques. Cette base de donnée est constamment mise à jour et consultée depuis toute la France dans le cadre de l'urgence. Un pharmacien (qui assure en outre la garde du laboratoire de toxicologie/pharmacologie) réalise l'identification à tout moment.

- Base de données « plantes à baies » et « champignons » au CAP de Nancy

Le CAP de Nancy a développé et enrichi depuis 1985 une base de données permettant l'identification de plantes à baies, de même que, depuis 2001, une base de données sur les champignons toxiques. Ces trois bases de données (système d'identification des formes solides, plantes à baies et champignons) devraient être accessibles prochainement par l'Internet avec une aide en ligne ou téléphonique permanente.

Consultation de médecine environnementale à Paris

Le CAP de Paris a, dans le cadre de la consultation de pathologie professionnelle, ouvert une consultation de médecine environnementale. Celle-ci a représenté en 2001 près de 14 % de l'activité totale de consultation. Les principales nuisances auxquelles sont soumises ces consultants concernent les poussières et aérosols organiques, les métaux, les végétaux et les produits phytosanitaires.

Surveillance des décès toxiques à Reims

Le CTV de Reims assure en collaboration avec le Samu et le laboratoire de toxicologie la surveillance des décès d'origine toxique : recueil des cas et confirmation analytique.

Epidémiologie des intoxications de l'adulte à Rennes

Le CAP enregistre toutes les intoxications de l'adulte codées dans le PMSI, soit 1 800 dossiers annuels ; ces données sont utilisables au plan épidémiologique car le CHU de Rennes est le seul établissement de sa circonscription qui accueille les suicidants. Le CAP possède ainsi une base historique unique puisque cette activité existe depuis 30 ans, les premiers dossiers ayant été codés sur fiches perforées, puis dans l'ARIT, jusqu'à ce que le SICAP devienne opérationnel et assure le relais.

Risques industriels à Rouen

Le CTV a effectué le recensement des produits chimiques utilisés sur les sites Seveso de sa région, en collaboration avec les Samu de Rouen, Le Havre et Evreux afin d'optimiser l'intervention des secours en cas d'accident. Une base de données regroupant ces produits va se mettre en place et sera accessible au réseau constitué par le CTV, les 3 centres 15 et les médecins du travail des entreprises concernées.

Création d'une unité mobile d'analyse toxicologique à Strasbourg

Le CAP a participé au projet de création d'un prototype d'unité mobile d'analyse toxicologique dit « Samu de l'environnement ». Il s'agit d'un laboratoire mobile, mobilisable par le CAP, permettant le dosage en urgence des polluants et micro-polluants de l'air (52 paramètres), de l'eau (63 paramètres) et du sol (7 paramètres), ainsi qu'un diagnostic et une évaluation rapide du risque par une équipe pluridisciplinaire (analyste et toxicologue du CAP).

Prévention des risques chimiques à l'hôpital à Toulouse

Le CAP participe au comité de gestion des risques du CHU de Toulouse ; il effectue un travail de recensement et de validation des fiches de données de sécurité des produits utilisés à l'hôpital ; il participe à des formations aux personnels des laboratoires ainsi qu'à des actions de prévention sur les risques chimiques au niveau du CHU.

Les CAP de Nancy et Strasbourg travaillent également à la prévention des risques chimiques dans leurs CHU respectifs (cellule d'évaluation du risque chimique).

3.2 Modalités de fonctionnement du système national

3.2.1 Les outils

Le système d'information des CAP-CTV-SICAP

Description - fonctionnement

L'arrêté du 18 juin 2002 décrit le SICAP, fixe les modalités de son fonctionnement, et décrit le rôle de son comité de pilotage (COPIL). Le SICAP comprend :

- dans chaque CAP : un système informatique à usage local utilisant un logiciel commun à l'ensemble des centres et comprenant une base locale de produits et compositions et une base locale de cas et de demandes d'informations toxicologiques.
- au niveau national : la Base nationale des produits et compositions (BNPC) rassemble les informations validées utiles aux médecins des CAP dans l'exercice de leurs activités de réponse téléphonique à l'urgence, d'information et d'expertise toxicologique et de toxicovigilance ; la Base nationale des cas et des demandes d'informations toxicologiques (BNCI) contient les informations rendues anonymes, issues des bases locales des cas, constituées par chacun des CAP.

Ainsi le SICAP a deux objectifs fondamentaux :

- être le référentiel des cas d'intoxication et fournir l'aide à la réponse suffisante et rapide pour l'activité des CAP-CTV (différents seuils de toxicité, organes cibles...) ;
- permettre les travaux de recherche de signal en toxicovigilance, notamment sur la BNCI en autorisant le regroupement et l'analyse des cas observés par classe d'agents, par agents contenant une substance ou une association de substances, présentant des caractéristiques physico-chimiques ou de conditionnement particulières, etc...

La BNPC est hébergée par le CAP de Nancy. La gestion de la BNPC emploie actuellement 2,5 ETP médecin/pharmacien plus 1 ETP de secrétariat. L'effectif optimal serait de 3 ETP plus 2 ETP médecin/pharmacien supplémentaires si le SICAP devait à l'avenir gérer les compositions de produits cosmétiques.

La BNCI est hébergée par le CAP de Paris dont le rôle est d'en assurer la mise à jour et l'entretien et de réaliser l'adaptation des transferts de données, l'assistance aux utilisateurs, ainsi que la coordination du système informatique commun des CAP-CTV. Une équipe de 2 ETP assure ces tâches, complétée de 0,5 ETP de secrétariat spécialisé pour l'alimentation de la BNPC (en tant que « centre compagnon »). Lorsque les échanges entre centres seront possibles et que le SICAP sera pleinement opérationnel, le recrutement d'un ETP médecin spécialisé en épidémiologie/statistiques pour le fonctionnement de l'infocentre sera à prévoir.

Rapport d'audit de la DGS

Un rapport d'audit réalisé par la DGS au 31/12/02 constate un certain nombre d'insuffisances dans ce système ; les points principaux sont repris ci-dessous :

- « Les échanges de données entre les CAP devraient être très prochainement opérationnels. L'outil informatique (moteur d'échanges) chargé de cette fonction a été testé et est en cours de déploiement ».
- « Il n'existe pas vraiment d'infocentre permettant d'assurer l'exploitation secondaire des données ; le CAP de Paris n'a pas les moyens suffisants pour répondre à la demande d'extraction et d'analyse des données mémorisées. Toute simulation, calcul d'indicateurs épidémiologiques et autres suites à donner aux appels sont trop faiblement réalisés au regard des besoins ».
- « Il n'y a pas vraiment de structures de conduite de projet. La mise en place très récente (cf arrêté SICAP du 18 juin 2002) d'un comité de pilotage explique en grande partie l'absence d'orientations communes. Les plans de développement ne sont pas vraiment arrêtés en commun, la synergie d'ensemble n'est pas vraiment une réalité, ce qui favorise les développements séparés. Ainsi tous les CAP ne sont pas au même niveau de système d'information : Lille continue avec son système d'origine, tout comme Lyon. Toulouse et Bordeaux constituent un axe très à part, Angers semble proche du système national ».
- « Le niveau d'hétérogénéité est tel qu'il paraît extrêmement difficile de faire dialoguer ces configurations informatiques à terme, ce qui peut expliquer les difficultés du déploiement du moteur

d'échange des messages. En effet, plus les systèmes sont hétérogènes, plus les protocoles de communication sont complexes à réaliser ».

- « L'absence d'un groupe de validation composé de quelques experts en provenance des CAP ne permet pas d'avoir une vision consensuelle autour des spécifications fonctionnelles à développer. Les bonnes relations entretenues par les deux chefs de service du CAP de Paris et du CAP de Nancy permettent de limiter les dysfonctionnements. L'équipe projet aurait mérité d'être mieux structurée et les rôles mieux précisés. On peut noter la motivation des acteurs rencontrés, une grande compétence et la clairvoyance dans les constats du dysfonctionnement "fonctionnel" et non informatique. Chacun des acteurs a également une bonne idée des mesures correctives pour donner plus d'efficience au système actuel ».

Ce même rapport émet un certain nombre de recommandations :

- « Mettre en place ou renforcer les structures de gestion de projet... Il s'agira très rapidement de fixer quelques objectifs stratégiques à moyen terme, puis de recadrer le projet dans son ensemble (priorités, organisation, coordination, plan de développement...) ».
- « Il est indispensable de déployer rapidement le moteur d'échanges des messages entre les CAP ».
- « La gestion de la BNPC repose sur la compétence du directeur du CAP de Nancy qui en assure l'évolution et la maintenance avec tous les inconvénients que cela peut comporter. Dans un proche avenir, il est fortement recommandé de répartir cette compétence sur une seconde personne. Une solution pourrait être trouvée dans l'organisation de travail souvent évoquée à savoir la délégation à des « centres compagnons » ou centres associés pour l'alimentation de la BNPC avec consolidation dans un centre unique de la BNPC, ce qui permettrait de bénéficier des compétences de tous les CAP-TV en toxicologie médicale. De fait l'idée de spécialiser chaque CAP sur des catégories précises de produits permettrait certainement de désengorger Nancy et de répartir les responsabilités. Paris pourrait peut-être devenir un centre coordinateur ».
- « Parce que les systèmes actuels sont essentiellement des systèmes de gestion, le versant « analyses » des données est à privilégier. L'informatique décisionnelle doit être mise en chantier pour disposer d'une capacité d'expertise et de retour d'information dans les CAP. Il faut explorer le recours aux infocentres bureautiques ».
- « Les financements engagés apparaissent en conformité avec les résultats obtenus ».

Enfin le rapport conclut en ces termes : « Il est urgent de redonner à ce dossier un cadre stratégique et fonctionnel d'évolution et surtout de réunir les conditions d'une nouvelle dynamique dans les structures de gestion de projet. A partir d'une nouvelle réflexion sur les besoins, il serait judicieux de redonner un second souffle aux CAP en faisant évoluer les systèmes informatiques du moment vers les nouvelles technologies, lesquelles permettraient de concevoir un système d'information plus ouvert et facilitant les échanges entre CAP, voire en externe (Agences, Institut...) ».

Le comité de pilotage du SICAP s'est réuni pour la seconde fois le 21 mai 2003 et a fixé les objectifs suivants (document du 15 septembre 2003 transmis par la DGS) :

- mise à niveau des outils dans chaque centre antipoison ;
- reprise des données depuis les systèmes pré-existants au niveau local ;
- mise en réseau de tous les centres antipoison ;
- mise en place d'un dispositif d'assistance et de maintenance *ad hoc*.

Une réunion générale rassemblant l'ensemble des CAP-CTV ainsi que les représentants des directions des services informatiques hospitaliers s'est tenue le 4 juillet 2003. A l'issue de ces deux réunions un état d'avancement a été effectué (document du 15 septembre 2003 transmis par la DGS) :

- validation du SICAP au niveau national (validation des échanges entre BNPC, BNCI et un CAP) ;
- assistance technique au déploiement SICAP ;
- déploiement du SICAP sur les centres antipoison français. Cette phase sera réalisée à l'issue des prestations de migration du SICAP sur Oracle et d'amélioration des interfaces d'administration du moteur d'échanges ; cette action est pratiquement terminée, la livraison est prévue pour fin décembre 2003 ;
- amélioration des interfaces d'administration du moteur d'échanges.

Un plan de travail a été élaboré pour 2004 (document du 15 septembre 2003 transmis par la DGS) :

- élaboration d'une infrastructure de réseau et de télécommunications inter-établissements ;
- élaboration d'un plan d'installation et de mise en ordre opérationnel sur quelques CAP pilotes (4 sites en 2004 et 5 en 2005) pour lequel une série de prestations est à prévoir (installation – migration - formation - assistance) ;
- élaboration d'un minimum d'infocentres afin de permettre l'exploitation des gisements de données existantes sur lesquels des agences de sécurité sanitaire pourront notamment se connecter ;
- création des premiers « centres compagnons » pour l'alimentation des bases locales des produits afin de soulager la charge importante de Jacques Manel à Nancy ;
- mise en place, parallèlement, d'un « club utilisateurs » pour permettre de faire évoluer le système SICAP d'une manière consensuelle.

Par ailleurs, il est prévu l'élaboration d'un outil de gestion pour l'alerte toxicologique au niveau national, pour lequel une convention spécifique sur les crédits Biotox a été passée avec l'AP-HP.

Points divers soulevés par les CAP-CTV

- Afin de pouvoir remplir toutes leurs missions, dont celle de toxicovigilance, il est essentiel que les CAP-CTV aient une meilleure connaissance des produits sur le marché. A cet effet, devrait être engagée une réflexion visant à rendre obligatoire la fourniture sous forme informatisée via un site web sécurisé, de certaines informations par le fabricant, distributeur ou importateur de tout produit destiné à la consommation du grand public inscrit sur une liste prioritaire et générique à établir. A savoir :
 - identification précise selon les nomenclatures internationales, propriétés physico-chimiques et mentions réglementaires (classification, étiquetage) des substances chimiques de base et impuretés de fabrication. Identification des préparations, sur l'emballage et le conditionnement lui-même par le biais d'un identifiant de composition similaire au code EAN développé pour la vente (c'est-à-dire : code industriel + code préparation unique gérée par l'industriel) ;
 - une consultation des fédérations professionnelles (UIC...) devrait être engagée pour mettre en place cette disposition.
- Des échanges de données opérationnels avec l'Afssaps, le ministère de l'Agriculture, l'INRS (notamment Orfila) ... et généralement tous les détenteurs ou responsables officiels d'informations sur les agents et compositions devraient pouvoir être mis en place.
- La gestion de ces données représente une charge importante, très chronophage, qui devrait bien évidemment pouvoir être financée afin de recruter du personnel spécialement dédié.
- La connexion au Sicap des 3 ex-CAP devenus CTV depuis 1998 n'est pas prévue par les textes (pour des raisons de confidentialité ?). Or il est essentiel que ces centres puissent participer à l'alimentation de la BNPC (cf infra « centres compagnons »), puissent faire remonter les informations et en retour, accéder aux données, base même du fonctionnement du réseau.
- L'accès des CAP aux compositions devient problématique tant que la BNPC n'est pas pleinement opérationnelle car les fabricants renvoient de plus en plus souvent les demandes urgentes de composition vers le CAP de Nancy.
- La maintenance et le remplacement ultérieur du matériel risquent de poser problème car les services informatiques des CHU n'en accepteront pas la charge.

La documentation - ASITEST

Le centre de documentation toxicologique - ASITEST - fait partie du Service d'information toxicologique de l'hôpital Fernand Widal à Paris (CAP de Paris).

Il a été créé et ouvert au public dès 1964 et officialisé en 1967 (JO du 14 janvier 1967) sous forme d'un Centre national de documentation toxicologique subventionné par la DGS. Ce financement national, pourtant légitime, a été abandonné en 1996, sans réflexion véritablement appropriée, compte tenu du caractère unique et indispensable de ce fonds documentaire pour l'ensemble des CAP-CTV.

Le Centre de documentation toxicologique met à disposition de l'équipe, de ses partenaires et du public de très nombreux ouvrages, thèses, rapports et 732 revues ; 72 revues font l'objet d'un abonnement suivi alors que les articles de 1 200 autres revues sont sélectionnés systématiquement lorsqu'ils traitent d'un sujet de toxicologie, commandés, et consultables sur place sous forme de tirés à part sur microfiches.

Le fonds documentaire comprend environ 800 000 références, dont 200 000 références informatisées, depuis 1988. Toutes sont disponibles et consultables sur place. Le catalogue du centre est disponible sur le site Internet de l'association des CAP-TV (centres-antipoison.net). Des accords existent avec les autres CAP-TV pour l'échange rapide de documentation en cas d'urgence.

Par ailleurs, le centre dispose des principales banques informatisées actuelles, en particulier : Medline et les autres banques spécialisées disponibles sur Internet, Micromedex sur CD-Rom permettant l'accès aux bases de données : Drugdex, Poisindex, Reprorisk et Tomes (abonnement global), les CD-Rom Micropharma et Microsempepx de tous les médicaments de pharmacie et parapharmacie.

Il répond aux besoins des médecins du service (de l'ordre de 15 à 20 interrogations quotidiennes), mais aussi de personnes extérieures. Il y a eu, par exemple, dans le courant de l'année 2002, 1 300 « questions » posées par des personnes extérieures, médecins, (services hospitaliers de réanimation ou autres, services de pathologie professionnelle, autres CAP-TV, Afssaps, autres services de l'hôpital), pharmaciens et autre public.

Par ailleurs, le Centre de documentation participe et héberge régulièrement de nombreuses séances de formation et d'enseignement pratique de documentation toxicologique, dans le cadre hospitalier et universitaire.

Le Centre de documentation toxicologique est administré par le Service d'information toxicologique. Son fonctionnement est assuré par une bibliothécaire documentaliste très qualifiée et expérimentée, payée sur fonds subventionnels divers, - paradoxalement pour l'instant - autres que ceux, insuffisants, de toxicovigilance.

Une contribution nationale au financement de ce centre apparaîtrait très justifiée.

3.2.2 Animation nationale

Association française des Centres antipoison et de toxicovigilance

Les CAP-CTV sont regroupés au sein de l'Association française des centres antipoison et de toxicovigilance, à l'exception du CAP de Lille qui ne peut en faire partie, le CHRU de Lille refusant que son personnel soit membre d'associations constituées au sein de l'hôpital pour des raisons juridiques.

Il est à noter que cette association est mentionnée dans l'arrêté du 18 juin 2002 relatif au SICAP, ce qui peut poser problème car le CAP de Lille n'est pas représenté dans cette association.

