

**Evaluation du dispositif de
toxicovigilance**

- Rapport définitif -

Tome I/II

présenté par :

Marianne BERTHOD-WURMSER, François CHIEZE, Pierre DELOMENIE

et Michel-Henri MATTERA

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

***Il est rappelé que les travaux de l'IGAS sont menés en toute indépendance.
Le présent rapport n'engage pas les ministres qui l'ont demandé***

***Rapport RM 2007-077P
Octobre 2007***

Sommaire

Le rapport définitif se présente ainsi :

Rapport initial tome I/II.....1 à 76

Annexes tome II/II1 à 160

Réponse de l'Institut de veille sanitaire ;

Réponse de la direction générale de la santé ;

Réponse du comité de coordination de toxicovigilance ;

Réponse de la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ;

Réponse de la mission.

**Evaluation du dispositif de
toxicovigilance**

Rapport initial

Tome I/II

présenté par :

Marianne BERTHOD-WURMSER, François CHIEZE, Pierre DELOMENIE

et Michel-Henri MATTERA

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

***Il est rappelé que les travaux de l'IGAS sont menés en toute indépendance.
Le présent rapport n'engage pas les ministres qui l'ont demandé***

***Rapport RM 2007-077P
Juin 2007***

Si la mission, lors de ses déplacements dans les dix centres anti-poison et de toxicovigilance (CAPTV) et les trois centres de toxicovigilance (CTV), a examiné l'ensemble de leur fonctionnement, le présent rapport est centré sur le fonctionnement du dispositif national de toxicovigilance. En effet, l'étude de la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) a fait l'objet d'un rapport confié parallèlement à la société Expertel Consulting.

Le constat

1- L'organisation de la toxicovigilance prévue par les textes ne s'est pas traduite dans les faits

Depuis 1976, les centres anti-poison et la toxicovigilance ont fait l'objet de nombreuses dispositions administratives et réglementaires visant notamment à organiser un dispositif national de toxicovigilance comportant des CAPTV et des CTV, animant des réseaux de correspondants locaux, coordonnés au plan national par une structure centrale, et disposant d'un système d'information commun.

En 2007, le dispositif demeure incomplètement mis en œuvre, les réseaux de correspondants sont quasi-inexistants, le système d'information n'est pas opérationnel et l'absence de coordination a conduit le directeur général de la santé à confier, par simple courrier, le pilotage de la toxicovigilance à l'Institut de veille sanitaire à compter de la mi-2005.

2- Les CAPTV sont caractérisés par des moyens réduits, des activités dominées par la réponse téléphonique à l'urgence et un rayonnement limité

La situation des CAPTV apparaît dans l'ensemble préoccupante, même si l'hétérogénéité de ces structures est particulièrement importante :

- leurs moyens humains sont limités : pour 10 centres, 67 ETP de personnel médical, dont 4 praticiens de statut hospitalo-universitaire, et 39 ETP de personnel non médical ;
- leurs moyens financiers, réduits, sont difficiles à cerner : la partition théorique des financements en fonction des missions (assurance maladie pour la réponse téléphonique à l'urgence, Etat pour la toxicovigilance), juridiquement infondée, est largement inopérante et le financement par les MIG est difficile à apprécier ;
- les activités sont dominées par la réponse téléphonique. Pour le reste, et hors toxicovigilance (cf. Partie 1 - 3 ci-dessous), les activités d'étude et de recherche sont très faibles, de même que la participation à l'information publique et à la prévention. Les activités d'enseignement sont pour l'essentiel axées sur l'enseignement de toxicologie post diplôme (DIU). Les activités d'expertise, très variables selon les centres, se font principalement au profit des agences de sécurité sanitaire ;
- malgré des investissements supérieurs à 4 millions d'euros, le système d'information n'est encore ni unique ni opérationnel ;
- la reconnaissance des CAPTV est faible : ce sont des équipes trop souvent marginalisées au sein des CHU, dont les moyens s'érodent, qui n'apparaissent pas porteuses de projets et auxquelles les équipes cliniques ont un recours mesuré. Si le rôle d'expertise de leurs seniors au niveau national est incontestable, mais fragile, les centres sont des interlocuteurs effacés au niveau régional, tant pour les services déconcentrés des ministères sociaux que pour ceux d'autres ministères (environnement, agriculture...).

3- Une toxicovigilance essentiellement pratiquée comme un sous-produit de la réponse téléphonique et ne constituant pas un dispositif national

La situation de la toxicovigilance est inquiétante.

Les effectifs consacrés à la toxicovigilance par les 10 CAPTV et les 3 CTV ont été estimés à 19,15 ETP médicaux et 7,15 ETP non médicaux. La rétribution de ces effectifs pourtant faibles ne peut même pas être assurée par la subvention de l'Etat (740 000 euros en 2006), et les établissements hospitaliers ont dû y consacrer cette même année plus de 1 million d'euros.

Le fonctionnement de la toxicovigilance, quarante ans après la création des plus anciens centres, n'a guère évolué et peut être qualifié d'artisanal :

- le recueil de données est toujours essentiellement basé sur la réponse téléphonique, et aucune action n'a été véritablement menée pour diversifier les sources d'information ;
- l'analyse des données et les pratiques de surveillance sont fondées sur le savoir-faire de chaque centre : il n'existe pas de règles communes admises et appliquées par tous ; en ce sens, il n'existe pas réellement de dispositif national de toxicovigilance, et l'absence de système d'information et de pilotage national en sont les facteurs principaux ;
- aucune évaluation, même ponctuelle et parcellaire, de leur activité n'a été réalisée par les centres ou à la demande des autorités de tutelle ;
- les actions d'information et de prévention apparaissent très limitées.

Certes, le pilotage par l'InVS depuis la mi-2005 marque un progrès par rapport à la situation antérieure, mais il demeure encore insuffisant, faute sans doute de légitimité juridique, mais aussi de volonté clairement affirmée de jouer pleinement ce rôle.

4- Un contexte qui suscite des inquiétudes et appelle un regard nouveau sur la toxicovigilance

Le contexte français suscite des inquiétudes, alors que l'évolution de certains pays appelle également une réorganisation des missions en France.

La prise en compte insuffisante des risques liés aux intoxications chroniques est un défi que doivent relever la plupart des pays : comme la France, ils s'étaient organisés autour des risques d'intoxications aiguës, mais ils tendent aujourd'hui à intégrer les risques chroniques dans leur système de surveillance. Le contexte français est par ailleurs caractérisé par la position déclinante et menacée de la toxicologie, alors que d'autres pays ont maintenu des formations spécialisées en nombre plus élevé.

Au plan international, trois évolutions importantes pour la toxicovigilance sont notées :

- réduction progressive du nombre de centres anti-poison ;
- développement d'outils informatiques perfectionnés, utilisant diverses potentialités pour l'alerte et l'aide à la décision clinique notamment ;
- mouvement vers l'intégration des centres anti-poison dans la sphère de la santé publique.

Les propositions

1- Redéfinir les missions et les sources, consolider les outils

Le dispositif de toxicovigilance doit être plus nettement orienté vers la surveillance et l'alerte, tant dans le domaine des intoxications aiguës que des intoxications chroniques, ce qui doit entraîner une réflexion sur les données et les outils nécessaires à la réalisation de cet objectif.

La réflexion sur les sources de données apparaît comme un préalable pour faire évoluer les méthodes de travail. Le rapport propose une démarche de travail, et cite diverses pistes de réflexion pour enrichir les sources de données.

Le système de toxicovigilance doit disposer d'un système d'information utilisable par tous les centres. Les priorités proposées sont : pour la Banque nationale des cas d'intoxication, commune à l'ensemble des CAP, régler les problèmes d'articulation avec CIGUE, système similaire mis en œuvre dans l'un des CAP, et déterminer les conditions d'accès des agences et des administrations centrales concernées ; pour la Banque nationale des produits et compositions, mettre en œuvre d'ici la fin de l'année le portail déclaratif commun des préparations chimiques en liaison avec l'INRS et augmenter progressivement le champ des déclarations obligatoires ; pour l'alerte, mettre au point des dispositifs scientifiques de détection de signaux à partir des cas recensés et analyser les causes de l'utilisation très réduite de ToxAlert. Avant d'étudier une nouvelle version du système d'information, il est recommandé de régler les problèmes de méthodes de travail entre les différents centres et d'évaluer, sur la base d'une expérience réelle et partagée, les atouts et les insuffisances de la version en cours de déploiement.

2- Repenser l'organisation

Au niveau national, le pilotage par l'InVS est à confirmer et amplifier, en tirant toutes les conséquences de ce rôle, notamment en termes de compétences et de transferts financiers (par exemple, pour le système d'information). L'InVS devrait présider le comité technique de toxicovigilance et la cellule opérationnelle, et veiller à ce que les groupes de travail mis en place réorientent leurs réflexions sur les problèmes de fond. Il est proposé de ne pas créer de commission nationale de toxicovigilance, compte tenu du dispositif institutionnel déjà en place, notamment avec la création du Haut Conseil de la santé publique.

Au niveau régional ou interrégional, tant le maintien du dispositif actuel renforcé que le transfert de la toxicovigilance aux CIRE ont été étudiés et écartés. Il est retenu la création de pôles de référence interrégionaux de toxicologie, de manière à :

- organiser de manière réfléchie et planifiée la prise en charge hospitalière des intoxications ;
- rapprocher l'activité de toxicovigilance du soin et de la recherche, clinique et fondamentale ;
- afficher pour les étudiants en médecine et en pharmacie des pôles de référence où se former et exercer dans différents domaines de la toxicologie.

Au niveau local, il est suggéré d'articuler la recherche de correspondants avec la réflexion sur les sources de données, en explorant en particulier deux voies complémentaires : implantation de logiciels dans les services partenaires et créations de réseaux sentinelles.

3- Réformer le financement et mettre en place un pilotage hospitalier adapté

Pour mettre en œuvre efficacement les pôles de référence interrégionaux de toxicologie, une réforme du financement et de la gouvernance de la toxicovigilance est nécessaire.

Pour le financement, il est proposé une modification de l'arrêté du 12 avril 2005 afin d'inscrire les structures effectuant la toxicovigilance parmi les services éligibles aux crédits MIG. Il est également recommandé que la nécessaire réduction du nombre de CAPTV, du fait de la restructuration de la réponse téléphonique à l'urgence, soit mise à profit pour utiliser les crédits libérés au renouveau de la politique de toxicovigilance.

En ce qui concerne la gouvernance, la planification de la prise en charge hospitalière des activités liées aux intoxications devrait s'effectuer par la procédure de l'article L 6121-4 alinéa 1 (SNIOS). Une convention tripartite devrait lier les établissements retenus par la planification nationale, l'InVS et l'ARH. Au niveau intra hospitalier, des mesures sont préconisées afin d'assurer la reconnaissance de l'activité de toxicovigilance et le suivi des ressources affectées.

4- Surmonter de manière pragmatique les difficultés de la toxicologie

Le système français de toxicovigilance va se heurter à moyen terme au faible volume de la formation en toxicologie, notamment en toxicologie clinique, et au faible développement de la recherche. La situation de la toxicologie appelle des actions relevant principalement du ministère de la Recherche et de l'Enseignement supérieur avec l'appui du ministère chargé de la santé.

Il importe prioritairement de solliciter la communauté scientifique pour établir un état des lieux complet des équipes et des problématiques de recherche présentes en toxicologie et pour proposer les modalités de soutien les plus appropriées à une re-mobilisation des chercheurs. Un symposium organisé conjointement à cette fin au cours de la prochaine année par les ministères concernés paraît une première mesure appropriée et consensuelle.

Une deuxième perspective est de faire émerger quelques réseaux de recherche autour d'un petit nombre de noyaux de compétences pluridisciplinaires ; l'organisation de pôles de référence interrégionaux en toxicologie doit s'articuler avec la constitution de telles structures.

Surmonter les difficultés de la toxicologie nécessitera également de :

- soutenir le financement de projets de recherche pour faire avancer les connaissances et attirer doctorants et jeunes chercheurs ;
- créer des formations interdisciplinaires ; la mission propose de mettre en concurrence les établissements d'enseignement supérieur, sur la base d'un cahier des charges précis, pour proposer la constitution rapide d'une ou deux filières master-doctorat ;
- recruter des enseignants-chercheurs compétents en toxicologie : ce recrutement sera favorisé par l'ouverture à la toxicologie de disciplines médicales et pharmaceutiques proches de la toxicologie.

Sommaire

| | |
|---|----------|
| INTRODUCTION..... | 3 |
| PARTIE 1 : ETAT DES LIEUX..... | 5 |
| 1.1 L'ORGANISATION DE LA TOXICOVIGILANCE PREVUE PAR LES TEXTES NE S'EST PAS TRADUITE DANS LES FAITS | 5 |
| 1.1.1 Les missions et l'organisation des centres anti-poison : l'érection des centres en services..... | 5 |
| 1.1.1.1 Le décret du 17 septembre 1996..... | 5 |
| 1.1.1.2 L'arrêté du 1 ^{er} juin 1998..... | 6 |
| 1.1.2 L'organisation de la toxicovigilance : la recherche d'un réseau et d'un pilotage..... | 7 |
| 1.1.2.1 Le décret du 17 septembre 1996..... | 7 |
| 1.1.2.2 Le décret du 28 septembre 1999..... | 8 |
| 1.1.3 La mission confiée à l'InVS depuis 2005 entérine l'échec des dispositions antérieures..... | 9 |
| 1.2 DES CAPTV AUX POSITIONNEMENTS TRES VARIABLES, AUX MOYENS REDUITS ET AU RAYONNEMENT LIMITE | 10 |
| 1.2.1 Des structures globalement conformes au décret de 1996, dont l'organisation par pôles maintient souvent les liens historiques avec la médecine d'urgence et la réanimation..... | 10 |
| 1.2.1.1 Les structures des CAPTV sont globalement conformes au décret de 1996..... | 10 |
| 1.2.1.2 L'organisation en pôles fait apparaître pour l'avenir une orientation majoritaire..... | 11 |
| 1.2.2 Des équipes de taille toujours réduite, avec une participation hospitalo-universitaire marginale..... | 11 |
| 1.2.3 Un système d'information encore inabouti, alors que les autres moyens matériels apparaissent satisfaisants..... | 12 |
| 1.2.3.1 Le système d'information : SICAP et CIGUE..... | 12 |
| 1.2.3.2 Les autres moyens matériels..... | 14 |
| 1.2.4 Des moyens financiers difficiles à cerner..... | 14 |
| 1.2.4.1 Une partition des financements en fonction des missions juridiquement infondée, largement inopérante et un financement par les MIG difficile à apprécier..... | 15 |
| 1.2.4.2 Le financement du système d'information : SICAP et CIGUE..... | 16 |
| 1.2.5 Des activités difficiles à apprécier et dominées par la réponse téléphonique à l'urgence..... | 17 |
| 1.2.5.1 La réponse téléphonique à l'urgence..... | 17 |
| 1.2.5.2 La toxicovigilance..... | 18 |
| 1.2.5.3 Les activités d'expertise..... | 20 |
| 1.2.5.4 Les études et la recherche..... | 21 |
| 1.2.5.5 La participation à l'information publique et à la prévention..... | 23 |
| 1.2.5.6 L'enseignement..... | 23 |
| 1.2.6 Une reconnaissance plus faible qu'attendue..... | 24 |
| 1.2.6.1 Des équipes marginalisées au sein du CHU..... | 24 |
| 1.2.6.2 Des interlocuteurs effacés au niveau régional..... | 27 |
| 1.2.6.3 Un rôle d'experts en toxicologie clinique au niveau national réel, mais fragile..... | 28 |
| 1.3 UNE TOXICOVIGILANCE ESSENTIELLEMENT PRATIQUEE COMME UN SOUS-PRODUIT DE LA RTU ET NE CONSTITUANT PAS UN DISPOSITIF NATIONAL..... | 29 |
| 1.3.1 Des moyens humains et financiers limités, marquant un faible engagement de l'Etat..... | 29 |
| 1.3.1.1 Des moyens financiers limités..... | 29 |
| 1.3.1.2 Une répartition régionale qui désavantage les régions méridionales..... | 30 |
| 1.3.1.3 Des effectifs limités..... | 30 |
| 1.3.2 Un fonctionnement artisanal et des méthodes trop figées..... | 32 |
| 1.3.2.1 Un recueil de données toujours essentiellement basé sur la réponse téléphonique..... | 32 |
| 1.3.2.2 Une analyse des données et des pratiques fondées sur le savoir-faire de chaque centre..... | 34 |
| 1.3.2.3 Une insertion formelle dans les vigilances hospitalières..... | 35 |
| 1.3.2.4 Des actions d'information et de prévention limitées..... | 35 |
| 1.3.2.5 Une évaluation totalement inexistante..... | 36 |
| 1.3.3 Des relations inégales avec les autres acteurs de la toxicovigilance..... | 37 |
| 1.3.3.1 Au plan national, le comité de coordination de la toxicovigilance a inclus les principaux acteurs..... | 37 |
| 1.3.3.2 Au plan régional, les relations sont ténues..... | 38 |
| 1.4 UN CONTEXTE QUI SUSCITE DES INQUIETUDES ET APPELLE UN REGARD NOUVEAU SUR LA TOXICOVIGILANCE..... | 38 |
| 1.4.1 Une évolution des risques : des intoxications aiguës aux intoxications chroniques..... | 38 |
| 1.4.2 La toxicologie : une discipline menacée qui nécessite un renouveau..... | 40 |
| 1.4.2.1 Un constat de difficultés déjà ancien..... | 40 |
| 1.4.2.2 Des enseignements peu nombreux et une discipline mal reconnue..... | 41 |
| 1.4.2.3 Des politiques de recherche ciblées quasi inexistantes..... | 43 |
| 1.4.2.4 Des initiatives en cours, à proximité du domaine industriel..... | 47 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 1.4.3 | <i>A l'étranger, une situation initiale souvent similaire à celle de la France, mais des évolutions récentes importantes.....</i> | 47 |
| 1.4.3.1 | Une situation initiale de la toxicovigilance dans les centres anti-poison souvent similaire à celle de la France | 48 |
| 1.4.3.2 | Un mouvement d'évolution important de la toxicovigilance | 50 |
| 1.4.3.3 | Dans les cursus universitaires, la toxicologie, associée à d'autres disciplines, s'est maintenue à haut niveau | 51 |
| PARTIE 2 : PROPOSITIONS | | 54 |
| 2.1 | REDEFINIR LES MISSIONS ET LES OUTILS | 54 |
| 2.1.1 | <i>Le dispositif de toxicovigilance doit être plus nettement orienté vers la surveillance et l'alerte..</i> | 54 |
| 2.1.2 | <i>Ce qui nécessite le recours à de nouvelles sources de données</i> | 55 |
| 2.1.3 | <i>Ainsi qu'à des outils opérationnels</i> | 57 |
| 2.2 | REPENSER L'ORGANISATION | 58 |
| 2.2.1 | <i>Au niveau national, le pilotage par l'InVS est à confirmer et à amplifier.....</i> | 58 |
| 2.2.2 | <i>Au niveau interrégional, favoriser la continuité entre recherche, soins et surveillance conduit à écarter les propositions du rapport InVS/AFSSE et le rattachement de la toxicovigilance aux CIRE.....</i> | 60 |
| 2.2.2.1 | Le renforcement du dispositif actuel ne permettrait pas de résoudre les problèmes constatés..... | 60 |
| 2.2.2.2 | Le transfert de la toxicovigilance aux CIRE apparaît prématuré et inadapté..... | 61 |
| 2.2.2.3 | La création de pôles de référence interrégionaux de toxicologie paraît de nature à pallier les défaillances constatées..... | 61 |
| 2.2.3 | <i>Au niveau local, la recherche de correspondants doit être articulée avec la réflexion sur les sources de données</i> | 62 |
| 2.3 | REFORMER LE FINANCEMENT ET METTRE EN PLACE UN PILOTAGE HOSPITALIER ADAPTE | 63 |
| 2.3.1 | <i>L'hypothèse du rapport de la mission InVS-AFSSE.....</i> | 63 |
| 2.3.2 | <i>L'hypothèse de rattachement de la toxicovigilance aux CIRE.....</i> | 64 |
| 2.3.3 | <i>L'hypothèse des pôles de toxicologie</i> | 64 |
| 2.3.3.1 | Une réforme du financement | 64 |
| 2.3.3.2 | Une réorganisation de la RTU incontournable | 65 |
| 2.3.3.3 | Une réorganisation envisagée depuis longtemps | 65 |
| 2.3.3.4 | La nécessaire réforme de la gouvernance | 66 |
| 2.4 | SURMONTER DE MANIERE PRAGMATIQUE LES DIFFICULTES DE LA TOXICOLOGIE..... | 68 |
| 2.4.1 | <i>Consulter la communauté scientifique et la mobiliser</i> | 68 |
| 2.4.2 | <i>Soutenir la constitution d'un petit nombre de noyaux de compétence pluridisciplinaire.....</i> | 69 |
| 2.4.3 | <i>Proposer des financements pour soutenir des thématiques diversifiées de recherche</i> | 71 |
| 2.4.4 | <i>Faire appel à une offre de formation interdisciplinaire cohérente auprès des universités</i> | 72 |
| PRECONISATIONS : TABLEAU RECAPITULATIF | | 74 |

Introduction

Le programme annuel de travail de l'Inspection générale des affaires sociales pour 2006 prévoyait une « évaluation du dispositif national de toxicovigilance », dispositif basé sur les centres anti-poison qui ont deux missions principales : la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique et la toxicovigilance.

Cette mission a été effectuée trois années après le rapport de la mission InVS/ AFSSE : "*Les centres anti-poison et les centres de toxicovigilance - Propositions sur l'organisation de la toxicovigilance*" présenté en septembre 2003, dont les propositions n'ont pas été mises en œuvre, et parallèlement à l'étude de la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique menée par la société Expertel Consulting.

Pour mener ses investigations, la mission a procédé à de nombreuses auditions au niveau régional :

- étude des dix centres anti-poison et de toxicovigilance, et des trois centres de toxicovigilance sur la base d'un canevas d'entretien diffusé aux centres avant la venue de la mission (cf. annexe 1) ;
- entretiens avec l'équipe de direction du CHU d'implantation de ces centres (DG, DAF, DAM, DIM, DRH, DSI, DQ...) et les praticiens hospitaliers les plus concernés par l'activité du centre (président de la CME, responsables du centre 15, du SAMU, des urgences, de la réanimation médicale, du laboratoire de toxicologie, de la coordination des vigilances...);
- entretiens avec les structures susceptibles de développer des relations plus ou moins suivies avec les centres (DRASS, DRTEFP, DRIRE, DRAF, CIRE, caisses locales de la MSA...);
- des entretiens ont également été menés dans deux CHU ne disposant pas de centre anti-poison ou de toxicovigilance (Dijon et Limoges) et dans les DRASS et CIRE correspondantes.

Au plan national, des entretiens ont été menés avec :

- des directions d'administrations centrales (DGS, DHOS, DGT, DPPR, DGAL, DGCCRF, DGRI, DGES) ;
- des agences de sécurité sanitaire (AFSSA, AFSSAPS, AFSSET, InVS) ;
- des structures de statuts divers menant des activités connexes (INERIS, INRS, MSA) ;
- des organismes compétents en matière de recherche (ANR, CNRS, INRA, INSERM, CEA) ;
- des personnalités qualifiées.

Au plan international, il a été procédé à :

- des interrogations de conseillers sociaux ou scientifiques (à Washington, Londres, Berlin, Madrid, ainsi qu'à la représentation française auprès de l'Union européenne) ;
- des entretiens téléphoniques avec des fonctionnaires internationaux (DG Sanco à la commission européenne, IPCS /OMS à Genève) ;
- un déplacement aux Pays-Bas (Centre anti-poison national – RIVM) et des entretiens téléphoniques avec le centre national anti-poison de Belgique et le service de réanimation de l'hôpital universitaire de Bruxelles.

Au total, plus de 400 personnes ont été entendues par la mission (cf. annexe 2).

Au-delà de la toxicovigilance stricto sensu, les difficultés de la toxicologie en France ont été examinées avec soin, du fait de leur retentissement sur l'avenir de la toxicovigilance et de leur impact sur les capacités de la France à continuer de jouer un rôle dans l'évaluation des risques liés aux produits naturels ou industriels.

La première partie de ce rapport, consacrée à l'état des lieux, présente successivement le cadre juridique de l'activité de toxicovigilance et de ses structures support, l'organisation et le mode de fonctionnement de ces structures (les CAPTV), les pratiques de la toxicovigilance, et les principaux éléments de contexte qui doivent être pris en compte dans la réflexion sur cette activité. La deuxième partie, consacrée aux propositions de la mission, comporte également quatre chapitres concernant successivement les objectifs, l'organisation, les moyens, ainsi que l'évolution de la formation et de la recherche qui sont nécessaires pour assurer un fonctionnement amélioré de la toxicovigilance et le renouvellement des compétences dans le domaine.

Partie 1 : Etat des lieux

1.1 L'organisation de la toxicovigilance prévue par les textes ne s'est pas traduite dans les faits

Si les centres anti-poison ont été créés spontanément en France à partir des années soixante dans quelques hôpitaux, c'est depuis les années soixante-dix que le ministère de la santé essaie de les réunir en un dispositif national chargé en particulier d'assurer la fonction de toxicovigilance (cf. annexe 3).

Le système actuel représente le cinquième essai d'organisation de ce dispositif, et est essentiellement basé sur les décrets des 17 septembre 1996 et 28 septembre 1999. La mission de pilotage de la toxicovigilance, assumée à partir de 2005 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), constitue un nouvel avatar de cette organisation, le sixième.

1.1.1 Les missions et l'organisation des centres anti-poison : l'érection des centres en services

Les missions et l'organisation des centres anti-poison sont définies par :

- le décret n°96-833 du 17 septembre 1996 relatif aux missions et moyens des centres anti-poison, et les textes subséquents ;
- l'arrêté du 1^{er} juin 1998 relatif à la liste des centres hospitaliers régionaux comportant un centre anti-poison ;
- l'arrêté du 18 juin 2002 relatif au système informatique commun des centres anti-poison.

1.1.1.1 Le décret du 17 septembre 1996

Ce décret précise que : « Les centres anti-poison sont chargés 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 humaines, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance d'origine naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement. ».

A ce champ déjà très vaste s'ajoutent :

- la participation au dispositif d'aide médicale d'urgence ;
- la participation à la toxicovigilance (cf. Partie 1 - 1.2) ;
- la participation à l'enseignement et à la recherche en toxicologie clinique ;
- la formation de leurs correspondants départementaux ;
- la participation à la prévention des intoxications et à l'éducation sanitaire de la population.

Les centres anti-poison sont organisés pour la première fois, selon leur importance et la diversité de leurs activités, en service ou en département, comportant une unité de réponse à l'urgence et une unité de toxicovigilance. Ils peuvent en outre, en fonction des moyens et des situations locales, comporter une unité de soins pour intoxiqués, une unité de consultation, un laboratoire de toxicologie analytique et être associés à un centre régional de pharmacovigilance.

Chaque centre anti-poison fonctionne sous la responsabilité d'un professeur des universités praticien hospitalier, ou d'un maître de conférence des universités praticien hospitalier, ou d'un praticien hospitalier, justifiant d'une expérience en toxicologie clinique.

Le système informatique commun à tous les centres anti-poison comprend notamment une banque nationale de cas, rendus anonymes, de toxicologie clinique, destinée à servir de support aux enquêtes de toxicovigilance : ses modalités de fonctionnement sont définies par arrêté.

Chaque centre anti-poison rédige un rapport annuel d'activité, assorti d'une évaluation de ses pratiques et de son organisation. Ce rapport est établi selon le modèle défini par arrêté (non pris).

L'arrêté du 29 novembre 1996, pris en application du décret n°96-832 du 17 septembre 1996 relatif à l'inscription sur la liste des centres hospitaliers régionaux comportant un centre anti-poison, précise le contenu de la demande d'inscription d'un centre anti-poison sur la liste prévue par la loi du 30 juillet 1991 (cf. annexe 3). Pour l'essentiel, il reprend les exigences du décret n°96-833, et demande notamment l'analyse de l'activité du centre au cours des cinq années précédant la demande, une description des objectifs poursuivis par le centre pour les trois années à venir, et le montant des crédits affectés au titre de l'année en cours.

1.1.1.2 L'arrêté du 1^{er} juin 1998

Après exploitation des demandes fournies en application de l'arrêté du 29 novembre 1996, l'arrêté du 1^{er} juin 1998 distingue :

- Quatre centres hospitaliers régionaux autorisés à faire fonctionner un centre anti-poison : Lyon, Marseille, Nancy et Paris.
- Quatre centres hospitaliers régionaux autorisés à faire fonctionner un centre anti-poison, sous réserve d'une mise en conformité complète du fonctionnement du centre anti-poison dans un délai d'un an : Angers, Lille, Rennes et Strasbourg. Aucun document explicite n'a constaté, ni officialisé cette mise en conformité, mais les centres ont continué leur activité.
- Deux centres hospitaliers régionaux autorisés à faire fonctionner un centre anti-poison, sous réserve d'un fonctionnement satisfaisant, dans un délai d'un an, du dispositif de garde alternée entre les deux centres anti-poison : Bordeaux et Toulouse. Aucun document explicite n'a constaté, ni officialisé ce fonctionnement satisfaisant, mais les centres ont continué leur activité.

En annexe de l'arrêté figure la zone géographique d'intervention de chacun des dix centres anti-poison. Ces dix centres sont ceux qui existent encore de nos jours, et leurs zones géographiques d'activité n'ont pas été modifiées.

➤ 1.1.3 L'arrêté du 18 juin 2002

Cet arrêté précise que le système informatique des centres anti-poison comprend :

- dans chaque centre anti-poison, un système informatique à usage local, utilisant un logiciel commun à l'ensemble des centres anti-poison ;
- une base nationale des produits et composition (BNPC), constituant notamment la base nationale des agents relatifs aux cas d'intoxication et aux demandes d'informations toxicologiques. Chaque centre anti-poison dispose d'une copie de la BNPC ;
- une base nationale des cas d'intoxication et des demandes d'informations toxicologiques (BNCIT), à laquelle chaque centre a accès.

Un comité de pilotage, présidé par le directeur général de la santé ou son représentant et comprenant deux responsables de centre anti-poison ou de centre de toxicovigilance et les responsables des centres gestionnaires de la BNPC et de la BNCIT, planifie la mise en place du système informatique, veille à son bon fonctionnement et se prononce sur les modalités de son évolution.

Une convention pluriannuelle est établie entre le ministère chargé de la santé, les établissements hospitaliers gestionnaires des bases nationales et ceux responsables des autres centres anti-poison. Elle définit par avenant annuel le montant des subventions accordées aux centres gestionnaires de ces bases et aux autres centres anti-poison participant à l'enrichissement des bases de données.

L'arrêté désigne le centre anti-poison de Nancy comme centre gestionnaire de la BNPC et celui de Paris pour gérer la BNCIT.

Il faut noter que le logiciel commun à l'ensemble des centres anti-poison n'est pas encore opérationnel dans tous les centres, et que les centres, en dehors de Paris et Nancy, n'ont pas encore le personnel formé pour l'utilisation de la fonction info centre (cf. Partie 1 - 2.3.1).

1.1.2 L'organisation de la toxicovigilance : la recherche d'un réseau et d'un pilotage

1.1.2.1 Le décret du 17 septembre 1996

Ce texte est relatif aux missions et moyens des centres anti-poison et définit leur participation à la toxicovigilance comme suit :

- suivre l'évolution des intoxications pour lesquelles ils ont été consultés ;
- procéder à la collecte d'informations sur les autres cas d'intoxication qui se sont produits dans leur zone d'intervention ;
- alerter le ministre chargé de la santé et les autres services compétents ;
- remplir une mission d'expertise auprès des autorités administratives et des instances consultatives.

Pour la collecte d'informations citée ci-dessus, le décret prévoit que tout centre hospitalier régional comportant un centre anti-poison 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 ; cette convention définit le rôle et les modalités d'activité du correspondant départemental du centre anti-poison, qui doit être un praticien hospitalier de cet

établissement. Cette disposition n'a été suivie d'effet dans aucun centre anti-poison, sinon sous forme d'expérimentations plus ou moins formalisées.

1.1.2.2 *Le décret du 28 septembre 1999*

Ce texte portant organisation de la toxicovigilance définit cette dernière comme « *la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information.* »

Ce décret précise que la toxicovigilance comporte :

- le signalement par les professionnels de santé et les centres anti-poison ou de toxicovigilance de toute information relative aux cas d'intoxication aiguë ou chronique 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 détenus par l'organisme agréé prévu à l'article L.1342-1 du code de la santé publique (INRS);
- 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.

Le signalement par les professionnels de santé reste en grande partie lettre morte, et n'a pas fait l'objet d'une obligation spécifique, comme pour la pharmacovigilance par exemple.

Le décret institue un système national de toxicovigilance qui comporte :

a) A l'échelon central :

- la commission nationale de toxicovigilance, qui n'a jamais été mise en place, ni même nommée ;
- le comité technique de toxicovigilance, qui n'a jamais été réuni.

b) A l'échelon local :

- un centre anti-poison pilote chargé de la coordination interrégionale des différents intervenants ;
- des centres de toxicovigilance, dont les fonctions ne sont pas précisément définies ;
- les correspondants départementaux des centres anti-poison, qui n'ont jamais été nommés ni mis en place.

La commission nationale de toxicovigilance, comprenant trente et un membres, dont treize de droit, a pour mission :

- de donner des avis au ministre chargé de la santé en matière de lutte et de prévention contre les intoxications ;
- d'informer le Conseil supérieur d'hygiène publique de France des travaux et recherches 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 relevant du domaine de la toxicovigilance ;
- de définir les principes et le contenu d'une formation générale en toxicologie clinique.

Le comité technique de toxicovigilance, comprenant les membres de droit de la commission nationale de toxicovigilance et un représentant de chacun des centres anti-poison pilotes chargés de la coordination interrégionale, a pour mission :

- 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, d'analyser les données de toxicovigilance recueillies et validées, d'évaluer les risques encourus par la population et d'en informer la commission nationale de toxicovigilance et, le cas échéant, l'ensemble des centres anti-poison ;
- d'assurer la transmission au comité technique de pharmacovigilance des informations et données statistiques relatives aux effets toxiques des médicaments.

Si tout centre anti-poison comporte obligatoirement un centre de toxicovigilance, un centre de toxicovigilance peut être créé dans tout établissement de santé ne disposant pas d'un centre anti-poison, ainsi que dans un service de pathologie professionnelle public ou privé. En fait, les trois centres de toxicovigilance existants (Grenoble, Reims et Rouen) correspondent à d'anciens centres anti-poison qui n'ont plus pu assurer la fonction de réponse téléphonique.

Le décret prévoit qu'une convention signée par les préfets territorialement compétents et les centres hospitaliers et universitaires concernés définit les modalités d'organisation, de fonctionnement, de financement et de suivi financier de la coordination interrégionale effectuée par les centres anti-poison pilotes : seule la DRASS de Rhône-Alpes met encore en œuvre une convention s'inspirant de ces dispositions, la coordination se limitant de fait au CAPTV de Lyon et au CTV de Grenoble.

1.1.3 La mission confiée à l'InVS depuis 2005 entérine l'échec des dispositions antérieures

En septembre 2003, l'Institut national de veille sanitaire et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement remettent au directeur général de la santé le rapport demandé sur les centres anti-poison et les centres de toxicovigilance. En effet, les agences de sécurité sanitaire (AFSSA, AFSSAPS, AFSSE, InVS) ayant été créées postérieurement au dispositif de toxicovigilance, il est nécessaire d'étudier leurs articulations avec lui.

Le constat est partagé par les deux établissements publics, qu'il s'agisse des points faibles (absence de pilotage national de la toxicovigilance, absence de caractère opérationnel des outils informatiques, faiblesse des moyens financiers, difficultés pour monter les réseaux de toxicovigilance) ou des points forts (insertion de la toxicovigilance dans les vigilances hospitalières, participation à des programmes régionaux ou nationaux de santé publique). Le constat est encore partagé sur la quasi-totalité des propositions (renforcer les centres existants, créer de nouveaux centres, renforcer les moyens financiers, actualiser et adapter les textes réglementaires, confier à la DGS l'animation et la gestion de la commission nationale de toxicovigilance), mais les positions divergent sur leurs rôles respectifs quant à la gestion et l'animation du comité technique de toxicovigilance : l'InVS souhaite l'assumer seul, tandis que l'AFSSE prévoit deux sous-comités, l'un « veille et alerte » relevant de l'InVS, l'autre « expertise du risque toxique » de l'AFSSE.

Par courrier du 20 octobre 2004, le directeur général de la santé demande à l'InVS de :

- piloter le dispositif de toxicovigilance ;
- coordonner les actions qui en relèvent en collaboration avec les CAPTV et les différents partenaires concernés (agences de sécurité sanitaire, administrations, autres réseaux de toxicovigilance...) ;
- mettre en place des systèmes de surveillance épidémiologique des intoxications humaines ;
- créer une organisation efficace de veille et d'alerte pour améliorer la détection, la gestion et la prévention des risques toxiques ;
- élaborer un dispositif d'exploitation des données du système d'information des centres anti-poison (SICAP) ;
- mettre en place le comité technique de toxicovigilance et en assurer le fonctionnement.

L'InVS répond, le 28 janvier 2005, par des propositions concrètes sur les objectifs opérationnels, les acteurs, partenaires et systèmes d'information, l'organisation nationale, le plan de travail et le calendrier prévisionnel.

Par courrier du 5 septembre 2005, le directeur général de la santé répond en demandant à l'InVS d'articuler sa mission, sur la base de ses propositions, autour des axes suivants :

- surveillance des intoxications humaines ;
- organisation de la veille et de l'alerte en toxicologie ;
- exploitation des données (études épidémiologiques, détection de signaux...).

En pratique, depuis la mi-2005, l'InVS pilote le dispositif de toxicovigilance, à travers des structures et des procédures qui se mettent progressivement en place, et auxquelles participent la direction générale de la santé et les trois agences les plus concernées par la toxicovigilance (AFSSA, AFSSAPS et AFSSET).

1.2 Des CAPTV aux positionnements très variables, aux moyens réduits et au rayonnement limité

1.2.1 Des structures globalement conformes au décret de 1996, dont l'organisation par pôles maintient souvent les liens historiques avec la médecine d'urgence et la réanimation

1.2.1.1 Les structures des CAPTV sont globalement conformes au décret de 1996

D'après le décret n°96-833 du 17 septembre 1996, les CAPTV sont organisés en service ou en département et comportent une unité de réponse téléphonique à l'urgence et une unité de toxicovigilance ; ils fonctionnent sous la responsabilité d'un praticien (PU-PH, MCU-PH, PH), justifiant d'une expérience en toxicologie clinique. Globalement, les CAPTV sont organisés suivant ce schéma.

Le décret précité prévoit qu'ils peuvent comporter en outre :

- une unité de soins pour intoxiqués : l'évolution de l'organisation des urgences et, pour certains centres, l'évolution de leur localisation dans la structure hospitalière, font qu'aucun CAPTV ne dispose actuellement d'une telle unité, ce qui a contribué à les éloigner de la pratique clinique ;
- une unité de consultation : cette possibilité n'est pas utilisée par les CAPTV ; certains ont toutefois une activité de consultation, le plus souvent liée à une activité de médecine du travail (Grenoble, Rennes, Paris) ;
- un laboratoire de toxicologie analytique : aucun CAPTV n'en dispose ;
- un centre régional de pharmacovigilance : à Lyon et Paris, les CAPTV sont dans le même service que le centre régional de pharmacovigilance et que le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance.

