

PANORAMA DES VIGILANCES SANITAIRES

ANSES = 5 ministères de tutelle (santé, envt, travail, consommation et agriculture).

Missions de veille, expertise, recherche, référence → santé humaine, santé et bien-être animal, santé végétale.

- **Evaluation risques** chimiques, bio, physiques
 - Evaluation **efficacité et risques** des médts vét, produits phytopharmaceutiques, biocides pour délivrer AMM.
 - Evaluation des **produits chimiques** (réglementation REACH)
 - Mise en œuvre de **vigilances** sanitaires
- Collectifs d'experts spécialisés et groupes de travail pour répondre aux questions posées aux agences (ex : éval de risque).
Valeurs fondatrices : Indépendance/impartialité, transparence, ouverture aux parties prenantes

Objectif des expertises : rendre des avis, à destination du public → publication dans la majorité des cas.

Ordonnance de 2017 confie aux **agences** la vigilance nationale

 Pharmacovigilance vétérinaire (2002), nutriviigilance (2009), phytopharmacovigilance (2015), toxicovigilance (2016) + Réseau de vigilance « non réglementé » : rnv3p (2010)	→ S'appuyant sur les agences régionales CAPT V (centre antipoison et de toxicoV) CRPV (centre régional de pharmacoV) CEIP-A (centre d'évaluation et d'info sur la pharmacodépendance-addictioV) CRH (coordinateur régional d'hémoV) ARLIN (antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales) CCLIN (centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales) OMEDIT (observatoire des médts, DM et des innovations).
 Pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, addictovigilance, cosmétovigilance, tatouvigilance, hémovigilance	
 AMP-vigilance, biovigilance	
 Evénements significatifs liés à la radioprotection	
 Infections liées aux soins, maladies à déclaration obligatoire	
 Evénements indésirables graves associés aux soins	

Vigilance : surveillance attentive d'un phénomène/système/dispositif pour en détecter une anomalie. Cherche à capter les événements graves, pour retirer un produit du marché, s'il est dangereux.

Vigilance sanitaire : surveillance attentive pour détecter anomalie/signaux/alertes (menaces pour la S des pop).

→ Permet de déclencher des actions et mesures immédiates pour corriger et prévenir le risque.

Vigilance sanitaire réglementée : système de sécurité sanitaire permettant l'identification, à partir de déclarations par les professionnels de santé, par d'autres professionnels ou par des usagers, d'El ou inhabituels liés à des produits, substances ou pratiques pouvant présenter un risque pour la santé humaine, animale, végétale ou environnementale

Signal : toute info attirant l'attention sur un danger potentiel ou une info à suivre.

Signalement : fait d'émettre et de transmettre un signal

Alerte : signal suffisamment validé pour lequel, après une 1^{ère} évaluation du risque, il a été considéré qu'il représente une menace pour la S des pop et qu'il nécessite une réponse adaptée.

Sources de signaux d'une vigilance sanitaire

Déclaration d'El	Veille sanitaire (à ttes échelles)	Sollicitations/signalements des ministères ou agences	Détection automatisée de signaux, big data
------------------	------------------------------------	---	--

→ Portail de signalement des El permet de centraliser tous les éléments de la déclaration.

Ne déclenche aucune prise en charge urgente (DECLARATION), pas de bénéfice individuel. Permet de déterminer si le pb concerne 1 personne, ou plusieurs (si nb déclarations simultanées) → **bénéfice collectif**.

Objectif : améliorer les connaissances sur les effets sanitaires inhabituels à l'usage des produits naturels ou de synthèse, ou au contact des plantes ou animaux. Sanctions possibles à l'encontre des fabricants

Intoxication +++ aux médicaments à domicile

ORGANISATION DE LA TOXICOVIGILANCE

TOXICOVIGILANCE : Surveillance et évaluation des effets tox pour l'homme, aigus ou chroniques, de l'exposition aux produits naturels ou de synthèse, disponibles sur le marché ou présents dans l'envt.

→ produits ménagers, de jardinage, bricolage, habillement ou ameublement + toxines de l'envt (champs, plantes, ...)

S'appuie sur les données des **CAP**. **Centre AntiPoison** : fonction de conseil médical, de réponse téléphonique à l'urgence.