Le siège social est situé à l'hôpital Fernand Widal, 200 rue du Faubourg Saint-Denis 75010 PARIS. Il s'agit d'une association Loi 1901, enregistrée à la Préfecture de police de Paris (JO du 06-10-2001).

Son objet est de :

- promouvoir le développement, la complémentarité et l'harmonisation des moyens et des activités des centres antipoison et de toxicovigilance dans le cadre de leurs missions ;
- faciliter la consultation en urgence de données documentaires et bibliographiques par les membres actifs de l'association, plus particulièrement dans le cadre de la réponse à l'urgence toxicologique et la toxicovigilance ;
- faire mieux connaître des différents professionnels concernés et du public les services, activités et actions des centres antipoison et de toxicovigilance ;
- promouvoir les rencontres, échanges conceptuels, études, collaborations et partages de moyens entre les membres de l'Association, et entre ceux-ci et toute personne physique ou morale exerçant une activité dans ce domaine.

L'association a un site sur Internet : www.centres-antipoison.net. Ce site est hébergé aimablement par l'AP-HP et géré par le CAP-CTV de Paris. Il comporte différentes rubriques : accueil, organisation, association, alertes, documentation, actualités/informations, prévention, autres vigilances, liens utiles, congrès/réunions.

Deux parties extranet existent : l'une accessible à tous les CAP-CTV (dans la rubrique "association") et l'autre accessible par un mot de passe différent qui peut être communiqué aux partenaires médicaux ou institutionnels (dans la rubrique "alertes"). Ce dernier mot de passe peut être supprimé à distance par le responsable en quelques minutes en cas de besoin, dans le cadre d'une alerte Biotox par exemple.

Une contribution au financement du fonctionnement de ce site Internet avec ses composantes extranet pourrait être envisagée très utilement.

Société de toxicologie clinique (STC)

La Société de toxicologie clinique a fait suite en 1990 à l'association régie par la loi de 1901, fondée en 1962 et baptisée « Groupement des centres de lutte contre les intoxications ». Le but de cette société est de promouvoir la toxicologie au sein d'une équipe pluridisciplinaire et d'améliorer la prise en charge des sujets intoxiqués. Les membres de cette association sont des médecins, pharmaciens, biologistes et vétérinaires exerçant dans des domaines aussi variés que réanimation ou médecine d'urgence, pathologie professionnelle, Centres antipoison et de toxicovigilance, industrie pharmaceutique, recherche, laboratoire d'analyse, médecine vétérinaire. Ils contribuent, grâce à leurs connaissances et leur expérience propres, à promouvoir une discipline qui traite des intoxications sous tous leurs aspects, qu'il s'agisse de leur traitement, de leur épidémiologie ou de leur prévention.

Tous les ans, l'association organise un congrès national et tous les trois mois, une réunion scientifique à thème. La participation à cette dernière est gratuite et les intervenants sont toujours des spécialistes reconnus dans leur domaine au niveau national. Les derniers sujets abordés ont été : les amphétamines, les amalgames dentaires, les intoxications au méthanol, pollution et santé, les allergies alimentaires... Un bulletin d'information, Infotox est publié trois fois par an et distribué aux adhérents de la société.

La STC est en relation avec d'autres sociétés savantes (SFT, SFTA, SFUM, SFAR, Société belgo-luxembourgeoise de toxicologie, EAPCCT...), et certains de ses membres ont été chargés de développer des échanges avec d'autres pays francophones : Belgique, Luxembourg, Tunisie, Suisse, Canada, Maroc, Roumanie, en vue d'élargir les horizons et de diversifier les sources de connaissances.

3.2.3 Actions thématiques ciblées associant des partenaires

Deux programmes nationaux de surveillance sont financés actuellement par la DGS, via les Drass : le Système national de surveillance du saturnisme infantile dont l'InVS anime le comité scientifique et le programme national de surveillance des intoxications oxycarbonées dont l'InVS assure la coordination nationale.

Le saturnisme infantile

Le Système national de surveillance du saturnisme infantile (SNSSI) a été établi au plan national par l'arrêté du 19 janvier 1995 et sa circulaire d'application DGS/VS3/95/n°43 du 9 mai 1995. Il s'agissait alors d'étendre au plan national une expérience francilienne. C'est un dispositif continu d'enregistrement d'informations sur l'ensemble des plombémies réalisées, quel qu'en soit le résultat. Il sert à suivre et à évaluer les actions de prévention, de dépistage et de prise en charge. Ce système permet un suivi longitudinal de chaque enfant depuis la première plombémie réalisée.

Le résultat de toute plombémie effectuée chez un enfant est transmis au médecin du Centre antipoison compétent pour le lieu de domicile de l'enfant accompagné d'informations de nature épidémiologique. Le Centre antipoison constitue une base de données qu'il transmet périodiquement après anonymisation au Centre antipoison de Paris, qui agrège les données régionales pour constituer une base nationale. Celle-ci est exploitée sur le plan épidémiologique avec l'aide de l'InVS, sous le contrôle du comité scientifique du SNSSI.

Des modifications ont été apportées en 2003 pour intégrer dans ce dispositif la déclaration obligatoire du saturnisme de l'enfant mineur :

- finalisation d'une fiche unique pour les 3 fonctions signalement, notification et surveillance SNSSI ;
- création d'un nouvel outil informatique pour les Centres antipoison adapté à la nouvelle fiche et utilisant la procédure d'anonymisation des déclarations obligatoires (l'outil informatique actuel est par ailleurs obsolète) ;
- obtention d'un avis favorable de la Cnil pour l'ensemble du dispositif.

Les intoxications au monoxyde de carbone

La circulaire DGS/PGE/1.B n° 274 du 19 mars 1985 relative à l'Enquête nationale sur les intoxications oxycarbonées a mis en place un dispositif de surveillance coordonné par les Ddass. Ce dispositif a été reconduit d'année en année jusqu'à ce jour.

Parallèlement, des réseaux de toxicovigilance coordonnés par les Centres antipoison ont été mis en place à partir de 1992 (circulaire DGS 1B n°29 du 20 mai 1992). Leurs objectifs comprennent la surveillance des intoxications au CO.

La cohabitation de ces deux dispositifs a connu des succès (Île-de-France, Rhône-Alpes) mais a aussi souvent conduit à des tensions et à des pertes d'énergie et d'information.

Un groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a été chargé en mai 2001 de réfléchir à un dispositif plus efficace. Un rapport rédigé par l'InVS a été présenté et adopté lors de la séance du 10 octobre 2002 de la section « milieux de vie » du CSHPF.

Cette même section a adopté lors de sa séance du 12 décembre dernier un avis relatif à la surveillance des intoxications par le monoxyde de carbone. Cet avis propose la mise en place d'un système déclaratif reposant sur le signalement des intoxications et des suspicions d'intoxication et des situations à risque.

Les signalement pourraient « être recueillis par les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales, les services communaux d'hygiène et de santé et les centres antipoison qui devront organiser, au sein d'un comité de pilotage régional, les modalités de l'échange d'information et du traitement des dossiers ; ces comités de pilotage régionaux devraient également inclure les différents partenaires contribuant au signalement et à la prise en charge des situations surveillées, ainsi qu'à l'exploitation des données ». Au-delà de la réception du signalement, il a également été envisagé de confier aux CAP la réalisation de l'enquête médicale, la tenue du dossier informatisé et la transmission à l'InVS.

Des comités de pilotage régionaux doivent veiller « à la cohérence, la qualité et la valorisation des données au niveau régional et assurer leur transmission périodique à l'Institut de veille sanitaire qui devra rassembler les données et les analyser au niveau national ».

Le nouveau dispositif devrait entrer en vigueur en 2004, après une expérimentation dans quelques régions.

3.3 Analyse critique du fonctionnement actuel

3.3.1 Analyse des missions des CAP-CTV

Les missions des CAP-CTV sont de 2 ordres : la mission de réponse à l'urgence, activité de télémédecine, et l'expertise en toxicovigilance, que ce soit dans le cadre de la politique régionale de santé, ou dans le cadre de programmes nationaux de surveillance auxquels les CAP-CTV collaborent. Cette activité de télémédecine va en fait bien au-delà du seul conseil en matière de prise en charge des intoxications puisque les CAP-CTV assurent le suivi des dossiers, activité qui alimente la toxicovigilance.

Réponse téléphonique

L'ensemble des CAP-CTV traite annuellement 240 000 appels correspondant, après élimination des doublons, à environ 170 000 dossiers.

A l'instar des Centres 15, les pics horaires des appels se situent classiquement dans la tranche 11 h-13 h et surtout dans la tranche 18 h-22/23 h où ils peuvent atteindre 40 % de l'activité des 24 heures. L'activité de réponse entre 23 h et 8 h ne représente en moyenne que 8 % de l'activité journalière totale.

La répartition géographique des demandes est, sauf exception, hétérogène sur la région ou l'interrégion : la densité décroît généralement en fonction de la distance.

Dans près de 70 % des cas les demandes émanent du public, les demandes provenant du corps médical représentant environ 20 % des demandes totales ; les autres demandes émanent d'employeurs (industrie, agriculture, services) ou de collectivités (écoles, crèches).

Les demandes pour intoxication aiguë représentent, selon les CAP, 85 à 90 % des motifs totaux des demandes. Les médicaments sont à l'origine d'environ 40 % des demandes.

Le CAP a conclu à l'absence de risque dans environ 50 % des cas.

Il est à noter que les Centres 15, quant à eux, reçoivent et traitent de nombreux appels « toxicologiques » et ce d'autant plus qu'ils sont implantés dans un département éloigné d'un CAP. Le volume de ces appels n'est pas connu car très peu de Centres 15 basculent automatiquement leurs appels vers le CAP.

Toxicovigilance

Les CAP-CTV participent aux activités de toxicovigilance :

- en assurant le suivi des intoxications pour lesquelles ils ont été consultés ;
- en exerçant une fonction de conseil et d'alerte auprès des autorités sanitaires locales et nationales ;
- en réalisant des études et des travaux sur certains toxiques ou pathologies d'origine toxique. Outre les

2 programmes nationaux de surveillance décrits plus haut, les CAP-CTV ont mis en place d'autres études ou systèmes de surveillance reconduits chaque année, associant différents partenaires, sur diverses thématiques : produits phytosanitaires, grossesses exposées à certains toxiques, décès d'origine toxique, intoxications de l'enfant, de l'adulte, intoxications dites « nouvelles », intoxications graves, intoxications alimentaires, surveillance des inhalations de gaz et aérosols irritants, surveillance des envenimations.

Activité clinique

Aucun CAP n'héberge actuellement des lits d'hospitalisation ; cependant certains CAP recensent une activité hospitalière importante de consultation : ils sont en effet très souvent appelés pour avis au lit du malade par les services d'accueil des urgences, de réanimation, de médecine interne et d'autres spécialités. Cette activité clinique permet un enrichissement en qualité de la réponse téléphonique. Quelques centres ont développé une activité de consultation de médecine environnementale, le plus souvent dans le cadre de la consultation de pathologie professionnelle, activité qui reste encore très marginale.

La non reconnaissance de cette activité clinique constitue un handicap notamment pour la participation des médecins des CAP à des projets de recherche clinique nécessitant de disposer de lits d'hospitalisation en propre ; en outre, le CAP a plus de difficultés à pourvoir ses postes d'internes et de résidents car moins attractif qu'un service de soins, difficultés aggravées par le problème actuel de démographie médicale. Or ces stages de résidents, très formateurs pour les futurs généralistes, permettraient aux CAP de former des médecins participant au pool des gardes.

Astreinte nationale

Une astreinte nationale de toxicologues médicaux mise en place par la DGS et activable 24 h/24 en cas d'événement toxique de grande ampleur fonctionne depuis le 15 janvier 2003. Elle repose sur un pool de 26 personnes au total.

Enseignement, formation

De nombreux praticiens des CAP-CTV, bien que n'ayant pas de valence universitaire, ont des charges d'enseignement importantes qui ne sont pas reconnues officiellement par l'Université : 2^e, 3^e cycle de médecine et de pharmacie, Camu, DESC réanimation médicale, Ifsi, IADE (écoles de soins infirmiers, infirmiers spécialisés), Cesu (formation des ambulanciers), etc.

Ces activités d'enseignement et de formation peuvent représenter plus de 120 h annuelles pour certains praticiens des CAP-CTV ; à ces charges d'enseignement s'ajoutent les formations théorique et clinique dispensées aux internes en stage au CAP, en pédiatrie, aux urgences, etc.

Presque tous assurent, en collaboration avec les équipes hospitalo-universitaires de pathologie professionnelle, l'organisation et l'enseignement du DIU de toxicologie médicale, seule spécialisation à ce jour permettant de former des toxicologues médicaux. Quinze universités proposent cette formation qui comprend un tronc commun de toxicologie générale et 3 options : « toxicologie industrielle et environnementale, toxicovigilance », « toxicité du médicament, pharmacovigilance » et « urgences toxicologiques ». Cette formation est très recherchée par les futurs médecins du travail qui constituent la grande majorité des candidats, les autres candidats ayant un profil d'urgentiste trouvent ultérieurement quelques « débouchés » dans les CAP (très peu).

Les praticiens des CAP-CTV encadrent également des travaux de thèse de médecine et de pharmacie, des mémoires, etc. et assurent des EPU auprès des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine.

Certains praticiens sont sollicités pour encadrer des DEA, mais ne peuvent accepter cette charge supplémentaire, faute de temps.

La non reconnaissance de ces activités de formation constitue un obstacle pour pouvoir développer notamment des programmes de recherche et pour accéder librement aux bibliothèques universitaires. De plus, les CAP-CTV sans valence universitaire se trouvent défavorisés pour l'attribution des postes d'internes et de résidents par rapport aux autres services hospitaliers.

A l'instar de la situation de l'hygiène hospitalière et de manière accentuée, la constitution des jurys de recrutement des rares postes de PH qui s'offrent pose problème car la discipline « toxicologie clinique » n'existe pas en tant que telle.

Recherche, expertise

Les CAP-CTV publient régulièrement dans les revues de médecine d'urgence et les revues internationales de toxicologie, des études effectuées à partir de leurs dossiers.

De nombreux praticiens des CAP-CTV mènent en collaboration avec les services de soins et les laboratoires, des études cliniques afin de mieux connaître la toxicocinétique de certaines molécules et d'optimiser la prise en charge des patients intoxiqués. Ces études sont effectuées parfois dans le cadre de programmes de recherche clinique (PHRC). Le principal obstacle à la mise en place de ces études réside dans le fait qu'ils ne disposent pas de lits d'hospitalisation en propre.

Dans le cadre du plan de lutte contre le bioterrorisme, les praticiens des CAP-CTV ont participé au plan Piratox, à l'échelon régional pour leur zone de défense, en tant que référents « risques chimiques » ainsi qu'à l'échelon national (Afssaps-DGS) pour l'élaboration de guides thérapeutiques. L'astreinte toxicologique nationale, mise en place en début d'année, s'inscrit dans le maintien du plan Piratox et permet de répondre aux besoins en expertise de la tutelle, en cas d'accident toxique de grande ampleur.

La majorité des praticiens participe à des commissions et des instances d'expertise départementales (Comité départemental d'hygiène, plans préfectoraux de secours, etc.), régionales (Programme régional d'actions en santé-environnement, etc.), nationales (CSHPF, commissions nationales de diverses vigilances, conseils scientifiques et comités d'experts d'agences et organismes de l'état, etc.), communautaires (évaluation de risques des substances prioritaires) et internationales (OMS/IPCS ; OCDE).

Certains praticiens effectuent en outre des expertises judiciaires.

Education sanitaire, prévention

Les médecins des CAP et CTV participent régulièrement à des campagnes d'éducation sanitaire et de prévention sur de nombreuses thématiques, que ce soit en interne au niveau du CHU (risque chimique) ou destinées au grand public, à l'extérieur de l'hôpital ou bien visant certains professionnels (intoxications au monoxyde de carbone, saturnisme infantile, végétaux et champignons toxiques, intoxication de l'enfant, toxicomanies, produits industriels...).

3.3.2. Analyse des moyens des CAP-CTV

Les structures

Tous les CAP visités sont organisés en service comprenant au minimum les 2 unités fonctionnelles requises par le décret de 17 septembre 1996 : réponse à l'urgence et toxicovigilance, à l'exception d'un CAP qui ne dispose que d'une seule UF différenciée pour la pharmacovigilance. Plusieurs CAP abritent d'autres UF : CRPV (Centre régional de pharmacovigilance), CEIP (Centre d'évaluation et d'information sur les pharmacovigilances), consultation de pathologie professionnelle, laboratoire d'analyses toxicologiques, documentation. La plupart des CAP se trouve à proximité immédiate des services d'accueil des urgences, de réanimation, ou du Samu.

Les 3 CTV font partie de structures aussi différentes que Samu, département de veille sanitaire ou réanimation médicale.

Aucun CAP ne fait actuellement partie d'une fédération hospitalière, cependant des projets fédératifs avec les services d'accueil des urgences, de réanimation, le caisson hyperbare ou les autres vigilances sont en cours d'élaboration dans plusieurs CHU.

Fonctionnement-moyens humains

La répartition par centre de l'ensemble des moyens humains est détaillée dans l'annexe 1.

Les personnels médicaux titulaires

L'ensemble des 10 CAP fonctionne avec un effectif en personnel médical titulaire d'à peine 16 ETP, avec des écarts allant d'un seul ETP pour les moins favorisés à 2 ETP au maximum. Si l'on ajoute les 3 CTV, l'effectif s'élève à un peu moins de 18 ETP. Parmi ceux-ci, 7 praticiens seulement ont une valence universitaire (pharmacologie, pathologie professionnelle).