1.2.1.2 L'organisation en pôles fait apparaître pour l'avenir une orientation majoritaire

La mise en place de la nouvelle organisation interne des hôpitaux a pour conséquence d'intégrer les CAPTV dans des pôles de natures très différentes. L'association des CAPTV à des services cliniques d'urgence est toutefois dominante. On trouve :

- des pôles à activité clinique, orientés principalement vers la prise en charge des urgences. Ces pôles comprennent le plus souvent le SAMU et le service des urgences, parfois un service de réanimation. Cette organisation se situe dans le prolongement de l'histoire des CAPTV, et est largement majoritaire. Sont concernés par cette orientation les CAPTV et CTV d'Angers, Grenoble, Lille, Nancy, Reims, Rennes, Rouen, Strasbourg et Toulouse ;
- des pôles transversaux orientés santé publique et gestion des risques, regroupant tout ou partie des vigilances, avec éventuellement la santé publique, la médecine légale, la médecine du travail, le département d'informatique médicale. Sont dans ce cas Bordeaux, Lyon, Marseille ;
- le cas du CAPTV de Paris est particulier, puisqu'il se trouve dans un pôle « addictologie-toxicologie-psychiatrie ».

1.2.2 Des équipes de taille toujours réduite, avec une participation hospitalo-universitaire marginale

Le constat s'appuie sur les résultats de la société Expertel Consulting et sur les visites de sites réalisées par la mission. Les équipes qui animent les CAPTV apparaissent de taille réduite (67 ETP de personnel médical et 39 ETP de personnel non médical pour 10 centres fonctionnant 24h/24).

- Personnel médical

Les médecins relevant du statut de praticien hospitalier temps plein ou temps partiel représentent 53 % de cet effectif, les praticiens attachés représentent les 47 % restant. On compte très peu de praticiens hospitalo-universitaires y ayant une affectation principale (deux chefs de service PU-PH (Lyon et Rennes où exerce également un MCU-PH), et un chef de

service MCU-PH (Paris). Pour les personnels permanents, sont notées deux dominantes d'origine : anesthésie-réanimation et médecine du travail. Les personnels à temps partiel sont d'origines très diversifiées. Une partie, majoritaire, mais variable selon les centres, dispose de diplômes universitaires spécialisés en toxicologie (DU ou DIU). Les chefs de service ont 55 ans ou plus, et leur remplacement dans les années à venir posera des difficultés, du fait de la faiblesse du vivier actuel.

La répartition des effectifs entre la RTU et la toxicovigilance est difficile à réaliser précisément. La mission a essayé de cerner les effectifs consacrés à la toxicovigilance et ceux-ci sont présentés ultérieurement dans le rapport. Il convient toutefois de noter les difficultés rencontrées pour y arriver. Ces dernières ont leurs sources pour partie dans le mode de financement des CAPTV et pour partie dans l'extrême variabilité du volume de temps consacré, sur une année, par un praticien aux deux principales missions des CAPTV que sont la RTU et la toxicovigilance.

- *Personnel non médical*

Les agents remplissant des fonctions administratives, de secrétariat et de documentation représentent 73 % des effectifs non médicaux des centres.

Peu de centres (Lille, Paris, Rennes, Toulouse) comptent dans leurs équipes des personnels soignants. Le cas de Paris est à signaler car à lui seul il représente la moitié des effectifs de cette catégorie. Cette situation s'explique par la toute récente participation des infirmiers(ières) à la RTU de Fernand Widal. Cette participation qui apparaît comme une réponse possible aux difficultés de fonctionnement rencontrées par le site nécessite une organisation spécifique.

Enfin, les centres qui ont participé ou participent au développement du système d'information SICAP (Nancy et Paris) ou qui ont développé un système spécifique (CIGUE à Lille) comptent dans leurs équipes des collaborateurs qualifiés en système d'information.

1.2.3 Un système d'information encore inabouti, alors que les autres moyens matériels apparaissent satisfaisants

1.2.3.1 Le système d'information : SICAP et CIGUE

Le système d'information des CAPTV (SICAP), dont le développement et la généralisation à tous les centres a été décidé dans les années 1990 après l'abandon du système ARIT, mis en place par les HCL, a été développé en s'appuyant sur deux banques de données : la Banque nationale des produits et compositions (BNPC), dont le CAP de Nancy a été chargé, et la Banque nationale des cas d'intoxications (BNCI), sous la responsabilité du Paris. Une troisième banque de données, destinée à engranger une documentation d'appui, voire des données facilement accessibles sur les conduites à tenir ("banque d'informations toxicologiques") devrait être intégrée. Mais cette fonctionnalité demeure "en réserve", l'opérationnalité des deux premières bases étant prioritaire.

Ces travaux, subventionnés par la DGS (voir ci-dessous Partie 1 - 2.4.2), ont conduit à plusieurs versions de SICAP. Malgré ces subventions le système d'information des centres anti-poison n'est toujours pas complètement opérationnel, en particulier pour deux raisons :

1° L'ensemble des centres n'a pu disposer que très récemment (début 2007) d'une version généralisée, du fait des attermoissements de la DGS et de la DHOS : ainsi, en fin d'année 2006, le centre de Rennes était encore sous SICAPTV V2, alors que d'autres centres en étaient à la version V5. Cette très lente progression de l'implantation de l'outil à double vocation (toxicovigilance et appui à la RTU) commun aux CAPTV, ne permet pas de disposer aujourd'hui d'un corpus de données recueillies et codées de façon uniforme pour les années passées. Les CAPTV ont progressé dans les tout derniers mois pour l'adoption de méthodes communes, mais la "reprise" des données anciennes des "banques locales" de tous les CAPTV et CTV, qui pourraient ajouter à la valeur du corpus recueilli, risque d'être difficile. Réunir les commentaires des différents CAPTV qui ont alimenté les bases locales demeurera nécessaire pour certaines interprétations. De plus, le personnel des différents centres, en dehors de Paris et Nancy, n'a pas encore été formé à l'utilisation de toutes les potentialités de cette nouvelle version, en particulier la fonction info centre.

2° Le CAPTV de Lille a développé un système spécifique (CIGUE) dont une des particularités et des différences majeures par rapport à SICAPTV est de proposer aux cliniciens une base contenant des informations sur les intoxications et des protocoles sur les prises en charge adaptées des victimes, afin de favoriser la naissance d'un réseau de toxicovigilance dans la région Nord-Pas-de-Calais utilisant un outil informatique unique.

Le choix a été fait d'une BNPC fortement structurée et hiérarchisée, permettant une multiplicité d'entrées (par l'usage des produits, par leurs noms commerciaux, par leur conditionnement, par leurs composants y compris ceux des préparations incluses, voire par les formules chimiques). Les informations de la BNPC peuvent ainsi être mises en relation avec les cas d'intoxication de la BNCI en permettant des requêtes très fines (par exemple : caractéristiques des cas correspondant à des produits comportant un même composant ou association de composants que des produits, d'usages divers, suspectés d'être à l'origine de nouveaux cas observés). Mais la contrepartie de ces possibilités, très intéressantes si on les rapproche de celles de banques toxicologiques étrangères, est que la montée en charge et la mise à jour validée de la base de données est lourde, consommatrice de moyens, et qu'elle progresse très lentement. La lenteur de ce processus est renforcée par l'absence de participation d'autres CAPTV à l'enrichissement de cette base, alors même que cette participation et son financement étaient prévus par l'arrêté du 18 juin 2002. Toute méthode permettant d'accélérer ces opérations - sans porter atteinte à la confidentialité indispensable – apporterait au système une performance accrue.

SICAP ne comporte pas de système intégré de repérage d'évènements nouveaux ou inattendus susceptibles de déclencher des alertes. Le système Tox-Alert (outil collaboratif basé sur la technologie Internet, pouvant gérer le déclenchement d'un envoi de questionnaires en cas d'évènement inhabituel détecté par ailleurs, par exemple) n'est pas couplé avec SICAP.

Une analyse technique des systèmes d'information des centres anti-poison a été réalisée, à la demande de la mission, par M. Tacchi (DGS) ; cette analyse figure en annexe 4.

1.2.3.2 *Les autres moyens matériels*

- *Les locaux*

D'une manière générale les locaux, dont la surface varie de la surface d'un bureau (cas d'un CTV) à plus de 400 m², sont en taille adaptés aux activités des centres. Leur localisation géographique au sein de l'hôpital varie cependant assez fortement en fonction des coopérations maintenues avec les autres services, des logiques de regroupement par pôles ou tout simplement de la place disponible au sein de l'établissement hospitalier.

La mission observe que des services (Marseille ou Paris) se trouvant dans des locaux vétustes font l'objet d'un projet de déménagement ou de travaux de rénovation devant se dérouler à court terme.

- *Les moyens documentaires, informatiques et de communication*

Lors de ses déplacements, la mission a pu constater que ces moyens étaient adaptés aux missions des centres et noter qu'aucune structure n'a fait valoir de difficultés sur ces points.

1.2.4 *Des moyens financiers difficiles à cerner*

Les difficultés financières rencontrées par les CAPTV sont très anciennes. En 1984 une note pour le secrétaire d'Etat chargé de la santé¹ en faisait déjà état d'une manière très claire : « *La situation financière des CAP est très difficile... La subvention qui leur est attribuée (4 500 000 francs en 1984) ne couvre en moyenne que 1/3 de leur coût global, 2/3 restant étant à la charge des budgets hospitaliers. Compte tenu des difficultés financières actuelles des centres hospitaliers, les CAP, qui ne sont pas source de revenu pour les hôpitaux, rencontrent des difficultés grandissantes pour obtenir le financement des investissements nécessaires et plus encore pour assurer une qualité satisfaisante à la réalisation de leur mission de service public 24 h sur 24* ».

Force est de constater 23 ans plus tard que ce constat demeure inchangé.

La réponse téléphonique à l'urgence, associée à une activité de soins d'urgence, est financée par l'assurance maladie, d'abord via la dotation globale de fonctionnement et, depuis la réforme du financement des établissements de santé, au titre de la dotation MIG² ; la détermination de cette dotation reste toutefois incertaine. Le financement de la toxicovigilance était et est toujours assuré par des subventions déléguées jusqu'en 2005 par la DGS et les DRASS et depuis 2006 par l'InVS³ ; cependant, les centres doivent faire appel, pour couvrir leurs charges, à des financements complémentaires sur les budgets de fonctionnement hospitaliers.

¹ Note DGS /PGE/1.B. – n° 1531 et 1087 émanant de la sous-direction de la prévention générale et de l'environnement.

² Cf. annexe 5.

³ Cf. annexe 6.

Le rattachement de la toxicovigilance aux centres anti-poison et l'érection de ces derniers en services autonomes n'ont eu d'effet positif ni sur l'amélioration de la situation financière des CAPTV, ni sur la situation de leurs personnels médicaux.

Le fonctionnement et les moyens nécessaires à la réponse téléphonique urgente faisant l'objet d'une mission conduite par le cabinet Expertel Consulting, la mission IGAS limite ses commentaires dans son rapport à l'analyse des ressources consacrées à la toxicovigilance.

1.2.4.1 Une partition des financements en fonction des missions juridiquement infondée, largement inopérante et un financement par les MIG difficile à apprécier

- *Une partition des financements en fonction des missions juridiquement infondée et largement inopérante*

La réforme du financement des établissements de santé, tout en instituant la tarification à l'activité, met en place un système de dotation spécifique, les MIG⁴, pour assurer le financement de services pour lesquels un système de tarification à l'activité n'a pu encore être développé, ou pour garantir à certaines missions de santé publique particulièrement sensibles un financement stable, indépendant des éventuelles variations d'activité.

La liste des missions d'intérêt général donnant lieu à un financement au titre des dotations MIG a été établie par le décret n° 2005-336 du 8 avril 2005. Un arrêté du 12 avril 2005, modifié par celui du 5 mars 2006, a précisé la liste des services concernés. Cet arrêté cite les centres anti-poison parmi les services éligibles à un financement au titre des MIG versé dans le cadre du 2° a) de l'article D 162-6 : « La vigilance, la veille épidémiologique, l'évaluation des pratiques et l'expertise réalisées par des centres de référence au bénéfice des autorités de santé publique, des établissements de santé ou du public ».

Certes la toxicovigilance n'est pas expressément citée. Cependant, en vertu des dispositions du code de la santé publique, il convient de rappeler d'une part que selon l'article D 711-9-4 la mission de toxicovigilance est obligatoire pour un centre anti-poison et que d'autre part, selon l'article D 711-9-7, les centres anti-poison doivent comporter obligatoirement une unité de réponse à l'urgence et une unité de toxicovigilance. Le non financement de la toxicovigilance au titre du MIG conduit à discriminer entre les missions obligatoires des CAPTV. Cette discrimination est contraire à la réglementation.

Cette exclusion a été inopérante. La mission a en effet pu constater, d'une part, que pour certains CAPTV des crédits perçus au titre des MIG servaient à assurer une partie du financement de la toxicovigilance et, d'autre part, que l'un des CTV percevait des crédits au titre des MIG. Dans ce dernier cas⁵, ces recettes ont permis au centre de disposer d'un budget très fortement supérieur à ceux des deux autres CTV privés de financement à ce titre.

De surcroît, le financement d'un des systèmes d'information (CIGUE), utilisé par le CAPTV de Lille, s'est fait grâce à des crédits hospitaliers, alors que le système général d'information des centres anti-poison (SICAP) a été financé uniquement par des subventions de la DGS.

⁴ Article L 162-22-13 du Code de la sécurité sociale.

⁵ Cf. annexe 7.

- *Un financement par les MIG difficile à apprécier*

Les dotations MIG versées en 2005 ont été établies sur la base du retraitement comptable des établissements pour 2003. Ce retraitement a été adressé à la DHOS par chacune des ARH. Au moment de la négociation budgétaire avec l'établissement, les ARH ont eu la liberté de la procédure à mettre en place pour affecter aux établissements les crédits obtenus en retour de la DHOS. Deux méthodes ont été pratiquées : soit l'ARH et l'établissement ont discuté le montant de la dotation MIG par MIG, soit la négociation s'est déroulée sur un montant total sensé correspondre au financement de toutes les missions d'intérêt général confondues. L'utilisation de cette deuxième méthode ne permet évidemment pas de connaître le montant exact de la dotation versée au CAPTV. De surcroît, les établissements ont eu eux aussi dans le cadre de leur gestion interne la possibilité de faire varier la dotation perçue au titre des MIG entre les différents services. Ces procédures expliquent pour partie les difficultés objectives rencontrées par les établissements pour renseigner le montant exact consacré aux CAPTV au titre de la dotation MIG.

La DHOS dispose d'un outil de suivi de campagne budgétaire, Arbust-mig, qui permet de connaître, pour chacune des missions d'intérêt général, la dotation budgétaire allouée par les ARH. Cet outil sert notamment à établir le rapport au Parlement sur les missions d'intérêt général et l'aide à la contractualisation des établissements de santé. La mission a comparé le déclaratif budgétaire recueilli dans chaque établissement aux éléments figurant dans ce rapport.

Des écarts ont été observés qui ne s'expliquent que par les méthodes suivies. De fait, une évaluation de l'ensemble de la dotation perçue au titre des MIG eut été nécessaire pour apprécier le volume du financement MIG du CAPTV. La mission pour ce faire aurait dû contrôler financièrement 13 CHU, dont les 3 plus importants établissements hospitaliers de France, ce qui sortait du cadre de sa mission. Le postulat a donc été posé que la dotation MIG couvrait le coût de fonctionnement du CAPTV, une fois les recettes subsidiaires déduites (subventions, conventions de partenariat, etc.); mais il s'agit là d'un postulat et il conviendrait qu'une évaluation globale des MIG puisse être mise en œuvre.

1.2.4.2 Le financement du système d'information : SICAP et CIGUE

Le financement du SICAP est présenté en annexe du présent rapport⁶. La DGS a payé au total 3,66 millions d'euros pour le SICAP, dont 2 331 955 euros à l'AP-HP au titre de la BNCI en particulier et 1 324 474 euros au CHU de Nancy pour la BNPC. Depuis 1985, le développement de CIGUE a généré pour le CHU de Lille un coût total de 0,94 million d'euros⁷. Ces dépenses paraissent quasi-totalement couvertes par l'assurance maladie via le budget du CHU : en effet, pour couvrir une partie de ces dépenses, le CHU dit avoir reçu une subvention de la DGS en 1993, à l'occasion de la fourniture du logiciel et de la base de données, dont il n'a pu retrouver le montant exact.

⁶ Cf. annexe 6.

⁷ Ce total correspond à 544 750 € au titre des ressources humaines internes, 222 000 € au titre de la sous-traitance et 50 000 € au titre de l'architecture du système. Le projet Inter reg sur la période 1996-2001 concernant diverses prestations et matériels informatiques ainsi que l'intervention de médecins a généré 126 933 € de dépenses.

Le coût total de développement du système d'information des CAPTV est donc de 4,60 millions d'euros.

Il semble urgent à la mission qu'un pilotage de ce système soit assuré, afin de limiter des coûts qui paraissent excessifs à bien des égards. Un budget prévisionnel de 0,2 million d'euros pour développer une nouvelle version de SICAP, d'autres frais pour faire évoluer CIGUE, ont été évoqués par certains interlocuteurs de la mission : de tels prolongements ne pourraient être pris en considération que moyennant un pilotage beaucoup plus attentif que par le passé.

1.2.5 Des activités difficiles à apprécier et dominées par la réponse téléphonique à l'urgence

Officiellement, les ETP comptabilisés dans les CAPTV et CTV sont répartis exclusivement entre RTU et TV, mais les textes sur les centres anti-poison font également référence à des activités annexes d'expertise, d'étude, d'enseignement, de participation à l'alerte, qui absorbent probablement une part du temps de travail des CAPTV sans qu'on dispose pour elles d'une évaluation en ETP. L'analyse, de la RTU et de la toxicovigilance présentée aux § 2.5.1 et 2.5.2 repose en partie sur des informations quantitatives, mais permet également de saisir les liens tissés par les centres avec le monde hospitalier, le monde administratif et le monde universitaire dans lesquels ils sont insérés ; les autres activités seront analysées dans les paragraphes 2.5.3 et suivants. Les quantifications de temps passé à chaque tâche effectuée dans les CAPTV et CTV ont inévitablement, dans le détail, un caractère artificiel : une activité fournit en effet à l'autre l'essentiel de ses sources, de ses contenus, entretient les compétences nécessaires, et les temps d'activité s'interpénètrent. Ce constat n'enlève rien à l'intérêt des observations globales et qualitatives.

1.2.5.1 La réponse téléphonique à l'urgence

La réponse téléphonique à l'urgence mobilise près des deux tiers des moyens des CAPTV, soit une trentaine d'ETP médicaux, pour dix-sept à la toxicovigilance. Le constat suivant s'appuie sur les rapports d'activité annuels des centres, ainsi que sur la synthèse présentée en mars 2007 par Expertel Consulting, dont on ne retiendra ici que les éléments structurels.

L'examen des documents consultés suscite quatre observations principales :

- *Le volume global d'appels entrants atteignait pour l'ensemble des centres 215 000 en 2005, avec un facteur allant de 1 à 6 selon les CAPTV (Strasbourg 8 460 appels, Lille 52 054 appels). Ce volume est resté globalement stable depuis la fin des années 1990. Il est grossièrement équivalent au volume moyen d'appels reçu par un Centre 15 départemental (21 millions d'appels France entière en 2004⁸). La durée moyenne des communications entrantes s'élève à 4 minutes, selon une investigation menée auprès de la moitié des centres.*

- *Les centres 15 transfèrent aux CAPTV une partie des appels impossible à évaluer. Sur quelques sites, les transferts d'appel des centres 15 du CHU où le CAPTV est implanté bénéficient de techniques de basculement qui facilitent leur traçabilité. Ces appels peuvent aussi donner lieu à des conférences à trois ou à des "doubles sonneries" dans les deux centres. Pour les centres 15, la pratique de recours au CAPTV n'est guère formalisée et dépend de*

⁸ Source : *Les urgences médicales : constats et évolution récente*, Cour des comptes, février 2007.

facteurs locaux. Elle varie non seulement d'un centre à l'autre, mais selon les circonstances du moment. Tous les centres 15 ne disposent pas de statistiques fiables concernant le traitement de leurs appels. En 2006, celui de Dijon a transféré 229 appels à un CAPTV (c'est en principe celui de Nancy qui couvre la Bourgogne) sur 173 576 appels, à peu près comme l'année précédente. Pour le SAMU du Val d'Oise, les demandes relatives à la toxicologie ont été de 4 024 soit 2,35 % du total. Sur ces 4 024 demandes, 550, soit près de 14 % ont été transférées à un CAPTV. On ne dispose d'aucune donnée validée d'ensemble sur la proportion des intoxications arrivant aux centres 15 qui donnent lieu à un appel comptabilisé au CAPTV ; les responsables des centres 15 et des SAU appartenant au même CHU que le CAPTV interrogés par la mission, évaluent le taux de recours à 5 à 10 % *maximum des intoxications* qu'ils traitent.

- *La répartition journalière des appels est naturellement inégale. Les pics sont enregistrés en fin de matinée (entre 11 h et 12 h) et en soirée entre 18 h et 21 h. La nuit, entre 1 h et 8 h du matin, la moyenne annuelle des appels peut être très faible. Elle serait par exemple inférieure à 2 appels par nuit à Toulouse malgré la mutualisation avec Bordeaux, ce qui pose clairement la question de mutualisations complémentaires dans ces heures "creuses".*

- *Les appels proviennent du grand public et de professionnels de santé (en ville ou à l'hôpital) dans des proportions inégales selon les centres (entre 73 % d'appels "grand public" à Paris, et 63 % d'appels "professionnels" à Angers). Toutefois, si on rapproche les données d'activité 2005 et celles des cinq années précédentes, la part des appels de professionnels paraît généralement augmenter.*

Les rapports d'activité donnent diverses indications complémentaires dont les principales concernent :

- les agents d'intoxication : les médicaments constituent la catégorie d'agents la plus fréquente (de l'ordre de la moitié des cas, correspondant essentiellement à des intoxications volontaires) ; viennent ensuite les produits d'usage domestique ;

- l'évaluation du risque réalisée par le CAPTV : l'absence de risque est confirmée dans un dixième des cas environ, les classements dans les catégories "intoxication non exclue" et "risque indéterminable" sont généralement les plus nombreuses ; un cinquième environ des appels pour évaluation de risque débouchent sur une conclusion d'intoxication avérée (dont des intoxications graves, minoritaires). La réponse du CAPTV peut donc avoir pour effet d'orienter vers des soins appropriés, *mais aussi de rassurer sur des risques mineurs ou inexistant.*

1.2.5.2 La toxicovigilance

La mission ne dispose pas d'indicateurs sur la répartition du temps consacré par le personnel des centres aux activités diversifiées réalisées dans le cadre des ETP comptabilisés comme "toxicovigilance". Une part de l'activité est consacrée au suivi d'appels correspondant à des cas "intéressants" ou, plus rarement, au recueil de tels cas hors RTU. En outre les CAPTV consacrent une part de leur activité de vigilance à deux systèmes nationaux de recueil particuliers concernant le monoxyde de carbone et le saturnisme. Les données disponibles ne sont ni très précises ni exhaustives. Elles conduisent à estimer le temps consacré à ces deux systèmes de recueil particuliers à environ la moitié du temps médical total de toxicovigilance de la plupart des CAPTV.

Est également inclus dans le temps de toxicovigilance (médical ou non médical) le temps consacré, à Paris et Nancy, aux bases nationales (BNCI, BNPC) de SICAP et à Nancy, à la constitution de la banque nationale d'échantillons et au fichier d'identification des formes orales solides médicamenteuses. Cette banque est destinée à faciliter l'identification d'un médicament à partir de seules indications concernant par exemple la taille, la forme, ou couleur de comprimés ou gélules. C'est la raison pour laquelle le temps en ETP de toxicovigilance rapporté pour Paris et Nancy est exceptionnellement élevé.

- *La toxicovigilance "générale":*

Les dispositifs de surveillance mis en place par les CAPTV sont destinés à capter, au travers de l'analyse de cas d'intoxication, des signaux susceptibles de permettre d'identifier des situations intéressantes pour le toxicologue et pour les responsables de politiques publiques de santé. Il n'y a pas aujourd'hui de tentative pour utiliser d'autre méthode complémentaire (épidémiologique par exemple) dans cette même perspective. En l'état actuel de ces dispositifs, les outils se présentent plutôt comme une collection assez erratique de capteurs, dont on n'identifierait bien ni la fiabilité, ni la part qu'ils peuvent saisir dans des flux globaux dont le volume n'est pas identifié (voir par exemple, au paragraphe précédent, l'incertitude des flux transférés des centres 15).

Parmi les cas faisant l'objet d'appels en urgence, ceux qui présentent un caractère "inattendu, nouveau, grave [et évitable]"⁹ sont instruits de façon particulière : suivi des évolutions cliniques jusqu'à leur issue (guérison, séquelles, décès, mais aussi naissance pour les cas de tératovigilance...), attribution d'une note d'imputabilité.

Outre les cas issus de la RTU, les CAPTV ont recours à des pratiques diverses (cf. Partie 1 - 3.2) pour récupérer des informations sur des cas complémentaires correspondant en général aux mêmes critères (il arrive dans certains CAPTV et par période, que la recherche soit plus ciblée, par exemple sur les cas graves, ou sur certains types particuliers d'intoxication).

Il est très difficile d'attribuer un quelconque sens "épidémiologique" aux observations réalisées : le grand nombre n'y est généralement pas, aucune représentativité n'est recherchée. A supposer que l'on exclue toute idée de représentativité et qu'on ambitionne de faire avancer la connaissance toxicologique exclusivement par la casuistique, le dispositif actuel risque de laisser passer des cas potentiellement "intéressants". Au total, la toxicovigilance générale, ainsi conçue, ne peut apparaître comme un dispositif abouti.

- *La surveillance des intoxications au monoxyde de carbone et du saturnisme*

L'implication des CAPTV dans le recueil d'information sur ces deux risques suit des modalités différentes, mais toutes deux assez complexes, qu'on ne retracera pas ici. Dans les deux cas le système met le CAPTV en relation avec l'InVS qui a défini les modalités de recueil et de circulation de l'information et effectue les exploitations nationales des résultats d'enquêtes. Ces deux activités conduisent le CAPTV à travailler avec les DDASS des régions qu'il couvre, et, au-delà de la conduite des enquêtes proprement dites, à l'impliquer de façon

⁹ On reprend ici une définition qui semble communément admise, bien que ne ressortissant pas d'un texte de référence commun aux CAP. La mission n'est pas en mesure d'identifier les fluctuations auxquelles peut donner lieu l'interprétation d'une telle définition. L'un des groupes de travail mis en place sous l'égide de l'InVS a pour objectif de préciser ce qu'est un "cas de toxicovigilance". Le caractère "évitable" de l'intoxication doit-il nécessairement être présent pour qu'un cas soit considéré comme un "cas de toxicovigilance" à instruire ? Ce point notamment fait débat au sein de la communauté des toxicologues des CAPTV.

plus ou moins étroite dans des réflexions et des actions d'information sur des politiques de santé publique.

Le caractère relativement routinier et encadré de ces interventions se traduit par un attachement modéré de nombre de responsables de CAPTV à l'égard d'activités consommatrices d'une partie importante du temps consacré à la toxicovigilance. Ils ne nient pas leur utilité en termes de santé publique, mais certains y voient une valeur ajoutée toxicologique discutable. Le changement des modalités de financement de la toxicovigilance depuis 2005, qui a conduit les DRASS à se défaire de toute intervention financière dans ces secteurs, ne contribue pas à resserrer l'implication des CAPTV dans les politiques locales.

1.2.5.3 Les activités d'expertise

Il n'est pas possible de mesurer le temps que les personnels des CAPTV consacrent à l'expertise, qui peut prendre des formes très différentes. Cependant, les informations suivantes permettent au moins de mieux cerner la nature et l'ampleur des appels à la compétence des membres des CAPTV et CTV tant dans le monde administratif que dans le monde scientifique. Relève également du recours aux compétences expertes des CAPTV l'astreinte nationale à laquelle ils sont soumis et pour laquelle ils reçoivent une subvention de la DGS.

- *L'observation de l'activité d'expertise appelle trois remarques générales*

- les interventions d'expertise répertoriées ont un caractère plutôt "individuel". Les membres des CAPTV sont – dans des proportions inégales – sollicités *intuitu personnae* et non comme représentants de l'institution à laquelle ils appartiennent ;

- mention a parfois été faite de la participation de membres des CAPTV à des instances relevant de la gouvernance hospitalière (non répertoriées ci-dessous) ; en revanche *aucune participation à des instances relevant du monde universitaire ou du monde de la recherche* n'a été identifiée. Les instances officielles dans lesquelles les membres des CAPTV interviennent relèvent essentiellement du monde administratif et plus encore de celui des agences de sécurité sanitaire ;

- enfin, on ne peut que souligner le caractère globalement plutôt "national" que local des participations à des activités d'expertise. A part les CODERST auxquelles les membres des CAPTV semblent appartenir de façon irrégulière et sans important apport, et les instances mises en place dans le cadre du plan Biotox, les interventions au niveau régional relèvent pour l'essentiel de la réponse à la demande conjoncturelle ponctuelle sur des événements locaux et de l'association dans des conditions variables, à la conception des plans de santé publique (plans régionaux santé-environnement, santé-travail...).

- *Trois remarques concernent les institutions sollicitant les CAPTV*

- les agences de sécurité sanitaires viennent au premier rang : plusieurs membres des CAPTV participent à des comités d'experts scientifiques ou à des groupes de travail de l'AFFSET, dont ils assurent certaines présidences (Angers, Grenoble, Lille, Nancy, Paris, Toulouse...), ainsi que de l'AFSSAPS (Angers, Grenoble, Marseille, Paris, Toulouse...), de l'AFSSA (Grenoble, Lille). Les relations avec l'InVS sont naturellement d'une nature particulière : on mentionnera, sans la détailler, la participation de la quasi totalité des CAPTV aux groupes de travail mis en place dans le cadre de la coordination de la toxicovigilance pilotée par l'InVS ; mais certains

CAPTV participent également au comité scientifique du système national de surveillance du saturnisme (Angers, Toulouse), ou ont apporté un avis sur telle ou telle étude dans des groupes de travail ;

- deux experts (CAPTV de Lyon et Paris) sont engagés au niveau national dans le travail du programme Phyt'Attitude de la MSA ;

- enfin, plusieurs administrations : Santé, Travail, Finances (DGCCRF), Agriculture (DGAL), Environnement, recourent habituellement ou ont ponctuellement recouru dans les dernières années aux compétences de différents membres des CAPTV.

- *L'astreinte nationale*

Cette astreinte mobilise aux heures de garde deux membres seniors des CAPTV, qui doivent pouvoir répondre à des sollicitations d'urgence de la DGS en cas d'événement grave. Les autorités sanitaires ont en effet considéré qu'en cas d'événement important impliquant des risques toxiques, les CAPTV pourraient se trouver mobilisés au service de la population locale et qu'il convenait de compléter le dispositif pour conseiller les autorités nationales. Une subvention de près de 18 000 € est versée en compensation à chaque CAPTV par la DGS. Deux ou trois seniors par CAPTV sont inscrits sur la liste d'astreinte. Jusqu'ici rares et souvent modérément pertinentes ont été les demandes adressées aux toxicologues durant ces périodes.

A titre d'exemple, pour le CAPTV de Lille, en 2004, 2005 et 2006, on a compté 177 astreintes mais aucune sollicitation. Pour le CAPTV d'Angers, en 2003, 2004 et 2005, pour 200 astreintes, le nombre de sollicitations a été de 4 dont 2 relevaient de la réponse classique au quotidien et 2 de simulations Biotox.

1.2.5.4 Les études et la recherche

Les activités de toxicovigilance se prolongent naturellement par des études, qui doivent leur donner du sens. Il est cependant difficile de recenser les études produites par les membres des CAPTV, seuls ou en collaboration. Du tour d'horizon réalisé par la mission, il ressort globalement que les CAPTV réalisent :

- à partir des "cas" recueillis, des études empiriques des réactions humaines à tel ou tel type de produit ou situation. Les CAPTV faisaient ces études isolément ou de manière peu coordonnée, et avec une fréquence modérée (de l'ordre de 5 ou 6 par an selon un CAPTV), sous forme d'analyse de cas, ou de quelques cas, jusqu'à la mise en place du système de coordination piloté par l'InVS, et la véritable mutualisation des cas en cours de rodage avec la mise en place très récente de la version 5 de SICAP. Ces études, remises à leurs destinataires sous forme de rapports généralement courts, n'ont pas donné lieu jusque là systématiquement à publication ou à une mise en circulation des résultats. La formalisation récente de demandes mutualisées encourage la coopération, consolide la validité des résultats et leur circulation. La nature des sources utilisées a pour conséquence que les études sont centrées sur les intoxications aiguës, laissant en général de côté les effets de petites doses chroniques.

Un exemple intéressant est fourni par le rapport, publié en avril 2007 au niveau européen, concernant le solvant dichlorométhane employé comme décapant peintures¹⁰. L'essentiel des conclusions concernant les conditions de mise sur le marché de ce produit repose sur une enquête réalisée auprès des centres anti-poison européens en 2006. On observe que les données relevées par les centres français et anglais sont particulièrement nombreuses et développées ; l'intérêt d'appliquer une casuistique raffinée (circonstances de l'intoxication, symptômes, relevés très précisément sur longue durée) y apparaît bien ; mais l'apport français a été limité par l'absence de consolidation des données en raison de l'absence de généralisation de SICAP ;

- un certain nombre d'études (un dixième de l'ensemble, selon l'estimation de l'un des responsables de CAPTV) sont réalisées en auto saisine par les CAPTV en réaction à leurs propres observations sur quelques cas, pour valider des hypothèses susceptibles de conduire à des alertes ou au contraire de calmer des inquiétudes. Plusieurs cas d'alertes aboutissant à des mesures pratiques (modification de produits, d'emballage ou de processus d'utilisation de ces produits) ont été cités au cours des échanges avec les CAPTV ou leurs correspondants locaux. Ils restent en nombre restreint, et n'ont en tous cas pas eu d'influence décisive sur l'image que se font les partenaires locaux des CAPTV : les centres anti-poison ne sont jamais identifiés comme des déclencheurs d'alerte ;

- peut être également notée, de façon anecdotique, la participation de certains CAPTV ou membres de CAPTV à des études initiées par certains de leurs partenaires ou correspondants (laboratoires de toxicologie, service clinique, CRAM), ou à un essai multicentrique réalisé à l'initiative d'une unité INSERM.

Les relations des CAPTV avec le milieu académique (universités, organismes de recherche) et leur investissement dans la recherche sont en revanche quasi inexistantes. Des possibilités d'ouverture existent certainement. Dans l'immédiat toutefois, les CAPTV se conçoivent hors du monde académique et réciproquement, les universitaires et chercheurs les considèrent comme des praticiens, dont l'activité se développe clairement selon d'autres logiques que les leurs.

Les listes de publications et contributions des membres des CAPTV témoignent globalement de ce positionnement. Sans doute certains des membres de CAPTV ont-ils des carrières personnelles qui les conduisent selon leur logique propre et dans leur domaine de spécialité, à contribuer à des revues scientifiques à comité de lecture, et pour certains, à faire partie de tels comités. Une analyse globale de la production des CAPTV confirme toutefois la prédominance de travaux empiriques, à visée pratique et souvent pédagogique¹¹. A la frontière entre travail scientifique, pédagogique et activité commerciale, on signalera parmi ces publications la banque de données Paracelse rebaptisée Tox-in, conçue par le CTV de Grenoble, cédée et mise en ligne par le Vidal et que le centre continue de mettre à jour. Une évaluation de son utilisation serait intéressante.

¹⁰ Impact assessment of potential restrictions on the marketing and use of dichloromethane in paint strippers – Final report prepared for European Commission, Directorate general Enterprise and industry, RPA – Avril 2007.

¹¹ Mentionnons les interrogations que suscite le rapport annuel, qui suit un schéma obligatoire défini. Il y a quelque paradoxe à demander la production d'un rapport essentiellement *statistique* et quasiment sans commentaire, alors que toute l'activité de toxicovigilance est tournée vers l'analyse raisonnée de cas indépendamment de leur "représentativité" et de leur évolution numérique.

1.2.5.5 *La participation à l'information publique et à la prévention*

La plus grande partie des CAPTV signale des sollicitations et des réalisations dans ce domaine, à une échelle qui reste toutefois modeste et localisée.

Les réalisations les plus notables peuvent aller de l'ouverture d'au moins un site Internet "grand public" (par le CAPTV de Lille) à la publication de livrets et de matériels pédagogiques concernant les substances toxiques naturelles ou industrielles, jusqu'à la participation à des émissions de radio ou de télévision suivant l'actualité.

Des collaborations diverses sont à noter dans ce domaine, dans une visée préventive : outre les partenaires institutionnels (DDASS, DRASS, DRTEFP, MSA et CRAM, mais également établissements d'enseignement), des liens peuvent se nouer avec divers milieux associatifs ou avec les professionnels (pharmaciens ruraux, par ex.), notamment pour des interventions face à une grande variété de publics.

1.2.5.6 *L'enseignement*

Des membres de CAPTV nombreux sont actifs dans des cursus divers de formation. De toute évidence, certains ont une place dans l'enseignement des facultés de médecine et de pharmacie et globalement, ils jouent un rôle clé dans l'enseignement de la toxicologie clinique en France. Ils prennent une part importante à cet enseignement qui reste faible en France (voir ci-dessous, Partie 1 - 4) : les CAPTV concentrent des compétences et des ressources pour la formation, dans un domaine où ces ressources sont rares. Des données chiffrées synthétiques n'ont pas été relevés pour tous les CAPTV mais on peut donner quelques exemples. Ainsi, à Angers (2005-2006), environ 70 heures d'enseignement ont été dispensées en premier et deuxième cycles universitaires, 70 heures en enseignement post diplôme, 8 thèses d'exercice ont été accompagnées ainsi que 85 mémoires ; à Paris, les chiffres sont de 2 heures pour le 2^{ème} cycle et de 90 heures pour les formations post diplôme, de 32 thèses d'exercice et de 133 mémoires ; à Bordeaux, 4 heures en 3^{ème} cycle, 50 heures en DIU (sur les 120 que comporte la formation au total), 4 thèses d'exercice et 3 mémoires. A ces enseignements s'ajoutent, en quantités variables, des participations à des jurys de thèse, des interventions dans des écoles d'infirmières, des sessions de formation médicale continue...

Pour appréhender globalement cette activité, quatre points principaux peuvent être retenus :

- si on y comprend les personnels qui y exercent à temps partiel sans pour autant se cantonner à des gardes épisodiques, une dizaine de membres des CAPTV exercent statutairement des fonctions de formation en tant que PU-PH, MCU-PH, ou enseignants dans les facultés de pharmacie. Ces enseignants ne font d'ailleurs pas des cours qu'en toxicologie, majoritairement ils font des cours dans leurs disciplines d'origine, pharmacologie ou médecine du travail principalement. Mais il faut ajouter à ces "enseignants statutaires", plusieurs praticiens hospitaliers non universitaires, dont trois responsables de CAPTV, qui, de fait, exerçant des fonctions de chargés de cours en médecine ou en pharmacie, ont une charge à peu près de même ordre ;

- les principales formations dans lesquelles les CAPTV sont investis sont les enseignements post universitaires de toxicologie (DIU, DU), aux intitulés variables selon les localisations. Les personnels des CAPTV y fournissent une part significative des heures de cours ; plusieurs

médecins et pharmaciens des CAPTV participent à la direction de ces formations. Ils interviennent également dans d'autres formations post diplômées ;

- les enseignements de toxicologie en premier ou deuxième cycle sont peu nombreux. Ce constat n'est pas étonnant, le nombre d'heures de cours de toxicologie étant très réduit en particulier en médecine, ainsi que dans les UFR de sciences (voir ci-dessous paragraphe 4.2.2). Les interventions paraissent ponctuelles en master et 3^{ème} cycle, DESC, DES, capacités... (notamment en médecine d'urgence, réanimation et médecine du travail) ;

- enfin les CAPTV ou certains de leurs membres participent à des interventions en formation continue pour les médecins de ville et pour les professionnels paramédicaux. Au demeurant, le thème des intoxications ne semble pas mobiliser des efforts importants dans l'ensemble des programmes de la formation continue organisée pour les professionnels de santé.