8 centres en France. Service médical gratuit, ouvert à tous 24h/24, 7j/7. Appel pour avis toxicologique ou aide médicale d'urgence. Médecins, pharmaciens, infirmiers. **Tout produit ou substance, utiles à toutes les vigilances.**
Concernent toute circonstance (accidentelle, volontaire).

Service des cas médicaux : coordonnées de l'appelant + personne exposée. Dossier médical rendu anonyme et conservé dans **réseau national** (SICAP). Recueil du code postal du demandeur et de l'exposé pour la **détection de clusters/agrégats**.

190 000 cas d'exposition /an, 40% des cas avec symptômes.

Critères de vigilance

Gravité clinique. Echelles de gravité : poisoning severity score, utilisé pour les intoxications aiguës (urgences, réa). Intègre la notion d'effets chroniques, d'invalidité et/ou de séquelles.	Niveau du score	Intensité des symptômes
PSS0 ou 3 commencent à être inquiétants.	PSS0 gravité nulle	Pas de symptôme
	PSS1 gravité faible	Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément
	PSS2 gravité moyenne	Symptômes ou signes prononcés ou prolongés
	PSS3 gravité forte	Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
	PSS4	Décès

Gravité globale : gravité maximal de chacun des symptômes du cas

➤ **Imputabilité**. Analyse du lien causal entre exposition et symptômes. Critère important ++. Se fait à froid, à distance de la déclaration. Chaque vigilance a une imputabilité propre, mais les mêmes déterminants.

Facteur déterminant = **CHRONOLOGIE**. Moment d'apparition des symptômes, durée. Si la chronologie n'est pas compatible : on exclut l'imputabilité.

Diagnostics différentiels ne conduisent pas à une imputabilité nulle (par exemple : hépatite virale + alcoolique).

Déterminants	Modalités
Exposition	Très probable, possible, exclue
Symptomatologie	Présente, absente
Chronologie	Evocatrice, compatible, incompatible
Présence d'éléments objectifs de caractérisation causale	Présence d'éléments probants, absence d'éléments probants, présence d'éléments contraires
Existence d'autres hypothèses diagnostiques	Exclusion, absence, confirmation
Lien extrinsèque (bibliographie)	Lien probable, lien possible, jamais décrit

Niveaux	Imputabilité
I ₁	non applicable
I ₀	nulle
I ₁	non exclue/douteuse
I ₂	possible
I ₃	probable
I ₄	très probable

Utilisation et apports des données des centres antipoison (CAP)

1. Traitement du signal et d'alerte
2. Etudes thématiques dans les grps de travail d'experts : rapports d'étude, avis scientifiques
 - Grpe de travail de l'ANSES : « vigilance produits chimiques », « toxicoV des produits réglementés », « vigilance des toxines naturelles »
 - Comité scientifique permanent de l'ANSM : « interface avec le réseau de toxicoV »
3. Surveillance syndromique

Critères d'alerte en toxicovigilance

- * **Cas grave ou décès évitable** par des mesures de retrait, de prévention des expositions, de modifications de produit (imputabilité doit être au moins possible : $\geq I_2$)
- * **Cas grave ou décès et nouveau produit**, nouveau détournement d'usage du produit, nouvelle pratique (imputabilité au moins possible : $\geq I_2$).
- * **Cas non grave mais qui pourrait l'être**, vu la dangerosité du produit et les circonstances de survenue
→ **1 seul cas suffit à donner l'alerte.**

Produit **potentiellement dangereux** même en l'absence de cas signalé/enregistré, mais avec exposition locale ou diffuse de la population (notion de risque).

Nb de cas d'intoxication en 7, étant à l'origine de cas graves et évitables : surveillance syndromique, tendances chronologiques, surveillances saisonnières.

Sources de signaux et alertes de toxicoV de l'ANSES

- Signalements des CAP
- Sollicitations des ministères et ARS
- Analyse des données de CAP (études thématiques, surveillances saisonnières, grps de travail)
- Détection stat automatisée des signaux
- Déclarations d'EI sur le portail de signalement du ministère de la S

Miel aphrodisiaques adulterés (sildenafil, tadalafil) - trafic sur internet - Produits contenant du cannabidiol et autres cannabinoïdes de synthèse

Exemples de déclarations

Contexte COVID : projections oculaires de solution hydro-alcoolique chez jeunes enfants → alerte lancée par les ophtalmos

Brûlures liées à un verrucide par confusion du conditionnement de ZéroVerrue avec ZymaD

- Modification de la couleur du bouchon pour éviter les confusions, renforcement des mentions de sécurité
- Cas d'exposition régulièrement rapportés et signalés par les centres antipoison.