Le temps de travail de ces personnels médicaux titulaires est extrêmement important, en règle largement supérieur à 50 h hebdomadaires sur place, avec en outre la charge des astreintes de service permanentes (7/7j) et celle de l'astreinte nationale récemment mise en place.

Les personnels médicaux non titulaires

Les personnels médicaux (médecins/pharmacien) non titulaires des CAP représentent un effectif total d'environ 27 ETP (29.6 si on y ajoute ceux des CTV). Ceux-ci occupent temporairement quelques postes de praticien contractuel, mais la grande majorité est constituée d'attachés. Si on trouve quelques attachés ayant conservé par intérêt professionnel depuis 15 voire 20 ans, quelques vacations hebdomadaires au CAP en plus de leur activité principale, le recrutement de personnel médical à temps plein devient difficile car les postes d'attaché ne sont pas assez attractifs pour retenir durablement les médecins. Beaucoup de ces médecins, souvent des urgentistes formés à la toxicologie médicale, lassés d'attendre un statut plus stable, partent dans le secteur privé.

De plus une vacation ne dure que 3 h 30, ce qui est inférieur à une demi-journée, d'où les difficultés pour assurer entièrement la couverture de la réponse à l'urgence sur la plage 8 h 30 – 18 h 30, ce qui oblige soit à prolonger les vacations, soit à répartir 3 vacations de durée inégale sur cette plage horaire.

La garde en dehors des heures ouvrables

Les gardes qui restaient jusque là encore attractives, au vu de leur rémunération, deviennent difficiles à pourvoir. En effet, certains médecins travaillant aux heures ouvrables au CAP refusent de prendre des gardes de nuit, de week-ends et de jours fériés, ce qui fait reposer les gardes sur un nombre beaucoup plus restreint de personnes. Les personnels médicaux qui assurent les gardes sont des médecins seniors, réanimateurs, urgentistes ou médecins du travail, le plus souvent des anciens internes du CAP, secondés dans la première partie de la garde par des juniors.

Les CAP de Toulouse et de Bordeaux effectuent des gardes alternées par quinzaine depuis le 02/01/98 : les appels sont basculés toutes les nuits (18 h 30 – 8 h 30) et les week-ends (du vendredi 18 h 30 au lundi 8 h 30) sur une période de 15 jours d'affilée. Chaque centre effectue le suivi des dossiers de sa région. Ce système fonctionne de façon relativement satisfaisante pour les deux CAP en ce qui concerne les dossiers médicaux et leur suivi ; en revanche, l'activité de réponse téléphonique se trouve doublée pendant la garde, ce qui augmente considérablement la charge de travail des médecins car il n'y a pas de renforcement de l'équipe de garde.

Les étudiants hospitaliers

Tous les CAP, à l'exception d'un seul sont agréés pour les stages d'internat (pathologie professionnelle, santé publique, pharmacie hospitalière), quelques uns accueillent aussi des résidents ainsi que des étudiants de 5^{ème} année hospitalo-universitaire de pharmacie. Cependant ces postes sont pourvus de façon variable d'un semestre à l'autre à cause de la pénurie d'étudiants hospitaliers, qui se tournent plus volontiers vers les services cliniques. Même les postes d'internes de médecine du travail, jusque là très recherchés par les étudiants se trouvent maintenant en concurrence avec des stages en services de médecine du travail privés, plus rémunérateurs, offrant en outre des perspectives d'emploi à l'issue des stages.

Les personnels non médicaux

L'effectif des personnels non médicaux s'élève à 24 ETP pour l'ensemble des CAP et à 26,5 ETP si on y ajoute les 3 CTV. Le profil de ces personnel est très varié. On trouve quelques professionnels extrêmement qualifiés, titulaires d'un diplôme de l'enseignement supérieur (un ingénieur de la santé, un informaticien, une documentaliste-bibliothécaire, une documentaliste scientifique), ainsi que quelques personnels infirmiers (infirmière spécialisée, aide-soignante).

Le personnel administratif est représenté par des secrétaires médicales, des adjoints administratifs et des agents hospitaliers.

Fonctionnement - Moyens financiers

Présentation

Il n'y a pas de maîtrise du budget au niveau des services hospitaliers. Actuellement le budget des services est reconduit d'une année sur l'autre et des réajustements en fonction des besoins interviennent en fin d'année. Par ailleurs, les besoins spécifiques liés à des activités différentes des activités de soins comme l'information, la documentation, les actions de prévention et d'éducation sont difficiles à faire prendre en compte par les administrations hospitalières.

Cependant dans quelques CHU, une possibilité de maîtrise est envisagée dans la perspective d'un regroupement des services en « cliniques », le CAP faisant partie de la clinique des urgences.

Le système de subvention annuelle dédiée à la toxicovigilance empêche la programmation d'actions à moyen terme et remet chaque année en cause l'avenir professionnel des médecins qui travaillent sur ces programmes, et ce d'autant plus que l'arrivée de cette subvention est notifiée le plus souvent tardivement, en déconnexion totale avec l'exercice financier, par exemple subvention 2002 reçue début 2003.

Cette subvention annuelle est insuffisante actuellement alors qu'autrefois elle assurait la moitié environ du fonctionnement de certains CAP. Par comparaison, la subvention TV de 2001 a représenté le 1/3 de celle des CEIP.

En plus du budget hospitalier et de la subvention annuelle, les CAP-CTV pourraient bénéficier d'autres sources de financements. Par exemple les CRAM (Caisses régionales d'assurance maladie) et le CFES (devenu l'Inpes) sollicitent les CAP pour des programmes importants d'éducation sanitaire, qui pourraient être financés par ces organismes au lieu d'être imputés au budget des CHU.

Il est absolument nécessaire que les CAP-CTV disposent d'un financement stable pour les missions de TV et il est surtout indispensable que les moyens financiers arrivent en début d'exercice.

Evaluation des montants financiers

Il aurait été possible de rapporter les données budgétaires et comptables fournies par les 13 centres, mais de nombreux retraitements s'avéraient nécessaires en raison du manque d'homogénéité des présentations rencontrées.

En partant des effectifs des CAP et CTV en 2003 (rapportés en annexe 1), on peut chiffrer approximativement la situation, hors SICAP, en adoptant les conventions suivantes :

- dépenses de personnel valorisées sur la base de 100 k€ par ETP médical titulaire, 45 k€ par ETP médical vacataire, et 35 k€ par ETP non médical, sans compter les étudiants ;
- dépenses de personnel = 80 % du total : ce pourcentage est nettement plus élevé que celui qui est couramment admis pour les budgets hospitaliers en moyenne (70 %), malgré l'importance des dépenses téléphoniques ; en effet, les CAP et les CTV n'ont pas de « dépenses médicales » (médicaments et autres consommables à visée thérapeutique) ni de dépenses hôtelières, et ont moins de charges d'amortissement de matériels, malgré le poids des équipements informatiques.

On peut en outre distinguer la réponse téléphonique à l'urgence (RTU) de la toxicovigilance (TV) sur la base des hypothèses suivantes en ce qui concerne les CAP (qui assurent ces deux fonctions) : la proportion RTU / TV est égale à 75 % / 25 % des effectifs en personnel médical et 66,7 % / 33,3 % en personnel non médical.

Les montants budgétaires auxquels on parvient, **hors financement du SICAP (assuré par des crédits d'Etat-ministère de la Santé)**, sont indiqués en annexe 2a :

- total : environ 5,0 millions d'euros ;
- sur ce total, les dépenses de RTU représentent environ 66 % (3 290 k€), et les dépenses de TV environ 34 % (1 715 k€) ;
- crédits d'Etat (DGS) : 809 k€ : 503 k€ par an pour la subvention « toxicovigilance », et 306 k€ pour l'astreinte nationale de toxicologues médicaux activable 24 h/24. Ces 809 k€ couvrent 47 % des dépenses totales estimées pour la TV (1 715 k€). Le reste du financement est donc assuré par les crédits hospitaliers ;
- crédits hospitaliers (DHOS - ARH) : le reste, soit 4195 k€ (5 004 k€ - 809 k€).

Locaux et matériels

Lors de la mise en conformité avec les prescriptions du décret du 17 septembre 1996, plusieurs CAP ont dû s'individualiser et quitter leur service d'origine pour emménager dans des locaux indépendants, spécialement dédiés, souvent à proximité, quelques uns continuant de partager une salle de réunion ou la bibliothèque avec ce service. La plupart des locaux sont dans un état correct et des perspectives de déménagement à court terme existent lorsque ceux-ci s'avèrent trop étroits ou mal adaptés.

L'équipement en matériel de bureautique est satisfaisant : photocopieur, scanner, ordinateurs, de même que le matériel de communication, (lignes téléphoniques en nombre suffisant, lignes « public » et ligne « réservée »), fax, messagerie électronique, accès à l'Internet. Ils sont tous équipés d'un enregistreur comme l'impose le décret du 17 septembre 1996.

A noter que même si certains CAP ont passé convention avec un ou plusieurs Centre 15 de leur zone géographique d'appel, la bascule des appels arrivant au Centre 15 vers le CAP, n'est effective que dans un seul CAP et s'effectue seulement avec le Centre 15 du département où est implanté le CAP, alors qu'il s'agit d'une obligation de ce même décret.

Moyens documentaires

Tous les CAP et CTV disposent des ouvrages de référence en toxicologie médicale. Ils sont abonnés en propre aux principales revues de toxicologie ; certains partagent en outre des abonnements à des revues spécialisées de réanimation et de médecine d'urgence avec d'autres services.

Enfin l'ASITEST et sa base sur Internet complètent ces collections documentaires.

3.3.3. Place du CAP-CTV dans le CHU et dans la région

Le CAP-CTV dans le projet d'établissement - visibilité en interne

La grande majorité des directions hospitalières se déclare très favorable au maintien du CAP dans leur établissement, considéré comme la « vitrine » du CHU sur la région. Tous les CAP, à l'exception de deux d'entre eux figurent dans le contrat d'objectif et de moyens (COM) ou le Projet de leur établissement ce qui démontre une certaine volonté de développer la toxicologie clinique, avec quelquefois le soutien de la Drass. Certains CAP-CTV souffrent cependant d'un manque de visibilité au sein même de leur établissement, avec des situations extrêmes où leurs activités sont totalement méconnues de certains services cliniques.

En revanche, les administrations hospitalières se montrent plus réticentes pour les soutenir financièrement, objectant que les services cliniques sont prioritaires en termes notamment de renforcement des effectifs, position unanimement partagée par les CME. Cette situation est d'autant plus critique que l'instauration du repos de sécurité au lendemain des gardes et la mise en place de la RTT à l'hôpital rendront plus aigus encore les problèmes de personnel médical car les perspectives de créations de postes iront prioritairement vers les services de soins à orientation « urgences-réanimation » et seront, en outre, insuffisantes pour compenser la pénurie.

La création de postes, même à coût « nul » (i.e. par transformation de vacations, sur la base de 22/26 vacations pour un poste de PH) est extrêmement difficile. Pour remédier à cette concurrence avec les postes de cliniciens, certaines directions hospitalières proposent des solutions, comme par exemple, la création de postes fléchés ou l'intégration du CAP dans le service de santé publique de l'hôpital.

Parmi toutes les directions des affaires financières rencontrées une seule qui, sans remettre pour autant en question la mission de service public du CAP, s'est montrée opposée au maintien du CAP dans ce type de structure, « hors champs » des activités traditionnelles hospitalières. Cette même direction arguait du fait que les missions remplies par le CAP sont plus tournées vers l'extérieur que vers l'hôpital, qu'elles ne produisent pas d'activité de soins et pèsent de plus en plus lourd par rapport aux activités de soins. De plus, selon cette direction, les financements ciblés et la réglementation relative aux CAP sont une entrave à la gestion d'un CHU, car ils constituent un obstacle à la logique actuelle de regroupement des services hospitaliers.

Il est certain que le financement des CAP en tant que service hospitalier pose problème à l'hôpital car n'ayant pas d'activité de soins ils ne génèrent pas de points ISA. Une réflexion est en cours dans plusieurs CHU, en collaboration avec le DIM et le contrôle de gestion sur la façon de valoriser ce type d'activité « transversale » afin de définir une reconnaissance spécifique dans une catégorie de financement différente.

La mise en place des vigilances à l'hôpital apparaît comme prioritaire dans le COM de plusieurs CHU. Le développement de la toxicovigilance s'inscrit tout à fait dans ce contexte, même si cette activité se

distingue d'autres vigilances hospitalières comme l'hémovigilance ou la matériovigilance, car elle n'est pas liée directement aux activités de soins. Elle partage pourtant, avec l'ensemble des vigilances, et en particulier l'hygiène hospitalière, des approches, outils et contraintes (astreintes) communs et se rapproche de la pharmacovigilance, comme elle, davantage tournée vers l'extérieur.

Dans tous les CHU, la mise en place de la RTT à l'hôpital nécessitera la création de postes de PH supplémentaires dans les services de soins, les vigilances risquant alors d'être considérées comme des activités de priorité moindre.

Des projets fédératifs sont en cours d'élaboration dans plusieurs CHU prévoyant le regroupement des services d'urgences (accueil, réanimation, caisson hyperbare), avec notamment le regroupement des lits dédiés aux patients intoxiqués. La mutualisation des moyens se ferait par l'échange de personnels pour la permanence et les gardes. Ceci permettrait d'assurer une certaine stabilité au CAP, de former les urgentistes à la toxicologie médicale et par là-même d'assurer la relève ; enfin les personnels médicaux des CAP-CTV pourraient maintenir ainsi un bon niveau d'expertise clinique.

Rayonnement régional, interrégional

Il est souvent difficile de faire reconnaître les activités hospitalières de qualité et de prévention par les ARH, ainsi le CAP qui, par ses missions, a une situation assez exceptionnelle à l'hôpital n'apparaît pas comme un service hospitalier à part entière pour certaines ARH.

En revanche, les élus locaux se montrent extrêmement intéressés lorsque le rapport d'activité du CAP-CTV est présenté au Conseil d'Administration du CHU. En effet, le CAP intervient dans la vie locale et les élus ont pris conscience que le CAP constitue une ressource en expertise sur laquelle ils peuvent s'appuyer. Il est d'ailleurs sollicité de plus en plus fréquemment par les régions. Cette expertise est indépendante, ce qui lui confère une plus grande crédibilité vis à vis de la population.

Si le CAP bénéficie généralement d'un ancrage régional fort, tant au niveau du public, des professionnels de santé et des services de l'Etat, il lui est plus difficile de se faire reconnaître au niveau de l'interrégion (notamment par les Drass et les instances administratives de la région dont ne relève pas le CAP), alors que les textes réglementaires prévoient un schéma d'organisation interrégional. Les principales raisons résident dans l'éloignement géographique – nécessité d'interlocuteurs proches-, le rayonnement du CHU lui-même et la capacité de maintenir et développer des réseaux relationnels au-delà de la région (anciens internes, anciens résidents du CAP-CTV, des services d'urgences, etc.).

3.3.4 Conclusions

Réponse téléphonique à l'urgence

Points faibles

- Faiblesse des moyens humains.
 - L'ensemble du système - réponse téléphonique à l'urgence et toxicovigilance – repose sur **un effectif en personnels médicaux extrêmement réduit**. Parmi ces médecins/pharmacien très spécialisés, à peine 37 % sont titulaires. Les autres ont un statut d'attaché et effectuent quelques vacations par semaine, souvent en complément d'une autre activité. Ces vacations autrefois très recherchées, sont devenues de plus en plus difficiles à pourvoir car, dans la tendance actuelle de pénurie, on assiste à une fuite de médecins compétents et à un désintérêt croissant pour venir occuper de façon itérative ces postes précaires. Si l'on ajoute à l'activité d'encadrement de la réponse téléphonique, les astreintes de semaine et l'astreinte nationale, l'activité clinique dans d'autres services, les charges d'enseignement et de formation, ainsi que la participation à diverses instances d'expertise il en résulte pour les personnels médicaux titulaires un temps de travail extrêmement important. La fragilité de ce système s'est encore accrue avec la mise en place de la RTT à l'hôpital et l'instauration du repos de sécurité pour les PH, qui a compliqué considérablement l'organisation de la réponse à l'urgence aux heures ouvrables, ceux-ci ne devant plus avoir d'activité clinique au sortir d'une garde. Il devient ainsi de plus en plus difficile de concilier les contraintes des nouvelles réglementations relatives au travail avec une charge de travail répartie sur un effectif médical allant sans cesse diminuant.
 - La **pénurie de recrutement des médecins et des étudiants hospitaliers**, liée d'une part au problème plus général actuel de la démographie médicale et d'autre part à l'absence de perspective de carrière dans ces services hospitaliers, alliée au **vieillissement des spécialistes** - dans les prochains 18 mois l'équivalent de 2 PH temps plein, dont 2 praticiens à valence universitaire cesseront leur activité - fait qu'à très court terme, il n'y aura plus de toxicologues médicaux et pose le **problème de l'avenir de cette discipline en France**.

- Faiblesse des moyens financiers.