1.2.6 Une reconnaissance plus faible qu'attendue

1.2.6.1 Des équipes marginalisées au sein du CHU

Dans un CHU, la position d'un très petit service, généralement éloigné des soins, ne faisant pas de recherche et dirigé par un PH dans un domaine ne correspondant pas à une discipline médicale reconnue au plan universitaire, est inconfortable. Les CAPTV s'insèrent difficilement dans la triple fonction du CHU : soin, enseignement, recherche. Aussi, on ne s'étonne pas que dans le spectre des attitudes à l'égard des CAPTV, l'indifférence interrogative et polie, voire le dédain, dominant. On observe quelques positions plus stratégiques : sur deux ou trois sites, les directeurs généraux et président de CME considèrent le CAPTV comme l'un des atouts de l'établissement, un responsable de pôle l'entend comme un maillon constitutif d'un ensemble "médecine non programmée" d'un nouveau type, un autre compte sur lui et sur la psychiatrie pour renforcer une sorte de "suivi des urgences" dans des lits spécifiques.... La franche hostilité est rare, mais le sentiment d'une relative extériorité par rapport aux fonctionnements de l'hôpital est fréquemment exprimé. La relative modestie des moyens des CAPTV tend peut-être paradoxalement à les protéger de leurs partenaires internes les plus défavorables comme d'une rigueur budgétaire excessive.

Les modalités de coopération peuvent se ressentir d'une certaine faiblesse, mais au quotidien, des compagnonnages anciens, encore vivants dans la plupart des établissements, avec les responsables de services cliniques, tendent à compenser ces réflexes. Pour autant que la mission ait eu les moyens de l'apprécier, même si les recours au CAPTV sont moins systématiques qu'il y a quelques années, la compétence des "seniors" n'est pas mise en cause. En revanche, des interrogations se font jour sur la succession de la génération des responsables actuels de ces structures, ces derniers ayant tous dépassé les 55 ans et certains se trouvant très proches de la retraite.

Le travail de toxicovigilance, quant à lui, n'est pas au centre de la vision qu'ont les hospitaliers du CAPTV. La bonne volonté des services cliniques pour y coopérer est limitée par le temps qu'il faudrait y consacrer, mais aussi par le faible retour qu'ils peuvent percevoir sur ce terrain. Certains responsables administratifs expriment un point de vue parallèle en comparant le "retour positif sur investissement" d'autres vigilances, débouchant sur des coûts évités, et celui de la toxicovigilance qui, s'intéressant à des risques externes, n'aurait pas cette vertu.

Ces attitudes relevées par la mission au cours de nombreux entretiens, tant avec les directions (DG, DAF, DAM, DQ, DSI, DIM...) des établissements concernés et les présidents de CME qu'avec les principaux services cliniques ou laboratoires partenaires (SAMU, urgences, réanimations, laboratoires, ainsi que quelques services de pathologie professionnelle et de médecine interne), se trouvent confirmées par l'observation de relations concrètes significatives.

- *Une difficulté à se défendre dans l'attribution de moyens*

Au cours des dernières années, la qualité des postes s'est globalement détériorée. Assurée il y a une décennie dans sa quasi totalité par des PU-PH, mais dans le cadre de services aux activités beaucoup plus larges, la direction des centres est aujourd'hui assurée pour l'essentiel par des PH (2 PU-PH et un MCU-PH sur 13 centres). En "compensation" du relais généralement pris par des adjoints PH tandis que le poste hospitalo-universitaire était récupéré par un service voisin, certains services ont obtenu des améliorations de situations pour quelques collaborateurs (postes ou demi-postes de PH ou de PAC), et parfois de nouvelles vacations d'attachés, pouvant correspondre toutefois à une suppression de postes d'internes, non remplis depuis plusieurs années faute de candidats. Naturellement, des variations sur ce modèle se présentent selon les histoires locales, mais on y retrouve le plus souvent des éléments proches et les exceptions sont rares¹² : par exemple à Grenoble, la nomination universitaire (pharmacie) du responsable du centre dégageant un quasi mi-temps a permis une nomination PH plein temps en 2004 ; mais aujourd'hui la nomination de ce même directeur à la tête du SAMU n'est pas compensée, non plus que le poste de documentaliste qui le suit ; bien sûr, ils appartiendront au même pôle et les relations se poursuivront ; il s'agit néanmoins clairement d'une perte de substance pour le CTV. Autre exemple : à Paris, lors de la répartition des postes créés pour faire face à la mise en place de la RTT, le CAPTV de Fernand Widal n'a pu en obtenir en dépit de besoins avérés pour assurer la permanence. De telles évolutions montrent bien le poids très relatif que peuvent avoir les CAPTV, services qui ne font pas face à une demande en expansion rapide, pour défendre au sein du CHU leurs moyens dans une période où ceux-ci sont particulièrement comptés.

Dans une telle situation, le respect de conditions matérielles de fonctionnement en général correctes (locaux, documentation, informatique...) de même que le maintien de la permanence 24h /24 tendraient à devenir l'élément à souligner.

- *Dans la constitution des pôles, une place plus conforme à des liens historiques qu'à des projets*

La localisation des CAPTV dans la configuration par pôles ne semble pas avoir constitué un enjeu important pour les directions hospitalières et les présidents de CME. Cette occasion n'a guère été saisie pour s'interroger sur l'avenir de leurs fonctions. La "ligne de plus grande pente", qui ramène les CAPTV au giron dont ils sont sortis, semble avoir été suivie chaque fois que possible. Elle a contribué, à quelques modifications près, à la reconstitution sous forme de pôles des empires "pères" correspondant à l'ensemble "urgences réanimations". Au demeurant, les responsables des CAPTV n'y ont pas mis d'obstacles. Au contraire, certains ont demandé à cette occasion que soit reconsidérée leur mise à l'écart de l'activité clinique, point

¹² Le cas de Rennes pourrait peut-être être cité avec l'attribution, apparemment sans compensation du moins dans l'immédiat, d'un poste de PH fléché à un attaché exerçant à plein temps dans le service depuis 20 ans. La médiatisation importante de son expertise a pu être un facteur positif dans le déroulement de sa carrière.

de vue qui mérite attention indépendamment des circonstances particulières à telle ou telle situation hospitalière.

Derrière les cas qui échappent à ce modèle, on ne trouve pas non plus de projet très solide. Plutôt des situations locales particulières (des questions de locaux, la prise en compte de la qualité de liens interpersonnels comme cela arrive souvent dans ce type d'opération, ou la réunion dans une même entité de plusieurs fonctions : CAPTV-CRPV-CEIP). Les gouvernances estiment dans ce cas que les pôles d'accueil pourraient donner lieu à des collaborations nouvelles, en s'appuyant sur un argumentaire qui n'est en général pas apparu comme très solidement fondé sur un travail préalable, théorique ou expérimental.

- *Un recours mesuré des services cliniques aux compétences des CAPTV, des liens qui tendent à se distendre*

Plusieurs éléments simultanés concourent cependant à un certain éloignement du CAPTV des services cliniques. Tandis que les centres, qui n'ont plus de pratique clinique, perdent une partie de ce qui constitue leur compétence, les responsables des urgences et de la réanimation jugent en général, à tort ou à raison, qu'ils disposent désormais des compétences nécessaires pour faire face aux intoxications, ou du moins, aux plus "courantes" d'entre elles. Ils disposent d'une documentation déjà substantielle directement disponible sur Internet, les juniors de garde au CAPTV leur sont dans ce cas de peu d'utilité. Seuls les seniors expérimentés ayant eu une pratique clinique leurs sont utiles, dans un pourcentage faible de cas. Les recours expert exceptionnels se satisfont très bien de contacts à distance. La mission a confirmé ce jugement en interrogeant les pratiques des urgences et réanimations à Limoges et Dijon, CHU éloignés d'un CAPTV. Les praticiens travaillent de la même façon et recourent en cas de réelle difficulté à divers CAPTV, pas nécessairement les plus proches ni leur CAPTV de référence, ou encore, aux conseils du service de réanimation de Lariboisière-Fernand Widal. Par ailleurs, au gré des restructurations hospitalières et déménagements, la proximité s'est perdue dans un certain nombre de cas, et les échanges avec.

S'agissant des autres services du CHU, les relations n'ont jamais été très étroites. Malgré l'intérêt manifesté par certains de ces services pour la toxicologie environnementale, ou les nouvelles possibilités offertes par les registres pour le rapprochement de certaines pathologies avec des intoxications chroniques, on n'a pu observer aucun rapprochement effectif sur des pratiques quotidiennes cliniques ou des projets communs d'étude.

1.2.6.2 Des interlocuteurs effacés au niveau régional

1 Dans les administrations sociales de l'Etat, les CAPTV sont peu identifiés en dehors :
 2 - du service santé - environnement des DRASS, qui les connaît inégalement (il est arrivé que ce service joue le rôle de simple courroie de transmission pour le versement des subventions),

3 - des personnels des DDASS et de la CIRE qui travaillent avec eux essentiellement sur le monoxyde de carbone et le saturnisme,

4 - des partenaires parfois associés aux opérations concernant le bio terrorisme.

5 Ils sont surtout considérés par les directions régionales comme une source ponctuelle d'expertise, sollicitée, par exemple, en cas d'accidents comportant des risques toxiques, et plus rarement, lors de la déclinaison régionale des programmes de santé publique.

6 Les ARH n'ont pas pris en considération l'organisation des fonctions de toxicovigilance dans l'élaboration des SROS. Les contrats avec les établissements de santé mentionnent assez fréquemment les vigilances au titre des objectifs de qualité, mais dans une optique de lutte contre les événements indésirables en milieu intra hospitalier qui se trouve peu approprié pour la toxicovigilance. Quant aux moyens alloués aux CAPTV, dans la présente période, ils relèvent plus de la reconduite sur une base historique, avec peu d'éléments de jugement sur l'adéquation dépenses - moyens et moins encore besoins - moyens, que d'une politique bien définie.

7 Dans les DRTEFP, les médecins inspecteurs identifient souvent bien les CAPTV, d'autant que nombre d'entre eux ont pu avoir recours à leur compétence dans des fonctions antérieures de médecins du travail ; ceci ne les empêche pas d'avoir souvent "oublié" de les associer à l'élaboration des PRST, ou même d'échapper au réflexe de les appeler en urgence en cas d'accident avec risque toxique (AZF). En effet, les centres "ne sont pas très présents dans le paysage" des MIRTMO. Le manque de personnel (postes non pourvus de médecins inspecteurs), ne leur permet pas d'organiser les études ou les enquêtes approfondies que certains souhaiteraient pouvoir mettre en place sur les risques toxiques. Quelques interlocuteurs ont évoqué des échanges, qui restent très ponctuels, avec le CAPTV de la région (risques poussières de bois, risque spray dans les pressings, groupes de travail sur le monoxyde de carbone...). Lorsque les responsables ou les seniors des CAPTV sont eux-mêmes médecins du travail (Paris, Rennes, Lyon...), ils sont plus souvent consultés en qualité d'expert "toxicologue senior" plutôt qu'au titre de la structure CAPTV.

8 Les services des DRAF (services de la protection des végétaux, inspection du travail), ainsi que quelques services vétérinaires interrogés (DDSV), ayant essentiellement une action de contrôle de l'application de la réglementation, n'ont de fait guère de contacts avec les CAPTV. Les risques toxiques représentent cependant pour eux une préoccupation bien présente (sols contaminés par des métaux lourds, risques phytosanitaires pour les agriculteurs et l'environnement, TIACs...), et le besoin d'études générales et localisées est ressenti, avec une forte sensibilité aux risques chroniques.

9 Les DRIRE ne font pas entrer les CAPTV dans leur paysage sanitaire ; dans ce domaine, leurs contacts sont d'une part les services déconcentrés compétents (DRASS, DDASS), d'autre part l'INERIS.

L'impression générale, dans les paysages régionaux, est celle d'une structure effacée, voire "oubliée", alors même que d'une part les préoccupations concernant les risques toxiques - dont les risques chroniques qui ne sont pas radicalement distingués des risques aigus - sont à la fois fortes et croissantes, et que d'autre part un manque de moyens pour les traiter est ressenti par de nombreux acteurs.

1.2.6.3 Un rôle d'experts en toxicologie clinique au niveau national réel, mais fragile

Au niveau national autant qu'au niveau local, les personnes sont reconnues, plus que les centres, principalement à titre d'experts toxicologues, peu encore au titre de l'exploitation directe des données de toxicovigilance.

L'inventaire des participations à l'expertise présenté ci-dessus (Partie 1 - 2.5.3) donne une bonne illustration de la présence de membres des CAPTV dans une variété d'instances où sont sollicitées leur connaissance toxicologique générale et leur connaissance clinique en particulier.

Cette reconnaissance manifeste cependant des signes de fragilité. Il faut tenir compte en effet de la configuration du "marché aux experts" dans ce domaine (cf. plus loin Partie 1 - 4.4.1 et 4.4.2). Dans une offre en experts toxicologues réduite, les experts en toxicologie clinique sont particulièrement peu nombreux. Même s'ils sont appréciés, les toxicologues des CAPTV y sont largement majoritaires¹³. Qu'ils occupent aujourd'hui une place importante est naturel. En revanche, compte tenu de l'âge des seniors reconnus aujourd'hui, la place qu'occuperont les toxicologues des CAPTV demain est plus problématique : pourront-ils répondre aux besoins ? et sinon, pourraient-ils être aisément remplacés par des toxicologues issus d'autres "filières" (médecins du travail, pharmacologues, pharmaciens, voire biologistes ou chimistes) ? L'incertitude dominante en cette matière suggère d'orienter les investigations vers une évaluation des besoins en experts, d'une part et vers la formation de toxicologues, d'autre part.

Les CAPTV sont-ils sollicités et reconnus pour la qualité des études qu'ils peuvent conduire en s'appuyant sur leurs outils de toxicovigilance? Le jugement porté sur ce point est également nuancé : oui, certes, des demandes tirées de bilans des analyses de cas d'intoxication sont adressées aux CAPTV, notamment par les agences, et parfois par les institutions européennes. Le renforcement de la coordination entre CAPTV et la disponibilité très récente d'un outil de requête performant contribuent sans doute à améliorer la rapidité et la qualité de réponse. En même temps, la capacité actuelle est limitée par l'outil quasi unique utilisé : les questionnements complexes concernant soit les intoxications chroniques, soit les situations dans lesquelles serait requise une représentativité des cas par rapport aux situations d'exposition ou par rapport à la population sont toujours hors de portée de cet outil.

¹³ Comme en témoigne par exemple la liste des adhérents à la société française de toxicologie clinique, société savante qui regroupe l'ensemble des scientifiques s'intéressant à ce domaine.

1.3 Une toxicovigilance essentiellement pratiquée comme un sous-produit de la RTU et ne constituant pas un dispositif national

1.3.1 Des moyens humains et financiers limités, marquant un faible engagement de l'Etat

Depuis le 1^{er} janvier 2006, l'InVS, chargé du pilotage du dispositif de toxicovigilance, délègue les crédits de la subvention toxicovigilance aux CAPTV et aux CTV¹⁴. Dans le cadre de sa mission de pilotage l'InVS a conduit un certain nombre d'études sur les critères de répartition de cette subvention.

1.3.1.1 Des moyens financiers limités

La subvention toxicovigilance est sensée englober les coûts engendrés par la surveillance des intoxications au monoxyde de carbone, du saturnisme infantile et tout le champ de la toxicovigilance générale. Le tableau ci-après en décrit la répartition entre les différents centres pour les exercices 2006 et 2007.

| | Subvention InVS 2006 en € | Subvention InVS 2007 en € | Augmentation 2007/2006 en € |
|--------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Angers | 63 344 | 73 616 | 10 272 |
| Bordeaux | 37 427 | 43 496 | 6 069 |
| Lille | 98 398 | 114 354 | 15 956 |
| Lyon | 58 058 | 67 473 | 9 415 |
| Marseille | 61 970 | 72 019 | 10 049 |
| Nancy | 74 015 | 86 017 | 12 002 |
| Paris | 169 296 | 196 749 | 27 453 |
| Rennes | 44 592 | 51 823 | 7 231 |
| Strasbourg | 57 809 | 67 183 | 9 374 |
| Toulouse | 42 001 | 48 812 | 6 811 |
| Grenoble | 17 090 | 19 861 | 2 771 |
| Reims | 8 000 | 9 297 | 1 297 |
| Rouen | 8 000 | 9 297 | 1 297 |
| Total | 740 000 | 859 997 | 119 997 |
| <i>Source InVS</i> | | | |

Il convient de préciser que les centres (mis à part le CTV de Reims) participant à l'astreinte nationale de risques toxicologique majeur perçoivent en sus de ces crédits une subvention spécifique d'un montant quasiment uniforme, qui leur est actuellement déléguée par les DRASS¹⁵.

¹⁴ Cf. annexe 6.

¹⁵ Cf. annexe 6.

1.3.1.2 Une répartition régionale qui désavantage les régions méridionales

Cette subvention laisse apparaître de grandes inégalités entre les différentes régions lorsqu'elle est rapportée au nombre d'habitants concernés. Le tableau suivant illustre cette répartition régionale :

| Tableau n°2 : subvention aux CAPTV et CTV en €par million d'habitants | |
|--|-------------------------------|
| Centres | Subvention 2007/ (CTV inclus) |
| Marseille | 8 781 |
| Bordeaux | 9 311 |
| Rennes | 11 713 |
| Angers | 12 637 |
| Lyon (+ Grenoble) | 13 703 |
| Toulouse | 14 551 |
| Paris | 16 026 |
| Nancy (+ Reims) | 17 625 |
| Lille (+ Rouen) | 19 966 |
| Strasbourg | 23 027 |
| Moyenne | 14 333 |
| <i>Source InVS</i> | |

Les régions du Sud de la France sont moins bien dotées et le centre de Marseille qui couvre une zone étendue tout le long de l'arc méditerranéen se trouve dans une situation de particulière faiblesse.

1.3.1.3 Des effectifs limités

La répartition des effectifs consacrés à la toxicovigilance est présentée dans le tableau ci-après.

| Tableau n° 3 : effectifs médicaux et non médicaux consacrés à la toxicovigilance, en ETP | | | | |
|---|-------------------|--------------------------|-------------|-------------------------------------|
| | personnel médical | personnel non médical | total TV | total TV par million d'habitants |
| Angers | 1,2 | 0,2 | 1,4 | 0,24 |
| Toulouse | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 0,24 |
| Marseille | 2,1 | 0 | 2,1 | 0,25 |
| Bordeaux | 1 | 0,5 | 1,5 | 0,32 |
| Lille (+ Rouen) | 2,5 + 0,1 | 0 | 2,5 + 0,1 | 0,34 |
| Rennes | 1,5 | 0 | 1,5 | 0,34 |
| Paris | 1,05 | 3,35 | 4,4 | 0,36 |
| Strasbourg | 1,7 | 0,5 | 2,2 | 0,58 |
| Nancy (+ Reims) | 2,1 + 0,5 | 1,2 + 0,1 | 3,3 + 0,6 | 0,73 |
| Lyon (+ Grenoble) | 3 + 1,9 | 0 + 1 | 3 + 2,9 | 0,82 |
| Total | 19,15 | 7,15 | 26,3 | 0,42 |
| <i>Source InVS et mission IGAS</i> | | | | |

Les effectifs consacrés à la toxicovigilance sont globalement limités (en moyenne, 0,42 ETP dont 0,31 ETP de personnel médical par million d'habitant pour la France entière). La région Rhône-Alpes, si l'on cumule les effectifs de Lyon et de Grenoble, est la mieux dotée avec 0,82 ETP total par million d'habitant. Compte tenu des corrections apportées par la mission au document initial fourni par l'InVS, le nombre d'agents assurant une mission de toxicovigilance au centre de Marseille s'élève à 2,1 ETP, dont 0,9 financés par l'établissement sur son budget de fonctionnement. En valeur absolue, le centre de Paris, avec 4,40 ETP, paraît le mieux doté, mais sa situation relative est moins favorable (au-dessous de la moyenne nationale) en ratio par million d'habitant. C'est cependant le centre le mieux doté en personnel non médical. A lui seul il représente 47 % de l'ensemble des effectifs de cette catégorie présent sur des fonctions de toxicovigilance. Comme pour celui de Nancy (BNPC), il est possible que l'activité d'une partie des effectifs "de toxicovigilance" de ce centre soit consacrée à la BNCI financée par une subvention spécifique (cf Partie 1 – 2.4.4 et annexe 6 tableau 3).

Le coût de ces ETP, lorsqu'il est mis en relation avec le montant de la subvention, illustre le décalage coûts de fonctionnement/ subvention reçue, pris en charge par les budgets de fonctionnement des établissements de santé.

| Tableau n° 4 : écart entre la subvention perçue et les coûts de personnel, en € | | | |
|--|--------------------|------------------------|--|
| Centres | Coût ETP TV | Subvention 2006 | Ecart subvention /coût de personnel |
| Marseille | 120 000 | 61 970 | - 58 030 |
| Bordeaux | 122 500 | 37 427 | - 85 073 |
| Rennes | 150 000 | 44 592 | - 105 408 |
| Angers | 129 000 | 63 344 | - 65 656 |
| Lyon | 300 000 | 58 058 | - 241 942 |
| Toulouse | 63 500 | 42 001 | - 21 499 |
| Paris | 254 050 | 169 296 | - 84 754 |
| Nancy | 264 000 | 74 015 | - 189 985 |
| Lille | 250 000 | 98 398 | - 151 602 |
| Strasbourg | 132 500 | 57 809 | - 74 691 |
| Grenoble | 235 000 | 17 090 | - 217 910 |
| Reims | 54 500 | 8 000 | - 46 500 |
| Rouen | 10 000 | 8 000 | - 2 000 |
| Total | 2 085 050 | 740 000 | - 1 345 050 |
| <i>Source : InVS</i> | | | |

Cette évaluation a été faite par l'InVS sur la base d'un coût de 100 000 euros par ETP médical et de 45 000 euros par ETP non médical. Ces coûts sont ceux d'un ETP praticien hospitalier temps plein pour le personnel médical et d'un ETP infirmier pour le personnel non médical ; ils correspondent à ce qui a été observé par la mission en matière de dépenses de personnels médicaux pour les centres de toxicovigilance. Pour ce qui est des CAPTV, où une forte présence de médecins attachés est observée dans la plupart des centres, la mission a fait une évaluation présentée dans le tableau ci-après et calculée sur la base de la moyenne des coûts d'un praticien hospitalier temps plein et d'un praticien attaché temps plein. Pour ce qui est des coûts des personnels non médicaux, la mission a conduit son évaluation sur la base du coût d'un ETP de secrétaire médicale, situation plus conforme à ce qu'elle a pu observer et plus

logique, compte tenu de la pénurie infirmière et des compétences nécessaires dans ce type de service¹⁶.

| Tableau n° 5 :Evaluation des coûts par la mission, en € | | | | | |
|--|----------------------|--------------------------------|------------------|------------------------|---|
| Centres | PM Base 85 KE | PNM secrétaire médicale | Total | Subvention 2006 | Ecart subvention/coût de personnel |
| Marseille | 102 000 | | 102 000 | 61 970 | - 40 030 |
| Bordeaux | 85 000 | 20 000 | 105 000 | 37 427 | - 67 573 |
| Rennes | 127 500 | | 127 500 | 44 592 | - 82 908 |
| Angers | 102 000 | 8 000 | 110 000 | 63 344 | - 46 656 |
| Lyon | 255 000 | | 255 000 | 58 058 | - 196 942 |
| Toulouse | 42 500 | 12 000 | 54 500 | 42 001 | - 12 499 |
| Paris | 59 500 | 163 600 | 223 100 | 169 296 | - 53 804 |
| Nancy | 178 500 | 48 000 | 226 500 | 74 015 | - 152 485 |
| Lille | 212 500 | | 212 500 | 98 398 | - 114 102 |
| Strasbourg | 93 500 | 20 000 | 113 500 | 57 809 | - 55 691 |
| Grenoble | 161 500 | 40 000 | 201 500 | 17 090 | - 184 410 |
| Reims | 42 500 | 4 000 | 46 500 | 8 000 | - 38 500 |
| Rouen | 8 500 | | 8 500 | 8 000 | - 500 |
| Total | 1 470 500 | 315 600 | 1 786 100 | 740 000 | - 1 046 100 |

Source : mission IGAS

De la comparaison des évaluations conduites par l'InVS et par la mission, il ressort que l'écart entre la subvention versée par l'InVS et le coût des seuls effectifs consacrés par les établissements hospitaliers à la vigilance oscille entre 1 million d'€ et 1,3 million d'€. A ces dépenses de personnel, il convient de rajouter les charges de structure nécessaires au fonctionnement des centres.

Bien entendu, à l'heure actuelle, ces écarts sont couverts par les budgets hospitaliers et la mission souligne qu'au final le budget consacré par les établissements à cette vigilance est supérieur de plus du double au montant de la subvention versée par l'InVS, ce qui recoupe exactement l'analyse réalisée en 1984 et déjà citée (cf Partie 1 - 2.4).

1.3.2 Un fonctionnement artisanal et des méthodes trop figées

1.3.2.1 Un recueil de données toujours essentiellement basé sur la réponse téléphonique

Depuis la création, il y a environ quarante ans, des premiers centres anti-poison, le mode de recueil des données n'a pas changé : il repose toujours sur les dossiers constitués lors de la réponse téléphonique du centre, et est donc de ce fait orienté vers les intoxications aiguës. Les CAPTV essaient généralement de compléter leurs données au sein de leur CHU d'implantation par les cas d'intoxication traités dans différents services, en particulier ceux

¹⁶ Il s'agit ici uniquement des activités de toxicovigilance. Cette observation ne concerne pas la RTU et la participation d'infirmières à la réception des appels (solution développée au CAPTV de Paris).

d'urgence et de réanimation : cette pratique leur permet de récupérer des cas nouveaux, mais ne change pas la nature du recrutement, l'intoxication aiguë.

Dès les prémices de l'organisation des centres anti-poison et de la toxicovigilance s'est posée la question d'un recueil plus large de données, faisant des centres le point central d'un véritable réseau : les réformes à partir de 1991 (cf. Partie 1 - 1.2 et annexe 3) sont d'ailleurs essentiellement consacrées à cet objectif. Mais force est de constater que ces réseaux n'ont jamais pu être constitués, par manque de moyens certes, mais aussi en l'absence de véritable intérêt des centres anti-poison et de leurs correspondants potentiels pour cette démarche. Des tentatives existent toutefois, très variables, mais toujours ponctuelles et limitées au secteur hospitalier :

- des relations existent généralement entre les CAPTV et les SAMU et centres 15 situés dans le CHU siège du centre anti-poison, mais les comportements des médecins régulateurs, et donc la nature des relations, varie d'un CHU à l'autre ; l'échange systématique de données n'est pas organisé. Les échanges sont quasi-inexistants avec les SAMU des autres hôpitaux et les centres 15 des autres départements de la zone de compétence du centre anti-poison. Ainsi, les appels recensés par les CAPTV ne sont pas exhaustifs de la réponse téléphonique globale à l'urgence toxicologique ;

- certains centres essaient de compléter leurs données, suivant différents types de pratique : par exemple, missions annuelles de « juniors » auprès de correspondants d'une dizaine d'hôpitaux de la région ayant accepté de collaborer en présélectionnant des dossiers, ce qui permet de relever des cas jugés intéressants (Bordeaux) ; réunions mensuelles de type « staff » avec des correspondants où sont évoqués les cas du mois, dont les leurs (Nancy) ; implantation d'un logiciel (CIGUE) dans les services partenaires, qui leur permet tant de faire directement des signalements (validés ensuite au CAPTV) que de disposer d'informations utiles pour la conduite thérapeutique à tenir (Lille), ce qui représente la tentative la plus cohérente pour constituer un réseau ;

- ponctuellement, des centres (Grenoble, Nancy, Bordeaux) ont pu demander des extractions de données de PMSI aux DIM, mais le recours à une telle source est resté rare. Les observations, tant des responsables de DIM que de ceux des CAPTV, ainsi que l'étude réalisée sur les dossiers des sept dernières années à Grenoble à la demande de la mission, montrent à la fois les insuffisances actuelles d'une telle source en l'absence d'une politique en la matière, et notamment d'un guide de codage en CIM 10, et des potentialités intéressantes, notamment dans la perspective d'une généralisation de l'informatisation du DMP.

Mais les données ainsi collectées, sauf exception (à Bordeaux notamment), sont quantitativement marginales par rapport à celles recueillies grâce à la réponse téléphonique, et elles se rapportent toujours à des intoxications aiguës. Au total, la pratique de surveillance des intoxications par les CAPTV est restée figée, dans un environnement qui a par ailleurs évolué considérablement sur le plan technique (causes d'intoxication, mais aussi traitement des données), médical, scientifique (recompositions des disciplines, développement de certaines approches de soins) et organisationnel (déploiement des SAMU et des services d'urgence, installation des agences sanitaires).

Par ailleurs, les centres anti-poison sont inclus dans deux dispositifs de surveillance nationale pilotés par la DGS et l'InVS :

- le premier concerne le saturnisme chez l'enfant mineur : le rôle confié aux centres anti-poison est celui d'un greffier éclairé, chargé de tenir à jour un fichier nominatif détaillé et exhaustif des cas de leur région de compétence ;
- le second est relatif aux intoxications au monoxyde de carbone : les centres peuvent intervenir tant pour la réception des appels que pour l'enquête médicale.

La mission s'interroge sur la réelle valeur ajoutée de l'intervention des centres, en particulier pour le dispositif de surveillance du saturnisme infantile, et sur l'adéquation des personnels, parfois surqualifiés, dont ils disposent pour remplir ces tâches.

La Mutualité Sociale Agricole (MSA) a développé un dispositif de toxicovigilance spécifique aux produits phytosanitaires (Phyt'Attitude) et à ses ressortissants. Ce dispositif emploie deux membres de centres anti-poison comme experts, et des échanges sont assurés au plan national dans le groupe de travail « Produits phytopharmaceutiques » du comité de coordination de la toxicovigilance, auquel participe un représentant de l'échelon médical national de la MSA. Par contre, au plan régional, il n'existe pratiquement aucun contact entre les services de la MSA et les centres anti-poison.

1.3.2.2 Une analyse des données et des pratiques fondées sur le savoir-faire de chaque centre

Si les différents centres anti-poison n'ont pas su développer des réseaux régionaux de collecte de données, ils n'ont pas davantage réussi à constituer un réseau national, appliquant des règles communes admises par tous ; ils fonctionnent donc suivant des approches et des procédures, plus ou moins formalisées, qui leur sont propres.

Il en est par exemple ainsi dans les domaines suivants :

- suivi des cas (sélection des cas à suivre, méthodes de suivi, clôture du dossier) ;
- vérification de la qualité du dossier ;
- méthode d'imputabilité (la méthode utilisée en pharmacovigilance, plus ou moins adaptée par certains centres, sert de référence, implicitement et dans certains cas explicitement, mais l'intérêt d'une telle démarche est parfois niée en raison des spécificités de la toxicologie) ;
- déclenchement d'une alerte : la distinction entre signal et alerte n'est pas perçue de manière consensuelle, ce qui explique les différences de comportement des centres en ce domaine ; l'absence quasi totale de connaissance épidémiologique dans les centres anti-poison contribue de plus à rendre difficile ce passage de l'individuel au collectif.

L'absence d'animation nationale, que ce soit par les structures consultatives prévues par les textes (comité technique, commission nationale) jamais mises en place depuis le décret de 1999, par la tutelle ou par les centres eux-mêmes, l'absence d'objectifs nationaux, définis par les centres ou la tutelle - en résumé, l'absence totale de pilotage national jusqu'en 2005 - expliquent largement cet état de fait.

Cette situation est d'autant plus critique que :

- le savoir-faire, qui fait l'expertise des centres, est issu de l'expérience des anciens, notamment de leur expérience clinique déjà lointaine et acquise dans une configuration autre que celle qui prévaut aujourd'hui ; le maintien et la transmission de ce savoir-faire sont donc menacés ;

- l'alibi de l'absence de caractère opérationnel des outils informatiques, rendant impossible l'échange de données et la production de statistiques nationales, va disparaître en 2007, et la mutualisation des cas, rendue possible, fait déjà ressurgir les divergences d'approche.

Enfin, l'absence de rapprochement avec les services de santé publique, pourtant tournés comme les CAPTV vers les questions de santé de la population et de prévention, est à souligner. Malgré l'éloignement progressif depuis quelques années, la culture des CAPTV relève de la clinique, et l'on retrouve donc ici la traditionnelle césure entre cliniciens et épidémiologistes.

1.3.2.3 Une insertion formelle dans les vigilances hospitalières

Les hôpitaux visités ont tous mis en place une structure regroupant les différentes vigilances, articulée avec une direction chargée de la qualité ou de la gestion des risques au sein de l'hôpital.

La commission des vigilances inclut généralement, mais pas toujours (Paris, Toulouse), la toxicovigilance. Toutefois, le bilan de cette coordination apparaît partout très faible : à son actif, on peut sans doute porter une meilleure compréhension des vigilances par le personnel soignant du fait de ce regroupement, parfois l'élaboration d'une fiche commune de signalement au sein de l'hôpital (mais qui ne se substitue pas aux signalements officiels), souvent des échanges d'information à la portée incertaine... La toxicovigilance qui, à la différence des autres vigilances, n'est pas liée à la iatrogénie et de ce fait est davantage tournée vers l'extérieur de l'hôpital, est marginalisée dans ces structures et n'a pas de véritable projet avec les autres vigilances.

La seule exception concerne la pharmacovigilance, car de très nombreuses intoxications aiguës ont pour origine l'utilisation de médicaments aux fins d'autolyse ; or, historiquement, la pharmacovigilance ne s'intéressait qu'aux effets indésirables des médicaments à dose thérapeutique, ce qui excluait les surdosages, quelle qu'en soit l'origine. De ce fait, il existe depuis longtemps des échanges d'information entre ces deux vigilances, même s'ils ne semblent nulle part réellement formalisés. Les évolutions récentes de la pharmacovigilance européenne, visant une meilleure maîtrise des risques dus aux médicaments indépendamment de leurs conditions d'utilisation, ont développé l'intérêt de la pharmacovigilance pour les données de la toxicovigilance.

1.3.2.4 Des actions d'information et de prévention limitées

Un système de surveillance doit entreprendre des actions correctrices afin de prévenir la survenue à nouveau des phénomènes indésirables qu'il a observés, détectés et analysés.

Au plan national, les centres anti-poison n'ont pas de stratégie nationale d'action d'information et de prévention.

Les actions des centres anti-poison sont donc essentiellement locales : elles peuvent s'insérer dans des actions nationales (monoxyde de carbone, saturnisme infantile), régionales (plan régional santé environnement par exemple) ou correspondre à des événements réguliers (cueillette de champignons, de coquillages..).

Ces actions, parfois inexistantes pour certains centres, sont toujours d'ampleur limitée ; le plus souvent, il s'agit davantage de répondre à la demande que de développer une politique de communication sur les risques. Un seul centre, celui de Lille, a créé un site Internet propre pour ces actions.

1.3.2.5 Une évaluation totalement inexistante

Les systèmes de surveillance peuvent être analysés et évalués selon diverses grilles, qui le plus souvent s'inspirent des travaux des *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* aux Etats-Unis.

Tant au plan national qu'au plan local, depuis plus de trente ans qu'ils existent, les centres anti-poison n'ont réalisé aucune évaluation, même ponctuelle et parcellaire, de leurs activités.

A cette insuffisance des centres anti-poison s'ajoute celle du ministère de la santé, déjà signalée (cf. annexe n° 3).

➤ 3.2.6 Un pilotage récent et encore timide

L'InVS pilote depuis la mi-2005 le dispositif de toxicovigilance, sur le fondement d'un échange de courriers entre les directeurs généraux de la santé et de l'InVS (cf. Partie 1 - 1.3).

En raison de l'absence de base juridique et de légitimité scientifique de l'InVS dans le domaine de la toxicologie, et devant les réticences ou l'attentisme de certains responsables de centres, la démarche de l'institut est très progressive, et vise à faire travailler ensemble les centres afin d'essayer de dégager des consensus susceptibles de faire évoluer l'organisation et les méthodes de travail.

Dans ce but ont été mises en place différentes structures :

- le comité de coordination de la toxicovigilance : il comprend un représentant de chaque CAPTV ou CTV, un représentant de chacune des quatre agences (AFSSA, AFSSAPS, AFSSET, InVS), un représentant de la DGS, un représentant de la MSA (réseau Phyt'Attitude) ; il se réunit deux à trois fois par an ;
- une cellule opérationnelle : elle comprend les président et vice-président du comité de coordination, responsables l'un d'un CAPTV, l'autre d'un CTV, et un représentant de chacune des quatre agences ; il se réunit maintenant presque chaque mois, des consultations intermédiaires entre les membres ayant lieu en tant que de besoin ;
- des groupes de travail spécialisés soit méthodologiques (qualité et méthodes, financement) soit sur des thématiques de santé publique (médicaments, produits phytopharmaceutiques) : co-animés par un représentant des CAPTV ou CTV et un représentant d'une des quatre agences, ils sont constitués de membres des CAPTV ou CTV, des membres d'autres réseaux et d'experts ad hoc en tant que de besoin ; ils se réunissent de une à trois fois par an.

Les réunions, plus ou moins régulières, des différentes structures, sont généralement bien acceptées par les centres, car elles leur permettent d'échanger sur leurs cas et leurs pratiques, dans un cadre jugé neutre et, jusqu'ici, non contraignant ; certains soulignent néanmoins leur

caractère chronophage, à rapprocher des moyens limités des centres et des apports concrets réduits de ces réunions.

La mission, quant à elle, veut souligner le déséquilibre que révèle l'examen des comptes rendus : les groupes de travail thématiques ont été utilisés depuis leur création pour traiter des saisines ponctuelles, plus ou moins dignes d'être étudiées dans une structure inter-agences, des agences ou de la direction générale de la santé ; de ce fait, les problèmes plus fondamentaux et plus structurels, qui avaient été mis en avant à juste titre pour légitimer la création de ces groupes et avaient été retenus comme programme de travail, ont été délaissés. Pour limiter ce que la mission considère comme une dérive et éviter que des demandes chronophages excessives ne pèsent trop lourdement sur le fonctionnement des centres, deux orientations doivent être prises : ouvrir aux agences et à la DGS, sous conditions, un accès direct à la BNCI¹⁷ ; définir les critères de sélection des saisines.

1.3.3 Des relations inégales avec les autres acteurs de la toxicovigilance

Si les centres anti-poison ont toujours été dans l'esprit des pouvoirs publics l'élément central de la toxicovigilance, ils ne peuvent bien entendus en être les seuls acteurs, surtout depuis que le processus complexe de création d'agences de sécurité sanitaire engagé en 1993 a favorisé le développement de structures d'évaluation, de vigilance et de surveillance avec lesquelles des relations doivent être mises en place.

Si, au plan national, la création du comité de coordination de la toxicovigilance répond globalement à cet objectif, le constat est plus décevant au plan régional.

1.3.3.1 Au plan national, le comité de coordination de la toxicovigilance a inclus les principaux acteurs

Le rapport sur l'organisation de la toxicovigilance InVS/AFSSE déjà cité détaillait, en septembre 2003, les attentes des agences concourant à la sécurité sanitaire vis à vis du développement de la toxicovigilance en France sous cinq rubriques : alerter, surveiller, constituer un pool d'expertise toxicologique intervenant au plan national et au plan local, contribuer activement à d'autres vigilances, participer à la formation et à l'information en toxicologie.

En février 2004, la fiche consacrée à la toxicovigilance de la commission d'orientation du plan national santé environnement soulignait le rôle des agences de sécurité sanitaire, ainsi que celui de deux structures spécifiques : le réseau national de vigilance des pathologies professionnelles (RNVPP) et le réseau de toxicovigilance agricole (Phyt'Attitude). Le plan national santé environnement, adopté par le gouvernement en juin 2004 pour les années 2004-2008, contient au total 45 actions ; l'action 39 « Développer les systèmes d'alerte et renforcer le réseau national de toxicovigilance » évoque notamment la nécessité de renforcer et de mieux coordonner le dispositif d'alerte, au niveau national autour de l'InVS, et localement autour des cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE) et des centres anti-poison.