Billes d'eau : occlusions intestinales, parfois mortelles (corps étrangers radiotransparents). Ingestion de billes aimantées.

→ tenir hors de la portée des enfants.

Confusions alimentaires de plantes :

Courges amères contiennent de la cucurbitacine E. Non différenciables des courges comestibles → en couper un morceau, le goûter : si amère, ne pas consommer.

Attention : marron VS châtaigne

Plantes toxiques	% de repas	Plantes comestibles
Plantes à bulbes (narcisses, jonquilles, crocus...)	12%	Oignons, échalotes
Marrons d'Inde	11%	Châtaignes
Courges amères	8,5%	Courges comestibles
Feuilles d'arum	7%	Oseille, épinard
Ciguës	4%	Persil
Fleurs de cytise	3,5%	Acacia

Surveillance des intoxications par des coquillages

Moules contaminées par des saxitoxines. → mise en place d'un suivi spécifique des cas d'intoxications par des moules enregistrées par les CAP. Objectifs :

- Etudier les cas d'intox enregistrés par les CAP suite à la consommation de coquillages
- Identifier et caractériser les cas d'intox à l'origine de signes neuro
- Déterminer la pertinence d'un suivi prospectif des cas d'intox à visée d'alerte et de prévention
- Etablir une fiche de signalement et de recueil de données des cas d'intox
→ grpe de travail de l'ANSES « Vigilance des toxines naturelles »



Suspicion de syndrome dû à des phytotoxines neurotoxiques : mise en place d'une **surveillance prospective**. Surveillance automatique quotidienne des cas d'intox par des coquillages.

Détection automatisée de signaux : **surveillance syndromique**.

→ Détection **statistique** d'un nb inhabituel de cas d'intox sur une période donnée :

- Atteinte de santé prédéfinie (syndromes)
- Localisés ou diffus sur le territoire : algorithme faisant le lien entre eux
- Pas d'hypothèse a priori sur l'agent causal, l'exposition ou la population concernée.
- Complémentaire avec la « remontée active » des signaux.

BUT : alerter et prendre des mesures immédiates pour ǁ les risques.

68 entités médicales (syndromes). Ex : troubles du rythme, éruption cutanée, troubles conscience, œil anticholinergique...

Regroupent des signes ou symptômes correspondant à l'atteinte d'un organe, d'une fonction ou d'un appareil du corps humain, ayant des causes ou mécanismes d'action communs.

→ pour chacun d'entre eux, un **algorithme requête quotidiennement** dans la base de données nationale des CAP (SICAP).

Signal si le nb de cas observés > nb de cas attendus (**comparaison aux données des années précédentes**).

Puis les toxicologues analysent :

Si les intoxic sont liées (agrégats, même étiologie ou même facteur d'émergence) : **validation du signal**

Si elles n'ont **pas de lien** entre elles (catégories d'agents différents, contexte différent) : **le signal est infirmé**

Farine de sarrasin contaminée par du datura

Détection d'un signal en nov 2018 concernant un « syndrome anticholinergique » → ALERTE et retrait du marché

Investigations : farine contaminée avec forte teneur en alcaloïdes tropaniques (atropine, scopolamine). Individu de 60 kg : dépassement de la dose de référence aiguë si consommation de 20 mg/jour (seuil réglementaire = 100 µg/kg soit 6 mg si 60 kg).

Exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide. Alertes européennes internationales + françaises

Conclusion

Toxicovigilance : El produits d'entretien, pesticides, raticides, articles d'habillement, d'ameublement + toxines naturelles de l'environnement.

Coordonnée par l'ANSES depuis 2016, 8 CAP.

CAP = activité de « télémédecine » spécialisée en toxicologie médicale, ouverte à tout demandeur. Enregistrent les appels sous forme de dossiers médicaux dans une **base de données nationale** (SICAP).

Ces données sont utiles à l'**étude des signaux et alertes sanitaires**, aux **surveillances sanitaires** programmées ou aux **études dans les collectifs d'experts** afin d'élaborer des recommandations.

Toute alerte est investiguée sans délai pour protéger la population.