- **La permanence de la réponse téléphonique 24 h/24 et 7 j/7 représente un poids financier très lourd**, absorbant à elle seule plus des 3/4 des moyens humains alloués, souvent au détriment des activités de toxicovigilance. De plus, son coût s'est trouvé multiplié par 2 depuis la mise en place de la RTT à l'hôpital.
- Les CAP **ne générant pas de points ISA** se trouvent désavantagés vis à vis des autres services cliniques hospitaliers quant à l'attribution de moyens financiers et humains. De plus, leurs activités comme l'information, les actions de prévention et d'éducation engendrent **des besoins spécifiques**, notamment en moyens documentaires et de communication, différents de ceux des services de soins, qui sont difficiles à faire prendre en compte par les administrations hospitalières.
- Il n'y a **pas de maîtrise du budget** au niveau des services hospitaliers, ce qui interdit la planification d'actions sur le moyen et le long terme.

- Difficulté de maintenir une activité clinique dans ces structures.

- Le décret de 1996 ne rendant pas obligatoire l'adjonction d'une unité de soins en plus des 2 UF réglementaires, a eu pour conséquence de faire **disparaître toute activité de soin au CAP** en le détachant de son service clinique d'origine. Or pour garder une bonne expertise et entretenir la compétence nécessaire à la réponse aux urgences, il est nécessaire de conserver une activité clinique. De plus, la disparition de lits d'hospitalisation dans les CAP-CTV constitue un obstacle à la participation à des projets de recherche. Enfin l'absence d'activité clinique entraîne un **manque d'attractivité** évident pour les étudiants hospitaliers et les jeunes médecins susceptibles de constituer la relève potentielle ainsi qu'une certaine déconsidération de la part de l'Université.
- Bien que certains praticiens des CAP-CTV aient conservé une **activité importante de consultation**, au lit du malade dans différents services de l'hôpital, cette activité n'est cependant pas reconnue ni valorisée. Cette remarque ne s'applique pas aux toxicologues spécialisés en pathologie professionnelle qui ont une activité de consultation, dans le cadre de leurs activités hospitalo-universitaires.

- Concurrence avec les Centres 15.

Les CAP se trouvent en concurrence avec les centres 15, depuis la création de ces derniers, qui reçoivent et traitent de nombreux appels « toxicologiques » et ce d'autant plus qu'ils sont implantés dans un département éloigné d'un CAP. Le volume de ces appels n'est pas connu car très peu de Centres 15 basculent automatiquement leurs appels vers le CAP. Ces appels arrivant dans les Centres 15 ont pourtant une **valeur épidémiologique** certaine, et s'ils étaient comptabilisés et analysés, permettraient une meilleure approche de la **pathologie toxique d'urgence**.

- Absence de reconnaissance au sein de l'hôpital/par l'ARH.

- Du fait de la disparition de toute activité clinique « classique », certains CAP souffrent d'un **manque de visibilité** au sein de leur établissement et se trouvent de ce fait défavorisés par rapport aux services cliniques pour l'attribution de moyens.
- Pour la même raison, il est très difficile pour certains CAP-CTV de faire **reconnaître leurs besoins en personnel par l'ARH**, celle-ci estimant que le financement des activités de CAP-TV, missions de service public tournées vers l'extérieur, n'a pas à être supporté par l'hôpital.

- Absence de reconnaissance par l'université.

- Les praticiens des CAP-CTV qui n'ont pas de valence universitaire ont cependant des charges d'enseignement importantes, avant tout dans le cadre des formations théoriques et cliniques dispensées aux internes et qui constituent des obligations statutaires, mais aussi à l'Université, ces dernières **n'étant pas reconnues**. Il est tout de même à noter qu'un responsable de CAP-CTV vient d'être nommé « chargé d'enseignement », ce qui constitue un début de reconnaissance.
- Il existe actuellement un réel problème de formation en toxicologie médicale. En effet, la toxicologie **n'existe pas en tant que discipline médicale**, mais elle réunit plusieurs compétences : réanimation, pharmacologie, etc. L'enseignement de la toxicologie dans les études médicales représente 6 h au total, dispersées, et assurées par les réanimateurs et les internistes, ce qui est très insuffisant.

- Le DIU de toxicologie médicale est la seule formation spécifique en toxicologie médicale à ce jour permettant de former des toxicologues médicaux capables d'assurer ainsi un meilleur dépistage dans l'interrégion des risques toxiques nécessitant une alerte ou relevant de la toxicovigilance. Malheureusement, faute de débouchés ce DIU attire de moins en moins de candidats, dans certaines **facultés cet enseignement a même été temporairement suspendu.**

Points forts

- Importance de la réponse aux urgences dans la limitation du recours aux services d'urgence débordés.
 - L'ensemble des CAP gère annuellement près de 170 000 dossiers, dont 85 % sont des demandes relatives à des intoxications aiguës. Dans environ 50 % des cas, il a été conclu une absence de risque, ce qui représente une **économie de près de 75 000 consultations annuelles** auprès de généralistes ou de pédiatres ou encore de services d'urgence.
 - Il existe une **bonne complémentarité entre urgentistes et toxicologues** : de nombreux urgentistes sont passés par les CAP et ont suivi le DIU de toxicologie médicale ; ils sont ainsi devenus parfaitement opérationnels en matière de prise en charge des intoxications aiguës.
- Le CAP-CTV, structure de proximité.
 - Les CAP ont tissé progressivement des **réseaux relationnels avec les médecins généralistes et les spécialistes** hospitaliers ou privés de leur région, souvent des anciens internes ou par le biais de formations dispensées dans le cadre d'EPU ou encore grâce au DIU. L'existence de ces réseaux informels facilite grandement les partenariats ultérieurs.
 - Les praticiens des CAP-CTV interviennent **dans la vie locale** en faisant partie d'instances d'expertise comme le Comité départemental d'hygiène et se sont fait connaître du grand public en participant à des campagnes locales ou régionales de prévention ou par des interventions dans les média locaux et régionaux.
- CAP-CTV, structure d'expertise.
 - Les praticiens des CAP-CTV constituent une **ressource en expertise indépendante**, largement sollicitée, à la fois au plan régional et au plan national, voire européen (évaluation de risque réglementaire) et international. Ils représentent actuellement un très petit nombre de spécialistes, formés en toxicologie médicale appliquée au domaine de l'hygiène industrielle, de l'environnement, etc.
 - Dans le cadre du plan de lutte contre le bioterrorisme, les praticiens des CAP-CTV sont les **référents en matière de « risques chimiques »** pour leur zone de défense. **L'astreinte toxicologique nationale**, répond aux besoins en expertise de la tutelle, en cas d'accident toxique de grande ampleur.

Toxicovigilance

Points faibles

- Absence de pilotage national de la toxicovigilance.
 - **L'animation nationale est inexistante** : le comité technique et la commission nationale tels que les prévoit le décret n'ont pas été mis en place. Il n'existe plus beaucoup de relations avec la tutelle, ainsi les rapports annuels de toxicovigilance qui lui sont remis ne sont pas valorisés et n'ont pas de suite.
 - Il n'existe **pas d'objectifs nationaux** clairement définis, en dehors des 2 systèmes de surveillance. Cette absence se traduit par des difficultés pour justifier des besoins financiers, notamment au niveau des régions.
 - Les **attentes de la tutelle** vis à vis des CTV ne sont définies ni à l'échelon local, ni à l'échelon régional.

- Absence de caractère opérationnel des outils informatiques (SICAP : BNPC, BNCI).
 - L'impossibilité actuelle pour les CAP-CTV de **pouvoir échanger des données** constitue un obstacle majeur au fonctionnement de la toxicovigilance, reposant sur des « réseaux ».
 - Il est impossible actuellement pour les CAP de produire des **données statistiques** locales et nationales.
- Faiblesse des moyens financiers pour assurer les missions.
 - La toxicovigilance fonctionne uniquement sur des **fonds subventionnels** attribués chaque année et transformés en vacations, ce qui a pour conséquence un manque d'attractivité pour les personnels médicaux et des répercussions sur la pérennité des programmes mis en place, et constitue un frein au développement de programmes nouveaux. Ce système de subventions est incompatible avec le fonctionnement correct d'un service assurant des missions pérennes.
 - Enfin, le manque de personnel médical dans les CAP fait que les **vacations de toxicovigilance sont souvent détournées** pour assurer la réponse téléphonique et le suivi des dossiers du CAP.
- Difficultés pour monter les réseaux de toxicovigilance.

Très peu de réseaux ont été montés et formalisés par convention, tel que le prévoyait le décret de 1999. Les principaux obstacles au montage de ces réseaux résident dans :

 - L'absence de définition d'un **découpage géographique national des régions et interrégions** car l'arrêté fixant les modalités de fonctionnement de la toxicovigilance n'est pas encore paru et l'incertitude demeure quant à la formation des interrégions. Il est en effet difficile de construire une coordination efficace sans la connaissance de ses partenaires.
 - **L'éloignement géographique** : la zone d'influence du CAP-CTV décroît en fonction de la distance, notamment du fait de l'importante charge de travail qui réduit la disponibilité des toxicologues pour animer un réseau régional.
 - La difficulté à sensibiliser et à recruter des partenaires et, surtout, à **pérenniser leur collaboration**. Les médecins « correspondants » potentiels, souvent des urgentistes, sont débordés et peu motivés car les activités de toxicovigilance sont basées sur le volontariat. Il faudrait que ces activités soient considérées comme faisant partie de leur temps de travail ou rémunérées, ou bien envisager la valorisation de leur participation sous la forme des 1/2 journée d'intérêt général ou bien leur reconnaissance à l'instar des « matériovigilants », officiellement nommés par l'Afssaps. L'organisation de retours d'information sous la forme de journées thématiques annuelles ou d'EPU permettrait également de fédérer le réseau.
 - Le manque de disponibilité des animateurs des CAP-CTV, liée à leur charge de travail, rend difficile et aléatoire la pérennisation des relations avec les autres acteurs et sources possibles de la vigilance toxicologique (pompiers, médecins libéraux, pharmaciens...).

Points forts

- Insertion de la toxicovigilance dans les vigilances hospitalières.

La coordination des **vigilances hospitalières** se met progressivement en place dans plusieurs CHU, parfois dans le cadre d'une structure fédérative regroupant l'ensemble des vigilances sanitaires au sein de l'établissement. Bien que la toxicovigilance soit différente des autres vigilances hospitalières par ses missions tournées vers l'extérieur, son insertion dans ce dispositif constitue une forme de reconnaissance, permettant une mutualisation et facilitant par la suite l'attribution de moyens.

- Participation à des programmes régionaux et nationaux de santé publique.

Les activités de toxicovigilance sont véritablement des activités de **santé publique**, elles assurent la **veille** (en particulier la surveillance de l'exposition aux produits et substances sous contrôle réglementaire) et l'**alerte** (problèmes émergents, priorités nouvelles pour la sécurité des produits chimiques) ; elles permettent de connaître l'usage effectif des substances (dans quels produits, pour quel usage, nouveaux usages, mésusages) ainsi que les scénarios d'exposition ; enfin elles visent à améliorer la connaissance toxicologique par l'analyse et la comparaison des cas notifiés et la comparaison des données animal/homme au moyen d'études épidémiologiques.

La fonction de prévention est également importante même si, comme toujours, l'évaluation de son importance est délicate : l'expertise de santé publique environnementale apportée dans l'instruction locale de dossiers d'aménagement du territoire et d'implantation industrielle (notamment au sein des CDH), permet d'éviter des décisions pouvant conduire, à moyen ou long termes, à l'apparition de problèmes, voire même de situations de crise de santé publique ; l'expérience montre que ces problèmes sont ensuite très coûteux, à maints égards, à prendre en charge au niveau local, et finissent souvent par devoir être instruits par les instances nationales d'expertise ou les administrations centrales.

Le réseau des CAP-CTV, étendu à des partenaires ad hoc en fonction des thématiques, a donc pleinement vocation à s'insérer dans le **dispositif de sécurité sanitaire** et en constitue un élément de première importance, comme cela sera exposé dans la prochaine section.

4. Perspectives

Le rôle que doivent jouer les CAP dans les programmes nationaux et internationaux de réduction des risques liés aux produits chimiques a été reconnu explicitement par les gouvernements lors de la conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement durable qui s'est tenue à Rio en 1992 (« sommet de Rio »). Le plan d'action détaillé (Agenda 21) définit précisément ce rôle au chapitre 19 :

- **prévenir les accidents** dus aux produits chimiques ;
- **prévenir les intoxications** par les produits chimiques ;
- développer la **toxicovigilance** au moyen de systèmes nationaux de recueil harmonisé de données, et recommande aux gouvernements de favoriser la création de CAP et de **renforcer les CAP** existants.

Dans cette perspective les autorités de tutelle ainsi que les différentes agences nationales concourant à la sécurité sanitaire ont des attentes et des besoins spécifiques vis à vis des CAP et du développement de la toxicovigilance, ce qui entraîne un certain nombre de conséquences adaptatives pour les CAP-CTV afin que ceux-ci puissent répondre à ces demandes dans les meilleures conditions.

4.1 Les CAP-CTV et l'organisation de la toxicovigilance en France

Le document élaboré par les CAP-CTV sur leurs attentes et sur l'organisation de la toxicovigilance est reproduit en annexe 3.

4.2 Les attentes des autorités de tutelle

Les autorités de tutelle ont des attentes spécifiques vis à vis du développement de la toxicovigilance ; des perspectives prioritaires seront dégagées et précisées en prenant en compte les éléments du rapport. A titre d'illustration, un bilan des différentes contributions des CAP et CTV en réponse aux demandes de la Direction générale de la santé, SD7B a été effectué pour les années 2002 et 2003 ; ce document est reproduit en annexe 4.

4.3 Les attentes des agences concourant à la sécurité sanitaire vis-à-vis du développement de la toxicovigilance en France

4.3.1 Alerter

L'ensemble des agences attend du système de toxicovigilance qu'il exerce de manière efficace une **fonction d'alerte**, dans leurs champs de compétence respectifs :

- l'Afssa en ce qui concerne les aliments destinés à l'homme ou aux animaux, les eaux d'alimentation, les médicaments vétérinaires (tels que cités dans l'article. L. 794-1. - I, cf chapitre 2.1) ;
- l'Afssaps en ce qui concerne les médicaments, les substances psychoactives, les cosmétiques ou tout autre produit à finalité sanitaire ;
- l'Afsse en ce qui concerne les substances, préparations et produits chimiques mis sur le marché, tout spécialement ceux destinés à un usage grand public ;
- l'InVS pour son rôle transversal d'alerte des pouvoirs publics en cas de risque sanitaire.

La finalité serait de détecter **l'émergence de phénomènes nouveaux** du fait de la nature de l'agent causal (ou de toute une classe d'agents), de la rareté, des circonstances d'exposition, des populations concernées, de la gravité, de l'impact médiatique potentiel... Cette fonction peut être assurée par la « **pertinence** » des acteurs de terrain du réseau de toxicovigilance, de leur capacité à repérer les phénomènes inhabituels, mais aussi de façon automatique au moyen du **système d'information commun**. Le développement d'outils statistiques sur la Base Nationale des Cas d'Intoxication et sur les bases locales pourra faire émerger du « bruit de fond », après définition de seuils d'alerte, de véritables signaux statistiques ; ces outils permettront également de vérifier des hypothèses. Une fois le signal détecté, il devra ensuite être analysé et validé par un groupe d'experts pluridisciplinaire (toxicologue, épidémiologiste, analyste...) qui procédera s'il y a lieu à une alerte proportionnée au risque.

Au delà de ce rôle d'alerte, les CAP-CTV peuvent être sollicités pour participer à la prise en charge de l'alerte, notamment à la conduite des investigations.

Lorsque les cas d'intoxication sont identifiés et définis, l'enregistrement dans le système d'information des CAP-CTV des cas qui leur sont déclarés, peut être adapté afin de compléter les informations utiles à l'investigation épidémiologique. Ce rôle de recueil des cas par le réseau de toxicovigilance peut d'ailleurs être renforcé en demandant aux professionnels de santé de signaler les cas qu'ils sont amenés à observer au CAP dont ils dépendent.

Dans le domaine de compétence de l'Afssa, certaines problématiques potentielles ont été identifiées.

Les accidents ou incidents liés à la consommation en forte augmentation de **compléments alimentaires** (à base de vitamines et minéraux ou de nutriments classiques, plantes diverses, roches, argiles, extraits de tissus animaux, etc...). Le Comité d'experts spécialisés en nutrition humaine est fréquemment confronté à l'évaluation du risque sanitaire lié à ces produits. Les données tirées de la littérature internationale sont souvent insuffisantes et des éléments concrets issus de réseaux de vigilance seraient fort utiles. Ces éléments seraient également utiles dans l'élaboration des bases scientifiques des positions françaises dans les négociations internationales sur la réglementation de ces produits.

De plus, certains produits alimentaires principalement d'importation peuvent contenir des substances soit dans des quantités supérieures à la réglementation soit non autorisées.

Les **accidents allergiques**. Un réseau d'allergovigilance des patients constitué d'allergologues libéraux et soutenu par l'Afssa, fonctionne depuis le début de l'année 2002. Parallèlement et en miroir, un réseau d'allergo-alerte centré sur les produits relevant du droit alimentaire se met progressivement en place au sein de l'Afssa. Il vise à recueillir le maximum d'information sur la présence éventuelle d'allergènes connus, nouveaux ou masqués, dans les produits alimentaires, à travers la mobilisation de différents acteurs (réseau d'allergovigilance, centres techniques, industriels de l'agroalimentaire, distributeurs, associations de patients). Les CAP ont parfois connaissance de ces cas et l'Afssa est évidemment intéressée à approfondir les liens avec le réseau de toxicovigilance sur cette thématique.

Les **toxines** naturellement présentes dans des produits susceptibles d'être ingérés par l'homme (champignons, végétaux divers) ainsi que les mycotoxines, les toxines algales, etc.