¹⁷ La "banque nationale des cas d'intoxication et des demandes d'information toxicologique" (BNCIT) prévue dans l'arrêté du 18 juin 2002 n'a jamais vu le jour ; SICAP comprend une "base nationale des cas d'intoxication" (BNCI).

La composition du comité de coordination de la toxicovigilance prend en compte ces différents éléments, puisqu'il comporte, outre les CAPTV et la DGS, les quatre agences de sécurité sanitaire les plus concernées : AFSSA (produits alimentaires et intrants), AFSSAPS (produits de santé), AFSSET (environnement et santé au travail, avec notamment l'animation du RNVPP), et InVS (surveillance générale) ; y participe également, en tant que de besoin, la MSA, responsable du réseau Phyt'Attitude.

Le comité peut donc être le lieu d'une coordination efficace au niveau national, coordination qui pourrait être élargie, une fois par an, à d'autres acteurs, moins centraux, de la toxicovigilance : DGCCRF, INERIS, INRS...

1.3.3.2 Au plan régional, les relations sont ténues

On a déjà décrit le rôle effacé des CAPTV et de leurs membres au niveau régional (cf. Partie 1 - 2.6.2), la quasi-inexistence de leurs réseaux de correspondants (cf. Partie 1 - 3.2.1) et leur insertion formelle dans les vigilances hospitalières (cf. Partie 1 - 3.2.3), qui contraste avec le rôle d'expertise de certains de leurs membres au niveau national (cf. Partie 1 - 2.5.3).

L'absence de moyens peut à juste titre être évoquée pour expliquer ce constat. Mais pour la mission, cette situation s'explique également par la primauté donnée à la RTU et à l'intoxication aiguë, et à un mode de fonctionnement peu tourné vers l'extérieur.

1.4 Un contexte qui suscite des inquiétudes et appelle un regard nouveau sur la toxicovigilance

1.4.1 Une évolution des risques : des intoxications aiguës aux intoxications chroniques

La toxicité est affaire de dose. On sait depuis l'antiquité que la répétition de faibles doses, selon les produits et les circonstances, peut produire des effets délétères. Les anciens n'ignoraient pas, enfin, que les mélanges de deux ou plusieurs produits peuvent en potentialiser les effets. L'intérêt respectif porté aux intoxications aiguës, aux intoxications chroniques, et à l'impact simultané de plusieurs xénobiotiques a cependant été très différent dans le demi-siècle passé.

- De la fin des années 1950 à la première moitié des années 1980

C'est bien la capacité de sauver des vies humaines en anticipant et en prenant en charge les fonctions vitales menacées par l'absorption de substances dangereuses, par une voie ou une autre, qui s'est accrue à la fin des années 1950 et dans les années 60. Ont contribué au développement de nouvelles possibilités, non seulement des connaissances toxicologiques, mais les techniques nouvelles de réanimation, la disponibilité de moyens de communications (téléphone et transports rapides par la route). Il est aussi permis de penser que dans la même période s'est accrue l'utilisation de produits chimiques au-delà du milieu professionnel (où ils avaient provoqué des risques, et suscité des observations et des mesures préventives depuis le début de la période industrielle), notamment dans la vie quotidienne pour les fonctions de nettoyage, de chauffage, de transport etc... En retour, l'analyse des cas d'intoxication *aiguë* a connu un moment d'intérêt très élevé.

La compréhension des processus complexes d'intoxication et l'identification des substances dangereuses a beaucoup dû aux observations de cas individuels. Dans ces conditions, l'organisation d'une toxicovigilance centrée sur les CAPTV a pu être vue à la fois comme la constitution d'une base de référence pour les savoir-faire professionnels des soignants, et comme une source privilégiée d'apports à la connaissance scientifique.

- *Depuis le milieu des années 1980*

Avec des prémices sans doute antérieures, plusieurs phénomènes hétérogènes ont tendu à attirer une attention grandissante sur les intoxications chroniques au début des années 1980. Paraissent par exemple significatifs :

- l'explosion de l'activité de l'industrie chimique débouchant sur la diversification et le renouvellement très rapide des produits à usage professionnel ou offerts au public dans des domaines de plus en plus variés pour des usages réguliers sur le long terme. Emblématiques de cette évolution sont par exemple les produits agrochimiques (engrais, pesticides...) qui présentent des risques à la fois pour les professionnels et pour les consommateurs de produits de l'agriculture ;

- le basculement de l'opinion publique vers des attitudes de plus grande suspicion, à la suite de la survenue de "grandes affaires collectives", d'intoxication d'origine professionnelle (amiante – mais aussi pollutions industrielles diverses), alimentaire (vache folle), environnementale (dioxine, saturnisme à proximité de sites industriels) ou iatrogène (hormone de croissance) ;

- dans cette période, l'évolution des connaissances médicales a conduit parallèlement à la reconnaissance de la plurifactorialité de diverses pathologies (asthme, allergies, cancers, pathologies de la reproduction...), et a ainsi ouvert la voie également à la recherche de possibles facteurs environnementaux apparentés à des intoxications, notamment du fait de l'augmentation de la fréquence de ces pathologies.

Dès lors, de nombreuses préoccupations se portent sur les phénomènes d'intoxication chroniques. Cette période est aussi celle du développement de nouvelles approches scientifiques, biologie cellulaire et moléculaire notamment. A côté de la toxicologie descriptive classique prennent donc place des démarches mécanistiques à visée plus explicative. La place de l'épidémiologie est limitée par l'absence de certains instruments spécifiques adaptés au long terme, en particulier pour identifier les expositions durables ou anciennes.

L'évolution des problématiques n'a produit certains de ses fruits que vers la fin des années 1990, début des années 2000, avec :

- la mise en place, aux niveaux international, européen et national, de politiques "santé-environnement" qui comprennent un volet souvent consistant concernant la détection et la prévention de risques toxiques ;

- un corpus de réglementation important destiné à la prévention des risques (aussi bien au niveau international qu'au niveau national). Cette réglementation porte à la fois sur des ensembles de produits (chimiques, alimentaires, notamment) et sur les conditions d'usage de certains produits.

Ces évolutions ont déjà des conséquences sur l'évolution de la recherche et de la formation en toxicologie ou vont l'avoir dans un proche avenir : les programmes consacrés à l'impact de l'environnement (et des expositions professionnelles) sur la santé ont développé ou été accompagnés par des actions de recherche ; quant aux réglementations nouvelles, elles suscitent un important besoin d'études appuyées sur un corpus de connaissances renforcé.

1.4.2 La toxicologie : une discipline menacée qui nécessite un renouveau

1.4.2.1 Un constat de difficultés déjà ancien

Lorsqu'en 1996, l'Académie des sciences adopte un rapport intitulé "Etat de la recherche toxicologique en France : de la formation des hommes à l'évaluation des nouveaux besoins"¹⁸, elle se situe dans la lignée d'une série de rapports publiés depuis 1978 qui, comme le disent les rapporteurs, "faisaient tous preuve d'un certain pessimisme et notaient un développement insuffisant de la recherche toxicologique au niveau national. Ils insistaient tous sur le nombre insuffisant d'experts toxicologues français reconnus au niveau international".

10

11 Le tableau dressé par l'Académie à la fin des années 1990 souligne certes les difficultés propres auxquelles se heurte cette discipline : caractère "négatif" des phénomènes d'intoxication et orientation normative des résultats, multidisciplinarité des savoirs mobilisés, infrastructures lourdes, confidentialité souvent requise, tournant récent d'une recherche descriptive vers une recherche explicative et prédictive... Appréhender la chaîne qui va de la molécule à l'humain présente aussi des particularités compte tenu de la fragilité des modèles animaux en toxicologie. Particularité également : la formation dans ce domaine, nécessairement pour l'essentiel post-doctorale (raison pour laquelle plusieurs pays ont mis en place des systèmes d'accréditation particuliers). Surtout, la situation française, peu brillante comparée aux pays anglo-saxons, tant en formation qu'en recherche, est mise en parallèle avec la croissance des besoins de recherche et d'expertise liés aux demandes d'évaluation des risques, dans les industries du médicament, l'industrie agroalimentaire et agrochimique, les domaines de la chimie, de la toxicologie professionnelle et de la toxicologie médicale. L'Académie relève que les déficits en enseignements sont particulièrement sensibles en médecine.

12

13 Le rapport de l'Académie des sciences préconise la création d'un institut de recherche publique (ou semi-publique) spécialisé en toxicologie alimentaire, la création de quelques "départements de recherche en toxicologie" au niveau d'une université ou d'un organisme de recherche (toxicologie professionnelle, clinique et du médicament), et la création d'un "réseau sans murs" entre plusieurs équipes pour résoudre le problème de la masse critique de recherches coordonnées dans la discipline.

Par la suite, cette analyse a été globalement confirmée par les instances qui ont eu à faire des bilans centrés, cette fois, moins sur la toxicologie elle-même que sur ses domaines d'application comme l'environnement ou le travail. Si l'Académie a le mérite d'avoir attiré l'attention sur la toxicologie par un constat alarmant global, aujourd'hui généralement partagé,

¹⁸ Académie des sciences – CADAS, *Rapport commun n°9*, 1998.

ses recommandations n'ont guère été suivies d'effets, comme le montre l'état des enseignements et de la recherche qu'a pu rassembler la mission.

1.4.2.2 *Des enseignements peu nombreux et une discipline mal reconnue*

- *Une présence de la toxicologie dans les programmes très légère*

Dans les premières années d'études universitaires, la toxicologie est officiellement absente en médecine et dans les UFR scientifiques. Certaines de ces UFR (Paris 7, Brest, Metz...) y développent cependant quelques enseignements. Elle est présente dans les études vétérinaires ainsi que dans les études de pharmacie où elle fait l'objet de cours magistraux (36 heures) et de travaux pratiques (18 heures).

A partir de la quatrième année, la disparition des "DEA nationaux", auxquels se sont substitués des masters propres à chaque université, a entraîné la suppression du DEA national de toxicologie qui mobilisait des enseignants appartenant à diverses universités et formait une cinquantaine d'étudiants par an. Les masters dont l'objectif principal est la toxicologie semblent au nombre de cinq : trois sont orientés "recherche"¹⁹, deux sont à orientation professionnelle²⁰.

- *Des enseignants – chercheurs peu nombreux, des carrières peu attrayantes*

Cette situation a pour corollaire que des enseignants de toxicologie ne sont présents qu'en école vétérinaire et en faculté de pharmacie, où ils sont reconnus depuis le début du XXème siècle. La toxicologie est l'une des disciplines de la 40^{ème} section (qui concerne la pharmacie) du Conseil national des universités. Aucune des sections du CNU représentées dans les UFR de sciences et de médecine ne mentionne la discipline "toxicologie".

De fait, le nombre de médecins qui ont une activité toxicologique au chevet du patient et qui se réclament de cette activité est infime en Europe. La plus grande partie des médecins qui se réclament de la discipline "toxicologie clinique" travaillent dans les centres anti-poison, sans guère de facilité d'observation clinique et de recherche. En revanche :

. l'enseignement de toxicologie s'est renforcé dans la *formation des urgentistes et celle des réanimateurs*. Il s'est maintenu dans la formation des médecins du travail et des médecins légistes. Un certain nombre d'entre eux acquièrent une formation complémentaire, notamment par un DIU ou un DU ;

. sous diverses appellations, se sont créés en effet des *DIU ou des DU de toxicologie*, post-universitaires, qui n'ont pas de valeur diplômante et ne peuvent déboucher sur des carrières hospitalo-universitaires, mais sont appréciés par des médecins exerçant dans diverses disciplines, ainsi que de quelques pharmaciens. Un bilan complet de ces DIU ou DU reste à faire, mais la mission a pu constater que la plupart des centres anti-poison participaient activement à ces enseignements.

¹⁹ Ils mobilisent chacun plusieurs établissements d'enseignement supérieur et ont respectivement pour intitulés : "toxicologie du médicament" (Paris), "toxicologie – environnement - santé" (Paris), et "écotoxicité et biodiversité" (Metz et Caen).

²⁰ "toxicologie environnementale et industrielle" (Lille) et "toxicologie et vigilance des produits de santé" (Paris).

- Dans les facultés de *pharmacie*, le nombre des enseignants de toxicologie s'est réduit dans les dernières années, et la reconnaissance de fait de la discipline y faiblit. Dans une spécialité où la recherche et donc les opportunités de publication sont faibles, le recrutement d'enseignants chercheurs n'est pas facilité ; les dispositions qui réservent les débouchés hospitaliers en laboratoire aux titulaires de l'internat de biologie rendent également cette orientation peu attrayante.

- Dans les écoles *vétérinaires*, les horaires d'enseignement en toxicologie ont diminué, et aux grands noms qui occupaient les chaires il y a quelques années ne semblent pas avoir succédé d'enseignants aussi nombreux et aussi reconnus.

- Dans les *disciplines scientifiques*, enfin, l'analyse est plus complexe : sont essentiellement concernés les biologistes et les chimistes, c'est-à-dire des scientifiques qui s'intéressent à des mécanismes éloignés de la globalité de la personne humaine. Même s'il n'y a pas de validation de compétences en toxicologie, et si l'affichage d'une compétence spécifique dans ce domaine est plutôt découragé par le faible soutien à la recherche, des enseignants s'y intéressent. Mais le basculement vers l'approche "moléculaire" a fait passer au premier plan les processus mécanistiques, sans doute au détriment d'approches plus globalisantes. De ce fait, il n'est pas toujours pertinent de caractériser comme "toxicologues" ceux qui s'intéressent aux mécanismes impliqués dans différentes catégories d'intoxications, et il est extrêmement délicat de réaliser le compte "exact" des enseignements qui peuvent être délivrés, en l'absence d'une discipline clairement identifiée. Seul le bouche à oreille interne à un milieu restreint permet de localiser les quelques universités qui ont développé des compétences spécifiques dans ce domaine (Paris VII, Metz, Rennes... : il serait difficile d'en donner une liste exhaustive sans grand risque d'omission).

- *Des débouchés mal connus pour l'avenir*

Les questions de formation ne peuvent s'étudier indépendamment des questions quantitatives concernant les débouchés. Les avertissements de l'Académie des sciences concernaient quatre secteurs, sur lesquels on peut faire le point aujourd'hui de façon plus ou moins précise :

- côté *académique*, peu d'étudiants sont certes tentés par un cursus en toxicologie, exigeant par sa transversalité et assez peu propice à des déroulements de carrières rapides ; mais dans la période récente caractérisée par une pénurie globale de postes, l'offre dans cette matière est de toutes façons très faible ;

- côté *industrie*, la mission n'a pas interrogé directement les acteurs du secteur. Cependant, les interlocuteurs directement en contact avec ces derniers que la mission a rencontrés tendent à confirmer que, s'il y a certainement un flux régulier de demandes de toxicologues amplifié par la mise en œuvre de REACH, jusqu'ici il ne semble pas y avoir de pénurie manifeste de compétences dans ce secteur ;

- la création des *agences* a gonflé rapidement une demande publique qui a aussi ses spécificités (toxicologues dits « réglementaires »...) ; les nouveaux postes ont pu être pourvus, mais il est clair qu'en puisant dans le même panier, les agences se sont fait concurrence ; entre les seniors arrivés aux postes de haute responsabilité et les jeunes qui n'ont pas encore dévié en nombre vers l'industrie, une tranche d'âge semble aujourd'hui insuffisante pour répondre aux besoins.

Cependant, pour calibrer de façon pertinente à l'avenir les flux d'étudiants et les besoins en enseignants, il reste à apprécier avec des données nouvelles et plus complètes qu'il y a dix ans ce que seront les débouchés dans quelques années. Ce n'est pas l'opération la plus facile et elle n'a pas été entreprise jusqu'ici.

1.4.2.3 Des politiques de recherche ciblées quasi inexistantes

En matière de recherche, la mission a fait un triple constat : les compétences spécialisées sont limitées et dispersées, souvent à la frontière entre la toxicologie « traditionnelle » et d'autres démarches ; les politiques de recherche ont peu mis en avant les thèmes concernant la toxicologie ; à proximité du secteur industriel, des initiatives nouvelles apparaissent cependant.

- Une spécialité peu représentée dans les équipes de recherche

14 Tenter un bilan sur le terrain de la recherche appelle de la prudence, dès lors que les mécanismes fondamentaux intervenant dans les intoxications y apparaissent centraux : l'expérience faite en interrogeant par exemple la base de données de l'INSERM, à partir de mots clés liés à la toxicologie, montre que des équipes ou des chercheurs, par ailleurs actifs et reconnus dans ce domaine, peuvent afficher leurs thématiques sans mentionner les questions de toxicité ou d'intoxication : ils préfèrent afficher la nature du mécanisme étudié (réparation cellulaire...), ou mettre en avant l'organe ou la pathologie autour duquel ils développent leur travaux. Au CNRS, les termes "toxicologie" ou voisins ne figurent pas parmi les mots clés de la base de données permettant de telles requêtes. Ces constats peuvent être tenus pour significatifs d'une faible reconnaissance. Les démarches de la mission pour dresser un état des lieux, dès lors nécessairement limitées, mériteraient un approfondissement.

L'INSERM indique un potentiel de 40 laboratoires intéressés c'est-à-dire 10 % des formations de l'Institut et 1,5 % de ses financements ; mais pour la plupart d'entre eux, les recherches touchant à la toxicologie ne constituent qu'une part mineure de leur activité, car la part des chercheurs concernés n'est que de 2 % (46 ETP) et de 1,3 % pour les ingénieurs et techniciens (26 ETP). 19 essais cliniques (sur les 1570 en cours) font appel à la toxicologie, ainsi que 16 enquêtes épidémiologiques (sur 288). Seuls 2 laboratoires sont engagés à plus de 50 % sur des activités toxicologiques, 2 entre 25 et 50 %, 20 entre 10 et 25 % et 16 à moins de 10 %. L'approche expérimentale est dominante, l'approche clinique quasiment absente ; une bonne dizaine des unités ou équipes répertoriées mobilisent des approches épidémiologiques.

Le bilan plus qualitatif mais encore plus subjectif tiré des échanges de la mission avec divers interlocuteurs, montre que paradoxalement, en s'éloignant de la caractérisation « toxicologique » des démarches descriptives, la recherche toxicologique pourrait avoir connu dans les dernières années à la fois une révolution et un boom qui la rapproche aujourd'hui de capacités prédictives. Certaines démarches (biologie cellulaire, structurale...), disciplines ou groupes de disciplines (immunologie, protéomique...) auraient déjà pris une sérieuse avance dans cette direction. La toxicologie clinique n'a guère, quant à elle, bénéficié d'une évolution comparable.

L'estimation des potentiels dans les autres organismes est moins précise. Au CNRS, trois départements ("chimie", "sciences de la vie", "environnement et développement durable") sont concernés. Un état des lieux quantifié n'a pu être obtenu. Le sentiment dominant des interlocuteurs de la mission est toutefois que les effectifs de chercheurs de grande qualité se

rattachant réellement à ce domaine seraient en petit nombre. La toxicologie n'a pas été très bien traitée notamment en sciences de la vie ce que les universitaires tendent à confirmer ; le département "chimie" s'est associé à des appuis externes pour soutenir des échanges de chercheurs intéressés par une thématique toxicologique. Le département environnement est trop récent pour qu'un bilan soit fait, mais il se montre réceptif aux interrogations concernant la toxicologie.

L'INRA est directement concerné par la toxicologie dans des secteurs comme l'étude des sols ou les réactions végétales ou animales à divers stress, mais c'est surtout la nutrition humaine qui fait le lien avec les préoccupations de la mission. Là aussi, l'impression prévaut que la toxicologie est restée un « parent pauvre ».

Les demandes adressées aujourd'hui à la recherche (par sollicitations d'expertise et surtout par appels à projet de recherche) rencontrent une offre qui, dans ce contexte peu dynamique est restée restreinte – sauf, de façon particulière, sur certains sujets comme la toxicité nucléaire : sur cette dernière, par exemple, le CEA peut mobiliser en effet un nombre non négligeable d'équipes, plutôt fondamentalistes.

La mission a recherché une indication complémentaire en esquissant une cartographie des chercheurs qui participent au programme de recherche TOXNUC (voir plus loin). Il ressort de cette investigation, qui ne couvre certainement pas tous les potentiels, que :

- les effectifs en région parisienne sont assez nombreux (plus d'une centaine) ; ils appartiennent à une multiplicité de disciplines et d'institutions qui collaborent entre elles (universités, grandes écoles, CEA, CNRS, INSERM, INRA) ;
- des équipes, moins nombreuses, sont aussi un peu plus dispersées dans le quart Sud-Est de la France entre Lyon-Grenoble Cadarache, Aix-Marseille, Nimes-Marcoule, Nice et Montpellier ;
- émerge également de façon moins marquée (moins d'une quarantaine de chercheurs) un ensemble Sud-Ouest : Bordeaux, Pau, Toulouse...
- ...tandis qu'une dizaine de localisations dans les régions situées à l'Est, au Nord et dans l'Ouest de la France se partagent des effectifs beaucoup moins importants.

Ce tableau synthétique mitigé dans des domaines proches de l'environnement où est signalée une réelle dynamique qui pourrait entraîner la toxicologie suggère qu'il y aurait des potentiels intéressants mobilisables, au moins dans les domaines de la toxicologie non clinique. Quelques données peuvent expliquer que cette mobilisation soit difficile :

- *l'impact factor* des publications dans les revues scientifiques spécialisées en toxicologie. Il est de 1,7 environ, le nombre de scientifiques intéressés étant restreint. Comparé à celui des revues d'immunologie ou d'anesthésie qui avoisinent 5, cet indicateur, qui joue un rôle de premier plan dans l'évaluation des chercheurs et des équipes, apparaît comme celui d'une toute petite discipline, que les EPST ont du mal à reconnaître ;
- *le caractère transversal et interdisciplinaire* de la toxicologie. L'investissement long, voire aride, associé aux risques de mauvaise réception dans la carrière académique, en fait un parcours peu gratifiant ; en outre, de ce fait peu de personnes ont une vision d'ensemble de l'état de la discipline car il faut l'aborder par plusieurs angles à la fois ;
- *la fragilisation à laquelle sont sujettes des équipes de petite dimension*. Celles de toxicologie ne dépassent souvent pas quelques chercheurs, tandis que les politiques actuelles favorisent le

regroupement de chercheurs et la constitution d'unités qui dépassent la centaine de chercheurs ; ces politiques risquent de mettre à mal des équipes inévitablement restreintes ;

- *enfin, le morcellement des sociétés savantes* : de la Société de toxicologie clinique à l'Association pour la recherche en toxicologie en passant par la Société française pour l'étude des toxines ou la Société de toxicologie analytique, 13 regroupements structurent ce secteur d'ampleur limitée. Elles peuvent difficilement se constituer en interlocuteurs de poids auprès des pouvoirs publics et jouer un rôle d'alerte.

- *Une thématique quasi-absente des politiques de recherche*

Les principaux acteurs des politiques de recherche : ministère, organismes, agence nationale de la recherche (ANR), n'ont pas mis la toxicologie à leur agenda en dépit des alertes de l'Académie des sciences et n'ont proposé que peu d'actions permettant de soutenir des travaux dans ce domaine.

Rien n'apparaît à ce sujet dans les *documents stratégiques* des grands organismes, non plus que dans les conventions signées avec leur autorité de tutelle ; symboliquement, on observera que la structuration des commissions scientifiques spécialisées (CSS) de l'INSERM fait apparaître la toxicologie dans des environnements variables : en 1991-1993, la CSS 5 s'intitulait "signalisation et transport intracellulaire (récepteurs et mécanismes de couplage) ; toxicologie cellulaire", en 1999-2002, la CSS 8 : "métabolisme et nutrition, notamment hépatologie, toxicologie, lipides" ; en 2003-2007 la CSS 9 : "métabolisme, nutrition, toxicologie". Durant cette mandature, la CSS 9 n'a recruté aucun chercheur dans le domaine de la toxicologie. Il est prévu, pour la future mandature, une CSS 7 "médicaments, pharmacologie, toxicologie". Le terme n'est présent dans aucune autre instance ou programme structurant des EPST.

On ne peut cependant pas dire que ce soit faute de percevoir une demande externe : plus de la moitié des demandes d'expertise collective auxquelles a répondu l'INSERM comportaient un volet toxicologique. Le CNRS est également en train de lancer, à la demande des ministères de l'Environnement et des Finances, une expertise collective sur les enjeux de REACH. Il est difficile d'apprécier les flux de demandes internes d'appui venant des chercheurs, mais on observe qu'une seule structure interne semble avoir reçu un soutien (un GDR²¹, soutenu par le département Chimie du CNRS, l'INERIS et l'Institut Pasteur).

- Aucun *appel à projets* n'a pour visée directe de soutenir des travaux toxicologiques. Toutefois dans le domaine *environnemental*, l'écotoxicologie a été soutenue par diverses initiatives du secteur de la recherche (cf. programme 2007-2009 "Chimie pour le développement durable") ou des agences, notamment l'AFSSET. Avec un accent mis notamment sur le nucléaire d'une part et le travail de l'autre, deux programmes substantiels ont mobilisé des approches toxicologiques : les programmes SEST et TOXNUC. En matière de recherche clinique, les entrées sont plus restreintes.

Deux grands programmes de santé publique, le PNSE et le PNST, comprennent des actions de recherche. Le programme de l'ANR intitulé Santé environnement - santé travail (SEST), en

²¹ Groupement de recherche : ces structures collaboratives légères permettent de financer des réseaux thématiques d'échanges entre équipes et unités de recherche. Elles sont relativement peu formalisées, peu coûteuses et le plus souvent temporaires (deux fois deux ans).

est aujourd'hui le principal support ; il prolonge et donne de l'ampleur à diverses actions antérieures. Parmi les 8 thématiques prioritaires retenues après un travail de prospective approfondi dans la communauté scientifique, une majorité concerne de façon plus ou moins étroite les intoxications, surtout chroniques, mais aussi aiguës. Trois appels à projet ont été lancés depuis la création de l'ANR en 2005. Des réponses reçues, il ressort, de façon concordante avec les éléments précédents, que le potentiel d'équipes qui peuvent répondre est aujourd'hui limité. Les résultats de l'action recherche du PNSE sont en cours d'évaluation.

Le programme TOXNUC, déjà mentionné, a visé à préciser les effets toxiques (sur l'homme mais aussi sur les sols, les végétaux...) d'éléments utilisés dans la recherche et l'industrie nucléaires. Fortement structuré et organisé, il a été lancé dans un premier temps par le CEA (direction des sciences du vivant) pour une période de 3 ans. Dans une deuxième phase, achevée fin 2006, dont l'évaluation va être publiée à l'été 2007, le CEA s'est allié au CNRS, à l'INSERM et à l'INRA, ce qui a permis de soutenir une quinzaine de projets de recherche interdisciplinaires d'une certaine ampleur et de les accompagner. Le programme a généré de nombreuses publications, dont la dominante est de type chimie/biologie. Son évaluation devrait être également publiée prochainement.

Le Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) est ouvert à des projets de recherche toxicologiques. Deux des quelque quarante projets à coloration toxicologique retenus sur les dix dernières années ont été précédemment mentionnés²², Mais l'action du PHRC a ouvert des facilités plus qu'elle n'a fléchi un terrain prioritaire de recherche. La plupart des projets correspondent, en fait, au financement du volet d'étude en phase III ou IV des effets toxicologiques de produits ou de protocoles de traitements médicamenteux. On identifie peu de projets à visée épidémiologique ou centrés sur des produits autres que des médicaments.

Hors du cadre national, c'est également le domaine de l'environnement qui paraît tirer en avant une dynamique dans laquelle des recherches toxicologiques trouvent leur place. Suivant des actions de l'OMS qui se poursuivent depuis les années 1990 dans le domaine de l'environnement et de la santé, l'Union européenne a lancé en 2003 une nouvelle initiative SCALE, et inclus le thème santé environnement dans le 7^{ème} Programme commun de recherche (PCRD). Plus de 70 % des études conduites sur cet axe traitent de santé au travail, d'exposition environnementale et de pathologies liées à l'environnement, sans qu'on puisse aujourd'hui préciser dans quelle mesure de telles opérations font appel à des approches toxicologiques. Les perspectives ouvertes par REACH pourraient susciter un intérêt renouvelé pour la toxicologie, qui passera d'abord par une demande importante d'expertise, laquelle suscitera dans son prolongement de nouvelles questions et, sans doute, une demande de recherche qui n'est pour l'instant pas explicitement concrétisée. Mais nous en sommes aujourd'hui au stade des conjectures et non des constats.

15 Au total, si on considère globalement la demande de toxicologues, l'enseignement qui doit les former et la recherche sur laquelle s'appuie la sélection des enseignants, les données disponibles esquissent une sorte de cercle vicieux : pas de demande forte sur le "marché du travail", peu de demande des étudiants, un choix de carrière académique d'autant plus difficile que la recherche n'est guère encouragée dans le domaine et que l'innovation y est limitée, ce qui ne renforce guère, à son tour le dynamisme du secteur...

²² L'un a débouché sur la base de données Paracelce (ou Tox-in – mis en place au CAP de Grenoble), un autre a concerné les pesticides et la maladie de Parkinson.

1.4.2.4 Des initiatives en cours, à proximité du domaine industriel

Des initiatives récentes dans la proximité du secteur industriel manifestent cependant quelques potentialités de changement. La mission a identifié trois projets :

- l'INERIS est le principal porteur du projet de *plateforme ANTIOPE (analyse intégrée pour la toxicologie prédictive en santé environnementale)*, auquel sont également associés des institutions de recherche et notamment l'INSERM. Le projet est basé sur l'idée que la nouvelle réglementation REACH va exiger l'évaluation des dangers d'un nombre largement accru de substances et requérir le développement de méthodes ; ni les outils scientifiques, ni les capacités actuelles d'étude et de recherche ne suffisent à y répondre. L'argumentation en faveur de ce projet suppose aussi qu'un petit nombre de grands centres d'expertise très bien dotés en Europe se positionneraient sur ce créneau. Un réseau national d'infrastructures partenaires regroupant les moyens français de recherche en toxicologie environnementale pour construire les outils de la toxicologie prédictive permettrait une analyse intégrée de ces questions, couplant les approches *in silico*, *in vitro* et *in vivo*. Ce réseau inclurait un projet ANIMEX, qui faciliterait l'expérimentation animale ;

- à l'origine du projet du *Rovaltain* (site localisé dans la Drôme, à proximité de Valence), se trouvent des questions liées à la délocalisation de l'IRSN. Mais les collectivités locales, et notamment la région Rhône-Alpes, s'y intéressent aujourd'hui de près. A la demande du gouvernement, une mission est en cours pour explorer la pertinence et la faisabilité d'un "pôle national de recherche et d'expertise dans le domaine de la toxicologie et de l'écotoxicologie" ;

- l'expertise collective lancée par le CNRS (citée plus haut) a été sollicitée explicitement sur "les enjeux scientifiques liés à la mise en place du règlement européen REACH". Elle doit "apporter un éclairage pluridisciplinaire sur les outils disponibles permettant d'évaluer le niveau de protection de la santé humaine et de la dynamique des écosystèmes", en même temps qu'elle devra s'intéresser aux risques prévisibles et à de nouveaux produits de substitution.

Ces trois initiatives sont apparues en lien direct avec l'adoption de REACH. La perspective est nationale : il s'agit de faire face à une demande forte des industriels induite par les nouvelles réglementations. Mais elles semblent également conçues dans une perspective de concurrence scientifique européenne : c'est en effet toute l'industrie chimique européenne qui recherchera dans ce nouveau cadre les pôles les plus performants pour satisfaire les exigences de conformité aux normes réglementaires.

1.4.3 A l'étranger, une situation initiale souvent similaire à celle de la France, mais des évolutions récentes importantes

Quatre-vingt pays dans le monde disposent de centres anti-poison selon l'*International programme on chemical safety (IPCS)*, organisme mis en place dans les années 1980 à l'initiative commune de l'OMS, du BIT et du PNUE pour "établir les bases scientifiques d'une utilisation sans danger des produits chimiques et renforcer les compétences et les moyens nécessaires à la sécurité dans ce domaine". L'IPCS, qui apparaît comme la source globale la plus directement concernée par la toxicovigilance dans le monde, est l'organisme le plus actif dans le domaine du suivi des cas humains d'intoxication au niveau international, alors que l'Union européenne se concentre plutôt sur la prévention du risque chimique par la réglementation et le contrôle des produits.

L'une des actions de l'IPCS vise à développer le nombre des centres anti-poison et à en renforcer les compétences. Il n'identifie pas la toxicovigilance et l'alerte comme une fonction incontournable de ces centres, mais soutient une pratique minimale dans ce domaine pour accompagner leur développement. Il contribue notamment à la mise en place d'outils communs permettant l'échange et le suivi d'alertes toxicologiques au niveau international, et anime la communauté internationale des toxicologues cliniciens en s'appuyant sur un réseau d'experts ; il peut déboucher sur des recommandations destinées aux pouvoirs publics nationaux.

Les actions de l'Union européenne et de l'IPCS dans le domaine qui nous intéresse, ainsi que la structuration des CAP et de la toxicovigilance dans sept pays sont développées en annexe 8. Cette annexe comporte également un tableau synthétique concernant les centres anti-poison d'une vingtaine de pays. De l'ensemble de cette documentation, on peut retenir que la plupart des pays ont un centre anti-poison pour 10 millions d'habitants ou moins²³. Si, dans les pays de développement le plus ancien, l'origine des centres semble assez similaire, les évolutions récentes se font à des rythmes divers, mais paraissent converger selon quelques orientations principales qui peuvent comporter des enseignements très intéressants pour la France .

1.4.3.1 Une situation initiale de la toxicovigilance dans les centres anti-poison souvent similaire à celle de la France

L'origine et l'histoire des centres est similaire dans l'ensemble des pays et très proche de la situation française : création des premiers centres au tournant des années 1960, la plupart au sein de services d'urgence réanimation, avec un service d'information permanent qui en fait toute la spécificité. Ces centres ont été et sont encore largement conçus, comme en France, principalement pour apporter un appui à une réponse adaptée et rapide aux intoxications *aiguës*. Dans la plupart des cas, l'initiative revient à des cliniciens. La création de centres ne semble pas avoir fait l'objet d'une planification centralisée, ni par la suite d'un pilotage externe fort ; les centres ont en général continué à fonctionner en se fédérant ou en se coordonnant entre eux à leur initiative plutôt qu'à celle des pouvoirs publics (c'est particulièrement le cas, par exemple, aux Etats-Unis et en Allemagne). Bien entendu, ce modèle connaît des variantes et des exceptions. Quatre points retiennent l'attention :

- *Dans les pays où la création de CAP est nettement postérieure aux années 1960, cette création a été pilotée plus directement par les pouvoirs publics*

Le nombre de CAP de l'Espagne et du Japon, faible - surtout pour ce dernier pays relativement à sa population et aux particularités de son territoire -, s'explique par la création tardive, à l'initiative des pouvoirs publics, d'une institution autonome dédiée à la toxicologie et à la toxicovigilance, indépendante de l'hôpital. En Espagne, *l'Institut national de toxicologie* dépend du ministère de la Justice ; au Japon, le *Centre anti-poison du Japon*, structure juridiquement autonome créée en 1986, a deux implantations dans ou à proximité des hôpitaux d'Osaka et Tsukuba, et s'emploie à former des spécialistes de l'information toxicologique (tous pharmaciens) en particulier dans la perspective progressive d'une prise en

²³ à l'exception du Japon (1 centre à deux implantations pour 127,6 millions d'habitants), des Pays Bas (1 centre pour 16,3 millions d'habitants), de l'Espagne (1 centre national et deux centres locaux pour 43 millions d'habitants) – et éventuellement du Royaume- Uni si on ne prenait en compte que les centres assurant les gardes 24h/24.

charge de la RTU toxicologique par les 31 "centres régionaux d'information médicale urgente" (équivalents de nos centres 15).

- *Il existe au moins un modèle intégrant un CAP directement à une agence de santé publique*

L'organisation particulière des Pays-Bas, largement décrite en annexe 8, s'écarte nettement du modèle commun d'origine : elle ne comporte qu'un seul centre national, bien doté et techniquement performant, qui répond aux professionnels en "second recours". Matériellement inséré dans le CHU chargé du traitement de catastrophes d'ampleur nationale et prenant part à ce dispositif, ce centre appartient aussi à une très imposante agence (le RIVM emploie 1500 personnes) intégrant des fonctions de surveillance, d'expertise, d'accompagnement de la décision publique, d'étude ainsi que de la recherche d'excellence dans les domaines de la santé publique et de l'environnement.

On notera qu'en Allemagne, au Royaume Uni, des liens forts sont également établis, surtout en matière de toxicovigilance, entre une agence "d'évaluation des risques" chargée du recueil des déclarations d'intoxications, obligatoires pour les médecins en Allemagne, et les CAP.

- *Enfin et surtout, il convient de s'interroger sur la très forte disparité des densités d'appels aux CAP (rapportée à la population) entre des pays où leur implantation est d'ancienneté similaire*

| Tableau n° 6 : Fréquence et provenance des appels aux CAP pour cinq pays | | | |
|---|--|--|---|
| Pays | Nombre d'appels par an et par millier d'habitants | Part des appels liés à des expositions humaines | Part des appels de professionnels de santé |
| Etats Unis | 13,2 | 61 % | 10,5 % |
| Belgique | 4,9 | 81 % | 19 % |
| France | 3,5 | Entre 80 et 90 % selon les CAP | Hétérogène: de 63 % (Angers) à 32 % (Bordeaux) |
| Pays-Bas* | 2,2 | Proche de 100 % | 100 % |
| Royaume Uni** | 1,4 | Proche de 100 % | 100 % |
| *avant mise en route du dispositif interactif d'aide aux professionnels sur Internet | | | |
| **consultations de TOXBASE par Internet non comprises | | | |
| <i>Sources : rapports annuels 2005 de l'AAPCC (Etats-Unis), des CAP nationaux (Belgique, Pays-Bas), du NPIS (Royaume Uni), étude Expertel Consulting (France). L'Allemagne produit un rapport annuel de synthèse sur les risques toxiques qui ne rend pas compte de l'activité des CAP.</i> | | | |

Le tableau ci-dessus rend compte notamment des disparités d'objectifs assignés aux CAP d'un pays à l'autre. L'une des problématiques centrales est sans doute celle des cibles prioritaires (professionnels de santé ou grand public) de l'information et des conseils délivrés par les CAP. Les réponses tiennent compte, de toute évidence, du contexte national : fiabilité des autres services d'information et/ou d'appel d'urgence pour le public, type de relations établies entre les généralistes et le public, facilités (yc financières) d'accès à l'hôpital. D'autres éléments peuvent intervenir. Rien aujourd'hui ne permet de porter un jugement "général" sur la pertinence d'un mode d'organisation ou d'en autre sans tenir compte de ces éléments de contexte.

1.4.3.2 *Un mouvement d'évolution important de la toxicovigilance*

Depuis la mise sur l'agenda politique du contrôle des risques chimiques d'une part et de la prévention de risques d'origine terroriste d'autre part, on peut observer dans l'ensemble des pays, à des rythmes et selon des cheminements certes différents, trois évolutions assez similaires qui pourraient transformer profondément les systèmes nationaux.

- *Le développement d'outils informatiques perfectionnés, utilisant diverses potentialités*

Plusieurs perfectionnements²⁴ contribuent à améliorer sensiblement, la surveillance des intoxications, comme l'information du public et/ou des professionnels sur les conduites à tenir notamment en urgence. Ils ne sont pas orientés, en revanche, sur la surveillance des intoxications chroniques. Quatre exemples particulièrement intéressants sont développés en annexe :

- le système TESS, partagé par les CAP des Etats-Unis et alimenté par ces derniers quasiment en temps réel, génère des alertes modélisées et automatisées. Il nécessite des règles de codage strictes auxquelles sont formés les personnels, non-médecins pour la plupart, chargés à la fois de la gestion de la base et de la réponse à l'urgence;

- la base de données TOXBASE a été mise en consultation sur Internet en 2000 au Royaume-Uni, et le dispositif a été évalué depuis à plusieurs reprises. Les professionnels de santé y ont seuls accès. La mise en ligne de TOXBASE a réduit des deux tiers le nombre des appels reçus par les CAP, tandis que les interrogations de TOXBASE quadruplaient ;

- le centre anti-poison national des Pays-Bas est en train d'ouvrir aux professionnels de santé l'accès à un système interactif leur permettant d'entrer les données (souvent lacunaires) dont ils disposent sur le patient examiné, sur les circonstances de l'intoxication et sur les symptômes observés, d'être guidés dans leur diagnostic en fonction de ces données et informés des conduites à tenir dans une forme hiérarchisée et adaptée pour tenir compte de l'urgence.