4.3.2. Surveiller

Les différentes formes d'intoxications humaines revêtent en termes de morbidité et de mortalité une importance particulière que ce soit dans le cadre accidentel ou volontaire, qu'elles concernent la population générale ou des populations sensibles, telles que les enfants ou les personnes âgées, qu'elles mettent en cause des expositions environnementales ou professionnelles. C'est pourquoi, les agences de sécurité sanitaire souhaitent s'appuyer sur les réseaux de toxicovigilance pour développer, à terme, un **véritable système de surveillance des intoxications humaines**. Ce système pourrait au-delà des missions d'alerte décrites plus haut remplir d'autres objectifs de santé publique classiquement dévolus aux systèmes de surveillance.

Décrire les intoxications humaines

Le recueil actif, continu et systématique des cas au moyen du maillage régional du réseau de toxicovigilance permettrait de mieux cerner le phénomène toxique sur tout le territoire en décrivant précisément : 1) **les xénobiotiques en cause** (produits ménagers, industriels, phytosanitaires, médicaments...), **les populations concernées** (l'enfant, la personne âgée, la femme enceinte, l'agriculteur...), 2) **les circonstances d'exposition** (accidentelle, professionnelle, environnementale, mésusage, toxicomanie...), 3) **les lieux d'exposition** (domicile, lieu de travail...), 4) **les variations géographiques** (régionales, zones urbaines, zones rurales...), 5) **les risques et les conséquences** en terme de morbidité, mortalité, séquelles, retentissement économique et impact sur le système de santé (intoxications « évitables »).

Surveiller certaines intoxications ciblées pour leur importance en santé publique

A l'instar du travail en réseau déjà engagé avec les Centres antipoison pilotes en toxicovigilance sur le saturnisme infantile et les intoxications au monoxyde de carbone, d'autres surveillances ciblées pourraient être développées sur des intoxications jugées prioritaires pour développer des politiques de prévention. Il s'agit :

- du suivi des **accidents toxiques mortels chez les enfants** de moins de 5 ans ;
- de la surveillance de l'exposition aux **produits phytosanitaires** ;
- de la surveillance des **intoxications professionnelles**.

Evaluer les politiques de prévention

La surveillance des intoxications humaines doit permettre de déterminer les **besoins d'actions de santé publique** en ciblant les groupes de sujets ou les xénobiotiques devant faire l'objet d'actions particulières, locales, régionales ou nationales : information, conseils, dépistage, retrait du marché, modification de conditionnement, restriction d'usages, ... Sous réserve que les modalités de recueil des cas ne subissent pas de changements importants l'analyse de l'évolution du nombre de cas d'intoxication peut contribuer à l'évaluation des mesures de réduction des risques. On peut citer par exemple : l'évaluation de l'obligation réglementaire de mettre des bouchons sécurisés sur l'incidence des intoxications par produits ménagers chez les enfants.

A partir des cas de la base (dont les modalités de transmission seront à définir), l'Afssaps souhaiterait avoir la possibilité de mettre en évidence les **mésusages, détournements, accidents liés aux produits de santé** ou relevant de sa compétence ainsi que les informations concernant le rejet de médicaments dans l'environnement (par les liquides biologiques, médicaments périmés...) afin de prendre les mesures de sécurité sanitaire nécessaires.

Analyser les facteurs de risque des intoxications

Que ce soit à travers les cas recueillis à l'occasion de surveillances spécifiques ou au cours d'investigations, le rôle des centres de toxicovigilance pourrait être étendu à leur participation au recueil d'informations nécessaires pour mener des **études analytiques de type cas-témoins**. Par exemple, le programme de surveillance sur les morts toxiques chez les enfants pourrait à travers ce type d'étude analyser le rôle de certains déterminants dans la survenue de ces accidents afin de mettre en place les mesures de prévention les plus pertinentes.

4.3.3. Constituer un pool d'expertise toxicologique intervenant au plan national et au plan local

L'expertise en toxicologie clinique, industrielle et environnementale existant au sein du réseau de toxicovigilance est déjà sollicitée dans le cadre de **démarches d'évaluation de risques sanitaires**, qu'elles soient **de portée locale** (participation à une analyse des risques dans un contexte de pollution chimique) ou **de portée nationale** (participation à des expertises nationales, astreinte nationale toxicologique). Des toxicologues sont par ailleurs présents dans la majorité des commissions de l'Afssaps. Pour l'aider à accomplir ses missions d'évaluation des risques, l'Afsse souhaite que ce rôle d'expertise soit renforcé. Elle le fera notamment en associant les toxicologues aux **groupes d'experts pérennes et particuliers** qu'elle va animer. Mais, surtout, il est important que le réseau soit mieux **intégré aux instances déconcentrées d'analyse et de gestion des risques** ; cela passe en particulier par leur participation de manière systématique aux Conseils départementaux d'hygiène (CDH) relevant de leur secteur d'intervention. Le réseau de toxicovigilance peut ainsi constituer la base d'une expertise territorialisée, dont le besoin est évidemment croissant. Au quotidien, des décisions sont prises dans les départements (CDH) ou les régions, en particulier dans le domaine des autorisations d'installations industrielles ou de grands travaux (voies, etc), qui ont, potentiellement, des conséquences sur la qualité de l'environnement local et, in fine, sur la santé, au moins à moyen ou long terme. Sans l'existence, au niveau local, d'une telle capacité d'expertise toxicologique, l'expérience enseigne qu'il existe un risque que l'information sur laquelle s'appuieront ces décisions souffre d'un regard critique insuffisant sur les possibles impacts sanitaires. La conséquence peut être négative sur le plan de la santé publique, et conduire à l'émergence de crises sanitaires qui, d'origine locale, devront alors être traitées au niveau national. L'existence d'un tissu d'expertise locale est donc à la fois un garant d'une meilleure prise en

compte des aspects sanitaires dans les décisions de développement économique et industriel du territoire, et un moyen de prévenir la surcharge des instances nationales d'expertise et/ou de gestion des risques.

Cette assise territoriale de la toxicovigilance est également utile à l'expertise toxicologique au niveau national. L'entretien de cette capacité d'expertise, au niveau national, que ce soit en **contexte d'urgence** (Erika, AZF, etc.) ou de manière régulière (**expertises toxicologiques pour l'autorisation de production/commercialisation des substances chimiques, construction/analyse critique des VTR, etc.**), doit veiller à l'existence d'un tissu de spécialistes ayant une expérience dans des domaines variés.

4.3.4. Contribuer activement à d'autres vigilances

Pharmacovigilance et cosmétovigilance : près de 50 % des données recueillies à travers l'activité des CAP-CTV concerne les médicaments et 3 % les cosmétiques. Compte-tenu de ses missions, l'Afssaps souhaite que le réseau de toxicovigilance lui transmette toutes les informations relatives aux intoxications aiguës graves symptomatiques, intoxications chroniques, effets indésirables, mésusages, pharmacodépendances et usage abusifs, susceptibles d'être dus à un produit à finalité sanitaire destiné à l'usage humain, à un produit à finalité cosmétique ainsi que tous les cas de pharmacodépendance ou d'abus relatifs à une substance psychoactive. Enfin dans le cadre d'une action préventive, l'Afssaps serait intéressée par toutes les informations relatives au risque ou à **l'impact environnemental du médicament**.

La communication des informations relatives aux surdosages, aux pharmacodépendances et aux abus associés à des conséquences cliniques graves recueillies par les CAP vers l'Afssaps, devra se faire de manière automatisée selon les formats recommandés par les lignes directrices européennes de manière à pouvoir transmettre directement ces données à la base européenne Eudravigilance, qui centralise les effets indésirables des médicaments enregistrés dans la Communauté européenne et qui à terme devra recueillir l'ensemble des cas.

Concernant les compositions des produits de santé rentrant dans son champ de compétence, l'Afssaps souhaiterait avoir accès à la composition des produits cosmétiques et des substances psychoactives. L'idéal serait que ces informations soient enregistrées dans des bases de données et que l'Afssaps puisse avoir accès à ces bases régulièrement mises à jour.

D'ores et déjà plusieurs enquêtes ont pu être réalisées en collaboration avec le réseau de toxicovigilance pour l'évaluation du profil de sécurité d'emploi de certains médicaments dans des conditions de mésusage (surdosage en particulier), notamment à la suite d'une alerte :

- enquêtes complémentaires à celle de la pharmacovigilance (ex : mise à jour de la rubrique surdosage du RCP d'un médicament, alerte pouvant avoir des conséquences sur l'évaluation des bénéfices et des risques, y compris dans le cadre d'un surdosage...) ;
- études conjointes avec les CRPV ou les CEIP (ex : toxicité aiguë d'un médicament, étude sur l'usage criminel des psychotropes, toxicité des gaz utilisés dans les aérosols, intoxications à certaines plantes...).

4.3.5. Participer à la formation et à l'information en toxicologie

La formation en toxicologie clinique, industrielle et environnementale est gravement sous développée en France. Cette préoccupation est partagée par l'ensemble des agences qui pensent nécessaire de la renforcer. Les publics cibles sont :

- **les professionnels de santé** amenés à travailler au sein de réseaux animés par les centres de toxicovigilance en termes de formation initiale et avancée (former la relève...) ;
- **les professionnels de santé publique** partenaires des centres de toxicovigilance au sein du dispositif de sécurité sanitaire afin de favoriser le partage de culture sur le raisonnement toxicologique ;
- **les autres professionnels de santé au contact de la population**. A cet égard, l'Afsse souligne le rôle que les toxicologues peuvent tenir pour aider le réseau des professionnels de santé à répondre à une demande sociale de plus en plus prégnante sur les risques toxiques environnementaux. Ils peuvent notamment assurer l'information des professionnels de santé qui, faute de connaissances synthétiques et actualisées dans ce domaine, ne sont pas actuellement en mesure de répondre de manière appropriée aux interrogations de la population.

L'Afsse propose de réfléchir à l'intérêt de développer, à partir de Centres antipoison volontaires et avec des moyens nouveaux, des **consultations de médecine environnementale**, à l'instar d'expériences conduites dans divers pays (Canada, Allemagne...). Ces centres auraient une triple fonction de

(i) recours, conseil et appui spécialisés pour les médecins, pharmaciens libéraux, (ii) de lieux d'expertise, de conseil et d'orientation des patients envoyés par leur médecin pour étudier la possible origine environnementale d'un problème de santé diagnostiqué (et par là, réorienter les plaignants lorsque l'origine environnementale du problème allégué est peu vraisemblable), et (iii) de base pour des études scientifiques (recherche sur les « symptômes non spécifiques » attribués à l'environnement, recherche clinique en santé environnementale, etc.).

4.4 Recommandations et propositions

Il est important de prendre en compte la lassitude des acteurs actuels, y compris les praticiens titulaires. Si aucune mesure positive n'est apportée rapidement, le système en place disparaîtra à très court terme, avec des conséquences sérieuses pour la santé publique. Il est impératif de ne pas détruire l'existant déjà dangereusement réduit, en fermant les structures actuelles et par là-même entraîner la **disparition de spécialistes**. L'expérience a montré qu'à la fermeture des CAP de Clermont-Ferrand, Montpellier et Tours, les spécialistes ont réintégré leur discipline d'origine (anesthésie-réanimation pour la majorité), avec comme conséquence la disparition définitive de toute la partie non véritablement clinique de la compétence « toxicologie médicale » soit l'ensemble des activités d'expertise, de formation, d'éducation sanitaire et de prévention. Plus récemment, l'arrêt de l'activité de réponse téléphonique à l'urgence des CAP de Grenoble, Reims et Rouen et leur transformation en centres de toxicovigilance a considérablement réduit leur activité et, à l'exception de Grenoble, a entraîné la quasi disparition de la compétence « toxicologie médicale » dans leurs régions respectives.

Les missions des CAP-CTV sont, pour l'essentiel, de 2 ordres : la mission de veille et d'alerte, qui se matérialise par la réponse à l'urgence, activité de télémédecine, d'une part, et l'expertise en matière de risque toxique, d'autre part, que ce soit dans le cadre de la politique régionale de santé, ou dans le cadre de programmes nationaux. Il faut maintenir une forte articulation entre ces deux dimensions, même si leur organisation peut être amenée à se distinguer.

L'activité de **réponse téléphonique à l'urgence** (aux heures ouvrables, avec ou sans gardes hors heures ouvrables), complétée par une **activité clinique**, permet aux spécialistes de maintenir et de développer leur **expertise toxicologique** et constitue un **lieu de formation** unique, beaucoup plus attractif pour les internes et les résidents, qu'un centre de toxicovigilance qui a perdu ces fonctions. Cette fonction de formation et cette attractivité de jeunes sont vitales car elles conditionnent le renouvellement des praticiens, dont beaucoup vont atteindre l'âge de la retraite dans les prochaines années. En outre, l'activité de réponse à l'urgence entretient au sein même du CHU et dans la région une certaine dynamique, rendant le CAP et la toxicologie médicale plus « visibles », tant en interne, vis-à-vis des services de soins et des instances hospitalières consultatives et décisionnelles (CME), qu'à l'extérieur de l'hôpital vis-à-vis des médecins libéraux, du public et des instances administratives sanitaires. Ainsi, les missions de réponse téléphonique à l'urgence et de toxicovigilance sont **intimement liées** ; toutes deux ne se conçoivent que dans un contexte **hospitalier**.

Deux grands scénarios de (re)développement de la toxicovigilance peuvent être envisagés :

- Les 13 structures existantes continuent à fonctionner en étant très substantiellement renforcées, celles qui le font déjà continuant à assurer une activité de réponse téléphonique à l'urgence **soit uniquement aux heures ouvrables, soit 24 h/24**, chaque centre disposant des mêmes systèmes informatiques (SICAP) et documentaires. Seuls certains centres seront organisés pour assurer la permanence de la réponse à l'urgence et la veille toxicologique pour l'ensemble du réseau national et devront être renforcés à cette fin.
Afin d'alléger notablement la charge financière que représente la réponse téléphonique à l'urgence médicalisée à 100 % (tel que l'impose le décret du 17 septembre 1996), il est envisageable que celle-ci soit en partie assurée, sous la responsabilité d'un médecin, par des **infirmiers spécialisés** ayant reçu une formation en toxicologie médicale, à l'instar de ce qui se pratique dans les pays anglo-saxons ; les personnels médicaux exerceraient alors un rôle d'encadrement et pourraient consacrer le temps ainsi épargné à des activités plus diversifiées, et notamment la toxicovigilance.
- Un découplage entre le nombre de CTV, appelé à croître pour mailler l'ensemble du territoire (cf supra) et le nombre de centres assurant la réponse téléphonique à l'urgence, dont la réduction peut être justifiée sur le plan fonctionnel (garantir une permanence 24h/24 et 365 j/an), sous réserve d'un **renforcement sensible des moyens des CAP restants ainsi que des CTV**, avant l'augmentation du nombre de ces derniers. Ce découplage ne peut cependant conduire à réduire drastiquement le nombre de CAP assurant la réponse téléphonique à l'urgence, en raison même du lien entre certains caractères de ces deux activités, comme exposé plus haut.

Note : l'InVS estime que le premier scénario doit être retenu et considère que le second n'est pas satisfaisant, ni dans l'immédiat, ni dans le futur pour les raisons suivantes :

- l'activité de CAP contribue à la formation des toxicovigilants et à la qualité de la mission de la toxicovigilance ;
- l'activité de CAP est une modalité essentielle d'insertion dans le système de soins, d'alerte et de surveillance ;

En conséquence, le développement des CTV sans les CAP risque de nuire à la qualité de la toxicovigilance et de la fonction d'alerte.

En outre, la réduction du nombre de CAP va accélérer la diminution des ressources humaines compétentes alors même qu'il existe actuellement une pénurie majeure.

Il appartient au ministère de choisir entre ces deux scénarios, ou d'en retenir un autre, différentes combinaisons des facteurs étant bien entendu possibles, sachant qu'un effort financier significatif (créations de postes, titularisations, dotations budgétaires) sera dans tous les cas nécessaire (cf par exemple, le chiffrage approximatif figurant en annexe 2b).

Sur ces bases, les principes stratégiques et les recommandations ainsi que les conséquences à prévoir se déclinent de la façon suivante.

4.4.1 La réponse téléphonique à l'urgence

Les principes stratégiques

- maintenir un dispositif de réponse à l'urgence capable :
 - d'être fonctionnel 24 h/24 et 7 j/7 pour l'ensemble du territoire national ;
 - d'assurer le suivi des dossiers ;
 - de constituer des lieux d'expertise et de formation pour les professionnels ;
- intégrer ce dispositif au sein du système de soins hospitalo-universitaire ;
- articuler ce système avec le SICAP, pour disposer d'un système d'alerte et permettre une analyse épidémiologique régulière, bases fondamentales de la toxicovigilance ;
- favoriser les formations indispensables des professionnels dans le champ de la toxicologie médicale.

Recommandations

- scénario 1 : conserver l'ensemble des CAP et CTV existants afin d'assurer des lieux d'expertise, de formation et de relève en nombre suffisant ;
- scénario 2 : conserver un nombre suffisant de CAP sur le territoire, afin d'assurer une bonne couverture nationale des activités de formation nécessaires au renouvellement et à l'entretien de la compétence des toxicologues ; un ensemble de 6 à 7 centres assurant la réponse téléphonique d'urgence paraît approprié, (cf supra note InVS),
- mutualiser les ressources, notamment :
 - par la centralisation des appels hors heures et jours ouvrables ;
 - par la récupération des gardes hors heures et jours ouvrables ;
 - par l'encouragement au regroupement avec les « vigilants » hospitaliers et/ou les spécialistes de l'urgence, dans le respect de leurs fonctions propres ;
- simplifier la gestion des appels par un numéro national unique ; renforcer les liens entre les CAP et les Centres 15, en particulier par la bascule automatique des appels de toxicologie arrivant dans les Centres 15 ;
- rendre le SICAP pleinement opérationnel ;
- maintenir une activité clinique pour les praticiens exerçant dans ces centres et la recouvrir lorsqu'elle a disparu ;
- valoriser l'activité spécifique de réponse téléphonique en termes de points ISA afin que ces services puissent être financés au même niveau que les services cliniques dans la dotation globale hospitalière.

Conséquences à prévoir

- Renforcer les effectifs médicaux par la création de postes pérennes : les autorités de tutelle procèdent actuellement, en collaboration avec les CAP-TV, à l'évaluation précise des besoins en ressources humaines. L'ampleur de ces besoins nécessitera le déploiement d'un plan pluriannuel, avec transformations/créations immédiates de postes, relayées par des créations échelonnées dans le temps. Un document (annexe 2b) situe les niveaux des besoins de création de postes identifiés par les agences.
- Engager une réflexion de fond avec les toxicologues médicaux sur la formation de personnels infirmiers spécialisés pour alléger la charge de la réponse téléphonique.
- Pour faciliter la constitution et l'entretien de la base de données sur les produits et compositions du SICAP, engager une réflexion associant toxicovigilants, INRS et fédérations professionnelles de la chimie, visant à définir les conditions d'une communication automatique, par les producteurs et importateurs, au plan national, d'informations de base sur les compositions d'une liste prioritaire de familles de produits à usage grand public ou professionnel.

4.4.2 La toxicovigilance

Les principes stratégiques

- Assurer une couverture territoriale par un véritable réseau de toxicovigilance, lui donnant un rôle pivot pour l'exercice des missions d'alerte, de surveillance et d'expertise toxicologique au niveau régional.
- Confier aux CTV la responsabilité de développer des réseaux locaux de correspondants, notamment au sein du système de soins, pour l'accomplissement de ces missions.
- Constituer localement des équipes capables de maintenir la pérennité de la veille sanitaire.

Recommandations

- Maintenir et renforcer les CTV existants.
- Créer dans l'avenir de nouveaux CTV pour tendre vers une couverture régionalisée, comportant au moins un centre par région métropolitaine, certaines régions à forte densité industrielle pouvant être dotés de deux CTV, plus deux CTV pour les quatre Dom.
- Définir des objectifs et des programmes de travail nationaux, et organiser le fonctionnement national de la toxicovigilance.

Conséquences à prévoir

- Engager un plan pluriannuel de renforcement des effectifs en prenant en compte ces missions de veille et d'expertise territorialisée. Calculé sur la base de 3 ETP de médecin senior par CAP-TV (dont l'un assure le fonctionnement et la coordination des travaux de toxicovigilance), le déploiement pourrait s'effectuer sur 3 voire 5 ans : attribution immédiate de 1 ETP de médecin senior par CAP-TV, soit 13 postes, puis créations échelonnées dans le temps, en fonction de la montée en puissance des réseaux de toxicovigilance.
- Définir les modalités et les moyens nécessaires à la pérennisation des partenariats techniques dans le cadre de la surveillance.
- Renforcer les moyens financiers en modulant l'attribution de la subvention annuelle : montant fixe, renouvelé chaque année plus une partie mobile, fonction de l'activité de l'année écoulée et des objectifs de travail programmés.
- Actualiser et adapter les textes réglementaires, notamment les décrets sur les missions et moyens des CAP et sur la toxicovigilance, en tenant compte de la création des Agences, de l'évolution des CAP et du projet de loi d'Orientation relative à la santé publique.
- Assurer la mise en place de l'animation nationale avec le comité technique et la commission nationale ; dans ce cadre, l'Afsse et l'InVS pourraient leur apporter un appui logistique et scientifique.

4.4.3. L'animation nationale de la toxicovigilance

Au niveau national, l'organisation de la toxicovigilance est définie par le décret n° 99-841 du 28 septembre 1999 ; elle comporte :

- la Commission nationale de toxicovigilance ;
- le Comité technique de toxicovigilance.

Ce même décret définit la composition et les missions respectives de ces deux instances.

Les missions de la Commission nationale et du Comité technique

La **Commission nationale de toxicovigilance** a pour missions :

- de donner des **avis au ministre chargé de la santé** en matière de lutte et de **prévention** contre les intoxications ;
- **d'informer le CSHPF** des travaux de recherche en cours dans le domaine de la toxicovigilance et de **coopérer aux missions de l'Institut de veille sanitaire** en l'informant de tout risque susceptible de nuire à la santé de la population ;
- de définir les principes et le contenu d'une **formation générale en toxicologie clinique**.

Le **Comité technique de toxicovigilance** a pour missions :

- de constituer une **cellule permanente d'experts** en toxicologie pouvant, en cas de manifestations toxiques et en **situation d'urgence**, évaluer les risques pour l'homme et proposer les mesures à prendre aux autorités sanitaires ;
- de centraliser et d'analyser les données de toxicovigilance recueillies et validées par les centres de toxicovigilance, **d'évaluer les risques** encourus par la population et d'en **informer la Commission nationale** et, le cas échéant, les CAP ;
- d'assurer la **transmission au Comité technique de pharmacovigilance** des informations et des données statistiques relatives aux effets toxiques des médicaments.

Il convient de souligner clairement les rôles complémentaires de ces deux instances :

- rôle de **gestion** et de définition des mesures de **prévention** des intoxications et d'organisation de la toxicovigilance pour la **Commission nationale** de toxicovigilance ;
- rôle plus technique d'**évaluation des données** de toxicovigilance pour le **Comité technique**.

Dans cette perspective, d'autres missions complémentaires à celles définies par le décret précité pourraient être dévolues au Comité technique, et articulées avec les nouveaux moyens qui se mettent en place depuis la création de l'Afsse :

- **fonction d'alerte** pour chacun des domaines où la présence de xénobiotiques est susceptible d'avoir un impact sur la santé des populations (aliments, environnement domestique, environnement de travail industriel et agricole, médicaments, cosmétiques...). Deux types d'alerte peuvent être identifiés :
 - l'alerte relative à un signal émergeant du réseau de toxicovigilance via les CAP-TV ou provenant d'une autre source (agences de sécurité sanitaire, communauté européenne, tutelle, média, etc...). Les modalités de traitement de ces alertes devront être adaptées en fonction de la problématique et du degré d'urgence ;
 - l'alerte majeure, constituant une urgence absolue et nécessitant une expertise immédiate, sera prise en charge par la cellule d'astreinte nationale, sur saisine de la tutelle. Il convient alors de prévoir une articulation entre l'astreinte nationale et le Comité technique, ce dernier pouvant assurer le relais à court terme, si un suivi s'avère nécessaire ;
- **mission d'expertise** du risque毒ique : le Comité technique contribue à l'évaluation du risque lié à la qualité des milieux et à l'utilisation de xénobiotiques dans des activités de production ou de consommation (alimentation, eau potable, thérapeutique humaine, activités industrielles et domestiques,...) ; il apporte son appui aux services extérieurs de l'Etat et aux Conseils départementaux d'hygiène pour l'examen des dossiers complexes ; il propose des mesures de réduction des risques ;
- appui aux activités de **surveillance** des pathologies d'origine toxique ayant pour objectifs :
 - la description des intoxications humaines ;
 - l'analyse des facteurs de risque des intoxications ;

- l'évaluation des politiques de prévention mises en œuvre ;
- contribution aux **autres vigilances**, notamment à la cosmétovigilance et à la toxicovigilance agricole ;
- rôle dans la définition des **activités de formation et d'information** à développer dans le domaine de la toxicologie et de la prévention des intoxications.

La composition de ces instances

La Commission nationale de toxicovigilance (CNTV)

Compte tenu des modifications institutionnelles intervenues récemment, il importe de compléter la composition de la Commission nationale de toxicovigilance telle que définie par le décret du 28 septembre 1999, par l'adjonction du directeur général de l'Afsse.

Le Comité technique national de toxicovigilance (CTNTV)

Il est proposé :

- de maintenir les grandes lignes de la composition définies par le décret précité, notamment pour les membres de droit de la Commission et les représentants de tous les CAP-TV, (y compris les représentants des CTV) ;
- d'y adjoindre, pour les mêmes raisons que celles évoquées ci-dessus et afin de renforcer la cohérence du dispositif de sécurité sanitaire :
 - le directeur général de l'Afsse ;
 - le directeur général de l'InVS ;
 - le président du Comité d'experts spécialisé « substances chimiques » de l'Afsse ;
 - le président du Comité technique de pharmacovigilance ;
 - le directeur de la Derns de l'Afssa ;

Note : afin d'harmoniser les dispositifs de pharmacovigilance et de toxicovigilance, et dans un souci de réciprocité, il importe de compléter, si nécessaire, la composition du comité technique de pharmacovigilance par un représentant des CAP et d'y associer le secrétaire du comité technique de toxicovigilance.

Les modalités d'organisation et de gestion de ces instances

Proposition de l'InVS

Dans un souci de séparation claire des responsabilités de gestion et d'expertise, il est proposé que les modalités de gestion et d'animation de la Commission nationale de toxicovigilance et du Comité technique de toxicovigilance soient séparées. Sur la base de ce principe, qui prévaut depuis le vote de la loi du 1^{er} juillet 1998, les responsabilités de gestion et d'animation de ces instances seraient confiées :

- à la Direction générale de la santé pour la Commission nationale de toxicovigilance ;
- à l'Institut de veille sanitaire pour le Comité technique de toxicovigilance.

L'implication de l'Institut de veille sanitaire se justifie naturellement par les missions qui lui sont dévolues par la loi précitée :

- **mission transversale de surveillance de l'état de santé de la population** quels qu'en soient les déterminants ;
- **l'alerte et la surveillance** des pathologies toxiques, missions principales du dispositif de toxicovigilance, constituent un sous-ensemble de la mission généraliste de l'InVS, situation qui permet d'assurer une grande cohérence et une complémentarité de ces deux dispositifs.

En outre, le **rôle central de l'InVS dans le système d'alerte sanitaire national** vient d'être récemment souligné par le ministre de la Santé : l'InVS doit en effet coordonner le recueil des données de santé, il doit pouvoir en disposer rapidement afin de détecter les alertes et les relayer au ministère.

L'animation du Comité technique serait assurée par un bureau, composé d'un président et d'un vice-président (nommés par la Direction générale de la santé parmi les membres représentant les CAP-TV) et de plusieurs membres permanents dont le président du Comité d'experts spécialisé « substances chimiques » de l'Afsse et le président du Comité technique de pharmacovigilance, un représentant de l'InVS et un représentant de l'Afsse.

Le bureau pourra s'adjointre les compétences d'experts, nommés pour trois ans, et le président constituera les groupes de travail *ad hoc*.

Le bureau réunira les membres du comité technique une fois par mois, en formation plénière ou restreinte, en fonction des problématiques. En cas d'urgence, le président pourra réunir des groupes de travail *ad hoc* en conférence téléphonique.

Le secrétariat scientifique serait assuré par l'InVS : des « rapporteurs spécialisés » ou « évaluateurs », scientifiques de l'InVS (toxicologue, toxico-épidémiologiste, etc.), prépareront les travaux du comité technique et des groupes de travail (données bibliographiques, veille scientifique, veille prospective, etc.). Ils assisteront le président du Comité technique pour le suivi et la coordination de ces travaux jusqu'au rapport final, avant transmission à la Commission nationale. Un ou plusieurs épidémiologistes de l'InVS coordonneront l'exploitation épidémiologique de la BNCI.

Le secrétariat administratif serait assuré par l'InVS.

En conclusion, la structure **d'alerte et d'expertise** que constitue le Comité technique doit être la plus **simple** possible afin de pouvoir fonctionner de façon **réactive et efficiente**. L'InVS ayant pour mission d'animer les réseaux d'alerte et de surveillance est le mieux à même d'intégrer dans ses activités l'animation du Comité technique.

Proposition de l'Afsse

Dans un souci de séparation claire des responsabilités de gestion et d'expertise, il est proposé que les modalités de gestion et d'animation de la Commission nationale de toxicovigilance et du Comité technique de toxicovigilance soient séparées. Sur la base de ce principe, qui prévaut depuis la loi du 1^{er} juillet 1998, les responsabilités de gestion et d'animation de ces instances seraient confiées :

- à la Direction générale de la santé pour la Commission nationale de toxicovigilance ;
- **conjointement** à l'InVS et à l'Afsse pour le Comité technique de toxicovigilance.

Les raisons justifiant cette co-animation du CTNTV sont les suivantes :

- les fonctions assurées par le réseau de toxicovigilance recoupent des missions qui sont, respectivement, centrales à chacun des deux établissements : veille et alerte pour l'InVS, expertise en toxicologie clinique et environnementale pour l'Afsse ;
- il est nécessaire d'assurer une bonne articulation entre les missions d'appui et d'organisation de l'expertise du risque toxique qui incombent au CTNTV et la responsabilité de l'Afsse, chargée **d'organiser et de coordonner l'expertise** pour éclairer l'action publique en matière de sécurité sanitaire environnementale, en particulier en matière de risque toxique ;
- le présent rapport témoigne de l'analyse partagée par les deux établissements des difficultés actuelles et des potentialités de la toxicovigilance, ce qui les met en situation favorable pour assurer, chacun dans le cadre de ses missions propres, le soutien scientifique et logistique nécessaire au développement de la TV ;
- ils sont, chacun, disposés à dégager des moyens pour apporter ce soutien au réseau des CAP-TV et à son animation nationale ;
- leurs administrations de tutelle attendent des deux établissements qu'ils coordonnent leurs actions dans les domaines de missions partagées. La concertation qu'implique la co-animation du CTNTV témoignera de cette capacité à une coordination efficace.

Il est proposé le dispositif suivant :

- un Comité technique national, structure légère et réactive ;
- deux sous-comités :
 - un sous-comité "veille et alerte", co-présidé par un représentant des CAP-TV et par un représentant de l'InVS ;
 - un sous-comité "expertise du risque toxique", co-présidé par un représentant des CAP-TV et par un représentant de l'Afsse.

Le CTNTV serait animé par un bureau, composé d'un président et d'un vice-président (nommés par la Direction générale de la santé parmi les membres représentant les CAP-TV) et d'un petit nombre de membres, dont un représentant de l'Afsse et un représentant de l'InVS, et éventuellement un représentant de l'Afssaps et de l'Afssa, à parité entre les représentants des CAP-TV et ceux des agences.

Les sous-comités pourront en outre s'adoindre des compétences d'experts.

Le bureau définira ses modalités de fonctionnement, en particulier pour la réponse à l'urgence.

Le secrétariat scientifique et administratif sera assuré par l'InVS et par l'Afsse, chacun en ce qui concerne les sous-comités dont ils ont respectivement la charge. Ils assisteront le président du Comité technique pour le suivi et la coordination de ces travaux jusqu'au rapport final, avant transmission à la Commission nationale.

L'activité d'exploitation épidémiologique de la BNCI relève de la fonction de l'InVS qui y affectera un ou plusieurs épidémiologistes.

L'unité « Evaluation des risques des substances chimiques » de l'Afsse servira d'appui au CTNTV pour la formation des toxicologues du réseau à la maîtrise des procédures mises en place par l'UE pour les substances nouvelles et existantes (Technical Guidance Documents et logiciels associés, nouveau dispositif REACH ...). La responsabilité qui incombe à l'Afsse dans le domaine des substances biocides, et son CES « Evaluation des risques des substances chimiques », dont les activités couvriront le domaine large du risque toxique, permettront d'intégrer cette activité de soutien au réseau de toxicovigilance dans un ensemble cohérent. Dans cet ensemble prendront place les travaux d'expertise confiés au CTNTV par le ministère de la Santé, en particulier pour les produits destinés à la consommation.

Annexe 1

Effectifs des personnels des CAP-CTV

Effectifs des personnels médicaux exprimés en ETP : état actuel

(Insee, 1999 ; données CAP 2003)

CAP	Interrégion	Population totale (en millions)	ETP titulaires	ETP vacataires	Total senior	ETP internes et résidents
Paris	Ile-de-France Antilles Guyane Réunion	12,617	1,4	5,3	6,7	1,25
Lyon	Rhône-Alpes Auvergne	6,954	1,80	3,8	5,6	0,75
Marseille	Provence-Alpes-Côte d'Azur Languedoc-Roussillon Corse	7,062	2	3,27	5,27	0,75
Lille	Nord-Pas-de-Calais Picardie Haute Normandie	7,633	2	2,9	4,9	1
Toulouse	Midi-Pyrénées Limousin	3,264	1,5	3,3	4,8	0,25
Bordeaux	Aquitaine Poitou-Charentes	4,548	1	2,31	3,31	0,25
Nancy	Lorraine Champagne-Ardenne Bourgogne	5,262	0,9 + 0,1 SICAP	1,3 + 2 SICAP Hors SICAP	2,2	0,9
Rennes	Bretagne Basse-Normandie	4,329	1,7	1,93	3,63	1,25
Strasbourg	Alsace Franche-Comté	2,851	1,6	1	2,6	0,25
Angers	Pays-de-Loire Centre	5,663	1,5	2	3,5	0
Total CAP		15,4	27,11		42,5	
Grenoble		1,4	0,99		2,4	
Reims		0,09	0		0,09	
Rouen		0,5	1,5		2	
Total CAP + CTV		17,4	29,6		47	

Notes : la répartition des ETP senior entre activité de réponse téléphonique et TV s'avère le plus souvent impossible à faire dans certains centres (mises à part les vacations affectées spécifiquement à la surveillance du CO et du saturnisme). De plus les données figurant dans les rapports annuels sont purement théoriques et ne reflètent pas la réalité car le personnel médical se partage entre l'activité de réponse téléphonique et la TV en fonction des besoins, variables selon le moment de la journée et la période de l'année.