- *Une réduction progressive du nombre des centres*

Le nombre de centres des Etats-Unis a dépassé 600 il y a quelques années pour n'atteindre plus qu'une soixantaine actuellement. Ce mouvement n'est sans doute pas achevé, un rapport public de 2003 recommandant une organisation "régionale" mieux organisée sur le territoire.

Le nombre de CAP a atteint jusqu'à 20 en RFA et 15 en RDA, pour un total de 9 en Allemagne aujourd'hui – mais avec des fonctions de toxicovigilance centralisées.

Au Royaume- Uni, qui dispose depuis plusieurs années de six centres, celui de Londres n'assure plus de permanence téléphonique et celui de Belfast plus de gardes ; Birmingham,

²⁴ L'éventail de ces perfectionnements techniques peut être résumé de la façon suivante : partage des données à distance en réseau / interface avec des bases de données structurées / lancement d'alertes automatisées selon des modèles intégrant des systèmes d'information géographique et prenant en compte la répétition et la localisation des intoxications / dialogue interactif avec les soignants associant un système de type "expert" / accès des professionnels de santé à une large information toxicologique consultable sur Internet.

Cardiff, Newcastle et Edimbourg assurent désormais cette permanence par rotation (numéro de téléphone unique).

Ces exemples sont concordants et ces évolutions ont probablement des origines similaires. En général, la diminution quantitative s'est accompagnée d'une rationalisation du dispositif. La pression sur les coûts hospitaliers n'est nulle part étrangère à cette évolution. Au Royaume-Uni, l'effort de rationalisation en ce sens est explicite et "accompagné", notamment par l'évolution du système d'information qu'on vient d'évoquer.

- *Un mouvement vers l'intégration des CAP dans la sphère de santé publique*

Si le centre anti-poison des Pays-Bas est complètement intégré à la principale "agence" (RIVM) de santé publique, un mouvement d'intégration se dessine également dans d'autres pays. Par exemple :

- en Allemagne, la loi de 1990 sur les risques chimiques a rendu la déclaration des cas d'intoxication obligatoire pour les médecins. Une agence "d'évaluation des risques" (BfR) centralise et traite ces déclarations en même temps que les informations provenant d'autres sources, dont pour une petite part les CAP. L'agence est organisée pour déclencher des alertes ;

- au Royaume-Uni, la responsabilité du pilotage du *NPIS (National Poison information service)* qui regroupe l'ensemble des CAP britanniques, revient depuis quelques années à une agence de santé publique, la *HPA (Health Protection agency)*, qui publie sous son timbre son rapport annuel d'ensemble ;

- aux Etats-Unis, le rapport récent déjà cité souligne la nécessité d'un rapprochement avec la santé publique et notamment les CDC, dans la perspective d'une évaluation scientifique "externe" des CAP, d'une confrontation avec d'autres sources, et d'une meilleure articulation "opérationnelle" avec les dispositifs de prévention.

Ce mouvement, amorcé également en France avec la mission de coordination confiée à l'InVS, ne semble toutefois pas avoir atteint l'Allemagne ou l'Italie, dont les systèmes de santé sont plus décentralisés.

1.4.3.3 Dans les cursus universitaires, la toxicologie, associée à d'autres disciplines, s'est maintenue à haut niveau

Les comparaisons internationales portant sur les formations en toxicologie sont difficiles à grande échelle : le nombre de spécialités académiques varie fortement selon les pays, les autorités scientifiques ou sociétés savantes jouent un rôle particulier dans quelques pays, les établissements disposent d'une autonomie importante pour organiser leurs enseignements sur des thèmes aussi spécifiques. Un examen rapide de la situation de la toxicologie dans l'enseignement supérieur de quelques pays (Royaume-Uni, Etats-Unis, Pays-Bas, Allemagne, Suisse) apporte toutefois une vision éclairante sur plusieurs points.

- *Les enseignements de toxicologie de niveau master et au-delà sont plus nombreux qu'en France*

Dans les pays examinés, un petit nombre d'universités proposent en effet des *masters* en toxicologie ou l'équivalent, et un nombre plus réduit d'institutions proposent des diplômes de niveau supérieur. La toxicologie « clinique » ou « médicale » n'est pourtant reconnue en tant que discipline d'enseignement que comme sous-spécialité d'une autre discipline ou demeure associée à d'autres dans les intitulés institutionnels. Mais compte tenu du caractère transversal de la matière, cela ne semble pas soulever d'obstacle majeur pour identifier des enseignants spécialisés, qui peuvent légitimement être qualifiés dans des disciplines voisines. On trouvera en annexe 8 des éléments sur les cinq pays dont le système de formation est évoqué de façon synthétique.

Aux Etats-Unis, depuis 1994, une qualification en toxicologie médicale est officiellement organisée comme une sous-spécialité de la médecine d'urgence, la commission spécialisée étant constituée en liaison avec la pédiatrie et la médecine préventive. Au Royaume-Uni, les enseignants en toxicologie des facultés de médecine sont qualifiés dans une autre discipline, comme la réanimation ou la pharmacologie, ce qui semble être le cas dans la plupart des pays. Les sociétés savantes ont joué ou jouent encore un rôle important. De ce point de vue, sont à remarquer les efforts d'EUROTOX, société savante fédérant les sociétés nationales, qui confère la qualité (non officielle) de "*ERT : european registered toxicologist*" (le nombre de certifiés aujourd'hui est de 1150 dont 136 Français). Cette certification fonctionne sur le modèle américain du *DABT : diploma of the American Board of toxicology* qui a précédé l'actuelle qualification officielle américaine ; elle sanctionne une pratique toxicologique appuyée sur des connaissances approfondies plutôt qu'une participation à la recherche. Il existe des enseignements diplômants en toxicologie au niveau du master dans tous les pays examinés. Il est difficile d'en préciser le nombre aux Etats-Unis, car les sources disponibles, qui peuvent en annoncer largement plus d'une centaine, rangent dans cette catégorie des formations où la toxicologie n'intervient que comme l'une des disciplines enseignées parmi d'autres – englobant de ce fait la médecine du travail, la médecine légale, et de nombreuses formations en environnement, par exemple. Au Royaume-Uni, sept ou huit universités, dont les six associées aux CHU où se trouvent les centres anti-poison, proposent des *master of science*, réellement centrés sur la toxicologie avec diverses spécialisations. Aux Pays-Bas, deux universités se sont réengagées dans la voie de la spécialisation en toxicologie clinique dans les dernières années, avec des formations de haut niveau.

L'Allemagne et la Suisse, confrontées à la réduction du nombre de spécialistes compétents de niveau universitaire, ont mis l'accent dans la dernière décennie sur une collaboration inter universitaire. C'est ainsi qu'en Allemagne un master théorique unique a été créé en associant les compétences de plusieurs établissements d'enseignement supérieur et de recherche.

En complément de l'offre diplômante en toxicologie, on observe une offre abondante de formations "professionnelles", pour partie cependant très académiques, destinées à compléter ou remettre à jour les connaissances de scientifiques dans ce champ "transdisciplinaire" qu'est la toxicologie, et visant notamment les praticiens de haut niveau exerçant dans des établissements de santé, dans l'industrie, des cabinets de consultants ou des agences publiques d'évaluation et d'expertise. Ces agences apparaissent à la fois comme consommatrices et comme productrices de formations en toxicologie dans ces pays où la frontière entre activités académiques et expertise est souvent moins nette qu'en France, et les collaborations souvent entre plus étroites entre les institutions correspondantes.

- *La toxicologie est bien intégrée dans l'enseignement des autres disciplines*

Les principales observations concernent :

- l'enseignement dans les premières années d'université (niveau licence), en général présent non seulement en pharmacie et dans les études vétérinaires mais également en médecine et dans certaines filières scientifiques ;
- la présence régulière d'une formation en toxicologie dans les enseignements de différentes disciplines médicales : c'est une composante particulièrement importante des programmes en réanimation et urgence, médecine légale, médecine du travail, et dans certaines formations non médicales (biochimie ou pharmacologie...). Il semble également que les programmes centrés sur l'environnement fassent une large place au recueil et à l'analyse de données sur les intoxications humaines ;
- enfin, beaucoup d'institutions responsables des formations existantes prennent soin d'entretenir le caractère *transversal* de la toxicologie, par exemple cherchent à accueillir systématiquement ensemble dans les formations post doctorales des étudiants venant de différentes disciplines et construisent des diplômes qui visent à consolider et confirmer une culture toxicologique large, au-delà de chaque champ disciplinaire (médical, pharmaceutique...).

Au total, dans beaucoup de pays, la toxicologie, dont la maîtrise nécessite des connaissances relevant de différents champs scientifiques, se situe dans une position particulière : spécialisation renforcée de très haut niveau mais formation d'un nombre restreint de spécialistes. Cette situation se traduit par la concentration de l'effort sur un petit nombre de centres d'excellence, des liens forts entre institutions d'expertise, d'enseignement supérieur, de recherche et de soin, faisant notamment appel aux personnels des centres anti-poison qui ont la plupart du temps des qualifications hospitalo-universitaires. Le nombre réduit de centres ou de formations dans cette discipline spécialisée peut la fragiliser. Certains pays ont réagi en renforçant la collaboration inter universitaire et le travail en réseau.

*

Sans imposer de "modèle", l'observation de pays similaires à la France fait donc apparaître plusieurs voies, techniques et organisationnelles, qui pourraient faire l'objet de réflexions. Les références aux exemples étrangers et les tendances d'évolution qui s'en dégagent ont été pris en compte dans les propositions qui suivent.

Partie 2 : Propositions

L'approche de la mission est sous-tendue par deux convictions :

- la première concerne la nécessité de disposer d'une toxicovigilance efficace : l'enjeu est de pouvoir détecter le plus précocement possible les dangers à court, moyen et long terme liés à un produit, une substance ou une pollution. A une époque où les considérations de sécurité sanitaire prennent à juste titre une place de plus en plus importante dans les préoccupations de nos concitoyens, cet enjeu est présent dans tous les domaines : produits de santé, produits de grande consommation, produits naturels, alimentation, environnement général, domestique et au travail... Les agences de sécurité sanitaire et la direction générale de la santé ont d'ailleurs un large recours à l'expertise des centres anti-poison malgré les insuffisances relevées précédemment du dispositif national de toxicovigilance, ce qui tendrait à confirmer la réalité de cet enjeu ;

- la seconde concerne le besoin de disposer en France d'une toxicologie développée et diversifiée, de l'*in silico* à la clinique : l'enjeu est alors de disposer de formations et de recherches permettant le recours à une expertise toxicologique de qualité pour satisfaire aux obligations auxquelles le secteur public comme le secteur privé sont confrontés, en particulier dans le cadre des réglementations déjà existantes ou qui se mettent en place (REACH notamment).

Les propositions ont donc pour objectifs de :

- redéfinir les missions et les outils de la toxicovigilance ;
- repenser son organisation ;
- préciser ses moyens et son financement ;
- surmonter de manière pragmatique les difficultés de la toxicologie.

2.1 Redéfinir les missions et les outils

2.1.1 *Le dispositif de toxicovigilance doit être plus nettement orienté vers la surveillance et l'alerte*

La surveillance et l'alerte ont toujours fait partie des missions des centres anti-poison ; dès 1976, la circulaire DGS n°257 notait que l'organisation projetée « est appelée à constituer un organe de vigilance capable de dénoncer précocement toute manifestation inhabituelle dont il convient avec l'aide des organismes compétents de déterminer l'origine et la cause ».

En pratique, comme l'a montré le constat, sans développer de véritable système de surveillance et d'alerte au niveau national, les centres anti-poison se sont pour l'essentiel consacrés aux intoxications aiguës dont ils avaient connaissance par leur système de réponse téléphonique, et dont ils connaissaient généralement les conséquences par le suivi effectué.

Or, depuis l'époque de la création des centres anti-poison, au moins trois évolutions importantes se sont produites :

- la découverte du rôle grandissant, dans l'apparition ou le développement de nombreuses pathologies, de l'absorption ou de l'inhalation répétée de faibles doses de produits ou de substances : si les intoxications aiguës demeurent toujours une préoccupation de santé publique, les intoxications chroniques le sont devenues, et doivent donc être un axe majeur pour une surveillance toxicologique moderne ;
- le développement de la médecine de santé publique et de la surveillance épidémiologique, qui a renouvelé en France l'approche des dispositifs de surveillance ;
- la création des agences de sécurité sanitaire, dont l'une, l'InVS, a justement une mission de surveillance générale de l'état de santé des populations et d'alerte qui renvoie clairement au but affiché par la circulaire précitée de 1976.

Affirmer que les missions de la toxicovigilance s'inscrivent dans le cadre d'une surveillance organisée ayant pour but l'alerte, tant dans le domaine des intoxications aiguës que dans celui des intoxications chroniques, amène à un changement important de vision du dispositif actuel, et donc à une réflexion sur les données et les outils nécessaires à la réalisation de cet objectif.

Enfin, il faut également souligner l'indispensable articulation de la surveillance avec la recherche, pour atteindre l'excellence dans l'expertise ; à cet égard, il est d'ailleurs regrettable que la définition donnée pour la toxicovigilance par le décret du 28 septembre 1999 « *la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information.* » ne retienne pas cette notion de recherche, qui apparaît devoir y être introduite.

2.1.2 Ce qui nécessite le recours à de nouvelles sources de données

Les centres anti-poison n'ont jamais mené de réflexion, individuelle ou collective, sur les sources de données existantes ou à développer pour exercer leur fonction de surveillance et d'alerte, estimant que les cas dont ils avaient connaissance par la réponse téléphonique étaient suffisamment représentatifs, à défaut d'être exhaustifs.

La mission, ainsi que de nombreux interlocuteurs qu'elle a rencontrés, y compris mais rarement au sein des centres, ne partage pas cet *a priori*. Une réflexion sur les sources de données lui apparaît comme une nécessité, mais aussi un préalable, pour faire évoluer le dispositif actuel dans ses méthodes de travail.

La démarche suivante est proposée :

- inventaire des sources de données existantes et utilisables, même si elles sont non spécifiques d'intoxications, aux fins de toxicovigilance, au niveau national par l'InVS, au niveau régional par les CAPTV ou CTV et les CIRE ;
- sélection des sources de données à utiliser sur la base d'une analyse de leur pertinence, tant épidémiologique que toxicologique ;
- détermination des conditions de leur exploitation, en particulier en clarifiant les circuits (remontée régionale ou interrégionale, remontée nationale) ;

- détermination des supports à utiliser ;
- détermination des sources à créer.

Ces travaux devront être menés en distinguant bien à chaque fois l'objectif poursuivi : l'alerte (la constance de la source est alors une qualité primordiale, même si les données sont peu développées) ou l'évaluation (les données doivent alors apporter des informations plus fournies).

A titre d'exemples et de pistes de réflexion, les sources de données qui suivent peuvent être citées :

- réponse téléphonique à l'urgence : dans ce domaine, deux chantiers sont à ouvrir : l'harmonisation des méthodes de travail des différents centres, et tout d'abord de la définition des cas relevant de la toxicovigilance, de manière à disposer de données de qualité homogène sur l'ensemble du territoire national, avec une nomenclature détaillée et des règles de codage permettant un recueil standardisé des cas et donc une BNCI opérationnelle ; l'articulation avec les centres 15, et en particulier la récupération des données qu'ils collectent (cette réflexion sera impérativement à mener dans le cadre de l'évolution à définir de la RTU) ;
- données de mortalité : certificats de décès, dont l'informatisation en cours (certificats de décès électroniques) permettra un contrôle plus rigoureux des codages et une utilisation dans des délais beaucoup plus rapides que maintenant même si la CIM 10 n'a pas la finesse d'identification de l'agent en cause à laquelle les centres anti-poison sont habitués ; les données, qui seront disponibles dans un très court délai, pourraient être considérées comme une base d'échantillonnage pour conduire des enquêtes plus approfondies sur certaines intoxications en ré-interrogeant les médecins informateurs à mesure de l'arrivée des déclarations de décès ;
- données de morbidité : les systèmes en cours de développement par l'InVS auprès des services hospitaliers d'urgence (OSCOURS), des pompiers, de SOS médecins sont certainement utilisables ;
- données d'expertises médico-légales : certains centres anti-poison ont déjà essayé localement, avec plus ou moins de succès, de nouer des liens avec les structures réalisant ces expertises ; une démarche d'ampleur nationale est à entreprendre, analogue à celle réalisée par l'AFSSAPS dans le domaine des médicaments et des stupéfiants ;
- DMP : le développement du DMP à l'hôpital doit être mis à profit pour étudier les conditions de son utilisation par les différentes vigilances, notamment les codages à mettre en œuvre. L'étude demandée par la mission dans un centre sur la base des intoxications relevées dans le PMSI a confirmé des potentialités, et les quelques travaux de recherche pour utiliser le PMSI à des fins de pharmacovigilance ont montré qu'il s'agissait d'une source de données complémentaire aux déclarations spontanées recueillies par les centres régionaux de pharmacovigilance ;
- réseaux thématiques : ces réseaux ne paraissent pas à multiplier, pour des raisons de lisibilité du dispositif et de moyens ; lorsqu'ils existent (Phyt'Attitude de la MSA, saturnisme infantile, monoxyde de carbone), les modalités d'accès à leur données et d'articulation avec les centres anti-poison sont à revoir afin de les simplifier.

A la frontière des sources de données spécifiques et non spécifiques, mais aussi des intoxications aiguës et des intoxications chroniques, se situe le réseau national de vigilance des pathologies professionnelles (RNVPP), désormais animé par l'AFSSET : il est important de définir rapidement les collaborations à entreprendre entre ce réseau et celui de toxicovigilance, et de manière plus générale, entre médecine du travail et toxicovigilance.

Enfin, dans le domaine des intoxications chroniques, des sources de données utilisables ont d'ores et déjà été identifiées par l'InVS pour différentes thématiques (qualité de l'air, déchets et sols contaminés, installations industrielles, habitat et environnement intérieur, risques liés à l'eau, accidents technologiques) et donc devront être soumises à l'analyse évoquée supra. Mais, dans ce domaine, des études spécifiques sur des populations parfois importantes sont souvent nécessaires, qu'elles visent des populations spécifiques comme celles menées par la MSA sur le thème « risque chimique et pathologie » (Agrican dans le domaine du cancer, Terre et Partage sur la maladie de Parkinson), ou qu'elles soient conduites en population générale par l'InVS (cohorte d'enfants ELFE, travaux réalisés autour des sites pollués...). La toxicovigilance doit désormais être partie prenante de ce type d'études. La pharmacovigilance s'est dotée depuis longtemps d'outils de pharmaco épidémiologie qui ont pour objectifs d'estimer ou de confirmer un risque ou de mettre en évidence des facteurs de risque notamment par l'étude de cohortes.

Par analogie avec la pharmacovigilance, il a été suggéré que soit rendue obligatoire, pour les professionnels de santé, le signalement de toute information relative à des cas d'intoxications aiguës ou chroniques (une telle disposition existe en Allemagne - cf annexe 8). La mission a considéré que le problème des déclarations obligatoires méritait en soi un examen et qu'une telle proposition ne pouvait faire l'objet d'une préconisation spécifique.

2.1.3 Ainsi qu'à des outils opérationnels

Le premier outil dont doit disposer le système de toxicovigilance est un système d'information utilisable par tous les centres ; le déploiement de la version 5 du SICAP répond à cet objectif, à condition que parallèlement soient résolus certains problèmes :

- en ce qui concerne la BNCI, son exploitation ne sera optimale que si les conditions d'intégration des cas et leur qualité convergent comme évoqué précédemment (cf. Partie 1 - 1.2), et si les problèmes d'articulation avec CIGUE, permettant d'intégrer les cas de Lille, sont résolus, ce qui paraît parfaitement possible à brève échéance. Il faut également déterminer les conditions d'accès et les conditions d'utilisation des données par des agences de sécurité sanitaire, et par certaines administrations centrales (DGS et DGT notamment). En effet, cet accès, déjà prévu dans son principe par le décret n°92-330 du 30 mars 1992, est une condition indispensable pour diminuer le nombre de saisines du système de toxicovigilance, et assurer un fonctionnement transparent du dispositif, ce qui ne pourra que renforcer la collaboration entre les acteurs. De manière plus générale, il convient de promouvoir l'accès réciproque des différents partenaires à leurs banques de données respectives, dans le même esprit que précédemment ;

- pour ce qui est de la BNPC, la priorité est d'aboutir d'ici la fin de l'année sur le dossier du portail déclaratif des préparations chimiques commun à l'INRS et aux centres anti-poison, permettant ainsi aux industriels de déclarer en un point unique leurs préparations chimiques, et de satisfaire ainsi facilement à leurs obligations réglementaires ou commerciales. Un projet de cahier des charges a été élaboré par la direction générale de la santé, et va être prochainement soumis à une expertise juridique, technique et financière. La mise en œuvre de

ce nouveau dispositif devrait être l'occasion d'une action auprès des branches professionnelles afin de favoriser les déclarations spontanées, avant d'augmenter progressivement le champ des déclarations obligatoires pour arriver à moyen terme à imposer cette obligation à toute préparation mise sur le marché ;

- quant à la banque d'information toxicologique, dernière composante du SICAP, une réflexion préalable est nécessaire pour en fixer précisément les objectifs, la réalisation ne pouvant intervenir que dans une nouvelle version du SICAP. L'outil dont la conception paraît la plus innovante parmi les exemples étrangers dont la mission a eu connaissance est le système interactif que le centre national anti-poison des Pays-Bas s'appête à mettre en œuvre pour fournir une aide directe aux professionnels. Peut également être étudié l'intérêt d'une banque ouverte au grand public, ou aux professionnels de santé (comme au Royaume-Uni), ou d'un outil à usage interne des centres et des membres de leur réseau (sur le modèle esquissé à Lille). Plusieurs exemples sont disponibles ; ils doivent permettre d'établir des choix fondés sur l'évaluation d'expériences en cours, tenant compte également de la capacité de chaque système à alimenter les bases de données pour le renforcement de la surveillance.

Au fur et à mesure qu'ils se développent, les systèmes de vigilance essaient d'élaborer des dispositifs scientifiques de détection de signaux à partir de l'analyse des cas recensés, complémentaires du savoir-faire des équipes de vigilants et des méthodes d'imputabilité, et permettant de déceler en permanence des phénomènes inattendus en train de se produire. Cette action était nommément citée dans les courriers des 20 octobre 2004 et 5 septembre 2005 du directeur général de la santé au directeur général de l'InVS. La mission a pu constater le faible intérêt des centres anti-poison pour l'outil de gestion d'alerte en toxicologie et enquêtes de toxicovigilance ToxAlert, qui se traduit par une utilisation très réduite de ce dispositif. Cette situation mérite une enquête spécifique de la part de l'InVS, et éventuellement l'étude de son intégration dans une version ultérieure du SICAP, afin d'en simplifier l'utilisation. Dès lors que l'on disposera d'ici la fin de l'année d'un système d'information permettant de constituer un corpus national de données, l'intérêt de tels dispositifs de détection de signaux s'accroît. De nombreux travaux sont en cours dans ce domaine, et une réflexion sur ce thème est engagée pour la pharmacovigilance à l'Agence européenne pour l'évaluation du médicament. En matière de toxicovigilance, les exemples étrangers et les évaluations qui peuvent en être faites régulièrement sont également exploitables (voir annexe 8). Il conviendrait que l'InVS puisse entamer l'étude d'un projet dans ce domaine dès que l'utilisation de la version 5 de SICAP sera stabilisée.

2.2 Repenser l'organisation

2.2.1 *Au niveau national, le pilotage par l'InVS est à confirmer et à amplifier*

Depuis sa création jusqu'à la mi-2005, la toxicovigilance n'a jamais été dirigée, ce qui explique l'existence de centres faisant de la toxicovigilance de manière non harmonisée, et ne constituant pas un dispositif national de toxicovigilance. Il est donc impératif de désigner une tête de réseau, responsable du pilotage de la toxicovigilance.

Un tel pilotage, à l'évidence, ne relève pas d'une direction d'administration centrale, du fait du dispositif de sécurité sanitaire, mis en place depuis les années 1990, qui confie le rôle opérationnel à des agences de sécurité sanitaire, établissements publics de l'Etat. Dans le

passé (cf. rapport d'audit AFSSE - InVS de septembre 2003 déjà cité. Cf Partie 1 - 1.3), deux de ces agences ont revendiqué ce pilotage, l'AFSSE (devenue AFSSET) et l'InVS, l'AFSSE au titre de son rôle d'organisation et de coordination de l'expertise en matière de sécurité environnementale, en particulier en matière toxique, auquel s'est ajouté depuis sa mission dans le domaine de la santé au travail, et l'InVS au titre de sa mission transversale de surveillance de l'état de santé de la population, quels qu'en soient les déterminants.

La mission propose de confier ce rôle de tête de réseau à l'InVS pour trois raisons :

- le caractère éminemment transversal de la toxicovigilance, le risque toxique à surveiller recouvrant les règnes minéraux, végétaux et animaux, ainsi que tous les produits et substances de synthèse, alors que l'AFSSET est plutôt centrée sur le risque chimique ;
- la nécessité d'articuler étroitement cette vigilance transversale mais spécifique avec la mission plus générale de l'InVS, et de la faire évoluer vers une véritable surveillance, ce que la toxicovigilance d'aujourd'hui, dépourvue de compétence épidémiologique, ne fait pas ; or, l'InVS dispose de cette compétence épidémiologique, qu'il lui appartiendra de combiner harmonieusement avec la compétence toxicologique des centres ;
- la mission de coordination confiée à l'InVS par le directeur général de la santé en juillet 2005, qui a entraîné la mise en route d'un processus qu'il convient de renforcer et de dynamiser, et non de briser.

Cette fonction devrait être incluse officiellement dans les missions de l'InVS, et toutes les conséquences devraient en être tirées, en termes de compétences et de transferts financiers : en particulier, le pilotage du système d'information des centres anti-poison devrait être confié à l'InVS, avec bien entendu la participation de la DGS et de la DHOS, et le financement subséquent lui être transféré.

Le dispositif mis en place par l'InVS (comité de coordination de la toxicovigilance, cellule opérationnelle, groupes de travail) a déjà été évoqué (cf. Partie 1 - 3.2.6) et n'appelle pour l'essentiel que trois préconisations :

- un rôle plus affirmé de l'InVS, dès lors que sa place aura été officiellement consacrée, rôle qui doit être symbolisé par la présidence du comité de coordination qui pourrait se transformer en comité technique de toxicovigilance, et de la cellule opérationnelle, et se traduire par la prise d'orientations, voire de décisions, même en l'absence de consensus ;
- le retour des groupes de travail au rôle prévu initialement, à savoir avant tout une réflexion sur des problèmes de fond pour l'activité de toxicovigilance et ses liens avec d'autres vigilances ou d'autres dispositifs institutionnels ; certaines saisines doivent pouvoir être traitées dans le cadre de l'activité normale des agences (par exemple médicaments et AFSSAPS) sans recourir nécessairement à un dispositif interagences et intercentres, dès lors que des règles sont posées pour l'utilisation des données collectées dans la BNCI (cf. supra) ;
- l'élaboration annuelle d'un rapport de synthèse de la toxicovigilance. Ce rapport doit consolider les données d'activité et les observations des centres et s'appuyer sur l'ensemble des sources disponibles (cf ci-dessus Partie 1 - 1.2). Ce rapport national devrait permettre aux autorités sanitaires et au public d'estimer l'ampleur de l'incidence du risque toxique (mortalité, morbidité), de mesurer les progrès réalisés dans la détection des risques d'intoxication

humaine, de préciser éventuellement les domaines où de nouveaux risques émergent et de faire des recommandations concernant les études complémentaires à mener, les objectifs de santé publique à déterminer et les mesures de prévention à prendre.

Depuis l'arrêté du 10 avril 1980, les différents textes réglementant la toxicovigilance ont toujours prévu une commission nationale de toxicovigilance, dont l'existence réelle a été chaotique : rappelons qu'en dernier lieu, prévue par le décret du 28 septembre 1999, elle n'a jamais été nommée. Il n'est pas proposé de maintenir cette disposition, car le besoin d'une telle commission ne paraît pas s'imposer, en l'état actuel d'un dispositif institutionnel abondamment fourni et qui comporte déjà trois strates :

- les structures mises en place par l'InVS pour piloter la toxicovigilance, qu'il est recommandé de confirmer et d'officialiser (cf. supra) ;
- le système de commissions propre à chaque agence ou administration centrale, avec lequel cette commission nationale de toxicovigilance ferait double emploi pour les dossiers techniques ponctuels ;
- le Haut Conseil de santé publique, dont la commission spécialisée « sécurité sanitaire », ou un groupe ad hoc en dépendant, devrait traiter les questions plus générales.

2.2.2 Au niveau interrégional, favoriser la continuité entre recherche, soins et surveillance conduit à écarter les propositions du rapport InVS/AFSSE et le rattachement de la toxicovigilance aux CIRE

Au niveau régional ou interrégional, trois scénarios sont étudiés :

- le maintien du dispositif actuel, en renforçant les CAPTV existants et en créant de nouveaux CTV ;
- la dissociation entre réponse téléphonique à l'urgence et toxicovigilance, en transférant totalement la toxicovigilance aux CIRE (InVS) ;
- la création de pôles interrégionaux de référence en toxicologie, comprenant recherche, soins, formation et surveillance.

2.2.2.1 Le renforcement du dispositif actuel ne permettrait pas de résoudre les problèmes constatés

Cette hypothèse n'est examinée que parce qu'elle est celle retenue par le rapport d'audit InVS /AFSSE de septembre 2003. Il était proposé dans ce rapport :

- d'engager un plan pluriannuel de renforcement des effectifs, calculé sur la base de 3 ETP de médecin senior par CAPTV ;
- de créer dans l'avenir de nouveaux CTV pour disposer d'au moins un CTV par région métropolitaine, plus deux CTV dans les quatre DOM.

Outre les raisons (coût financier de ces mesures, difficulté de trouver des praticiens compétents pour pourvoir les postes éventuellement créés) qui n'ont pas permis à la DGS de mettre en pratique ce scénario, il faut avant tout souligner que les faiblesses constatées sont

plus dues à des défauts de structure, de méthode, de fonctionnement, qu'à la médiocrité, pourtant réelle, des moyens.

Sans réforme profonde des centres, en particulier de leur activité et de leur environnement, il ne sera pas possible de maintenir, voire de développer, la crédibilité de structures dont l'activité, totalement coupée de la recherche et parfois assez nettement des soins, est qualifiée par certains de « toxicologie informationnelle », et justifie le dédain ou l'indifférence manifesté par nombre des interlocuteurs, cliniciens et chercheurs, de la mission. Le renforcement des moyens et la multiplication des structures ne répondent pas, de toute évidence, à la gravité de la situation.

2.2.2.2 Le transfert de la toxicovigilance aux CIRE apparaît prématuré et inadapté

Bien que n'étant pas chargée d'évaluer la réponse téléphonique à l'urgence, la mission n'a pas pu se désintéresser de cette activité, du fait de l'intrication des activités de vigilance et de RTU, en particulier au niveau des hommes, et de la réflexion concomitante sur ce sujet animée par le cabinet du ministre chargé de la santé, prenant pour base l'audit mené par la société Expertel Consulting.

Il apparaît, à la mission comme à la quasi-totalité de ses interlocuteurs (hors centres anti-poison), qu'à terme la réponse téléphonique à l'urgence sera assurée en première intention par les centres 15, le recours à des experts toxicologues n'intervenant dans un second temps que pour les cas le nécessitant, ce qui ne peut qu'amener à un redimensionnement drastique du dispositif des centres anti-poison.

Dans cette hypothèse, la dissociation entre réponse téléphonique à l'urgence et toxicovigilance doit être envisagée, et la sortie de la toxicovigilance du milieu hospitalier devient donc à considérer ; dans ce dernier cas, compte tenu du rôle de pilotage envisagé pour l'InVS et des activités de ses 16 CIRE, le transfert de la toxicovigilance à ces dernières devient presque naturel.

Cette solution n'a toutefois pas été retenue pour les raisons suivantes :

- réflexion toujours en cours de l'InVS sur l'organisation des CIRE, et en particulier la répartition géographique de leurs moyens, qui rend totalement prématuré un tel transfert ;
- absence de compétence toxicologique au sein des CIRE, qui serait donc à bâtir de toute pièce ;
- coupure de la toxicovigilance et de la clinique, déjà regrettable actuellement, qui ne pourrait qu'être accentuée par ce positionnement.

2.2.2.3 La création de pôles de référence interrégionaux de toxicologie paraît de nature à pallier les défaillances constatées

Au cours de son enquête, la mission a constaté que l'organisation actuelle de la prise en charge des problèmes médicaux d'origine toxicologique a, pour l'essentiel, été laissée aux initiatives locales ou personnelles. Ce processus a abouti à la situation actuelle des centres anti-poison, peu satisfaisante tant pour la réponse téléphonique à l'urgence que pour la toxicovigilance, et à l'émergence de deux services reconnus de manière consensuelle comme des références aux niveaux national et international : l'un de réanimation polyvalente à

orientation toxicologique (AP-HP, Lariboisière- Fernand Widal), l'autre de laboratoire de toxicologie (CHU de Limoges).

La proposition de créer des pôles interrégionaux de référence en toxicologie vise en conséquence à :

- organiser de manière réfléchiée et planifiée la prise en charge hospitalière des intoxications ;
- rapprocher l'activité de toxicovigilance du soin et de la recherche, clinique et fondamentale ;
- afficher pour les étudiants en médecine et en pharmacie des pôles de référence où se former et exercer dans différents domaines de la toxicologie.

Dans un domaine où les besoins sont limités et où les activités de formation et de recherche sont réduites, la dimension interrégionale s'impose. Par contre, la mission juge excessive la position de certains de ses interlocuteurs de vouloir disposer uniquement d'une référence nationale pour toutes les activités toxicologiques liées aux soins, notamment pour la prise en charge clinique et l'activité de laboratoire.

Il est donc proposé que la prise en charge des intoxications relève d'un Schéma national et interrégional d'offre de Soins (SNIOS). Chaque interrégion devrait disposer d'un ensemble de services capables d'assurer, en réseau, le traitement et le suivi des intoxications aiguës et chroniques, l'identification de leur origine et la surveillance toxicologique. Ces pôles pourraient regrouper, par exemple, des services d'urgence, de réanimation, de médecine légale, de médecine du travail et de pathologie professionnelle, un centre anti-poison et un laboratoire capable d'assumer, 24 h sur 24h, la totalité des analyses nécessaires²⁵. Certains de ces services, tout en demeurant polyvalents, devraient avoir une orientation toxicologique, tant dans leur activité de soins que dans leur thématique de recherche.

En effet, la seconde fonction de ces pôles interrégionaux serait de faciliter le regroupement de la recherche toxicologique, aujourd'hui totalement éclatée, et le rapprochement dans ce champ des soins, de la recherche clinique et biologique, de la recherche fondamentale notamment sur les mécanismes, et de la recherche en santé publique en particulier épidémiologique.

C'est également dans le cadre de ces pôles que pourrait s'organiser, de manière lisible et affichée, la formation en toxicologie et le déroulement de cursus professionnels orientés vers la toxicologie, mais s'exprimant plus facilement qu'aujourd'hui dans le cadre des disciplines existantes.

2.2.3 Au niveau local, la recherche de correspondants doit être articulée avec la réflexion sur les sources de données

Depuis de nombreuses années déjà, la recherche de correspondants permettant d'élargir le recueil de données des centres anti-poison est un leitmotiv de la réglementation qui, à partir de 1992, insiste sur la nécessité de créer des réseaux de toxicovigilance (cf. annexe 3), notamment avec des correspondants départementaux. Comme l'a montré le constat, cet objectif n'a jamais été atteint (cf. Partie 1 – 3.2.2).

²⁵ A titre d'exemple de la nature des réflexions à mener pour élaborer un tel schéma, figure en annexe 9 un document de travail réalisé au Groupe hospitalier Lariboisière-Fernand Widal à la demande de la mission, sur le point suivant : "quelles analyses toxicologiques devraient offrir un laboratoire local, régional, national ?".

Si l'idée de correspondants départementaux semble devoir être abandonnée, cette recherche de correspondants est toujours nécessaire mais elle est à intégrer dans la réflexion préconisée sur les sources de données (cf. Partie 2 – 1.2), avec deux objectifs : l'approfondissement des relations avec les correspondants naturels des centres (urgentistes, réanimateurs), et la diversification de l'origine des données (médecine interne, médecine du travail, dermatologues, médecine de la reproduction...), en particulier pour mieux aborder les intoxications chroniques.

Deux voies, qui peuvent d'ailleurs se combiner, paraissent en particulier devoir être explorées :

- implantation d'un logiciel dans les structures partenaires leur permettant à la fois de faire directement des signalements et de bénéficier d'informations sur les conduites à tenir : le modèle en est l'expérience menée par le CAPTV de Lille avec CIGUE ;

- création de réseaux sentinelles, tant en milieu hospitalier qu'en milieu ambulatoire : c'est la voie que commence à développer l'InVS autour d'OSCOURS, dans le domaine des urgences.

Cette réflexion, qui doit être menée au niveau national, ne doit surtout pas exclure la constitution de réseaux ou de sources de données supplémentaires, locaux ou régionaux, adaptées à des problématiques spécifiques.

2.3 Réformer le financement et mettre en place un pilotage hospitalier adapté

2.3.1 L'hypothèse du rapport de la mission InVS-AFSSE

Les recommandations des deux agences peuvent être synthétisées de la manière suivante : à court terme, maintenir et renforcer les CAPTV existants et, à moyen et long terme, créer de nouveaux centres afin de tendre vers une couverture régionale.

16 Bien entendu, des moyens humains et par conséquent financiers sont nécessaires. Ceux-ci sont évalués au vu de l'annexe III B du rapport InVS/AFSSE, à 3 ETP médicaux par centre. Pour apprécier le nombre de CTV envisagé, le rapport donne l'indication minimale suivante : 1 par région métropolitaine, et 2 pour les 4 DOM, ce qui conduit à un minimum de 24 CTV.

Le coût moyen d'un médecin temps plein est de 100 000 euros si l'intéressé relève du statut des praticiens hospitaliers temps plein et de 85 000 euros dans le cas d'une moyenne calculée sur la base des tarifs de praticien hospitalier temps plein et de praticien attaché temps plein. La mise en œuvre de ces recommandations aurait pour effet de renchérir considérablement le coût de la toxicovigilance. En effet, le coût total de cette hypothèse s'élève à 7,2 millions d'€ au titre des rémunérations (avec charges) du personnel médical et à 960 000 € au titre du personnel paramédical, soit un coût total de 8,16 millions d'€ bien supérieur à la subvention de 740 000 € versée en 2006 par l'InVS.

Cette estimation est un minimum, auquel il convient de rajouter les autres coûts de fonctionnement : dépenses logistiques (déplacements, téléphonie, etc.). Même secondaires, au final, ces coûts viendraient alourdir l'addition correspondant à cette hypothèse.

2.3.2 L'hypothèse de rattachement de la toxicovigilance aux CIRE

Outre une modification profonde de la culture et des compétences présentes dans les CIRE dont il a déjà été question, s'engager dans cette voie supposerait de connaître l'organisation et la répartition territoriales des CIRE. Une réflexion est en cours à l'InVS à ce sujet. Une évaluation financière suppose comme a priori que cette réorganisation soit achevée.

Au plan des moyens financiers, l'InVS dispose d'ores et déjà pour mettre en œuvre ce scénario des crédits correspondants à la subvention toxicovigilance. Se limiter à ces crédits se traduirait de facto par une réduction des moyens consacrés en France à la toxicovigilance : la mission a constaté²⁶ que les budgets hospitaliers, via notamment des crédits issus de la dotation MIG, abondaient les moyens de fonctionnement de la toxicovigilance des CAPTV et d'un CTV. La mise en œuvre d'une hypothèse de rattachement de la toxicovigilance aux CIRE aurait donc non seulement l'inconvénient de couper la toxicovigilance du milieu hospitalier, mais elle supposerait de la part des pouvoirs publics une volonté d'augmenter considérablement les crédits qu'ils consacrent à la toxicovigilance sur leurs ressources propres.

2.3.3 L'hypothèse des pôles de toxicologie

Pour une mise en œuvre efficace, cette hypothèse nécessite une réforme du financement et de la gouvernance de la toxicovigilance.

2.3.3.1 Une réforme du financement

Les annexes 5, 6 et 7 sur le financement de la toxicovigilance par la DGS et l'InVS et sur le financement des CAPTV et des CTV montrent clairement que les centres de toxicovigilance ne peuvent fonctionner avec la seule subvention versée par l'InVS. Des crédits issus des dotations MIG participent à leur fonctionnement. Cette situation, variable d'un centre à l'autre et d'une ARH à l'autre, nécessite une réflexion et une modification des pratiques en vigueur.

Pour sa part, la mission préconise que la toxicovigilance soit sans ambiguïté éligible aux crédits MIG. Son exclusion, fondée sur une partition ancienne entre dépenses liées à une prise en charge sanitaire et vigilance, n'est plus d'actualité au regard de l'évolution des missions des établissements de santé et au regard de l'évolution intervenue dans le domaine réglementaire. Il est nécessaire de rappeler que le décret n° 2005-336 du 8 avril 2005 2° a) prévoit la prise en charge par les crédits MIG de « la vigilance, la veille épidémiologique, l'évaluation des pratiques et l'expertise réalisées par des centres de référence au bénéfice des autorités de santé publique, des établissements de santé ou du public ».

17 La définition et l'organisation de la toxicovigilance données par le décret du 28 septembre 1999 répondent aux conditions posées par le décret du 8 avril 2005. En revanche, l'arrêté du 12 avril 2005 modifié le 5 mars 2006, qui comporte une liste de services et non de fonctions éligibles aux crédits MIG, ne mentionne pas de façon explicite la toxicovigilance ; une rectification sur ce point éviterait toute interprétation ambiguë.

²⁶ Cf. annexe 6.

2.3.3.2 Une réorganisation de la RTU incontournable

Le rapport de la société Expertel Consulting sur la RTU démontre bien la nécessité de réorganiser cette activité. Cette évolution semble nécessaire à la mission qui estime que le nombre de centres pratiquant la RTU est trop important et qu'un redéploiement des ressources sur la toxicovigilance est souhaitable.

La proposition d'un modèle de financement élaboré par la DHOS fait état d'une structure type centre anti-poison traitant 20 000 dossiers par an. Le calibrage des moyens pour une telle structure serait de : 7 ETP de médecins seniors (PH et attachés), 3 ETP d'internes et 2 ETP de personnels non médicaux (secrétaires médicales ou autres), les charges de structures étant évaluées à 20 %. Le forfait de base serait donc de 772 000 €. Une adaptation des ressources en fonction de l'activité est prévue. Ainsi une structure réalisant moins de 15 000 dossiers ne percevrait qu'un demi-forfait, une structure dont l'activité se situerait entre 15 000 et 20 000 dossiers percevrait $\frac{3}{4}$ de forfait ; le forfait serait versé aux structures réalisant entre 20 000 et 25 000 dossiers et les structures réalisant au-delà de 25 000 dossiers percevraient $\frac{1}{4}$ de forfait supplémentaire tous les 5000 dossiers. La mission, qui rappelle ce qu'elle a écrit précédemment sur le coût d'un praticien temps plein et d'un agent temps plein, considère que cette proposition est fortement restructurante par le jeu des volumes d'activité nécessaires et des effets de seuil. Elle conduit inévitablement, dans un premier temps à un partenariat étroit entre les centres ayant une faible activité et, dans un second temps, à une concentration de l'activité sur quelques centres de taille plus importante.

2.3.3.3 Une réorganisation envisagée depuis longtemps

Une note au secrétaire d'Etat chargé de la santé datée du 5 novembre 1984 et émanant de la sous direction de la prévention générale et de l'environnement évoquait déjà dans une de ses annexes cette hypothèse : « Il est tout à fait vraisemblable que 4 CAP, à condition de renforcer leurs moyens actuels, suffiraient à assurer les missions de réponse téléphonique spécialisée. Actuellement les 4 CAP les plus importants (Paris, Marseille, Lyon et Lille) assurent déjà 70 % des appels ».

18

La mission observe que les 4 centres cités dans cette note totalisent encore plus de 63 % des dossiers traités par l'ensemble des CAPTV.

19 Le 15 avril 1985, une nouvelle note émanant de la même sous-direction²⁷ envisageait quatre hypothèses : 1 CAP pour toute la France à Paris, 4 CAP (Lille, Paris, Lyon, Marseille), 7 CAP pour couvrir chacune des zones de défense (Paris Lille, Rennes, Lyon, Nancy, Bordeaux, Marseille) et, enfin, le maintien des 15 CAP. L'hypothèse de maintien de l'existant était écartée par l'auteur en des termes extrêmement prémonitoires : « Cette solution satisfait certainement les CAP à court terme. Mais, en l'absence d'augmentation importante des crédits de fonctionnement, plusieurs CAP seront placés devant de grosses difficultés dans les prochains mois. Par ailleurs, les moyens financiers actuellement disponibles ne permettent pas de développer une politique régionale de toxicovigilance ».

20

²⁷ Note DGS/PGE/1.B. n°488.

21 Les objectifs énoncés dans cette note conservent d'ailleurs toute leur actualité, en particulier l'objectif de concentration des moyens sur un nombre réduit de structures de réponse téléphonique, afin d'obtenir une qualité de la réponse meilleure et plus homogène. Cette réduction devrait permettre de : « libérer des crédits qui permettront de développer au niveau régional la toxicovigilance. Les structures de toxicovigilance n'auront pas la charge de la réponse téléphonique permanente à l'urgence toxicologique. Elles pourront et devront mettre en œuvre des actions de recherche dans le domaine de la toxicologie ».

22

23 Les financements obtenus au titre des MIG devront dans un premier temps être affectés à la stabilisation des postes et à la sécurisation des statuts des professionnels exerçant en toxicovigilance.

24

25 Au vu des évaluations faites par l'InVS et les CAPTV sur le temps nécessaire au suivi des vigilances spécifiques (intoxications au monoxyde de carbone et saturnisme infantile) et des besoins en toxicovigilance plus générale, la mission estime que les centres doivent pouvoir disposer, au titre de cette mission, de moyens humains suffisants et adaptés. Une dotation minimale de 2 ETP médicaux et d'1 ETP de secrétariat par centre pour les 7 centres qui, au maximum, seraient retenus au plan national paraît être un objectif réaliste, à condition qu'il s'agisse uniquement d'emplois supérieurs à un mi-temps pour éviter une dispersion excessive des intervenants, tout en permettant à certains des médecins de conforter leur expérience clinique dans un autre service.

26

27 Le coût de la toxicovigilance serait de 1,4 million d'€²⁸ au titre des rémunérations médicales, 280 000 €²⁹ au titre des rémunérations du personnel non médical, auxquels se rajoutent des frais de fonctionnement. Par rapport à la situation actuelle, il n'y aurait pas de coût supplémentaire, le coût des personnels de toxicovigilance étant estimé entre 1,8 million d'€ et 2,0 millions d'€, dont 740 000 € couverts par la subvention de toxicovigilance versée en 2006 par l'InVS (cf. Partie 1 – 3.1, tableaux 4 et 5).

2.3.3.4 *La nécessaire réforme de la gouvernance.*

Une réforme du financement ne peut suffire à elle seule à dynamiser la toxicovigilance en milieu hospitalier. Une réforme de la gouvernance s'impose. Comme toujours à l'hôpital celle-ci doit toucher d'une part, la planification et le management national et régional et, d'autre part, l'intra-hospitalier et donc les institutions qui participent à la définition de la stratégie de l'établissement.

- *Le niveau supra établissement*

La répartition actuelle des centres, leur probable réduction, nécessitent d'avoir une approche nationale ou inter régionale. L'article L 6121-4 du code de la santé publique prévoit deux procédures. La procédure de l'alinéa 1 est celle du schéma national d'organisation sanitaire, la procédure de l'alinéa 2 est celle de l'interrégionalité et elle donne au ministre chargé de la santé la compétence de fixer la liste des activités ou équipements pour lesquels plusieurs directeurs d'agence régionale³⁰ sont compétents.

²⁸ Calculé sur la base du coût d'un ETP de PH à 100 000 euros.

²⁹ Calculé sur le base du coût d'un ETP de secrétariat médical à 40 000 euros.

³⁰ « Un décret fixe la liste des activités de soins ou des équipements pour lesquels le ministre chargé de la santé peut seul arrêter, après avis du Conseil national de l'organisation sanitaire et sociale, un schéma national

Le décret n° 2006-73 du 24 janvier 2006 relatif aux activités de soins faisant l'objet d'un schéma interrégional d'organisation sanitaire a été pris sur la base de l'article L 6121-4 du code de la santé publique. Il donne la liste des activités faisant l'objet d'une planification dans le cadre d'un schéma interrégional. Il s'agit de la chirurgie cardiaque, de la neurochirurgie, des activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie, du traitement des grands brûlés, des greffes d'organes et des greffes de cellules hématopoïétiques. Toutes ces activités sont des activités de soins extrêmement lourdes et stratégiques dans le cadre d'un pôle hospitalier de référence régional ou interrégional. Les activités liées aux intoxications n'ont pas, par le volume des moyens utilisés, le même degré d'importance. Toutefois, une planification apparaît nécessaire dans ce domaine, qu'il s'agisse des soins, des activités de laboratoires, de réponse téléphonique à l'urgence ou de toxicovigilance. La mission propose donc, plutôt que le niveau de planification interrégionale, une planification par la procédure de l'article L 6 121-4 alinéa 1 qui conduit au SNIOS.

Au-delà de la planification, il paraît important que le pilotage stratégique soit réaffirmé. Dans la continuité de la convention liant la DGS à l'InVS, il paraît souhaitable que les compétences de l'InVS soient étendues au-delà du champ financier. Ainsi, une convention tripartite devrait lier les établissements retenus par la planification nationale, l'InVS pour l'octroi de moyens et la définition de la stratégie et l'ARH de la région de rattachement de l'établissement de santé. Cette convention tripartite serait pluriannuelle (5 ans par exemple), ce qui donnerait une lisibilité souhaitable pour l'ensemble des intervenants : elle comprendrait notamment des volets sur les objectifs, les moyens financiers, la qualité et l'évaluation des résultats.

- *Le niveau intra hospitalier*

Dans les établissements de santé qui se verront reconnaître une activité de toxicovigilance, il importe de veiller à la reconnaissance de cette activité et au suivi des ressources affectées.

A cette fin, il est nécessaire que le projet médical et le projet d'établissement précisent la stratégie de l'établissement sur cette vigilance. Cette stratégie devra être établie en conformité avec les orientations du SNIOS et le contenu de la convention tripartite. Par ailleurs, dans les dits établissements de santé, le responsable du centre devra être membre de droit du collège des experts appelés à siéger au sein d'une sous-commission de la CME lorsque celle-ci examine une question touchant à la toxicovigilance. Il convient dès lors d'envisager en ce sens une modification de la rédaction de l'article R 6144-330-5 du code de la santé publique.

Le suivi des ressources consacrées à la toxicovigilance nécessite la mise en place d'une UF spécifique afin d'assurer au niveau de la comptabilité analytique une réelle traçabilité des recettes (subventions MIG) et des dépenses. En effet, la mise en place des pôles et des budgets de pôles n'assure pas une plus grande visibilité des ressources et des charges induites par une activité de toxicovigilance

d'organisation sanitaire. Le ministre chargé de la santé fixe la liste des activités ou équipements pour lesquels plusieurs directeurs d'agence régionale arrêtent un schéma interrégional d'organisation sanitaire, après avis des comités régionaux de l'organisation sanitaire compétents. Les groupes de régions sont déterminés par arrêté du ministre chargé de la santé ».

2.4 Surmonter de manière pragmatique les difficultés de la toxicologie

Les difficultés de la toxicologie ont été mises sur la place publique depuis longtemps (faible potentiel de recherche et d'enseignement, risquant de déboucher sur un manque d'expertise française). Mais ce diagnostic inquiétant, assez partagé par la communauté scientifique, est resté sans effet sur les évolutions réelles et les politiques publiques.

L'effacement progressif de la toxicologie peut être attribué à des facteurs scientifiques et organisationnels complexes, qui doivent être analysés de manière approfondie à la lumière des évolutions récentes, qui permettent peut-être de dégager des perspectives plus nuancées qu'il y a une dizaine d'années. La pertinence des actions qui peuvent être entreprises dépend en effet :

- de la prise en compte des particularités délicates d'une discipline à petits effectifs, transversale à plusieurs grands champs scientifiques dont elle ne peut ignorer les évolutions,
- de l'adaptation réaliste à cette situation particulière des instruments actuels de la politique de recherche (regroupement en unités de grande taille, PRES, pôles de compétitivité, RTRA, financement de la recherche sur projets par l'ANR...) et d'enseignement supérieur (définition des masters et doctorats par les universités).

L'analyse de la situation dans le domaine de la toxicologie et celle des perspectives pour l'avenir doivent être débattues par la communauté scientifique concernée : c'est la première recommandation de la mission. Celle-ci formule trois autres recommandations dont la mise en œuvre pourra suivre les pistes plus précises qui seront dégagées de ce débat.

Globalement, la mission tend à considérer qu'aujourd'hui, la recherche est le principal levier d'action pour un redressement durable de la situation en toxicologie ; une reconnaissance également durable de la discipline dans l'enseignement supérieur, même si elle peut être accompagnée, ne peut s'appuyer que sur des travaux scientifiques de qualité en nombre suffisant.

2.4.1 Consulter la communauté scientifique et la mobiliser

Les forces directement affichées en toxicologie sont peu nombreuses (cf. Partie 1 - 4.2 et 4.3). Mais d'autres chercheurs peuvent croiser des démarches toxicologiques et se montrer sensibles à des sollicitations dans ce domaine : en biologie ou en chimie du moins, il n'y a pas que des toxicologues qui peuvent contribuer aux progrès de la toxicologie ; dans la pratique clinique, l'expérience des réanimateurs et de différentes spécialités médicales peut aussi faire l'objet d'une capitalisation renouvelant les connaissances. L'exercice de réflexion nécessaire aujourd'hui doit en particulier :

- identifier les travaux des équipes "affichées" en toxicologie et, au-delà de ces dernières, les problématiques connexes dans les domaines médicaux, biologiques, pharmacologiques, chimiques écotoxicologiques ou épidémiologiques, et les orientations qui, dans ces différents champs disciplinaires, sont susceptibles d'enrichir les recherches en toxicologie ;
- débattre des modalités de soutien qui pourront aider le plus efficacement à la structuration du ou des milieu(x) de recherche spécifiques (en tenant compte de l'insertion des équipes existantes dans les ensembles auxquelles elles appartiennent, besoins en plateaux techniques, bases d'enquêtes...) et renforcer la production scientifique ;

- prendre la mesure des enjeux de la recherche en toxicologie au regard des changements techniques et sociaux (en France et dans une perspective plus globale), et des défis scientifiques et techniques des prochaines décennies. Sur ce dernier point, la réflexion implique, au-delà des instances scientifiques, la participation d'acteurs publics, voire industriels, confrontés à ces défis.

Promouvoir une telle réflexion et en piloter la réalisation relève clairement des instances chargées des politiques de recherche : ministère, organismes (EPST, EPIC), agence de recherche. D'autres départements ministériels, notamment les départements chargés des politiques de santé, d'environnement, de consommation, sont fondés à exprimer des vœux et à soutenir une telle opération. Sa préparation et sa réalisation doivent reposer sur un comité scientifique réellement pluridisciplinaire, également chargé de faire des propositions. La réussite de l'exercice nécessite en effet de considérer les problématiques toxicologiques sans les isoler des multiples environnements disciplinaires dans lesquels elles s'insèrent. C'est pourquoi une bonne connaissance des divers courants de recherche articulés avec la toxicologie doit être mobilisée.

Les "ateliers de réflexion prospective", lancés début 2007 pour formuler les besoins en Recherche et Développement "sur des domaines en émergence, peu structurés ou aux interfaces entre plusieurs disciplines", pourrait constituer un modèle pour l'organisation de cette réflexion. Toutefois un autre modèle, avec un calendrier plus resserré, peut être préférable, par exemple l'organisation d'un assez large symposium dans un délai de l'ordre d'une année, sans doute suffisant. Le consensus des scientifiques sur le diagnostic ne posant pas de grandes difficultés, c'est dans les nuances sur les perspectives d'action que le débat doit être nourri. Les conclusions de l'expertise collective organisée par le CNRS sur les enjeux de REACH seront disponibles dans un an environ, et contribueront à alimenter ce débat. L'efficacité commanderait de disposer de premiers éléments dès la période de renouvellement des conventions entre l'Etat et les organismes de recherche (2008), et de l'ensemble de la réflexion aussitôt que possible pour contribuer à la mise en œuvre des actions suivantes qui pourraient être amorcées dans ce cadre.

2.4.2 Soutenir la constitution d'un petit nombre de noyaux de compétence pluridisciplinaire

Quantitativement limitées, les forces disponibles pour la recherche en toxicologie sont en outre triplement dispersées : par disciplines, par organismes et par localisations géographiques. La mise en synergie de ces forces conditionne le développement de la toxicologie. L'action est délicate, mais les voies peuvent en être esquissées :

- organiser des regroupements pour répondre au seul objectif de regrouper des équipes spécialisées en toxicologie de taille suffisante risque d'être destructeur. Les équipes qui n'exercent qu'une partie de leur activité dans le domaine toxicologique sont nombreuses et elles seraient inutilement déchirées par des regroupements artificiels ;
- en revanche, sans modifier leur insertion, ces équipes peuvent poursuivre des échanges externes réguliers et construire des projets avec d'autres équipes s'intéressant à la toxicologie. Cette situation, qui favoriserait une bonne intégration des équipes de toxicologie dans les courants scientifiques importants, n'est pas soutenue aujourd'hui ;

- pour favoriser la naissance de projets d'une certaine ampleur dans une discipline aussi "transversale" que la toxicologie, une solide infrastructure scientifique et organisationnelle, disposant d'une certaine stabilité, est nécessaire. Les expériences récentes ou en projet comme TOXNUC, mais également ANTIOPE, vont dans ce sens mais ne visent que des domaines très particuliers ;

- en construisant un dispositif nouveau dans ce domaine fragile, il est préférable de consolider et valoriser les relations existantes, la spécialisation des différents réseaux d'intérêt plutôt qu'une concurrence destructrice, et les proximités qui donnent des chances supplémentaires à la poursuite de travaux en commun.

Pour surmonter les difficultés de la toxicologie, la deuxième proposition de la mission est donc de soutenir fermement un petit nombre de réseaux de recherche toxicologique, organisés autour de solides *noyaux* reposant sur des équipes spécialisées, rayonnant chacun sur une portion du territoire avec des objectifs clairement spécifiés. L'articulation entre ces structures, orientées recherche, et les pôles interrégionaux de référence en toxicologie proposés plus haut (Partie 2 - 2.3.3), orientés soins et enseignement médical, est souhaitable lorsque le domaine pharmaceutique et médical est concerné, mais peut-être pas réalisable dans toutes les configurations – certains domaines de recherche y prêtent plus que d'autres, et les forces disponibles ne permettent pas de multiplier de telles structures.

A titre de test, la mission a fait une première esquisse de "cartographie" à partir de quelques données disponibles (cf. ci-dessus Partie 1 - 4.2.3) et a sollicité les connaissances de quelques interlocuteurs sur les équipes existantes. Ces tests tendent bien à confirmer que la formule de trois ou quatre noyaux inter régionaux constituerait un format adapté. En région parisienne, la concentration des chercheurs permet d'envisager aisément des synergies sur des orientations diverses (des risques toxicologiques professionnels à la biologie moléculaire et structurale en passant par l'environnement, l'alimentation ou les produits de santé), mais ces tests ne suggèrent pas les mêmes polarisations territoriales dans les régions selon les sources (à orientation plus médicale ou plus fondamentale). Emergent ainsi le quart Sud Est de la France et le Sud Ouest, ou selon d'autres intuitions, le Nord, le Grand Ouest, et Rhône-Alpes. Ces tentatives montrent bien que ces regroupements ne peuvent prendre forme qu'en fonction de propositions dégagées par les scientifiques intéressés eux-mêmes.

La forme institutionnelle de cette action reste à préciser. Parmi les instruments des politiques de la recherche publique, la mission n'a pas identifié d'outil général (GDR, IFR...) parfaitement adapté. L'inclusion de ce projet dans un volet des conventions, bientôt en renouvellement, qui lie ces acteurs institutionnels viendrait naturellement conforter une telle orientation.

La mission a regretté le trop grand éloignement entre toxicovigilance et recherche. Un exemple comme celui des Pays-Bas montre tout le parti qui peut être tiré de proximités accrues. Le dispositif proposé peut être favorable à la création de nouveaux liens, dès lors que le dispositif de toxicovigilance aura surmonté les difficultés actuelles et consolidé ses principaux outils. Ce dispositif, où se concentrent en effet des compétences toxicologiques, maîtrise des bases de données importantes appelées à une consolidation prochaine. C'est une ressource potentielle pour la recherche, et un terrain formateur pour des jeunes chercheurs dans certaines disciplines. Les liens entre le dispositif de toxicovigilance et les équipes universitaires et de recherche peuvent en retour contribuer à la progression de la surveillance toxicologique sur des orientations tenant compte de nouveaux savoirs, et à la diversification

de ses sources. Dans cette perspective, expérimenter, par exemple, les possibilités offertes par l'utilisation des données de l'INSERM issues des certificats de décès nouvellement informatisés relève d'une telle collaboration.

Parmi les perspectives intéressantes soumises à la mission, celle-ci retient également la nécessité d'examiner l'hypothèse de création d'un *centre de référence pour les intoxications rares*, qui entre de toute évidence dans la catégorie des projets intéressants à part entière à la fois les spécialistes de toxicologie clinique rassemblés dans les CAPTV, le monde médical et pharmaceutique, et le monde scientifique.

2.4.3 Proposer des financements pour soutenir des thématiques diversifiées de recherche

La production scientifique dépend aujourd'hui pour une large part des financements offerts aux projets de recherche *via* des appels d'offres ciblés. Une action pour mieux structurer le milieu de recherche en toxicologie n'aurait guère de sens si des structures renforcées ne trouvaient pas les moyens nécessaires pour financer des projets. Il convient de formuler par appels d'offres des propositions adaptées aux objectifs de développement de la discipline.

Les agences de sécurité sanitaire, ou certains ministères (Environnement notamment) qui n'ont pas pour fonction centrale de soutenir la recherche, mais financent, de façon limitée, des projets orientés sur leurs besoins de connaissance, n'ont pas lieu de modifier leur dispositif.

Les programmes plus larges pilotés par l'ANR et par les organismes de recherche, en revanche, sont la traduction pratique d'une politique scientifique qui peut s'inscrire dans une durée adaptée. Quelques projets de recherche toxicologique ont pu être ainsi financés dans le cadre de programmes beaucoup plus larges. Mais plusieurs interlocuteurs ont souligné les difficultés rencontrées dans les conditions actuelles par les équipes spécialisées pour se situer par rapport à de tels appels d'offres : difficultés dues à la faiblesse des effectifs, à l'éloignement des problématiques, au manque de certains outils comme des cohortes, par exemples. Le financement des recherches dans le domaine de la toxicologie doit donc être renforcé : le symposium proposé plus haut contribuera à en proposer les thématiques prioritaires. Pour construire des projets spécifiques de qualité, le milieu, fragile, doit disposer d'un peu de perspective temporelle ; un effort pluriannuel est donc nécessaire.

Les difficultés auxquelles se heurte la recherche clinique en toxicologie méritent une mention particulière, d'autant que les projets retenus dans le cadre du PHRC dédié à ce type de recherche s'orientent principalement, sinon exclusivement, vers l'étude toxicologique des innovations médicamenteuses. Compte tenu du faible potentiel disponible pour une autre recherche en toxicologie clinique, si des financements ciblés étaient aujourd'hui proposés, il est probable qu'ils rencontreraient un nombre insuffisant de porteurs de projets prêts à s'y investir. Le levier PHRC, nécessaire sur ce terrain particulièrement en friche, doit donc être utilisé avec discernement, après des efforts de mobilisation permettant à des équipes préparées de se positionner sur ce terrain, et aux toxicologues cliniciens, majoritairement intégrés dans les CAPTV, de se réinvestir dans une activité clinique.

2.4.4 Faire appel à une offre de formation interdisciplinaire cohérente auprès des universités

Pour former des toxicologues disposant d'une expertise suffisante, il faut conjointement développer un potentiel de recherche de haut niveau, soutenir et organiser l'enseignement de cette discipline, et disposer d'enseignants spécialisés, reconnus par l'Université. La question de l'enseignement se pose sous des formes multiples, essentiellement en master et doctorat (la question de la sensibilisation à ces sujets au cours des premières années d'université poursuit des objectifs différents). Certains pays considèrent que la qualification en toxicologie est une sorte de "sur spécialisation" qui complète des doctorats en médecine, en pharmacie ou dans les sciences fondamentales, mais, contrairement à ce qui se passe en France, ils maintiennent dans ce domaine une qualification nationale, qui paraît nécessaire. En tout état de cause, le développement des formations dans ce domaine nécessite de s'interroger sur :

- les objectifs des enseignements (débouchés ciblés, volume de l'offre de travail probable à moyen ou long terme ; connaissances à acquérir...) ;
- la structuration des cursus (masters - doctorats) ;
- les besoins en enseignants - chercheurs spécialisés ;
- la reconnaissance de la discipline ;
- la mise au concours de postes au sein des établissements d'enseignement supérieur.

La mission tient à souligner que c'est bien l'ensemble de ces questions qu'il convient de considérer. La revendication qui a été avancée d'une reconnaissance de la toxicologie par le CNU (dans une sous-section spécialisée, notamment dans les sections à caractère médical), a le double défaut de n'envisager qu'une partie du sujet, et d'éluder le cercle vicieux dans lequel l'enseignement de la toxicologie s'est installé : les débouchés sont mal identifiés ; il y a donc peu de demande des étudiants ; les travaux des jeunes chercheurs portant sur ces sujets sont donc rares ; le CNU et les autorités académiques, par ailleurs convaincues que le nombre de disciplines reconnues est excessif pour une bonne maîtrise des formations et du corps enseignant, sont donc légitimement défavorables aujourd'hui à la création d'une sous-section dans un domaine où les dossiers évalués sont aussi peu nombreux.

Pour développer des formations diplômantes dans un domaine qui en est aujourd'hui dépourvu, la mission propose une formule innovante, qui tient compte d'une estimation des besoins relativement modeste. La mission n'est pas en mesure d'estimer de façon solide aujourd'hui les besoins en personnels formés dans les diverses filières (académique ou opérationnelle, dans le secteur public ou dans l'industrie), ni leur répartition entre diverses spécialités particulières (clinique, biologique...). Elle préjuge toutefois que les besoins immédiats sont mesurés : le DEA qui a aujourd'hui disparu formait une cinquantaine de spécialistes ; la croissance peut être en tout état de cause progressive. La proposition suivante pourrait donc s'appliquer dans un premier temps à la création d'une ou deux filières master - doctorat.

Le ministère chargé de l'enseignement supérieur pourrait formuler sous forme d'appel d'offre, auquel l'ensemble des établissements d'enseignement supérieur pourraient concourir, une demande de projets de filière master - doctorat en spécifiant les éléments nécessaires au dossier et ses critères d'évaluation :

- objectifs scientifiques et débouchés professionnels visés ;
- modalités d'organisation d'une filière master-doctorat complète ;

- liens avec les "noyaux de compétences pluridisciplinaires de recherche" mentionnés ci dessus (cf. Partie 2 - 4.2) qui peuvent constituer un critère d'évaluation pertinent dans une perspective à long terme.

En l'état actuel des compétences disponibles, plusieurs propositions sont susceptibles d'émerger et d'offrir un choix intéressant. Ces propositions pourraient engager des collaborations entre UFR de médecine, de pharmacie, de sciences, ainsi qu'avec d'autres établissements d'enseignement supérieur (dont les écoles vétérinaires, qui disposent d'enseignants spécialisés).

Les partenaires publics directement intéressés au développement de l'expertise en toxicologie (ministères chargés de la santé, de l'environnement, certaines agences ou EPIC...) pourraient s'associer à cette initiative en faisant remonter leurs besoins à long terme. Ils pourront également apporter des contributions financières, tout en remettant naturellement au jugement académique le soin d'évaluer les projets.

La reconnaissance universitaire de la discipline sera indispensable dès lors que de nouveaux jeunes docteurs toxicologues seront susceptibles de postuler à des postes dans leur spécialité. La solution qui paraît préférable est alors d'intégrer explicitement la toxicologie dans les intitulés de sous-sections du CNU les plus proches de la toxicologie (anesthésie - réanimation, médecine du travail, médecine légale, pharmacologie...).

Au total, les quatre pistes proposées par la mission pour surmonter les difficultés de la toxicologie sont complémentaires. Elles peuvent constituer un plan d'ensemble dont la mobilisation des chercheurs par une réflexion collective sur les perspectives de cette discipline constituerait le premier acte.

Pierre DELOMENIE

Marianne BERTHOD-WURMSER

Michel-Henri MATTERA

François CHIEZE

Préconisations : tableau récapitulatif

| N° | Intitulé de la préconisation tel que formulé dans le rapport | Autorité(s) responsable(s) | Echéance de mise œuvre |
|----------|--|--|---|
| I | Redéfinir les missions et les outils | | |
| 1 | <p><u>Orienter plus nettement le dispositif de toxicovigilance vers la surveillance et l'alerte</u> tant dans le domaine des intoxications aiguës que dans celui des intoxications chroniques.</p> <p>Introduire la recherche dans les textes définissant les objectifs de la surveillance toxicologique.</p> | Cabinet santé, DGS, InVS, | Dès 2007 |
| 2 | <p><u>Conduire une réflexion sur les sources de données</u> disponibles ou à créer afin de compléter les informations provenant de la RTU</p> <p>-Appuyer cette réflexion sur une évaluation des besoins en fonction de l'objectif (alerte ou évaluation)</p> <p>-Etudier les sources de données qui doivent compléter la RTU (par exemple, données des centres 15, certificats de décès, données sur l'urgence recueillies par les partenaires de l'InVS, expertises médico légales, DMP, réseaux thématiques, médecine du travail)</p> <p>-Examiner les avantages d'une déclaration obligatoire des intoxications</p> | InVS | 2007-2008 |
| 3 | <p><u>Consolider le système d'information SICAP V5 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - veiller à un rapprochement entre la BNCI et CIGUE - déterminer les conditions d'accès en consultation des agences de sécurité sanitaires, de la DGT et de la DGS à SICAP - faire aboutir le dossier du portail déclaratif commun avec l'INRS ouvert aux industriels - engager une action auprès des professionnels pour favoriser les déclaration spontanées - élargir progressivement le champ des déclarations obligatoires des compositions. - fixer des objectifs pour la banque d'information toxicologique - conduire une enquête spécifique sur l'utilisation de ToxAlert - élaborer des dispositifs scientifiques de détection des signaux | <p>-DGS, InVS,</p> <p>-InVS, INRS</p> <p>-InVS INRS</p> <p>-InVS</p> <p>InVS</p> <p>InVS</p> <p>DGS, InVS INRS</p> | <p>-Fin 2007 -Fin 2007</p> <p>-Fin 2007</p> <p>-Fin 2007</p> <p>2007-2008</p> <p>2007-2008</p> <p>2008</p> <p>prochaines années</p> |

| | | | |
|-----------|--|---|----------------------|
| 8 | <u>Réformer et clarifier le financement de la toxicovigilance</u> -modifier les arrêtés concernant les fonctions financées par des MIG pour y inclure la toxicovigilance -identifier dans chaque établissement les UF de toxicovigilance support du versement des ressources spécifiques et sources des dépenses -affecter au financement de la toxicovigilance les crédits libérés par l'évolution du dispositif de RTU, en commençant par stabiliser les postes des professionnels concernés -financer la toxicovigilance sur la base de nouvelles règles -conclure des conventions tripartites InVS, ARH, établissements concernés sur les objectifs, les moyens, la qualité et l'évaluation des résultats de la toxicovigilance | DHOS - DGS | 2008 |
| IV | Surmonter les difficultés de la toxicologie | | |
| 9 | Organiser un symposium de chercheurs en toxicologie pour établir un état des lieux détaillé, identifier les dynamiques scientifiques et proposer les évolutions souhaitables | Ministères recherche et enseignement sup +santé | 2008 |
| 10 | -Soutenir la constitution de pôles de compétence pluridisciplinaires en toxicologie (de 3 à 5) -Inscrire une politique de soutien à de tels pôles dans les conventions passées avec les organismes de recherche -Envisager la création d'un centre de référence pour les intoxications rares | Ministère recherche et enseignement sup | 2008 2008 2008 |
| 11 | Renforcer et mieux identifier les financements destinés à soutenir des thématiques diversifiées de recherche en toxicologie | Ministère recherche et ministères sectoriels | 2008 |
| 12 | Faire appel à une offre interdisciplinaire cohérente de formation en toxicologie (filière master –doctorat) | Ministères recherche et enseignement sup +santé | 2008 |
| 13 | Organiser des recrutements de toxicologues au sein des disciplines médicales et pharmaceutiques existantes et proches de la toxicologie | Ministères recherche et enseignement sup +santé | Dès 2008 |

**Evaluation du dispositif de
toxicovigilance**

- Rapport définitif -

Tome II/II

présenté par :

Marianne BERTHOD-WURMSER, François CHIEZE, Pierre DELOMENIE

et Michel-Henri MATTERA

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

***Il est rappelé que les travaux de l'IGAS sont menés en toute indépendance.
Le présent rapport n'engage pas les ministres qui l'ont demandé***

***Rapport RM 2007-077P
Octobre 2007***

**Evaluation du dispositif de
toxicovigilance**

- Rapport initial -

Annexes - Tome II/II

présenté par :

Marianne BERTHOD-WURMSER, François CHIEZE, Pierre DELOMENIE

et Michel-Henri MATTERA

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

***Il est rappelé que les travaux de l'IGAS sont menés en toute indépendance.
Le présent rapport n'engage pas les ministres qui l'ont demandé***

***Rapport RM 2007-077P
Juin 2007***

Rapport sur l'évaluation du dispositif de toxicovigilance

Annexes

SOMMAIRE

| | |
|---|------------|
| ANNEXE 1 | 2 |
| <i>Grille d'entretien de la mission avec les responsables des CAPTV et CTV.....</i> | <i>2</i> |
| ANNEXE 2 | 5 |
| <i>Liste des personnes consultées</i> | <i>5</i> |
| ANNEXE 3 | 19 |
| <i>Historique de l'organisation des CAP et de la toxicovigilance.....</i> | <i>19</i> |
| ANNEXE 4 | 23 |
| <i>Analyse des système d'information CIGUE (Lille) et SICAP (commun aux CAP),</i> | <i>23</i> |
| <i>Document de M. Tacchi,.....</i> | <i>23</i> |
| ANNEXE 5 | 111 |
| <i>Le financement des CAPTV.....</i> | <i>111</i> |
| ANNEXE 6 | 116 |
| <i>Le financement de la toxicovigilance et.....</i> | <i>116</i> |
| <i>les subventions de la DGS et de l'InVS.....</i> | <i>116</i> |
| ANNEXE 7 | 125 |
| <i>Le financement des centres de toxicovigilance (non CAP).....</i> | <i>125</i> |
| ANNEXE 8 | 128 |
| <i>Centres anti-poison et toxicovigilance : contexte international</i> | <i>128</i> |
| ANNEXE 9 | 148 |
| <i>"Quelles analyses devraient offrir un laboratoire : local, régional, national"</i> | <i>148</i> |
| <i>Note du Pr Baud, du Pr Galliot-Guilley et du Dr Garnier.....</i> | <i>148</i> |
| ANNEXE 10 | 155 |
| <i>Liste des sigles.....</i> | <i>155</i> |

Annexe 1

Grille d'entretien de la mission avec les responsables des CAPTV et CTV

1- La structure

- positionnement du CAPTV au sein de l'hôpital ;
- organisation interne du CAPTV ; organigramme détaillé ;
- organisation de l'unité toxicovigilance.

2- Les personnels (données en ETP)

- cf tableau enquête RTU ;
- existence de personnels partagés avec d'autres services ;
- évolution sur les cinq dernières années (qualitative et quantitative, globale et par type d'activité : RTU, toxicovigilance, autre) ;
- CV des praticiens titulaires et contractuels.

3- Les locaux

- position des locaux du CAPTV au sein de l'hôpital ;
- existence de locaux partagés avec d'autres services ;
- superficie des locaux du CAPTV ;
- superficie des locaux consacrés à la toxicovigilance.

4- L'équipement informatique et de communication

- équipement informatique et de communication (lignes téléphoniques, fax, internet et intranet) par type d'activité ;
- version du SICAP utilisée ;
- échanges avec la BNCI et la BNPC.

5- Les moyens documentaires

- ouvrages et revues ;
- banques de données (notamment celles de l'INRS, de la MSA, et de l'AFSSAPS) ;
- existence de logiciels complémentaires (exemple : aide à la décision) ;
- difficulté pour obtenir la composition d'un produit ? proportion des cas pour lesquels il est nécessaire de recourir à l'industriel pour obtenir cette composition (pour le CAP ; pour les autres services)?

6- Les moyens financiers

- Budget de service avec notamment pour les recettes, les subventions dont bénéficie le CAPTV (DGS, INVS, autre) et leur affectation , et les moyens pris directement en charge par l'hôpital par groupe avec origine des financements (T2A, DAC, MIGAC)
- % du budget du CAPTV dans le budget du CHU.

7- Les activités

Statistiques d'activité : si possible sur les cinq dernières années :

- RTU ;
- toxicovigilance ;
- activités cliniques ;
- activités en réseau ;
- activités d'expertises ;
- autres.

Organisation et fonctionnement des activités de toxicovigilance

- recueil : comment s'effectue le recueil des évènements, dans le CAPTV et surtout hors du CAPTV (services d'urgence, de réanimation..) ? méthode d'imputabilité ? qualité des données ? suivi des cas ? existence de correspondants, départementaux ou non ? quels réseaux, spécifiques ou non, ont été organisés ? fonctionnement des deux réseaux nationaux : saturnisme chez l'enfant mineur, intoxications au monoxyde de carbone ?
- analyse : quelle est la nature de l'analyse effectuée ? avec quels outils ? quelles compétences sont mises en œuvre ? comment passe-t-on de l'individuel au collectif ? quelle mutualisation des cas ? utilisation de bases de données pour des études épidémiologiques ?
- alerte : quelles alertes le CAPTV a déclenché ? quels sont les critères de déclenchement de l'alerte ? selon quelles procédures ?
- restitution : quelles actions correctrices et préventives préconisées ? quelles actions de diffusion de l'information et de formation réalisées ? quelles recommandations ?
- expertise et recherche : quels travaux menés ? à l'initiative de qui ? en collaboration avec qui ?
- pilotage par l'InVS : comité de coordination, cellule opérationnelle, groupes de travail ;
- articulations avec les autres systèmes de vigilance, en particulier pharmacovigilance ;
- articulations avec les laboratoires de biologie et de toxicologie.