Un interne est compté pour 0,25 ETP.

Figurent dans ce tableau les postes d'internes budgétés, mais pas nécessairement pourvus.

Effectifs des personnels non médicaux exprimés en ETP : état actuel
(données CAP 2003)

CAP	Nombre ETP
Paris	6,8
Lyon	2,75
Marseille	3
Lille	3
Toulouse	2,8
Bordeaux	1
Nancy	1,5
Rennes	1,1
Strasbourg	0,6
Angers	1,5
Total CAP	24
Grenoble	1,5
Rouen	1
Reims	0,09
Total CAP + CTV	26,5

Les personnels non médicaux comprennent : documentaliste, infirmière spécialisée, secrétaire, adjoint administratif, autre...

Annexe 2

Données financières

Annexe 2a - Niveau budgétaire approximatif du dispositif national des Centres antipoison et de toxicovigilance

Rappel (annexe 1) - Effectifs des personnels exprimés en ETP (données 2003)

	Personnel médical titulaire (ETPm _t)	Personnel médical vacataire (ETPm _v)	Total personnel médical séniors (ETPm _s)	ETP internes et résid	Personnel non médical (ETPnm)	Total PM séniors + PNM (ETP)
Les 10 CAPTV	15,4	27,11	42,51	6,65	24,05	66,56
Les 3 CTV	1,99	2,49	4,48		2,59	7,07
TOTAL (ETP)	17,39	29,6	46,99		26,64	73,63

Dépenses de personnel seules - Valorisation approximative, sur la base de 100 k€ par ETP médical titulaire, 45 k€ par ETP médical vacataire, et 35 k€ par ETP non médical

Les 10 CAPTV + les 3 CTV	Personnel médical titulaire (€)	Personnel médical vacataire (€)	Total personnel médical séniors (€)	Personnel non médical (€)	Total PM séniors + PNM (€)
TOTAL	1 739 000	1 332 000	3 071 000	932 400	4 003 400

Valorisation globale (personnel + moyens de service) approximative, sur la base "Personnel = 80 % du total"

Les 10 CAPTV + les 3 CTV	PM titulaire + moyens de service (€)	PM vacataire + moyens de service (€)	Total PM séniors + moyens de service (€)	PNM + moyens de service (€)	Total PM séniors & PNM + moyens de service (€)
TOTAL	2 173 750	1 665 000	3 838 750	1 165 500	5 004 250

Répartition des dépenses entre la RTU (réponse téléphonique à l'urgence) et la TV (toxicovigilance) :

Rappel de l'hypothèse de répartition des personnels dans les CAP : répartition des effectifs RTU / TV = 75 % / 25 % en personnel médical, et 66,7 % / 33,3 % en personnel non médical

Hypothèses approximatives de valorisation globale : 100 k€ par ETP de personnel médical titulaire, 45 k€ par ETP de personnel médical vacataire, 35 k€ par ETP de personnel non médical (PNM), et "dépenses de personnel = 80 % du total des dépenses".

Valorisation globale (personnel + moyens de service) approximative, sur la base "Personnel = 80 % du total"

Réponse téléphonique à l'urgence (RTU)	PM titulaire + moyens de service (€)	PM vacataire + moyens de service (€)	Total PM séniors + moyens de service (€)	PNM + moyens de service (€)	Total PM séniors & PNM + moyens de service (€)
Les 10 CAPTV	1 443 750	1 143 703	2 587 453	701 458	3 288 911
Les 3 CTV	-	-	-	-	-
TOTAL	1 443 750	1 143 703	2 587 453	701 458	3 288 911

Toxico-vigilance (TV)	PM titulaire + moyens de service (€)	PM vacataire + moyens de service (€)	Total PM senior + moyens de service (€)	PNM + moyens de service (€)	Total PM séniors & PNM + moyens de service (€)
Les 10 CAPTV	481 250	381 234	862 484	350 729	1 213 214
Les 3 CTV	248 750	140 063	388 813	113 313	502 125
TOTAL	730 000	521 297	1 251 297	464 042	1 715 339
TOTAL (RTU + TV)	PM titulaire + moyens de service (€)	PM vacataire + moyens de service (€)	Total PM senior + moyens de service (€)	PNM + moyens de service (€)	Total PM séniors & PNM + moyens de service (€)
Les 10 CAPTV	1 925 000	1 524 938	3 449 938	1 052 188	4 502 125
Les 3 CTV	248 750	140 063	388 813	113 313	502 125
TOTAL	2 173 750	1 665 000	3 838 750	1 165 500	5 004 250

Annexe 2b - Estimation approximative des moyens financiers nécessaires au développement des 13 CAP ou CTV actuels

N.B. : D'autres hypothèses que le développement des 13 CAP-TV actuels sous la forme indiquée ci-dessous peuvent être élaborées, notamment la réduction du nombre de centres pratiquant la RTU, et surtout une augmentation du nombre de CTV (jusqu'à 25 dont deux dans les Dom par exemple), dès que possible.

A - Réponse téléphonique à l'urgence (partie RTU des 10 CAP)

1) Effectifs médicaux

Objectif : 5 ETPm (dont 0,5 coordonnateur) au CAP-TV de Paris et 3 ETPm (dont 0,5 coordonnateur) dans chacun des 9 CAP-TV de province **soit au total : 32 ETPm (5 + 3*9), tous titulaires.**

Effectifs médicaux actuels disponibles

Effectif médical actuel en ETP (ETPm)	Personnel médical titulaire (ETPmt)	Personnel médical vacataire (ETPmv)	Personnel médical vacataire (ETPmv) en "équivalents titulaires" (1)	Total en "équivalents titulaires"
Total 10 CAPTV	11,5	20,3	9,13	20,63

(1) avec un taux de conversion de 45 % (22,22 vacations hebdomadaires par ETP de titulaire) : $20,3 \times 0,45 = 9,13$ ETPm

Effort financier supplémentaire = Ecart entre l'objectif et les effectifs actuels disponibles = **32 – (11,5 + 9,13 = 20,63) = 11,37 ETPm titulaires**

Postes de titulaires à créer : $32 \text{ ETPmt} - 11,5 \text{ ETPmt} = 20,5 \text{ ETPmt}$ (11,37 par effort financier supplémentaire + 9,13 par transformation de vacations)

2) Infirmiers spécialisés

Objectif : 6 ETPis au CAP-TV de Paris et 3 ETPis dans chacun des 9 CAP-TV de province **soit au total : 33 ETPis (6 + 3*9)**

Postes à créer = tous ces 33 ETPis (pas d'existant)

3) Effectifs non médicaux (assistants exploitation et secrétariat)

Objectif : 4 ETPnm au CAP-TV de Paris et 2 ETPnm dans chacun des 9 CAP-TV de province **soit au total : 22 ETPnm (4 + 2*9)**

Effectifs non médicaux actuels disponibles = 2/3 des ETPnm des 10 CAP-TV, soit $2/3 \times 24,05 = 16,0$ ETPnm

Postes à créer = Ecart entre l'objectif et les effectifs actuels disponibles = **22,0 - 16,0 = 6,0 ETPnm**

B - Toxicovigilance : renforcement des 13 CTV ou unités de TV des CAP existants

1) Effectifs médicaux

Objectif : 3 ETPm (dont 0,5 coordonnateur) dans chacun des 13 centres **soit au total 39 ETPm (3 * 13), tous titulaires**

Effectifs médicaux actuels, en "équivalents titulaires"

Effectif médical actuel en ETP (ETPm)	Personnel médical titulaire (ETPmt)	Personnel médical vacataire (ETPmv) (ETPmv)	Personnel médical vacataire (ETPmv) en "équivalents titulaires" (1)	Total en "équivalents titulaires"
Total des 13 CAP-TV	5,8	9,3	4,2	10,0

(1) avec un taux de conversion de 45 % (22,22 vacations hebdomadaires par ETP de titulaire) : $9,3 \times 0,45 = 4,2$ ETPm

Effort financier supplémentaire = Ecart entre l'objectif et les effectifs actuels disponibles = **39,0 - 10,0 = 29,0 ETPm titulaires**

Postes de titulaires à créer : $39 \text{ ETPm} - 5,8 \text{ ETPmt} = 33,2 \text{ ETPmt}$ (29,0 par effort financier supplémentaire + 4,2 par transformation de vacations)

2) Effectifs non médicaux (assistants exploitation et secrétariat)

Objectif : 1 secrétaire par centre, soit 13 ETPnm

Effectif actuel disponible : 10,6 ETPnm

Postes à créer = Ecart entre l'objectif et les effectifs actuels disponibles = $13,0 - 10,6 = 2,4$ ETPnm

C - Moyens financiers supplémentaires à dégager au total (RTU + TV)

	ETPm titulaires	ETP Infirmiers spécialisés	ETPnm	ETP totaux
Réponse téléphonique à l'urgence	11,37	33,0	6,0	50,37
Toxicovigilance	29,0	-	2,4	31,4
TOTAL	40,37	33,0	8,4	81,77
Soit en euros (1)	4 037 000 €	1 485 000 €	294 000 €	5 816 000 €
Dépense totale (2)	5 046 250 €	1 856 250 €	367 500 €	7 270 000 €

(1) dépense de personnel seule, sur la base de 100 k€ par ETPm titulaire, 45 k€ par ETP infirmier spécialisé, 35 k€ par ETP non médical

(2) hypothèse : dépense de personnel = 80 % des dépenses totales

Annexe 3

Réflexions à propos des CAP – TV et de l'organisation de la toxicovigilance

Groupe de travail des CAP-TV (V. Danel, F. Flesch, R. Garnier, G. Lagier, J. Manel)

Le système national de toxicovigilance (SNTV) est constitué du réseau national des Centres antipoison et de toxicovigilance (CAP-TV) et des correspondants de TV (personne, structure), du Comité technique et de la Commission nationale de toxicovigilance, ainsi que des structures qui organisent et animent les différentes composantes du système.

Les principales missions du système sont l'expertise, la formation et l'information en toxicologie médicale.

Ce système national de TV assure en particulier une vigilance toxicologique permanente capable de documenter, de contribuer à évaluer et de recueillir à tout moment tout événement toxique nouveau, grave ou inhabituel, suspecté ou avéré, individuel ou collectif.

1. Les CAP-TV et les réseaux de toxicovigilance

1.1 Les CAP-TV

Un CAP-TV appartient au système hospitalier public et ne peut pas être privé. Il est nécessairement situé dans un Centre Hospitalo-Universitaire.

44

Un CAP-TV est constitué en service ou peut faire partie, lorsque cela apparaît clairement de nature à favoriser son implantation ou son activité, d'un ensemble plus vaste, service, département ou fédération. Des consultations de toxicologie domestique et environnementale sont organisées par le CAP-TV, en collaboration avec les structures permettant d'assurer la prise en charge des patients, de faire les analyses toxicologiques et les mesures métrologiques utiles à l'expertise toxicologique clinique.

Il existe au minimum un CAP-TV par région administrative française, l'ensemble des CAP-TV constituant la base même du réseau et du système national de toxicovigilance. Certains CAP-TV ont une unité de réponse téléphonique à l'urgence et participent ainsi à la permanence de la vigilance toxicologique pour l'ensemble du réseau.

1.2 Réseaux de correspondants des CAP-TV

Dans ce cadre, les missions d'un CAP-TV sont d'animer les réseaux régionaux de TV, de former les correspondants de TV, d'instruire les dossiers signalés, d'apporter dans les instances départementales (CDH en particulier) et régionales l'expertise toxicologique nécessaire, et de travailler sur des objectifs fixés à l'échelon régional ou national.

Les réseaux rassemblent des correspondants régionaux (personnes ou structures publiques et/ou privées) coordonnés par le CAP-TV autour d'une même thématique. Un ou plusieurs réseaux régionaux peuvent travailler sur une même thématique. La notion de correspondant de TV est liée aux notions d'objectif, de projet et non pas à un lieu fixe et définitif. Un correspondant (personne, structure) peut l'être pendant une durée limitée dépendant de la durée du projet (cf. infra annexe 1).

Les objectifs de la TV peuvent être locaux, régionaux ou nationaux. Un projet national peut être conduit par un ou plusieurs CAP-TV selon les objectifs poursuivis. Des réseaux régionaux peuvent conduire des projets différents, sur mission du comité technique et/ou de la commission nationale.

1.3 Bases nationales – Vigilance nationale

Un CAP-TV a un accès permanent à la base nationale de cas, à la base des produits et compositions et à un centre de documentation.

Une ou plusieurs structures nationales, dont les missions seront de gérer la base nationale de cas, la base des produits et compositions et la base de documentation sont mises en place. Ces structures nationales disposent d'un personnel et de moyens spécifiques adaptés aux missions. Une veille est organisée en permanence sur la base de cas de façon à détecter les phénomènes nouveaux et/ou anormaux ; cette vigilance nationale est à la fois automatique (informatique) et manuelle (personnel spécifique).

L'obtention des compositions des produits et préparations est actuellement une charge de travail lourde et complexe. Des propositions devraient être faites afin de faciliter et d'améliorer le recueil des compositions par la banque nationale des produits et compositions (BNPC), aussi bien d'un point de vue quantitatif que qualitatif (cf. infra annexe 2).

Il faut souligner ici le rôle essentiel du SICAP (système d'information des CAP-TV) qu'il importe de conforter, de perfectionner et de généraliser à tous les CAP-TV, tout en créant rapidement les interfaces de communication souhaitables avec les différents partenaires des CAP-TV (InVS, Afsse, Afssaps, Afssa, etc.).

Chaque CAP-TV assure bien sûr sa propre vigilance toxicologique afin de signaler dans les meilleurs délais tout fait nouveau, grave ou inhabituel, mais des dispositions seront prises pour que soit assurée la permanence de cette vigilance toxicologique. Des propositions devront être faites à propos des notifications d'événements toxiques au système national (cf. infra annexe 3).

1.4 Les personnels

Les moyens en personnel des CAP-TV, et leur promotion, sont gérés au niveau national. Les créations de poste et leurs affectations sont décidées et promues au niveau national par les efforts concertés et conjoints de la DGS et de la Dhos, gestionnaire in fine du personnel hospitalier. La possibilité de solutions complémentaires proposées et assurées par d'autres instances concernées par la toxicovigilance, telles les différentes agences (en particulier l'Afsse et l'InVS), devrait être également examinée et ces solutions mises en œuvre sans retard. La création rapide de postes (éventuellement pour certains en partie contractualisés) pourrait en être facilitée. La Commission nationale de TV pourra être consultée à ce sujet.

Les missions de toxicovigilance d'un CAP-TV (réponse à l'urgence exclue) pourront justifier la présence de 3 praticiens ETP (équivalent temps plein), une secrétaire et une documentaliste. On estime qu'un projet est valablement conduit par un 0,5 ETP au minimum. Un praticien ETP a pour fonction d'assurer le fonctionnement et de coordonner les actions du CAP-TV.

Le problème de la stabilisation, de la formation et du recrutement des personnels hospitaliers et hospitalo-universitaires des CAP-TV est une véritable urgence. Toutes les structures existantes sont en sous-effectifs et la relève n'est pas assurée. Par principe, les praticiens ETP des CAP-TV doivent avoir une formation médicale adéquate.

Des postes universitaires sont considérés comme indispensables pour assurer des missions d'enseignement et de formation, pour valoriser et rendre attractive la carrière de toxicologue clinicien. Au plan universitaire, on peut envisager la création d'un DESC de toxicologie médicale ou d'un DESC de pharmacologie et toxicologie cliniques (en complétant par ex. l'actuel DESC de pharmacologie clinique). La création d'un DES de toxicologie médicale, plus complexe, pourra être envisagée ultérieurement.

2. Comité technique et Commission nationale de toxicovigilance

Le Comité technique et la Commission nationale organisent la TV au niveau national.

Le Comité technique a pour mission d'organiser la validation des alertes signalées par les réseaux de toxicovigilance, via les CAP-TV. Sa composition devrait être adaptée pour qu'il soit le plus opérationnel et réactif possible. Il devrait être principalement constitué de représentants de tous les CAP-TV et d'experts techniques (comme membres permanents pour certains, mais généralement comme invités).

Il transmet à la Commission nationale les dossiers qui lui semblent justifier une information des pouvoirs publics pour la poursuite de l'évaluation du risque, l'information de la population ou la mise en œuvre de mesures de réduction du risque.

Compte tenu de la complémentarité des missions de vigilance du réseau des CAP-TV et de celles de l'InVS, et de la nécessité d'une gestion attentive de ce réseau des CAP-TV, il pourrait paraître opportun de confier à l'InVS la mission de mise en place effective du réseau des CAP-TV et le secrétariat du Comité technique.

La Commission nationale finalise, quand c'est nécessaire, l'évaluation du risque initiée par le comité technique de toxicovigilance et conseille l'Administration sur les éventuelles mesures de réduction de risque ou d'information à mettre en œuvre. Elle contribue également à fixer les grandes orientations de la TV.