Evaluation des activités de toxicovigilance

- importance en santé publique ;
- utilité ;
- simplicité ;
- flexibilité ;
- acceptabilité ;
- sensibilité et valeur prédictive ;
- représentativité ;
- rapidité ;
- rentabilité économique

8- Enseignement, éducation sanitaire, recherche

Enseignements

- liste des enseignements réalisés par les praticiens du service, avec les volumes horaires correspondants ;
- liste des thèses et mémoires dirigés au CAPTV (sur les cinq dernières années).

Recherche

- liste des publications et communications (sur les cinq dernières années) ;
 - liste des contrats de recherche obtenus depuis cinq ans ;
- liste des recherches menées en collaborations avec d'autres vigilances du CHU, avec des services cliniques du CHU, avec des structures extérieures au CHU.

9- Les métiers de la toxicovigilance

- toxicologie analytique et biologique ;
- toxicologie expérimentale ;
- toxicologie industrielle ;
- toxicologie clinique ;
- épidémiologie ;
- modélisation ;
- évaluation des risques ;
- communication, information ;
- formation ;
- recherche ;
- autres.

Toxicologie médicale ?

Si oui,

- champ ;
- formation ;
- organisation.

10- L'environnement international

- connaissance des dispositifs étrangers ;
- travaux menés avec des équivalents étrangers.

Annexe 2

Liste des personnes consultées

ANGERS

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur le Dr Parra, DRASS, directeur régional
Monsieur le Dr Prat, DRASS, médecin inspecteur de santé publique
Monsieur Le Cocq, DRASS, ingénieur du génie sanitaire
Monsieur Meunier, DRASS, ingénieur du génie sanitaire
Madame Ogé, DRASS, pharmacien inspecteur régional
Monsieur le Dr Ollivier, DRASS, médecin inspecteur de santé publique
Madame Leftah-Marie, CIRE
Monsieur le Dr Gagner, ARH, conseiller médical
Monsieur Robert Chapel, ARH, conseiller
Monsieur Romagnoli, DRIRE, ingénieur divisionnaire de l'industrie et des mines
Monsieur Esnault, DRAF, STRITEPSA
Madame le Dr Boisseleau, DRAF, chef du SRPV
Madame le Dr Presles, MSA de la Loire Atlantique, médecin chef du service santé sécurité et travail
Monsieur Vivier, ARAMSA, directeur délégué à la santé

CHU

Monsieur Morice, directeur général du CHU
Monsieur Pontefract, directeur adjoint, directeur activités, qualité et sécurité
Madame Moussa, directeur des affaires médicales
Madame Nuavec, directeur adjoint des affaires financières
Monsieur Renault, directeur des systèmes d'informations
Madame Urban, coordination des vigilances
Monsieur le Pr Granry, président de la CME
Monsieur le Dr Harry, chef de service du CAPTV
Madame le Dr Gamelin, CAPTV
Monsieur le Pr Mercat, chef du service de réanimation médicale et du caisson hyperbare
Monsieur le Pr Penneau, médecine interne
Monsieur le Pr Roquelaure, médecine interne
Monsieur le Dr Chassevent, responsable du SAMU
Monsieur le Pr Diquet, chef du service de pharmacie et de toxicologie
Monsieur le Pr Delhumeau, responsable du pôle urgences

BORDEAUX

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Seyer, DRASS, directeur régional adjoint responsable du pôle santé

Madame le Dr Manetti, DRASS, médecin inspecteur régional
Monsieur Faye, DRASS, ingénieur régional du génie sanitaire
Monsieur Couloux, DRASS, pharmacien inspecteur de santé publique
Monsieur le Dr Hadrzynski, DRASS, coordonnateur régional d'hémovigilance
Madame le Dr de Belleville, ARH
Madame le Dr Servas, CIRE
Madame Chaussée, ARAMSA, directeur délégué à la santé
Monsieur le Dr Lafond, MSA, médecin du travail
Monsieur Chate, MSA, conseiller prévention des risques professionnels en agriculture
M. Gaudin DRAF, SRITEPSA
Madame Dalm, DRTEFP, MIRTMO
Monsieur Simon, DRAF, SRPV
Monsieur Wyss, DRASS, STRITEPSA

CHU

Monsieur Hériaud, directeur général
Madame Lachenaye-Llanas, directeur général adjoint
Monsieur le Pr Janvier, président de la CME
Monsieur Vinet, directeur des affaires médicales et de la recherche
Monsieur Viguiier, directeur des finances
Madame Zamaron, directeur de la qualité et de la gestion des risques
Monsieur le Dr Fialon, coordonnateur des vigilances
Madame Alturzarra, directeur du système d'information
Monsieur le Dr Hajjar, département d'information médicale
Monsieur Vignau, directeur du groupe hospitalier Pellerin
Monsieur le Pr Baste, chef du département des urgences et du SAMU/SMUR
Monsieur le Dr Thicoipé, responsable du SAMU
Monsieur le Pr Castaing, chef du département de réanimation médicale
Monsieur le Dr Poisot, chef de service du CAP
Madame Penouil, CAPTV
Madame Castaing, CAPTV
Monsieur le Pr Molimard, chef du département de pharmacologie
Madame Haramburu, responsable du CRPV

DIJON

SERVICES DECONCENTRES

Madame le Dr Ibrahim, DRASS, directeur régional
Monsieur Morin, DRASS, pharmacien inspecteur régional
Monsieur Clinard, CIRE
Monsieur Maestri, DRASS, ingénieur régional de génie sanitaire
Monsieur Di Palma, DRASS, médecin inspecteur de santé publique, cellule prévention et gestion de crise
Monsieur le Dr Abecassis, DRTEFP, MIRTMO

CHU

Monsieur Pons, directeur général
Monsieur Chapuis, directeur adjoint, pôle qualité, accueil, droit des patients et gestion des risques
Monsieur le Dr Honnart, chef de service des urgences
Monsieur le Pr Freysz, chef de service SAMU et réanimation
Mme le Dr Sgro, centre de pharmacovigilance et gestion des risques

GRENOBLE

SERVICES DECONCENTRES

Services régionaux : voir Lyon

Monsieur le Dr Deroudille, DDASS, médecin inspecteur de santé publique

CHU

Monsieur Debeaupuis, directeur général

Monsieur le Dr Fauconnier, DIM

Monsieur Bournot, directeur des affaires médicales

Madame Pioch, directrice de la qualité et des usagers

Monsieur Dubois, directeur adjoint des affaires financières

Madame le Pr Carpentier, chef du service des urgences

Monsieur le Pr Danel, chef de service du CTV

Monsieur le Dr Saviuc, CTV

Madame Fouhlhé Sam-Lai, CTV

Madame le Dr Jacquot, chef du département d'anesthésie-réanimation 1

Monsieur Descombes, directeur du système d'information

LILLE

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Wastermann, DRASS, directeur régional

Monsieur Ludwikowski, DRASS, ingénieur régional de génie sanitaire

Monsieur le Dr Lahoute, DRASS, médecin inspecteur régional

Monsieur Thérouanne, ingénieur du génie sanitaire, DDASS du Pas-de-Calais

Monsieur le Dr Chaud, coordonnateur CIRE

Monsieur Delaeter, ARH, secrétaire général

Madame le Dr Brillet, DRTEFP, MIRTMO

Madame Prouvé, DRAF, SRPV

Monsieur Chabaud, DRIRE

Monsieur le Dr Huyghe, MSA, chef du service santé sécurité au travail

CHU

Monsieur Delmotte, directeur général

Monsieur le Pr Destée, président de la CME

Monsieur Pautonnier, directeur général adjoint

Monsieur Dupont, directeur adjoint en charge des finances

Monsieur Leburgue, directeur des affaires médicales

Monsieur Van de Woestyne, directeur de la délégation environnement et gestion des risques

Madame Piveteau, directrice déléguée pôle urgence

Monsieur le Pr Beuscart, chef de service, DIM

Madame le Dr Mathieu-Nolf, chef de service du CAPTV

Madame le Dr Nisse, CAPTV

Monsieur Peucelle, CAPTV

Monsieur Grezes, directeur du système d'information

Monsieur Minnaert, DSIH

Madame Candelier, DSIH

M Linhart, DIS, ingénieur, système d'information

Madame Candelier, DIS, chargée de clientèle

Monsieur le Dr Goldstein, chef de service SAMU/SMUR
Monsieur le Pr Mathieu, chef du service de réanimation et hyperbarie
Monsieur le Pr Lhermitte, chef de service du laboratoire de toxicologie

LIMOGES

SERVICES DECONCENTRES

Madame Delaux, DRASS, directeur régional
Monsieur Chevalier, DRASS, pharmacien inspecteur régional
Madame le Dr Ferial, DRASS, médecin inspecteur de santé publique
Madame Allot, DRASS, ingénieur du génie sanitaire
Monsieur Schweuser, DRASS, inspecteur des affaires sanitaires et sociales
Monsieur le Dr Chubilleau, coordinateur de la CIRE centre-ouest

CHU

Monsieur Vigouroux, directeur général
Mr le Pr Descottes, président de la CME
Madame Lefebvre, directrice générale adjointe
Monsieur Vidal, direction des affaires médicales et de la recherche clinique
Monsieur le Pr Feiss, responsable du SAMU
Monsieur le Pr Gastine, chef du service de réanimation
Monsieur le Pr Lachat, chef du service de pharmacie et de toxicologie, et ses collaborateurs

LYON

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Alegoët, DRASS, directeur régional
Madame Leuridan, DRASS, directeur adjoint, responsable du pôle santé
Monsieur Vincent, DRASS, ingénieur régional du génie sanitaire
Madame le Dr Mansard, coordinateur hémovigilance
Monsieur le Dr Marsala, médecin inspecteur régional
Monsieur Bonnet, ARH, directeur
Monsieur Vanderbergh, ARH
Monsieur Fabre, coordinateur de la CIRE Rhône-Alpes
Monsieur Simonin, DRIRE, chef du pôle risques chroniques
Monsieur Dauge, DRIRE, adjoint au directeur
Madame Le Dr Nakache, DRTEFP, MIRTMO
Madame le Dr Jacquet, DRTEFP, MIRTMO
Monsieur le Dr Thibaudier, MSA
Monsieur Dumez, DRAF, SRPV

CHU

Monsieur Rousset, secrétaire général des HCL, directeur général par intérim
Monsieur le Pr Tissot, président de la CME
Monsieur Farci, directeur des affaires médicales
Madame Herbelet, directeur adjoint, ressources financières
Madame Pons, direction des ressources financières

Madame Bernard, directeur de la qualité
Madame Poirson-Schmitt, directeur adjoint de la qualité
Monsieur le Pr Ducluzeau, président de la sous commission de la CME qualité, gestion des risques et vigilances
Monsieur Thierry Vial, coordination des vigilances
Monsieur le Pr Petit, chef du pôle SMUR, SAMU, réanimation
Monsieur le Pr Descotes, chef de service du CAPTV
Madame le Dr Pulce, CAPTV
Monsieur le Dr Testud, CAPTV

MARSEILLE

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Chapelet, DRASS, directeur régional
Monsieur Sarfati, DRASS, service ASOS
Madame Mélé, DRASS, service IRP
Madame le Dr Jean, DRASS, service IRS
Monsieur le Dr Campillo, DRASS, service GRE
Monsieur Weicherding, DRASS, service santé environnement
Madame le Dr Fuentès, DRASS, coordination des vigilances
Monsieur le Dr Malfait, CIRE sud
Monsieur Lasalle, CIRE sud
Monsieur Pesce, ARH PACA
Monsieur le Dr Duponchel, DDASS 13, médecin inspecteur de santé publique
Monsieur le Dr Charlet, DDASS 13, médecin inspecteur de santé publique
Madame le Dr Garlone Roux, MSA
Monsieur le Dr Meyrand, bataillon des marins pompiers de Marseille
Madame le Dr Magnien, SDIS

Monsieur Devilliers, DRIRE
Monsieur Oudard, SRPV

CHU

Monsieur Rossi, secrétaire général de l'AP-HM
Monsieur le Pr Manuelli, vice président de la CME
Monsieur Tessier, directeur des finances
Monsieur Gras, directeur des affaires médicales
Monsieur Bourret, directeur informatique et réseau
Monsieur le Pr Fuentès, chef de service de chirurgie thoracique, membre du bureau des présidents de CME
Monsieur le Pr Auffray, directeur du SAMU, représenté par monsieur le Dr Rostini
Monsieur le Dr Alazia, chef du service des urgences, Hôpitaux sud
Monsieur le Dr Jean, chef du service des urgences, Hôpital nord
Monsieur le Pr Gerbeaux, chef du service des urgences, Hôpital de la Conception
Monsieur le Dr Portas, service des urgences, Hôpital de la Timone Enfants
Monsieur le Dr Vanuxem, service des urgences, Hôpital de la Timone Enfants
Monsieur le Pr Manelli, chef de service réanimation, Hôpital de la conception
Monsieur le Pr Martin, chef de service réanimation, Hôpital nord
Madame le Dr Guidon, service réanimation, Hôpital de la Timone
Monsieur le Pr Harle, chef de service de médecine interne, Hôpital de la Conception
Monsieur le Pr Frances, chef de service de médecine interne, Hôpital Nord
Monsieur le Pr Weiller, chef de service de médecine interne, Hôpital de la Timone

Monsieur le Pr Soubeyrand, médecine interne, Hôpitaux sud
Monsieur Morel, directeur, Hôpitaux sud
Monsieur Le Bras, directeur adjoint, Hôpitaux sud
Monsieur le Pr Lacarelle, CAP, chef du service des laboratoires de pharmacocinétique et de toxicologie
Madame le Dr Hayek, CAP, Pharmacovigilance et RTU
Madame le Dr Arditti, CAP

NANCY

SERVICES DECONCENTRES

Madame Willaume, DRASS, directrice régionale
Madame Théodin, DRASS, responsable de l'action concernant le saturnisme
Madame Villare, coordinatrice de la CIRE
Monsieur le Dr Thierry, médecin inspecteur régional, suivi des vigilances
Madame Polus, pharmacien inspecteur
Madame Pascale, CRAM, prévention des risques professionnels
Madame De Jong, ARH, conseiller médical territoire sud
Madame le Dr Pompel, DRTEFP, MIRTMO
Monsieur le Dr Baty, MSA
Monsieur Poncet, DRAF directeur du travail
Monsieur. Bayart, DRAF, SRPV
Monsieur le Dr Lambert, DDSV de Meurthe et Moselle

CHU

Monsieur Péricard, directeur général
Monsieur Bouvier, direction des affaires médicales
Monsieur le Pr Schmutz, président de la CME
Monsieur Guesney, DSI, responsable réseau
Monsieur Ducroz, département finances et système d'information
Monsieur Gasser, ingénieur système d'information
Monsieur le Pr Nace, responsable du SAMU
Monsieur le Pr Bollaert, chef du service de réanimation, hyperbarie
Madame Lafoux, responsable clientèle et qualité
Madame Albuisson, DIM
Monsieur le Dr Borgo, président de la COVIRIM (coordination des vigilances)
Monsieur le Pr Bellou, chef du service d'accueil des urgences
Monsieur le Pr Gillet, laboratoire de pharmacologie et de toxicologie analytique
Monsieur la Dr Manel, chef de service du CAPTV
Madame le Dr Boltz, CAPTV
Monsieur le Dr Puskarczyk, CAPTV
Madame le Dr Kacem, CAPTV

PARIS

SERVICES DECONCENTRES

Madame L'Helgouach, DRASS, directeur adjoint, chargée du pôle santé
Monsieur Weissleib, DRASS, pharmacien inspecteur régional
Monsieur le Dr Isnard, coordinateur de la CIRE - Ile de France
Monsieur Bouridit, DRASS, ingénieur du génie sanitaire
Madame le Dr Coudurier, DRTEFP, MIRTMO

Madame le Dr Rondey, DRTEFP, MIRTMO
Madame Thierry, DRTEFP, ingénieur de prévention des risques chimiques
Monsieur Ruprich, DRTEFP, directeur régional délégué en charge du pôle travail
Monsieur Le Dennic, DRIRE, directeur régional

CHU

Monsieur le Dr Grisoni, directeur adjoint au siège de l'AP-HP
Madame Marie-Christine Grenouilleau, directeur du groupe hospitalier Lariboisière /Fernand Widal
Monsieur Boulben, système d'information, Lariboisière /Fernand Widal
Monsieur Kormann, directeur adjoint en charge des affaires financières, Lariboisière /Fernand Widal
Madame Olivier-Thomas, directeur adjoint en charge de la qualité et des patients, Lariboisière /Fernand Widal
Madame Ricard, DRH, Lariboisière /Fernand Widal
Monsieur le Pr Rymer, président du CCM du groupe hospitalier Lariboisière /Fernand Widal
Monsieur le Dr Robert Garnier, chef de service du CAP
Monsieur le Dr Villa, CAP
Monsieur Guyodo, ingénieur SICAP (BNCI)
Monsieur le Pr Plaisance, chef de service des urgences à l'hôpital Lariboisière
Monsieur le Pr Dally, chef de service de médecine interne à l'hôpital Fernand Widal, ancien chef de service du CAPTV
Monsieur le Pr Scherman, INSERM, unité 650, Lariboisière/Fernand Widal
Madame le Pr Galliot-Guillet, chef de service du laboratoire de toxicobiologie à l'hôpital Lariboisière
Monsieur le Pr Baud, chef du service de réanimation toxicologique à l'hôpital Lariboisière
Monsieur le Pr Lagier, ancien chef de service du CAPTV, consultant SICAP

REIMS

SERVICES DECONCENTRES

Madame Debaisieux, DRASS, directeur régional
Monsieur Daussot, DRASS, ingénieur biotox
Monsieur Emmanuel, DRASS, ingénieur du génie sanitaire
Monsieur Daniel Amot, DRASS, pharmacien inspecteur de santé publique
Monsieur Trebillat, DRCCRF
Madame Lebour, DSV
Monsieur Lebourg, DRAF
Monsieur Dumortier, MSA

CHU

Mme Carroger, directeur général adjoint
Monsieur Foglietta, directeur adjoint, en charge des usagers, de la qualité, et de la communication
Monsieur Verger, directeur adjoint, directeur du système d'information et des affaires financières
Monsieur Vauchelin, directeur adjoint en charge des affaires économiques
Monsieur le Dr Bazin, chef de service SAMU-urgences
Monsieur le Pr Léon, chef du département d'anesthésie-réanimation
Madame le Dr Digeon, urgences pédiatriques
Monsieur le Pr Pennaforte, chef du service de médecine interne
Monsieur le Dr Trenque, responsable du centre de pharmacovigilance
Monsieur le Dr Lamiable, pharmacien toxicologue
Monsieur le Dr Lavaud, pneumologue et allergologue
Monsieur le Dr Grossenbacher, médecin responsable du CTV de Reims et médecin biotox

RENNES

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Galard, DRASS, directeur régional
Monsieur le Dr Merillon, DRASS, coordonnateur régional d'hémovigilance
Madame Laviolle, DRASS, gestion de crise
Monsieur Bailly, coordonnateur de la CIRE
Madame Chabevenaud-Leflon, DRASS, pharmacien inspecteur de santé publique
Monsieur Marchand, DRASS, ingénieur régional de génie sanitaire
Monsieur Marquis, DDASS d'Ile et Vilaine, médecin inspecteur de santé publique
Monsieur Seux, ENSP, directeur du laboratoire étude environnement et santé
Monsieur Peucelle, DRIRE, chef de la division environnement
Madame le Dr Marescaux, DRTEFF, MIRTMO
Monsieur Hercouet, DDSV, directeur
Colonel Hautemanière, chef d'état-major de la zone de défense Ouest
Monsieur le Dr Salel, SDIS
Monsieur Bianchi, chargé de mission, ARH

CHU

Monsieur Le Goff, directeur général par intérim
Monsieur le Pr Le Guerrier, président de la CME
Monsieur Mékluz, directeur des affaires médicales
Madame Piedcoq, directeur adjoint du département finances, contrôle de gestion, systèmes d'information et d'organisation
Monsieur Idée, directeur adjoint du département finances, contrôle de gestion, systèmes d'information et d'organisation
Monsieur le Pr Verger, chef de service du CAPTV
Monsieur le Dr Caubet, CAPTV
Monsieur le Dr Baërt, CAPTV
Madame le Dr Pollard, laboratoire de pharmacologie
Monsieur le Dr Feuillu, chef du laboratoire urgences et réanimation
Monsieur le Pr Bouget, chef de service des urgences
Monsieur le Pr Thomas, chef de service de réanimation médicale
Monsieur le Dr Chaumont, responsable du SAMU

ROUEN

SERVICES DECONCENTRES

Madame Bourgeois, DRASS, directeur régional
Madame Lucas, CIRE
Monsieur Israel, DRASS, inspecteur régional de génie sanitaire
Monsieur Gamblin, pharmacien inspecteur de santé publique

CHU

Monsieur Pignard, directeur général adjoint
Monsieur Rozier, directeur de la formation et coordonnateur du plan blanc

Madame Decoopman, directrice des finances
Monsieur Petit, directeur du pôle qualité
Monsieur le Dr Leroy, responsable du CTV
Monsieur le Pr Bonmarchand, chef du service de réanimation médicale
Monsieur le Pr Dureuil, chef du département d'anesthésie-réanimation-SAMU 76
Monsieur le Dr Memerle, responsable du SAMU 76
Monsieur le Dr Kerleau, service des urgences
Monsieur le Pr Veber, responsable de l'enseignement du DESC de médecine d'urgence
Monsieur le Dr Gehanno, service de médecine du travail
Monsieur le Pr Thuilliez, chef du département de pharmacologie, doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Rouen
Madame le Dr Compagnon, responsable de l'unité de pharmacocinétique et de dosage des médicaments

STRASBOURG

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Rommevaux, DRASS, directeur régional
Monsieur le Dr Elmrini, DRASS, médecin inspecteur régional
Madame Solange, DRASS, ingénieur régional de génie sanitaire
Monsieur Michel, chargé de mission, ARH

CHU

Monsieur Lanot, directeur général adjoint
Monsieur le Pr Jaeck, président de la CME
Monsieur Brugière, direction des ressources humaines
Madame Wiltz, responsable du pôle de gestion des soins infirmiers
Monsieur Lavoué, responsable de la gestion des situations de crise
Monsieur Penaud, responsable pôle gestion des finances, du système d'information et de la qualité
Madame Bron, directrice des finances
Monsieur Zimmerle, directeur des systèmes d'information
Monsieur le Pr Jaeger, chef de service de réanimation et des urgences médico chirurgicales, hôpital Hautepierre
Monsieur le Pr Kopferschmitt, chef de service urgences médico-chirurgicales, hôpital civil
Monsieur le Dr Tracqui, responsable du laboratoire de médecine légale et toxicologie
Madame le Dr Welsch, responsable pharmacovigilance
Monsieur le Pr Dupeyron, chef de service du SAMU
Monsieur le Pr Sauder, service de réanimation médicale, hôpital civil
Madame le Dr Flesch, chef de service du CAP
Madame le Dr Tournoud-Goichot, CAP
Madame le Dr Ihadadène, CAP

TOULOUSE

SERVICES DECONCENTRES

Monsieur Pereira, DRASS, directeur régional
Monsieur Quicroix, DDSV
Monsieur Barthe, DRIRE
Monsieur le Dr Mathieu, MSA
Monsieur Morzières, DRAF, SRPV

Madame le Dr Cadéac, DERTEFP, MIRTMO
Monsieur Lopez, DRASS, ingénieur du génie sanitaire
Madame Scwoebel, CIRE
Monsieur Gauthier, ARH, directeur
Monsieur le Dr Blanc, ARH

CHU

Monsieur Iché, directeur général adjoint
Monsieur le Pr Vinel, président de la CME
Madame Vitet, coordinatrice de la délégation à la prospective médicale, à la recherche et à la qualité
Madame Decq, directrice déléguée du pôle urgence
Monsieur Mouchotte, contrôleur de gestion, DAF
Monsieur Reynier, directeur personnel médical et gestion des instances
Mme Claverie, direction des affaires médicales
Monsieur Frontin, direction des systèmes d'information
Madame le Dr Mouysset, médecin du travail pour le personnel du CHU
Monsieur le Dr Ducassé, chef du SAMU
Madame le Dr Cabot, chef de service du CAP
Madame le Pr Ginestal, responsable de l'unité de réanimation et du caisson hyperbare (Purpan)
Monsieur le Pr. Lauque, chef du service des urgences
Monsieur le Pr Soulat, chef du service des maladies professionnelles
Monsieur le Pr Houin, responsable du laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie clinique

MINISTERE DE LA SANTE

Monsieur le Pr Brunelle, conseiller technique au cabinet du ministre
Monsieur le Pr Bréart, conseiller technique au cabinet du ministre
Monsieur le Dr Christophe Duvaux, conseiller technique au cabinet du ministre

DGS

Monsieur le Pr Houssin, directeur général
Madame Boudot, sous-directrice des risques des milieux
Madame Paul, chef du bureau Air, sols, déchets, SD7
Monsieur Saponi, bureau Air, sols, déchets, SD7
Madame Lefèvre, toxicologue, bureau Air sol, déchets, SD7
Monsieur Michel Tacchi, chef de mission systèmes d'information, SD7

DHOS

Monsieur le Pr Nicolas, conseiller médical
Madame Apert, sous directeur qualité et fonctionnement des établissements de santé
Madame Brosseau, adjointe au chef du bureau qualité et sécurité des soins en établissement de santé, E2
Madame Broyart, bureau qualité et sécurité des soins en établissement de santé, E2
Monsieur Morisset, bureau financement de l'hospitalisation publique et des activités spécifiques de soins pour les personnes âgées, F2

MINISTERE DU TRAVAIL

DGT

Monsieur Combrexelle, directeur général

Madame le Dr Larche-Mochel, chef de l'inspection médicale du travail et de la main d'oeuvre
Monsieur Guyot, chef du bureau de la protection de la santé en milieu du travail, CT2

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

DGAL

Monsieur Bouringal, directeur général
Madame Malezieux, chef du bureau de la réglementation et de la mise sur le marché des intrants
Monsieur Orand, chef du bureau de la pharmacie vétérinaire et de l'alimentation animale

MINISTERE DE L'ECONOMIE, DES FINANCES ET DE L'INDUSTRIE

DGCCRF

Madame Segelle, sous-directrice santé, industrie et commerce
Madame Girault, bureau sécurité et réseaux d'alerte

MINISTERE DE LA RECHERCHE ET DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Monsieur le Pr Thibault, conseiller du ministre délégué chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche

DGRI

Madame Tixier-Boichard, directrice du département biotechnologie, ressources, agronomie
Monsieur Postaire, directeur adjoint du département santé

DGES

Monsieur le Pr Couraud, conseiller scientifique

MINISTERE DE L'ECOLOGIE ET DU DEVELOPPEMENT DURABLE

DPPR

Monsieur Michel, directeur

AFSSA

Madame Briand, directrice générale
Monsieur Dehaumont, directeur de l'ANMV
Monsieur Mourot, directeur adjoint de l'ANMV
Madame Loulergue, directrice adjointe de la direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires
Monsieur le Dr Vielle, direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, unité d'appui épidémiologique à l'analyse du risque
Monsieur Thierry Mercier, directeur adjoint du végétal et de l'environnement
Madame le Dr Rambourg, direction du végétal et de l'environnement

ASSAPS

Monsieur Marimbert, directeur général
Madame Burstin, adjointe au directeur général
Madame Castot, chef du département de la surveillance des risques, du bon usage et de l'information sur le médicament

AFSSET

Madame le Dr Froment-Védrine, directrice générale
Monsieur le Pr Lasfargue, chef du département expertise en santé, environnement, travail

INVS

Monsieur le Pr Brucker, directeur général
Monsieur Mettendorf, directeur adjoint
Monsieur Salines, chef du département santé-environnement
Monsieur Tupin, département santé-environnement, coordination des vigilances
Monsieur Elstein, département santé-environnement, responsable de l'unité surveillance
Madame Cochet, département santé-environnement, toxicovigilance

INERIS

Monsieur Labroye, directeur général
Monsieur Laflèche, directeur général adjoint
Monsieur Hubert, directeur des risques chroniques

INRS

Monsieur Marié, directeur général
Monsieur le Dr Falcy, adjoint au chef de département études et assistances médicales
Monsieur Triollet, département expertise et conseil technique

MSA

Monsieur le Dr Dupupet, médecin du travail chargé de phyt'attitude à la CCMSA
Madame Jaquet-Libault, animation réseaux et communication de la CCMSA
Madame Vigouroux, CCMSA
Madame Berson, CCMSA

INSERM

Madame Postel-Vinay, directrice du département animation et partenariats scientifiques
Monsieur Robert Barouki, directeur de l'unité « pharmacologie, toxicovigilance et signalisation cellulaire »

INRA

Monsieur le Dr Leverve, directeur scientifique, nutrition humaine et sécurité des aliments,
Monsieur Stengel, directeur scientifique, environnement-écosystèmes cultivés et naturels

CNRS

Monsieur Bally, adjoint aux directeurs des départements "Sciences de la vie, environnement et développement durable"

Madame Rico-Lattès, directrice du programme interdisciplinaire « chimie pour le développement durable »

Madame Bastien-Ventura, ingénieur au département Environnement et développement durable

CEA

Monsieur Leguay, directeur de recherche, CEA, direction des sciences du vivant

Madame Ménager, CEA, direction des sciences du vivant

ANR

Monsieur Chaussepied, coordinateur du département biologie et santé

Monsieur Caumette, responsable du programme santé environnement, santé -travail

Madame Courtet, coordinatrice du programme santé environnement, santé travail

PERSONNALITES QUALIFIEES

Monsieur le doyen Charpentier, président de la conférence des doyens de facultés de médecine

Monsieur le doyen Brazier, président de la conférence des doyens des facultés de pharmacie

Monsieur Castel, président de la conférence des directeurs de CHU et les membres du bureau

Monsieur le Pr De Prost, président de la conférence des présidents de CME et les membres du bureau

Monsieur Jouglà, Inserm, directeur du Cepi DC

Monsieur Pavillon, Inserm, directeur de recherche, Cepi DC

Madame le Pr Conso, professeur émérite de médecine du travail

Monsieur le Pr Beaune, faculté de médecine ParisV, unité Inserm de toxicologie moléculaire

Monsieur le Pr Fagon, hôpital européen Georges Pompidou, président de la CMC

Monsieur le Pr Grimberg, président du conseil scientifique de l'AFSSAPS, président du comité de la prévention et de la précaution, ministère de l'Environnement

Monsieur le Pr Warnet, faculté de pharmacie, université Paris V

Madame le Pr Marano, professeur de biologie, université Paris VII

Monsieur le Pr Pallardy, directeur du département de la recherche de la faculté de pharmacie de l'Université Paris XI

Monsieur le Pr Dangoumau, ancien directeur de la pharmacie et du médicament

Madame le doyen Durand, faculté de pharmacie, université Paris V

Monsieur le Dr Giroud, président de SAMU de France

Monsieur le Pr Tillement, professeur émérite de médecine (pharmacologie)

PAYS ETRANGERS, ORGANISMES INTERNATIONAUX

UNION EUROPEENNE

Monsieur Ryan, DG Sanco

OMS

Madame Onyon, scientist, International programme on chemical safety

Madame Templowski, scientist, International programme on chemical safety

ETATS UNIS

Monsieur Drucker, conseiller social, Ambassade de France à Washington

BELGIQUE

Monsieur le Pr Hantson, chef du service de réanimation du centre hospitalo-universitaire de Bruxelles,
président de l'EAPCCT

Madame le Dr Mostin, responsable du centre national anti-poison

PAYS-BAS

Monsieur le Dr Van Meulenbeldt, responsable du centre national antipoison (RIVM – CHU d'Utrecht)

Madame le Dr Van Riel, adjointe au responsable du centre antipoison

Monsieur Brekamans, responsable du système d'information et des affaires financières du centre antipoison

EXPERTEL CONSULTING

Madame Bardou, pôle santé

Madame Fuzeau, pôle santé

Annexe 3

Historique de l'organisation des CAP et de la toxicovigilance

Les premiers centres antipoison (CAP) ont été créés spontanément dans les années soixante dans quelques établissements hospitaliers, notamment à l'Assistance publique de Paris et aux Hospices civils de Lyon. Orientés vers la toxicologie clinique, ils étaient inclus dans différents services (accueil des urgences, réanimation, médecine interne, maladies professionnelles...); ils prenaient en particulier en charge les intoxications aiguës et la réponse téléphonique aux problèmes de santé en relations avec les produits toxiques.

C'est dans les années soixante-dix que le ministère de la santé a commencé de mener des actions pour mettre à la disposition des professionnels de santé et du public des services hospitaliers spécialisés en toxicologie avec des missions définies, et qui constituent autant d'essais d'organisation de la toxicovigilance.

1 Un premier essai d'organisation des centres antipoison en 1976, comportant déjà de nombreux éléments toujours d'actualité

La circulaire DGS n° 257 du 20 juillet 1976 relative à l'organisation nationale d'un réseau de centres antipoison « a pour objectif de donner des centres antipoisons une définition de leur mission, de leurs structures et de leurs activités et de tracer dès maintenant le schéma d'une organisation nationale des centres antipoisons ».

Définition : le centre antipoison est un service médical public dont la vocation est de prendre en charge les problèmes d'ordre toxicologique. A cette fin :

- il dispose d'une documentation immédiatement utilisable et constamment actualisée comprenant en particulier la connaissance des compositions des produits commercialisés, ainsi que la toxicité et la thérapeutique à mettre en œuvre pour chaque produit toxique concerné ;
- il assure en permanence vingt-quatre heures sur vingt-quatre une information toxicologique adaptée avec l'aide d'un personnel qualifié en toxicologie clinique ;
- il doit pouvoir à tout moment donner des renseignements épidémiologiques en toxicologie ; promouvoir des recherches et une prévention ; fournir des renseignements rapides à toutes les autorités compétentes sur la nocivité de tel ou tel produit.

Structure : devant disposer de locaux et de matériels adaptés, de personnel qualifié (médecins, pharmaciens, documentalistes), le centre est dirigé par un médecin qualifié en toxicologie clinique qui en assure la direction technique et scientifique.

Activités : les activités énumérées sont les activités d'information, de soins (un CAP doit être associé à une unité de soins pour intoxiqués), la pharmacovigilance, les autres activités, et les activités d'enseignement de toxicologie aux étudiants en médecine.

Organisation nationale : le nombre maximum de CAP à autoriser est fixé à dix-sept et leur implantation donnée : Angers, Bordeaux, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Reims, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse et Tours.

Il est prévu un centre national qui sera :

- l'organisme de recueil auprès des industriels des compositions de produits spécialisés ;
- pourvu d'une importante documentation toxicologique, la plus exhaustive possible ;
- le coordinateur des différents CAP et le promoteur d'enquêtes nationales.

Cette structure nationale ne sera jamais créée.

La circulaire note que seuls les CAP de Paris, Lyon et Marseille possèdent la structure et l'activité diversifiée exposée plus haut, et que les autres CAP auront à s'organiser en conformité avec le schéma proposé.

Centralisation des cas d'intoxication- Informatique : pour ne pas laisser se perdre la masse d'information réunie par les centres, tous les CAP doivent s'associer au système d'informatique toxicologique mis au point depuis 1973 par les CAP de Paris, Lyon et Marseille, en utilisant les fiches d'appel toxicologique déjà en service dans ces centres.

Cette organisation « est appelée à constituer un organe de vigilance capable de dénoncer précocement toute manifestation inhabituelle dont il convient avec l'aide des organismes compétents de déterminer l'origine et la cause ».

2 Un deuxième essai d'organisation en 1980, caractérisé par la création des centres de toxicovigilance et de divers comités et commissions

L'arrêté du 10 avril 1980 organise pour la première fois de façon détaillée la toxicovigilance et réorganise la pharmacovigilance.

L'organisation de la toxicovigilance comporte :

- les centres antipoison ;
- les centres de toxicovigilance (CTV) « organisés à la demande du ministre chargé de la santé dans les centres hospitaliers et universitaires à partir d'un centre antipoison ». Ces centres de toxicovigilance n'ont pas été créés ;
- une commission de toxicovigilance, chargée d'évaluer le degré de validité des informations relatives aux toxiques non médicamenteux par les CAP, les CTV ou tout autre organisme ainsi que de procéder aux vérifications nécessaires : elle comporte 3 membres de droit et 20 membres nommés en raison de leur compétence.

Deux structures de coordinations sont prévues :

- un comité de coordination, au plan local, doit assurer la coordination des services hospitaliers et extrahospitaliers concernés par la toxicovigilance ; ces comités n'ont pas été mis en place ;
- une commission de toxicopharmacovigilance de dix membres doit, au plan national, coordonner pharmacovigilance et toxicovigilance : ses membres n'ont jamais été nommés.

L'arrêté précise que « les centres anti-poisons et les centres de toxicovigilance ont notamment pour mission :

- d'assurer une permanence téléphonique vingt-quatre heures sur vingt-quatre pour répondre aux appels concernant les problèmes d'ordre toxicologique ;
- de recueillir systématiquement auprès de toute structure amenée à traiter des intoxications aiguës ou chroniques, des informations cliniques sur les incidents ou accidents apparemment liés à l'emploi de produits toxiques non médicamenteux ;
- de mettre en place et de suivre localement des enquêtes décidées sur le plan national. ».

L'arrêté du 28 juillet 1982 modifie l'arrêté du 10 avril 1980. Il distingue :

- les CAP, qui doivent assurer la mission de consultation médicale téléphonique ;

- les CAP se constituant en CTV, assurant de plus la coordination pluridisciplinaire pour la surveillance et la prévention des intoxications, et ayant dans leur sein un comité de coordination.

3 Un troisième essai d'organisation en 1988, avec un resserrement du dispositif

L'arrêté du 20 janvier 1988 relatif à l'organisation de la commission de toxicovigilance réforme totalement le dispositif, en abrogeant les arrêtés des 10 avril 1980 et 28 juillet 1982.

Sont donc supprimés les centres de toxicovigilance, les comités de coordination et la commission de toxico pharmacovigilance ; les centres antipoisons sont a priori de nouveau régis par la circulaire de 1976.

La commission nationale de toxicovigilance est chargée de l'ensemble des tâches de la toxicovigilance : recueil, évaluation et validation des informations ; promotion de la recherche ; collaboration avec les autres commissions ministérielles et les services administratifs compétents ; constitution d'une cellule d'experts en toxicologie susceptible d'intervenir en cas d'accident chimique pour l'évaluation des risques pour l'homme et des mesures à prendre en urgence ; élaboration, s'il y a lieu d'avis pour le ministre chargé de la santé.

La commission comporte 8 membres de droit, 22 membres nommés en raison de leur compétence et des représentants du conseil supérieur d'hygiène publique de France et du conseil supérieur de la prévention des risques professionnels.

4 Un quatrième essai d'organisation à partir de 1991, marqué, à l'inverse des dispositions précédentes, par l'objectif de créer un véritable réseau

En premier lieu, la loi hospitalière du 31 juillet 1991, en son article premier, prévoit que « les centres hospitaliers régionaux définis à l'article L.711-9 peuvent comporter une unité chargée de donner avis et conseils spécialisés en matière de diagnostic, pronostic, traitement et éventuellement prévention des intoxications humaines, dénommée centre antipoison ».

Puis le décret n° 92-330 du 30 mars 1992 précise les missions et moyens des centres anti-poisons. Il y est notamment indiqué :

- qu'ils participent à la toxicovigilance dans le cadre des centres de toxicovigilance, à la pharmacovigilance et à la surveillance des pharmacodépendances ;
- qu'ils participent à la prévention et à l'éducation sanitaire, assurent un enseignement en toxicologie clinique et participent à la recherche en ce domaine ;
- qu'ils sont autorisés, sur délégation du pharmacien, à délivrer les antidotes figurant sur une liste arrêtée par le ministre chargé de la santé ;
- que « l'enregistrement informatique des données doit se faire selon un modèle commun à l'ensemble des CAP. Ces données doivent être transférées dans une banque nationale des cas, accessible dans son intégralité à tous les participants et mise à disposition du ministère chargé de la santé (direction générale de la santé), dans le cadre du respect de la déontologie médicale ». Un arrêté doit préciser la nature de l'enregistrement informatique et les modalités de fonctionnement de cette banque de données.