3. Unité de réponse téléphonique à l'urgence des CAP-TV

Certains CAP-TV disposent d'une unité de réponse téléphonique à l'urgence et participent ainsi à la permanence de la vigilance toxicologique pour l'ensemble du réseau (cf § 1.1). En ce qui concerne la réponse à l'urgence, les besoins estimés en personnel sont les suivants :

Pour la seule réponse téléphonique :

- 2,25 ETP de médecin senior (2,25 ETP = 1 présence permanente de 9 heures à 19 heures, 7 jours sur 7 toute l'année) et un pool de garde de 7 seniors pour la prise d'appel ; un médecin praticien ETP pour la coordination de la réponse téléphonique ;
- 2,25 ETP supplémentaires par tranche de 10 000 dossiers à partir de 10 000 dossiers (ces ETP supplémentaires ne sont pas nécessairement des postes de médecins seniors : internes, infirmières spécialisées...) ;
- une garde supplémentaire, à partir du 10 000^{ème} dossier, puis par tranche de 20 000 dossiers (ces gardes supplémentaires ne sont pas nécessairement des gardes de médecins seniors).

Pour l'exploitation des appels et la gestion de la documentation (compositions, etc.) :

- un ETP d'aide à la saisie par tranche de 20 000 dossiers ; Un ETP d'aide à la recherche des compositions pour 40 000 appels ; un ETP pour le tri et le rangement par tranche de 40 000 appels ;
- une secrétaire pour 2 praticiens ETP au minimum.

Un numéro national d'appel unique pour les appels toxicologiques urgents est proposé (par exemple, le 13). Chaque appel est dirigé automatiquement vers le CAP-TV doté d'une réponse téléphonique à l'urgence disponible le plus proche. Le correspondant en est averti. On propose de parler ainsi d'un système national de réponse à l'urgence toxicologique, dont feront partie un certain nombre de CAP-TV. Indépendamment du fonctionnement habituel des unités de réponse à l'urgence, des moyens sont affectés à une astreinte nationale senior disponible en cas de risque toxicologique majeur.

Il faut insister sur le fait que les unités de réponse téléphonique à l'urgence sont un bon exemple déjà ancien de télémédecine réussie, avec sûrement une valeur ajoutée importante en termes d'économie de santé et de prévention.

4. CAP-TV et agences sanitaires

Les attentes des CAP-TV existants vis à vis des agences sanitaires sont nombreuses. Dans la situation actuelle, les responsables des CAP-TV espèrent une implication forte des agences dans la mise en place du système national de TV.

Les principales attentes sont :

- recenser et prendre en compte de manière globale les besoins spécifiques des CAP-TV en terme de missions et de moyens, d'objectifs, de réglementation, de conventions et procédures de collaboration ;
- participer à une réflexion d'ensemble sur la place des CAP-TV dans le système de soins et de santé publique, sur l'organisation du système national de TV, sur les missions et l'organisation du comité technique et de la Commission nationale de toxicovigilance. Préciser la place et le rôle des agences dans le système national de TV et dans les instances nationales de TV ;
- participer naturellement au soutien et éventuellement au financement, global ou spécifique, du système national de toxicovigilance et des CAP-TV ;
- mettre en exergue d'ores et déjà le besoin permanent de concertation et de collaboration du système national de TV avec les différentes agences ;
- aider les CAP-TV à diffuser une information pertinente et actualisée sur le site internet de l'association des CAP-TV ; cette demande concerne les agences mais aussi l'administration centrale.

5. CAP-TV, système national de TV et l'union européenne

La collaboration entre le système actuel des CAP-TV et l'union européenne peut être considérée comme très insuffisante voire inexiste dans certains domaines.

Il faudrait dans le futur :

- obtenir une vue permanente sur l'organisation des CAP et de la toxicovigilance dans l'union européenne et dans les différents états membres ;

- organiser une implication forte, efficace, et sans retard des CAP-TV dans l'organisation, la problématique et les thèmes d'enquêtes de l'union européenne, ainsi que dans l'information circulant au sein de l'union européenne.

Annexe 1 - Les correspondants de toxicovigilance

Être correspondant de toxicovigilance n'est pas un titre, mais une fonction, qui peut être assurée par une personne ou une structure publique ou privée. Un réseau local ou régional de toxicovigilance rassemble des correspondants locaux ou régionaux autour d'une même thématique ; la coordination du réseau est assurée par le CAP-TV local ou régional. Plusieurs réseaux locaux ou régionaux peuvent travailler sur une même thématique ; la coordination du réseau national est alors assurée par l'un des CAP-TV locaux ou régionaux pour une période déterminée à la mise en place du réseau et au terme de laquelle, après un bilan des actions conduites et des résultats obtenus on décide de ce qui doit advenir de la thématique, de l'organisation du réseau national et de sa coordination.

La notion de correspondant de TV est liée à un projet. La nature des partenaires impliqués est strictement dépendante des thèmes traités. Cependant, un projet et une opportunité de coopération peuvent apparaître particulièrement intéressants et potentiellement durables pour un CAP-TV ou l'ensemble de ceux-ci dans le cadre d'une thématique critique, et ceci pourrait amener à porter assez vite une attention particulière à certains type de correspondants.

Il convient d'insister sur la nécessité, au niveau national, de sensibiliser et si possible de motiver réglementairement les différents partenaires départementaux ou régionaux, institutionnels ou fonctionnels des CAP-TV (voir les exemples ci-dessous) afin qu'ils participent de manière effective à ces réseaux locaux, régionaux ou nationaux de toxicovigilance. Les CAP-TV ne peuvent en aucun cas assurer seuls la promotion et la charge de tels réseaux, ni *a fortiori* en assurer le fonctionnement, même très partiellement (par mise à disposition de vacations, etc.).

A titre d'exemples :

- Pour un réseau de surveillance du saturnisme infantile, le CAP-TV local ou régional devra obtenir la participation des laboratoires d'analyse toxicologique régionaux ou extra-régionaux qui réalisent les dosages de la plombémie d'enfants habitant la région, des services santé-environnement des Ddass et de la Drass de la région, de la Cire locale, des services de PMI, des services de santé scolaire et des services communaux d'hygiène et de santé impliqués dans le dépistage, des services hospitaliers de pédiatrie recevant des enfants intoxiqués, le cas échéant des pédiatres de ville et des généralistes engagés dans le dépistage actif des enfants intoxiqués.
- Pour un réseau de surveillance des intoxications oxycarbonées domestiques, le CAP-TV devra fédérer les laboratoires régionaux et, le cas échéant extra-régionaux, dosant l'oxycarbonémie de personnes habitant la région, des services santé-environnement des Ddass et de la Drass, les services médicaux assurant le traitements par oxygénothérapie hyperbare, les services de secours d'urgence des pompiers, les Samu et les Smur régionaux, les services d'urgences des hôpitaux et des cliniques, les services de médecine légale, le cas échéant les laboratoires d'analyse effectuant des dosages pour les parquets régionaux, ces parquets eux-mêmes et toute autre institution éventuellement impliquée régionalement dans le dépistage et le traitement des intoxications oxycarbonées (associations de médecins généralistes, laboratoire central de la préfecture de police [en Ile de France], etc.). Si la surveillance devait s'étendre aux intoxications professionnelles, il faudrait aussi obtenir la collaboration des services de prévention des risques professionnels des Cram, des services régionaux d'indemnisation des maladies professionnelles quand ils existent, des médecins conseils des services d'indemnisation des accidents du travail et des maladies professionnelles des CPAM, des médecins du travail (au moins ceux appartenant aux grands services autonomes et inter entreprises de la région).
- Pour un réseau de surveillance des effets indésirables des pesticides, il serait souhaitable de collaborer avec les médecins du travail de la MSA, les médecins du travail d'entreprises utilisant des pesticides, mais n'appartenant pas au secteur agricole (employeurs de jardiniers, désinsectiseurs, etc.), les industriels et les entreprises commerciales fabriquant, conditionnant ou distribuant des pesticides (les employeurs, les médecins du travail, les responsables de la sécurité des produits, selon les cas), les consultations régionales de pathologies professionnelle et environnementale, les services hospitaliers d'urgence et de réanimation, les Samu et les Smur, les laboratoires d'analyse toxicologique réalisant des mesurages d'indicateurs biologiques d'exposition aux pesticides ou de leurs effets, les services santé-environnement des Ddass et de la Drass, le service de prévention des risques professionnels de la Cram, le service de toxicovigilance de la MSA, les médecins conseils régionaux (Cram et MSA) ou locaux (CPAM) impliqués dans l'indemnisation des maladies

professionnelles et des accidents du travail imputables aux pesticides, les services de médecine légale, le cas échéant les laboratoires d'analyse effectuant des dosages pour les parquets régionaux, ces parquets eux-mêmes.

Ces exemples montrent bien que les partenaires impliqués dans un réseau de toxicovigilance dépendent de la thématique abordée et aussi de l'énergie qui peut être consacrée à l'organisation et à l'animation du réseau. Certains partenaires peuvent être simultanément impliqués dans plusieurs réseaux.

Les médecins hospitaliers ne sont qu'un exemple de correspondants qui peuvent être impliqués dans un réseau de toxicovigilance. Ainsi par exemple, des médecins hospitaliers qui appartiendraient tous à des services d'urgence pourraient être désignés pour être les correspondants d'un réseau de toxicovigilance spécialisé dans la surveillance des urgences toxicologiques. Un correspondant hospitalier est nécessairement un praticien hospitalier titulaire dont une partie du temps de travail est consacrée aux objectifs fixés par un CAP-TV. Cette fonction de correspondant en milieu hospitalier fait l'objet d'une convention inter hospitalière validée par la CME et le CA des établissements concernés.

Dans tous les cas des conventions entre CAP-TV et correspondants de TV précisent les droits et les devoirs des partenaires d'un réseau régional pendant la durée du projet.

Le devoir évident est celui de la notification, étendu éventuellement et selon les cas, à l'analyse, la recherche bibliographique, l'information, la formation, etc.

Les droits sont une forme de valorisation et de reconnaissance du travail accompli : accès à l'information d'un CAP-TV, partage éventuelle de bases de données spécifiques, possibilité de participer à des formations proposées par le CAP-TV (droit et devoir), connaissance des bilans d'activité du CAP-TV régional, etc.

Annexe 2 - BNPC, SICAP, réglementations et procédures

Les centres antipoison et de toxicovigilance ont une mission d'évaluation du risque d'exposition aiguë ou chronique à un xénobiotique et de ses conséquences, individuelles ou collectives. Il est indispensable de leur permettre un accès systématique, immédiat et a priori aux données relatives à la composition des produits et préparations.

A cet effet, la mise en place d'une déclaration informatisée par les industriels (fabricants, importateurs, distributeurs), sous leur responsabilité et avant mise sur le marché, est primordiale. Elle doit comporter au minimum la désignation commerciale de la préparation, sa composition qualitative et quantitative (composants et principaux résidus de fabrication), ses usages et ses modalités d'utilisation, sa classification dans les nomenclatures internationales s'il y a lieu, et ses propriétés physico-chimiques.

Ces informations alimenteront la BNPC, composante du SICAP.

Pourront entrer dans ce cadre (à titre complémentaire) certaines des données fournies par les industriels à l'INRS pour l'alimentation de la base ORFILA.

Une identification unique et formelle de chaque préparation devra être mise en place rapidement en France et, si possible, au niveau européen.

Une consultation des fédérations professionnelles devrait être organisée pour aboutir sans tarder à la mise en œuvre des dispositions réglementaires nécessaires.

Annexe 3 - Déclaration, notification obligatoire

La notification obligatoire est un concept qu'il convient impérativement d'explorer et de faire adopter dans son principe (décret) mais qui ne pourra et ne devra être mis en application que progressivement et avec discernement (arrêtés).

En effet, toute notification obligatoire implique d'être capable de traiter toutes les informations notifiées, donc de les analyser, de les valider, d'en faire des synthèses à intervalles réguliers pour en tirer des propositions visant à améliorer la surveillance et/ou la prévention du phénomène surveillé. Il faut aussi être capable d'assurer une coordination assez efficace du réseau de toxicovigilance spécifique qu'implique une notification obligatoire, pour garantir un recueil de bonne qualité et, en particulier, pour limiter au minimum la sous notification sur ce thème dans chacune des régions. A titre d'exemple, le signalement systématique au réseau régional de toxicovigilance de tout prélèvement pour une mesure de la plombémie chez un enfant. L'application de cette procédure là n'est pas encore complètement réalisée dans toutes les régions.

En pratique, cela implique de ne pas demander de notifications obligatoires d'informations trop nombreuses. Ainsi il n'apparaît pas raisonnable d'exiger la notification obligatoire de toutes les intoxications aiguës, ou des intoxications entraînant une intervention médicale, ou même -au moins pour l'instant - de celles entraînant une hospitalisation (mais on pourrait l'exiger pour les intoxications mortelles ou ayant généré une incapacité ou une invalidité conséquente ou des séquelles).

On peut proposer en plus la notification obligatoire d'un certain nombre de problèmes graves de santé publique dont l'analyse pourrait conduire à court terme à des propositions de réduction des risques (comme pour les intoxications mortelles) : les intoxications oxycarbonées, les inhalations domestiques et professionnelles d'irritants. Certaines populations pourront faire l'objet de notifications particulières, les femmes enceintes par exemple.

On peut également limiter la déclaration obligatoire à certains professionnels de santé, médecins par exemple. Mais ceci n'empêche pas d'impliquer les établissements dans la mise en pratique de cette notification obligatoire et aussi de poser, en dehors des obligations définies, le principe général de signalement des effets toxiques en particulier nouveaux et/ou graves des xénobiotiques au système national de toxicovigilance.

La déclaration au système national de TV devra être faite bien sûr en complémentarité et en synergie avec d'autres systèmes déclaratifs comme celui des maladies professionnelles, aux CRPV (Centres régionaux de pharmacovigilance), aux CEIP (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance), etc. Dans le cas des médicaments, il convient de noter que la notification des intoxications accidentelles ou volontaires est maintenant prévue dans un règlement européen (juillet 2000), en passe d'être transposé en droit français (décret). Les CAP-TV doivent se préparer d'ores et déjà à assumer et gérer cette notification obligatoire qui devrait en toute logique leur être adressée, et envisager par exemple de moduler et définir dans ce cadre le niveau souhaitable de gravité requis pour cette obligation.

Annexe 4

Bilan des actions des CAP et CTV en réponse aux demandes de la DGS

DGS – SD7B – le 22/09/03

Les missions des CAP sont définies dans les articles D.711-9-1 à D.711-9-12 du code de la santé publique. Dans ce cadre, les CAP et CTV doivent notamment :

- Fournir les moyens (financiers et humains) nécessaires au développement du SICAP tel que prévu par l'arrêté du 18 juin 2002, et à son amélioration, en coordination notamment avec l'INRS, organisme agréé pour recevoir les informations sur les produits ;
- Travailler avec l'InVS à l'exploitation épidémiologique des données qui seront issues du SICAP ;
- Assurer l'astreinte nationale « risque toxicologique majeur » ;
- Participer aux évaluations de risques européennes sur les produits chimiques, pour ce qui est de la partie relative aux « risques pour le consommateur » (par la suite sous l'égide de l'Afsse) ;
- Participent aux réseaux de surveillance sanitaire tels que ceux mis en place sur la surveillance du saturnisme infantile ou encore sur les intoxications au CO ;
- Participer à l'alerte locale dans le cadre des risques toxiques ne relevant pas du risque toxique majeur, par l'intermédiaire du système SICAP ;
- Assurer à l'avenir des consultations de toxicologie médicale et environnementale ;
- Assurer une activité d'expertise dans le cadre de la réglementation européenne (notamment par rapport à la nouvelle politique chimique) ;
- Continuer à jouer le rôle de référents pour l'aspect « risque chimique » dans le cadre des plans biotox et piratox zonaux.

Pour illustration, diverses contributions des CAP et CTV apportées à la DGS en 2002 et 2003 sont décrites ci-dessous :

- avis concernant certaines substances chimiques :
 - paraquat (ComTox) ;
 - bromadiolone ;
 - diazinon ;
 - scilliroside, chlorphacinone.
- participation des CAP de Lille, Nancy et du CTV de Grenoble pour les évaluations de risque européennes dans le cadre du règlement européen 793/93 (Ethers de glycol, TNPP, dichlorométhane...) ; activité qui devrait monter en puissance avec l'application de la politique du Livre Blanc ;
- avis sur la toxicité du pétrole, suite aux catastrophes du Prestige et de l'Erika ;
- analyse des cas d'intoxication dus à des imperméabilisants ;
- validation des fiches documentaires sur les agents chimiques de la menace terroriste ;
- avis sur une expérimentation dans le cadre de la lutte antiterroriste ;
- validation d'un document sur la spéciation des métaux ;
- avis sur l'antidote du thallium (bleu de Prusse) ;
- participation de toxicologues senior des CAP et CTV à l'astreinte nationale « risque toxicologique majeur » (astreinte opérationnelle depuis le 15 janvier 2003) ;
- participation à l'exercice EXINNAT 2003 ;
- participation au CSHPF et aux groupes de travail (OPERSEI, éthers de glycol, métro,...).

Citons par ailleurs la participation à l'expertise relative à l'établissement de VLE professionnelles dans le cadre du CSPRP (avec la DRT - ministère du Travail).

Les CAP et CTV fournissent une expertise toxicologique de qualité à titre individuel (notamment par leur participation personnelle à des travaux commandités par la DGS, aux groupes de travail du CSHPF, etc) ; il est indispensable par ailleurs que soient mises en place des procédures efficaces et rapides de traitement, de suivi et de validation collective dans le cadre des nombreuses saisines dont ils peuvent faire l'objet (avis scientifiques, avis d'opportunité réglementaire, avis sur la réglementation, etc).

Notes

Septembre 2003

51

Notes