Cependant, « en l'absence de consensus sur les missions et moyens des centres de toxicovigilance » (cf. note DGS/PGE/1B/n°678 du 18 mai 1992), la DGS émet la circulaire n°29 du 20 mai 1992 relative à la création à titre expérimental d'un réseau national de toxicovigilance. Curieusement, cette circulaire cite comme texte de référence l'arrêté du 10 avril 1980 modifié le 28 juillet 1982, alors que ces deux arrêtés ont été abrogés par le décret du 20 janvier 1988.

Cette circulaire définit la toxicovigilance comme « la surveillance des effets sur la santé des produits chimiques lors de leur usage professionnel ou domestique. Elle vise à détecter des problèmes nouveaux et suivre des phénomènes connus en termes de temps, lieux et personnes ».

Constatant qu'il n'existe d'une part aucun lien organique entre les CAP et la commission de toxicovigilance, et d'autre part aucune collecte des données provenant d'autres sources que les CAP (centres hospitaliers, médecine ambulatoire, médecine du travail...), l'objectif est de créer sept réseaux de toxicovigilance expérimentaux, dont les territoires sont précisés par la circulaire, pilotés par les sept CAP suivants : Lille, Lyon, Marseille, Nancy, Paris, Rennes et Toulouse. Il est préconisé pour ces réseaux un statut d'association loi de 1901, permettant de diversifier les financements publics et privés ; une convention entre la DRASS de la région siège du CAP pilote et l'association support du réseau est prévue, permettant le versement d'une subvention de l'Etat, déléguée à la DRASS.

De plus, il est créé, sur le modèle de la pharmacovigilance, auprès de la commission de toxicovigilance, un comité technique chargé de coordonner la toxicovigilance, présidé par le président de la commission de toxicovigilance et composé de trois représentants par réseau de toxicovigilance.

L'arrêté du 23 mars 1993 dresse la liste provisoire des onze centres hospitaliers régionaux comportant un centre antipoison : Angers, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Nancy, Rennes, Rouen, Strasbourg et Toulouse. La liste définitive ne fut pas publiée.

Au total, en 1994, l'Inspection générale des affaires sociales, dans son rapport sur l'organisation de la matériovigilance (94.079) porte l'appréciation suivante sur la toxicovigilance : un concept ancien, une histoire marquée par des structures mort-nées, un avenir incertain.

Le même rapport détaille :

- les lacunes du dispositif juridique ;
- les difficultés de fonctionnement d'un réseau toujours expérimental ;
- les moyens mal définis ;
- les limites des outils informatiques ;
- les rôles déséquilibrés des instances ;

avant de terminer : « *En conclusion, des organisations successives ont fait de la toxicovigilance un domaine d'expérimentation administrative depuis près de 20 ans, marqué par la création de multiples structures aux rôles et moyens mal définis et de surcroît souvent mort-nées. La mission n'a pu apprécier les résultats de la toxicovigilance, en l'absence de toute évaluation, qui pourtant aurait dû précéder les multiples modifications.* ».

Annexe 4

Systemes d'information des centres anti-poison :

Analyse des système d'information CIGUE (Lille) et SICAP (commun aux CAP),
Document de M. Tacchi,

Direction générale de la santé. (SD 7)

Mars 2007



Ministère de la santé et des solidarités

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

Sous-direction de la gestion des risques des milieux – SD7

Bureau Air-Sols-déchets

Dossier suivi par Michel Tacchi - Tel : 01 40 56 50 76 - Fax : 01 40 56 50 56 - mël: michel.tacchi@sante.gouv.fr

SYSTEMES D'INFORMATION DES CENTRES ANTIPOISON

Analyse comparative

du système d'information de Lille (CIGUE)

et

du système d'information commun des centres antipoison (SICAP)

Référence : Lille_0107

Auteur : DGS/SD7

Version : B

Date : Mars 2007

Annule et remplace : A

| Sommaire | Page |
|---|-------------|
| I – LE SYSTEME D’INFORMATION COMMUN AUX CENTRES ANTIPOISON (SICAP) | 3 |
| 1 - Objectifs | |
| 2 - Etat des lieux | |
| 3 - Environnements techniques | |
| 4 - Principes de modélisation | 6 |
| a) - Description minimale de la base des cas | |
| b) - Description minimale de la base des produits | |
| c) - Logique retenue par les CAP au travers la BNPC | 7 |
| II - LE SYSTEME D’INFORMATION DU CENTRE ANTIPOISON DE LILLE (CIGUE) | 11 |
| 1 – Contexte | |
| 2 – Architecture de l’application CIGUE | 12 |
| 3 – Principales fonctionnalités de CIGUE | |
| 4 – Environnement technique de CIGUE | |
| 5 – Eléments financiers | |
| 6 – Revue des modèles de données de CIGUE | |
| 6.1 - base des cas (dossiers) | |
| 6.2 - base documentaire (produits) | |
| 6.3 - la logique retenue par Lille pour la gestion des produits | 16 |
| III - LE RAPPROCHEMENT DES DEUX SYSTEMES D’INFORMATION (SICAP-CIGUE) | 17 |
| 1 - Objectifs | |
| 2 - Limites | |
| IV – CONCLUSIONS | 18 |
| V – DU RAPPROCHEMENT DU SICAP AVEC D’AUTRES SI DE MEME NATURE | 19 |
| Le plan national santé-environnement : un levier de progrès ? | |
| L’action 21 - sous-action 2 : Mise en réseau des banques de données existantes sur les produits | |
| Annexe : DICTIONNAIRE DE DONNEES SICAP et CIGUE | 24 |

I – Le système d'information commun aux centres antipoison (SICAP)

Le décret n° 96-833 du 17 septembre 1996 relatif aux moyens et missions des centres antipoison prévoit le recours aux moyens informatiques « commun à tous les centres antipoison » pour faciliter l'aide à la réponse téléphonique aux urgences, l'enregistrement des données liées aux cas d'intoxications et l'exploitation de l'ensemble des informations toxicologiques recueillies.

La DGS finance depuis 1997 la réalisation du système informatique commun des CAP (SICAP) constitué de deux référentiels en toxicologie, unique en Europe, comprenant de précieuses informations relatives aux cas d'intoxication (base nationale des cas d'intoxication / BNCI) et aux produits et compositions (base nationale des produits chimiques et leurs compositions / BNPC). Ce système est désormais opérationnel. Il permettra une gestion optimale des réponses aux appels en urgence, mais surtout la création d'un système exploitable dans le cadre d'expertises toxicologiques et épidémiologiques, notamment dans le cadre de la veille et de l'alerte sanitaire.

La construction de SICAP a été décidée à l'unanimité par le comité technique de toxicovigilance réuni le 12 décembre 1994 après une évaluation des systèmes existant dont ARSENIC, du CHU de Lille, et INTOX de l'OMS.

L'organisation de ce système informatique commun aux centres antipoison a fait l'objet d'un arrêté ministériel en date du 18 juin 2002, relatif au système informatique commun des CAP, qui décrit le SICAP, fixe les modalités de son fonctionnement, et définit le rôle du comité de pilotage (COPIL).

1 - Objectifs

Le SICAP a été réalisé pour constituer un outil de collecte et de traitement de l'information, permettant une optimisation des tâches, pour enregistrer des informations normalisées et partageables entre tous les CAPTV et permettre à ces derniers de remplir leurs missions d'évaluation de risque, d'alerte, de surveillance, d'expertise, d'information et d'évaluation des politiques de prévention des intoxications. Il a pour objet :

- de constituer le référentiel des cas d'intoxication et fournir l'aide à la réponse suffisante et rapide pour l'activité des CAP-TV (différents seuils de toxicité, organes cibles,...),
- d'apporter une aide à la réponse à l'urgence et de permettre l'exploitation des données toxicologiques recueillies par l'ensemble de ces structures (base nationale des cas d'intoxication : BNCI) ;
- de permettre l'accès à une base de données sur les produits et leurs compositions (BNPC),
- de 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...

2 - Etat des lieux

Il s'organise en plusieurs niveaux :

- Les banques nationales
 - La banque nationale des cas d'intoxication (BNCI) contient les informations rendues anonymes, issues des bases locales des cas constituées par chacun des CAP-TV. Elle est hébergée sur le site de l'AP-HP à Paris.
 - La banque 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. Cette banque est hébergée par le CHU de Nancy.

- Les bases locales
 - La base locale des cas d'intoxication (BLCI)
 - La base locale des produits et compositions (BLPC)
 - les outils de saisie des cas dans les CAP
- Les outils communs :
 - *les outils de gestion des échanges de données* entre les bases locales et banques Nationales
 - *les outils d'administration du système d'information*
- Le système d'information décisionnel (infocentre d'interrogation des banques nationales).

Il comprend les « univers ou catalogues » associés permettant un accès aisé par les utilisateurs habilités aux « objets » de ces bases de données. Une bibliothèque de requêtes et des états prédéfinis est disponible ainsi que le libre usage de l'outil d'interrogation de ces univers ou catalogues. Ces outils permettront de couvrir les besoins :

- d'exploitation épidémiologique
Le SICAP doit permettre à terme l'accès des agences de sécurité sanitaire aux données des banques nationales. L'InVS pourra ainsi exploiter ces données à des fins d'analyses Épidémiologiques.
- de surveillance sanitaire
Le SICAP doit permettre de développer des systèmes de surveillance sanitaires, tels que ceux déjà existants (suivi du saturnisme infantile, suivi des intoxications au monoxyde de carbone). L'InVS pourra également exploiter les données pour la surveillance des expositions de la population.
- de détection de signaux diachroniques à partir des cas observés, analysés en permanence à partir des données disponibles sur les agents référencés.

Il appartient à tous les acteurs « experts » du domaine de s'organiser pour préciser leurs besoins et définir les modalités d'exploitation des banques nationales.

- L'outil de gestion de situations d'alerte en toxicologie et enquêtes de toxicovigilance (ToxAlert).

Celui-ci a été réalisé pour permettre à tous les CAPTV de répondre et fournir dans le cadre de l'urgence l'information nécessaire au traitement des alertes en toxicologie au moyen d'une solution informatique commune pour l'ensemble des CAPTV, prenant appui sur le SICAP.

L'objectif est de pouvoir exploiter le réseau des CAPTV pour permettre d'améliorer :

- de préciser un signal issu ou non de la fouille de données en bases nationales,
- le traitement de l'alerte et de diffusion des documents utiles,
- la gestion de l'alerte en s'appuyant sur des questionnaires d'enquête générés in situ en fonction des besoins et permettant la collecte des données spécifiques en continu.

Les principales fonctions de cet outil, transverse et inter-institutionnel, sont :

- la gestion de formulaires d'alerte et d'enquêtes (recueil d'informations utilisables en Cas d'alerte en toxicologie ou dans le cadre d'enquêtes de toxicovigilance),
- la mise à disposition et l'échange d'informations et de documentations toxicologiques Entre les CAPTV et les acteurs concernés (administrations, agences, services Déconcentrés,...),

- la communication (en urgence ou non) entre les différents acteurs du service public
Concernés par l'alerte en toxicologie et par la mise au point de documents au sein d'un groupe de travail collaboratif.

ToxAlert est un outil collaboratif basé sur la technologie Internet (Extranet avec accès par login et mot de passe) et développé dans le monde libre. Il intègre un système de gestion de formulaire avec des mécanismes de workflow (contrôle de l'implémentation, de la validation,...). En tant qu'outil collaboratif, il permet de mettre à disposition de la documentation en toxicologie (gestion également par workflow). Il permet enfin la gestion d'annuaires permettant l'intégration de nombreux acteurs (dispositif interinstitutionnel).

Ces principaux acteurs concernés sont au premier plan : la DGS et le DésUS, les CAPTV, l'InVS. De nombreux autres acteurs peuvent également être impliqués : agences (AFSSaPS, AFSSA, AFSSE), DDASS, DRASS, Préfectures, DHOS, CIRE, administrations (DGAI), SAMU, urgences, médecins,...

Il serait fortement souhaitable :

- que l'intégration de toxalert soit réalisée avec SICAP de façon à ce que la reconnaissance en temps réel d'une définition de cas puisse permettre l'administration systématique du questionnaire spécifique adapté. Cette possibilité permettra une veille simultanée sur de très nombreux sujets et de disposer des questionnaires d'enquête adapté à chaque situation. L'exhaustivité et la qualité du suivi des cas s'en trouveraient grandement améliorés
- que les principaux acteurs s'organisent pour utiliser l'outil qui reste très peu utilisé.

3 - Environnements techniques

- Bases locales des cas et des produits (BLCI/BLPC).
Le stockage de l'information au niveau d'un CAPTV se fait dans une base de données Oracle version 9i ou 10g.
Le noyau Oracle peut être hébergé soit sur un serveur dédié, soit sur un serveur mutualisé du service informatique local (SIL).
- BNPC
Le stockage de l'information au niveau BNPC se fait dans une base de données Oracle version 9i, hébergée au SIL du CHU de Nancy. Un serveur mutualisé distant en backup et un réseau redondant garanti la permanence d'accès aux données.
- BNCI
Le stockage de l'information au niveau BNCI se fait dans une base de données Oracle version 9i, hébergée au SIL du GH Lariboisière Fernand Widal (AP-HP).
- Moteur d'échanges de données
L'échange de données intersites est réalisé par un outil ETL (Data Manager de l'éditeur Cognos).
Les flux de données ont été configurés dans cet outil, et l'automatisation de l'exécution de ces flux assure le fonctionnement régulier des échanges entre les bases locales de chaque CAPTV et les bases nationales.
- Interfaces homme-machines
L'IHM « Saisie des appels » est développée sous Delphi 7 avec une architecture client-serveur.
- L'interface « administration ».
L'IHM « Administration » est développée sous Delphi 7 avec une architecture client-serveur.
- L'interface « BNPCWeb » de l'application Web sécurisée permettant l'accès à l'intégralité des données disponibles en BNPC avec la traçabilité des informations visualisées.
- Infocentre d'interrogation et de restitution des données.

Le système d'information décisionnel du SICAP est un outil web sécurisé (SSL + certificats de sécurité client requis) utilisant le portail décisionnel Cognos 8 de l'éditeur Cognos. Ceci permet l'exécution de rapports préétablis, l'analyse de données en ligne (réalisation de requêtes complexes sur l'ensemble des données SICAP) et la création de rapports complexes en ligne.

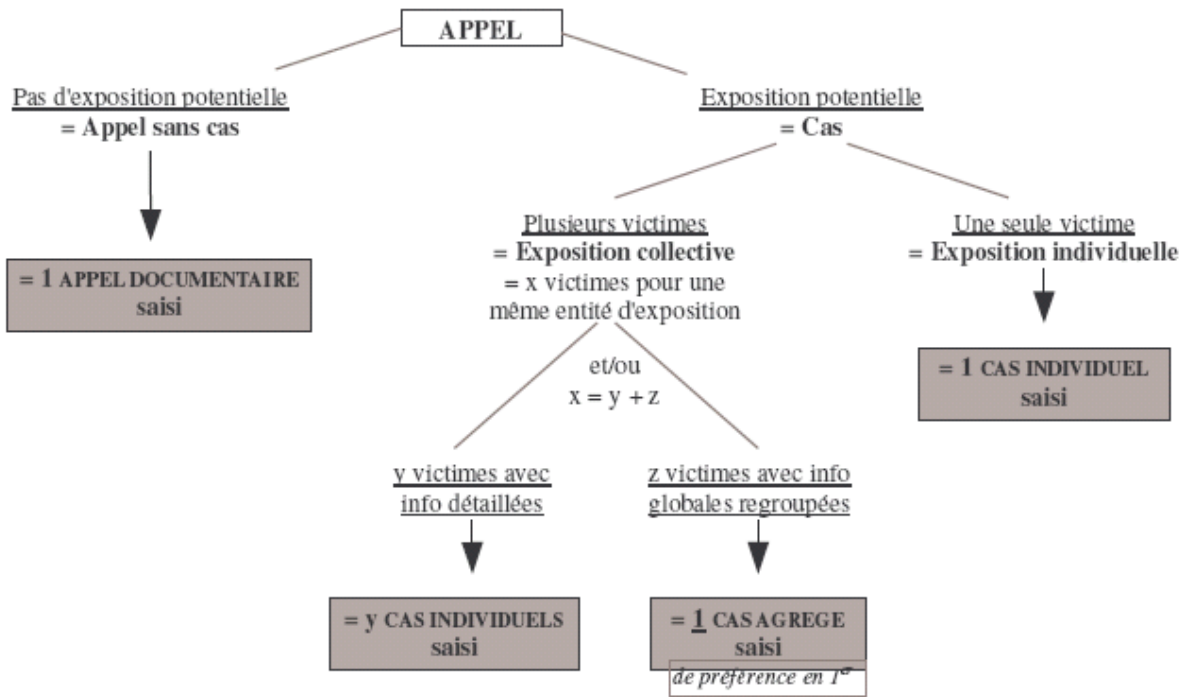
- Etat d'avancement du déploiement du SICAP au 14 mars 2007

| CAPTV | BASE Installée | BASE PROD | Date PROD | Oracle | OS | Serveur | Réseau VPN | Date RESEAU |
|------------|----------------|-----------|------------|------------|--------------|-----------|------------|-------------|
| ANGERS | ORACLE | ORACLE | 09/08/2005 | 9.2.0.1.0 | AIX | mutualisé | OUI | 03/05/2006 |
| BORDEAUX | ORACLE | Recette | Avril 07 | 9.2 | AIX 5.3 | mutualisé | NON | |
| LILLE | | | | | | | | |
| LYON | ORACLE | INFORMIX | Avril 07 | | | | NON | 07/02/2007 |
| MARSEILLE | ORACLE | ORACLE | 23/10/2006 | 10.2.0.1 | Linux RedHat | mutualisé | NON | |
| NANCY | ORACLE | ORACLE | 04/10/2004 | 9.2.0.4.0 | AIX | mutualisé | OUI | 15/10/2004 |
| PARIS | ORACLE | ORACLE | 28/07/2004 | 9.2.0.6.0 | HP-UX | mutualisé | OUI | 15/10/2004 |
| RENNES | ORACLE | ORACLE | 13/12/2006 | | AIX 5 | mutualisé | NON | |
| STRASBOURG | ORACLE | ORACLE | 23/01/2007 | | | | NON | |
| TOULOUSE | ORACLE | ORACLE | 01/12/2005 | 9.2.0.4.0 | AIX 4.3 | mutualisé | OUI | 03/11/2006 |
| GRENOBLE | ORACLE | ORACLE | 24/01/2006 | 10.1.0.2.0 | | | OUI | 09/11/2006 |
| REIMS | ORACLE | Recette | | 9.2.0.6.0 | W2003 | mutualisé | NON | |
| ROUEN | ORACLE | Recette | | | HP-UX | mutualisé | NON | |
| BNCI | ORACLE | ORACLE | 15/10/2004 | 9.2.0.6.0 | HP-UX | mutualisé | OUI | moteur |
| BNPC | ORACLE | ORACLE | 02/06/2004 | 9.2.0.4.0 | AIX | mutualisé | OUI | 15/01/2005 |

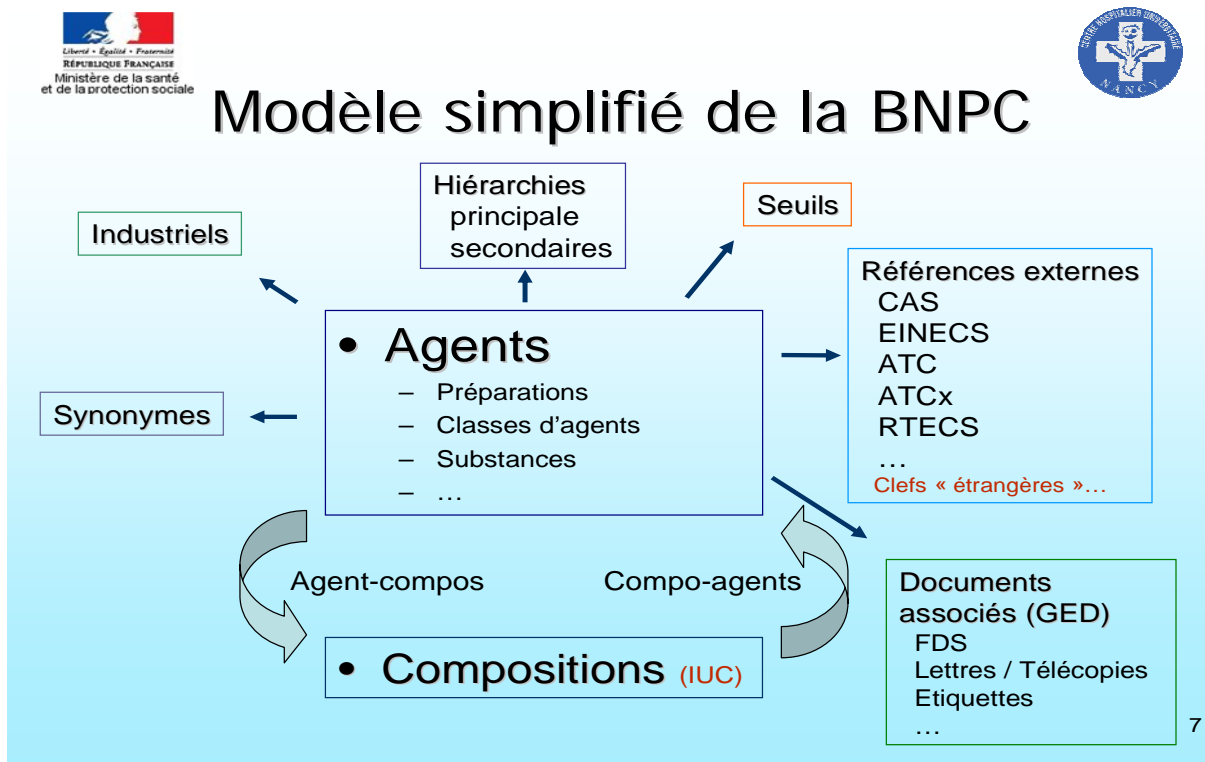
* La BNPC est en production depuis le 04/01/1998

4 - Principes de modélisation

a) - Description minimale de la base des cas



b) - Description minimale de la base des produits



c) - La logique retenue par les CAP au travers la BNPC

Objectifs

1. Servir de référentiel « agents » aux bases de cas (locaux et national). Une demande aux centres antipoison peut concerner une ou plusieurs préparations, une ou plusieurs substances, une ou plusieurs classes d'agents, une plante, un champignon, un animal.
2. Fournir aux médecins des centres antipoison la connaissance utile sur les préparations, c'est-à-dire l'ensemble des compositions sous lesquelles la préparation a été proposée au fil du temps, les substances, les classes d'agents.
3. Permettre la recherche, l'analyse des hypothèses d'alerte et la détection de signaux en toxicovigilance, ce qui implique notamment :
 - a. la connaissance qualitative précise et quantitative des substances constitutives des préparations. Les compositions doivent être déclinées en substances ou en préparations incluses
 - b. l'organisation des préparations et des substances en hiérarchies de classes autorisant le travail sur les ensembles pertinents de préparations et de substances.

Contraintes

1. Une préparation, connue sous une désignation commerciale, évolue dans le temps et peut posséder plusieurs compositions.
2. Une composition est formée de substances et/ou de préparations incluses.
3. L'industriel ne connaît que partiellement, voire pas du tout, la composition des préparations incluses qu'il utilise.
4. L'industriel responsable d'une préparation peut changer selon l'évolution du marché.
5. Des industriels vendent et maintiennent une composition sous des noms différents à de nombreux distributeurs (ce qui implique une composition unique et des préparations multiples)
6. L'organisation hiérarchique optimale des agents diffère selon leur nature : les préparations sont principalement organisées selon une hiérarchie d'usage, les substances sont principalement organisées selon une hiérarchie chimique.
7. Une organisation en hiérarchie stricte est indispensable au dénombrement statistique sur les nœuds de la hiérarchie ; une organisation en polyhiérarchie est plus adaptée pour l'aide à la réponse toxicologique, un même agent pouvant avoir plusieurs usages, une même substance pouvant être différemment placée en hiérarchie chimique selon l'approche fonctionnelle considérée.
8. La désignation des agents est très fluctuante selon les interlocuteurs et une gestion d'alias apparaît indispensable à l'usage.
9. De plus en plus d'industriels font appels à des tiers déclarants : l'interlocuteur n'a qu'une connaissance limitée des préparations et aucune responsabilité.
10. Un suivi des relations avec les industriels et la trace de leurs déclarations sont indispensables.
11. Un lien avec d'autres bases de données doit être prévu pour autoriser des échanges d'informations avec l'OMS, les instances européennes, les bases de données françaises (AFSSAPS, DGAL, INRS,...).

Modèle

Objectifs et contraintes ont conduit au modèle de données de la BNPC.

L'essentiel est constitué par un ensemble de deux tables :

- « agent » qui contient les données relatives à tous les agents utiles au centres antipoison (clef primaire : nagent)
- « compo » qui contient les données relatives aux compositions (clef primaire : ncompo)

Deux tables d'association (« aagentcompo » et « acompoagent ») permettent l'auto-référencement et la définition des propriétés caractérisant les liaisons, notamment la déclinaison des compositions en leurs composants.

La structure de ces quatre tables est proposée ci-après :

| AGENT | | |
|--------------|--------------------|--|
| NAGENT | NUMBER | Numéro identifiant de l'agent |
| NSTATUAGENT | NUMBER | Numéro du statut de l'agent |
| NTYPEAGENT | NUMBER | Numéro identifiant du type de l'agent |
| NCLASSE | NUMBER | Numéro de la classe de l'agent |
| LIBELLE | VARCHAR2(100 BYTE) | Libelle de l'agent , rendu unique dans la base |
| DESIFABRIC | VARCHAR2(100 BYTE) | Désignation du fabricant (s'il y a lieu : préparations) |
| NOCENTRE | NUMBER | Identifiant du centre origine de l'information première |
| NORIGINE | NUMBER | Identifiant de l'origine de l'agent |
| NPRESENTA | NUMBER | Identifiant de la présentation |
| NTRANSINFO | NUMBER | Identifiant du mode de transmission de l'information primaire |
| NUTIL | NUMBER | Identifiant de l'utilisateur responsable des dernières modif. |
| NAGENTREMP L | NUMBER | Identifiant de l'agent de remplacement (si l'agent courant est supprimé) |
| COMNATIO | CLOB | Commentaire national (approche toxicologique) |
| COMLOC | CLOB | Commentaires locaux |
| INFOCOMP | CLOB | Informations complémentaires |
| UTILISATION | CLOB | Utilisation |
| INDICDISPO | VARCHAR2(1 BYTE) | Indicateur de disponibilité |
| DATECRE | DATE | Date de création |
| DATEDIFFUS | DATE | Date de diffusion |
| DATEVERIF | DATE | Date de vérification |
| DATEPREMTR | DATE | Date de première transmission |
| DATEMAJ | DATE | Date de dernière modification |
| NBMAJ | NUMBER | Nombre de mises à jour |

| COMPO | | |
|--------------|-------------------|--|
| NCOMPO | NUMBER | Identifiant de composition |
| NOCENTRE | NUMBER | Identifiant du centre origine des informations premières |
| NTYPECOMPO | NUMBER | Identifiant du type de la compo |
| NTRANSINFO | NUMBER | Identifiant du mode de transmission |
| NUTIL | NUMBER | Identifiant de l'utilisateur responsable des dernières modif. |
| NCOMPOREM PL | NUMBER | Identifiant de la compo de remplacement (si la compo courante est supprimée) |
| COMNATIO | CLOB | Commentaire national (particularités, synthèse toxicologique) |
| COMLOC | CLOB | Commentaires locaux |
| COMPOTEXTE | CLOB | Ensemble textuel de la composition |
| NEPHY_S | NUMBER | Etat physique usuel en stockage |
| NEPHY_U | NUMBER | Etat physique usuel en utilisation |
| CODEAN_C | VARCHAR2(15 BYTE) | Code EAN principal de la compo chez l'industriel |
| NGAMME | NUMBER | Type de marché/diffusion pour la composition |

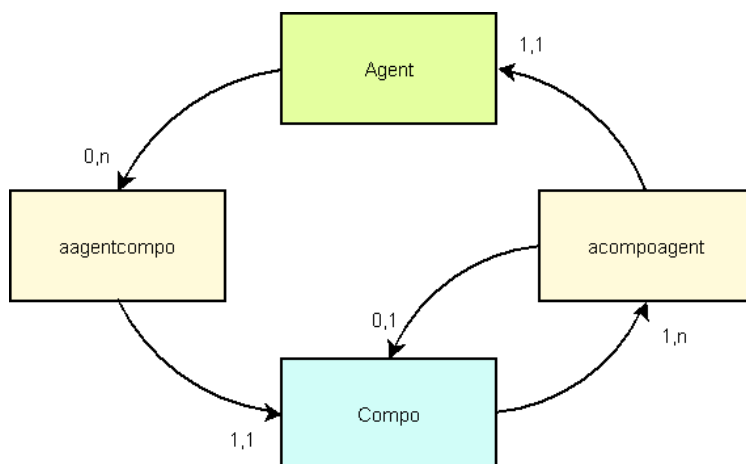
| | | |
|------------|----------------------|---|
| IUIC | VARCHAR2(15 BYTE) | Identifiant Unique International de Composition |
| NORIGINE | NUMBER | Identifiant de l'origine de l'info |
| DATECRE | DATE | Date de création |
| DATEPREMTR | DATE | Date de première transmission |
| DATEVERIF | DATE | Date de vérification |
| DATEMAJ | DATE | Date de dernière modification |
| NBMAJ | NUMBER | Nombre de mises à jour |

AAGENTCOMPO

| | | |
|------------------|--------|-----------------------------------|
| NAAGENTCOM PO | NUMBER | Identifiant de l'occurrence |
| NAGENT | NUMBER | Identifiant d'agent |
| NCOMPO | NUMBER | Identifiant de compo |
| NSTATUCOMP O | NUMBER | Identifiant du statut de la compo |
| DATECRE | DATE | Date de création |
| DATEMAJ | DATE | Date de dernière modification |
| NBMAJ | NUMBER | Nombre de mises à jour |

ACOMPOAGENT

| | | |
|------------------|---------------------|--|
| NACOMPOAG ENT | NUMBER | Identifiant de l'occurrence |
| NAGENT | NUMBER | Identifiant de l'agent |
| NCOMPO | NUMBER | Identifiant de la compo |
| NPROBA | NUMBER | Fiabilité de l'information |
| QTMIN | NUMBER | Quantité mini |
| QTMAX | NUMBER | Quantité maxi |
| NUNITE | NUMBER | Identifiant de l'unité utilisée |
| COMPOACTIV | NUMBER | Composant actif |
| ORDRE | NUMBER | Ordre d'affichage des constituants |
| COMMENTAIR E | CLOB | Commentaire sur le constituant |
| NCOMPO_I | NUMBER | Référence de composition d'une préparation incluse |
| CL_ETAT | NUMBER | Classe d'état physique dans la composition |
| ATN_TOX | VARCHAR2(1 BYTE) | Indicateur de risque toxique potentiel en exposition aiguë |
| DATECRE | DATE | Date de création |
| DATEMAJ | DATE | Date de dernière modification |
| NBMAJ | NUMBER | Nombre de mises à jour |



La table « agents » contient les références des préparations, substances, classes d'agent, plantes, champignons et animaux. Le tuple (nagent, ncompo) fait le lien avec les appels et les cas en BxCI. L'association « aagentcompo » permet d'attacher plusieurs compositions à un agent et d'en définir le statut ainsi que la date de création du lien. Une même composition peut être référencée par plusieurs préparations.

L'association « acompoagent » permet de décliner une composition en substances et en préparations incluses. Le cycle peut être parcouru autant de fois que nécessaire pour disposer de la déclinaison de la composition uniquement en substances (qui est l'état utile au toxicologue et à la toxicovigilance).

Par ailleurs, la BNPC permet de gérer relativement aux agents et aux compositions :

- Les informations sur l'industriel et son statut (fabricant, distributeur, importateur,...)
- Les phrases de risque et conseils de prudence
- Les seuils de toxicité
- Les références externes (CAS, ATC, RTECS, ECN, ICSC, CIS,... Et toute autre référence utile notamment pour gérer le lien avec d'autres bases de données telles que « portail déclaratif synapse », CODEX, SEPIA,...).
- Tout type d'information utile sous format numérique (viscosité, pH, point de fusion, masse moléculaire, ...).

Une gestion d'alias incluant leur type permet l'accès à l'agent de quelque façon qu'on le nomme, y compris, pour les substances, par leur numéro CAS ou ECN.

La BNPC permet de définir des vues spécifiques en gérant la notion de « domaine fonctionnel » (il y a aujourd'hui deux domaines fonctionnels : CAP et CEIP. Les utilisateurs du domaine CEIP n'accèdent qu'aux agents non confidentiels).

Une hiérarchie principale fondée sur l'usage, organise les préparations, classes d'usage, plantes, champignons et animaux. La hiérarchie principale est stricte et permet un dénombrement cohérent des cas sur les nœuds et les feuilles. Dans la hiérarchie principale des agents, les substances, ayant souvent des usages multiples, ont été organisées selon la classification chimique internationale IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Il est possible d'intégrer autant de hiérarchies secondaires que nécessaire portant sur tout ou partie de la BNPC. Ces hiérarchies secondaires permettent d'organiser les agents, les classes d'agent existantes ou d'en créer de nouvelles pour les besoins particuliers d'une étude par exemple. Ces hiérarchies secondaires peuvent être polyhiérarchiques (un agent peut être attaché à plusieurs classes) : cette fonctionnalité, utile dans l'aide à la recherche de l'agent ne permet pas des dénombrements cohérents (puisque'un cas référençant un agent sera compté dans autant de nœuds parents de l'agent).

La trace de toutes les visualisations de composition est réalisée (qui ? où ? quand ? quoi ?). Un journal de gestion de la base est maintenu, relatant toutes les opérations de gestion (qui a modifié quoi et quand ?).

Enfin, une GED est couplée à la BNPC, avec un accès intégré aux outils de gestion, permettant l'accès en ligne à l'ensemble des documents échangés avec les industriels. Les documents sont accessibles

aux niveaux « industriels » (tous les documents concernant l'industriel), « agent » (tous les documents concernant l'agent) et « composition » (tous les documents relatifs à la composition).

Ainsi, la BNPC autorise la gestion et la consultation de toutes les données utiles sur les agents. Le modèle est hautement dynamique et peut inclure tout type d'information structurée disponible. Des liens multiples sur les agents ou les compositions avec des bases de données et référentiels externes, nationaux ou internationaux, peuvent être ajoutés sans délai. Le modèle permet la déclinaison complète des compositions en substances, seule forme utilisable tant dans l'évaluation de risque urgente qu'en toxicovigilance. Une gestion de domaine fonctionnel permet la construction de vues restreintes selon les dispositions réglementaires de confidentialité. L'approche hiérarchique est particulièrement adaptée aux conditions de travail des centres antipoison et de toxicovigilance ; elle permet en outre l'élaboration d'études transversales sur les classes d'agent et les rapports d'activité par classes. Des hiérarchies particulières peuvent être simplement construites à partir de la hiérarchie principale en fonction des besoins. Un lien permanent avec les données sources maintenues en GED est réalisé, qui facilite la gestion de l'information disponible et permettrait de définir les responsabilités en cas d'erreur d'information.

Avec la BNPC, c'est le choix de l'exhaustivité qui a prévalu et celui de la connaissance la plus complète des produits chimiques et leurs effets.

II - LE SYSTEME D'INFORMATION DU CENTRE ANTIPOISON DE LILLE (CIGUE)

1 – CONTEXTE

En 1986, le CHRU de Lille lance le développement d'un outil d'aide à la réponse et au suivi des empoisonnements (Arsenic). L'application informatique est mise en œuvre en 1987. Elle comporte un double module de saisie des dossiers d'intoxications et de gestion documentaire (produits et compositions).

Le besoin d'enrichir l'application Arsenic conduit le CRIH de Lille à constituer au début des années 90 un comité de pilotage élargi aux services d'urgence, la réanimation, la pédiatrie et l'hôpital de Roubaix afin de construire un système d'information plus riche et partagé. Il s'agit de CIGUE (Centrale d'Informations et de Gestion en Urgence des Empoisonnements). L'outil a pour objet d'accroître la réactivité des acteurs de la sphère hospitalière en leur permettant notamment d'accéder aux protocoles de prise en charge des patients. Le développement, porté par le CRIH de Lille, donne le jour à un système d'information abouti en 1995.

Au final, l'outil reprend les deux modules d'Arsenic et s'enrichit d'un module de « gestion de protocoles ».

La direction générale de la santé se montre intéressée par l'outil. De la concertation avec les centres antipoison, il apparaît que les options retenues par Lille ne conviennent pas aux CAP. La DGS propose néanmoins de diffuser la version « Arsenic » au niveau national. Le CRIH de Lille accepte d'assurer cette mission du fait de son expérience réussie lors de la diffusion nationale de CIRBUS (logiciel de transmission de résultats des laboratoires dans les services cliniques).

En 1993, Arsenic est déployé sur Rennes et Marseille qui en sera le seul testeur. Faute d'acceptation, il est abandonné. Malgré l'unanimité des CAP au sein du comité technique de toxicovigilance pour développer un nouveau système sur la base d'un modèle rationnel adapté à la réalité des expositions aux xénobiotiques, des contraintes et missions des CAP, le CHRU de Lille s'inscrit dans une démarche différente (travail en réseau, outil clinique, protocoles) et poursuit un développement disjoint de la démarche nationale concertée.

Les deux projets (SICAP-CIGUE) évoluent en parallèle.

2 – ARCHITECTURE DE L'APPLICATION CIGUE

Il s'agit d'une application unique composée principalement de deux modules :

- Un module de gestion de dossiers pour la saisie des cas et l'aide à la réponse. A ce jour la base des cas renferme 600 000 dossiers environ (historique depuis 1988).
- Un module documentaire traitant des produits, compositions et protocoles. La volumétrie est estimée à 35 000 produits environ).

Le module de gestion des dossiers comprend trois sous-modules qui correspondent davantage à trois profils d'utilisateurs donnant lieu à des droits d'implémentation plus ou moins avancés en mise à jour du dossier :

- Un module d'aide à la réponse téléphonique au niveau du CAP (droits complets).
- Un module d'aide à la prise en charge par les services de soins d'urgence (droits limités).
- Un module de gestion/administration de la base documentaire ou pour la création d'enquêtes complémentaires (droits complets).

L'application CIGUE comporte un module d'infocentre permettant de réaliser toutes les interrogations des bases, de suivre l'activité du centre antipoison, de produire les rapports et établir des statistiques.

L'application fonctionne en mode client-serveur. Les postes de travail sont répartis au sein du centre antipoison ainsi que dans les services de soins notamment les services d'urgence.

3 – PRINCIPALES FONCTIONNALITES DE CIGUE

3.1 - Base « Dossiers »

- Création d'un nouveau cas d'intoxication, (description complète : victime, produit, symptômes, examens à réaliser, synthèses des traitements, suivi)
- Création d'un dossier restreint,
- Rechercher et mise à jour d'un dossier,
- Administration des dossiers.

3.2 - Base « Documentaire »

3.2.1 - Exploitation

- Consultation de la base documentaire, (produits liés directement à une toxicité spécifique de produit, produits pour un à trois composants, produits pour un industriel, composants liés à un type d'intoxication, substances chimiques stockées chez un industriel, recherche de champignons et recherche de baies),
- Administration de la base documentaire,
- Mise à jour de la base documentaire,
- Editions,
- Mise à jour des champignons,
- Mise à jour des baies.

3.2.2 - Administration

- Mise à jour des classes,
- Mise à jour des rubriques Composants,
- Mise à jour des rubriques Produits,
- Mise à jour des thèmes,
- Mise à jour des profils et des services.

3.2.3 – Référentiel de protocoles de prise en charge

- Création/validation
- Consultation
- Mise à jour

Un socle d'environ 1300 protocoles est accessible. Leur conception est initialisée par le CAP puis fait l'objet d'une implémentation partagée par les médecins afin d'obtenir un document consensuel et validé. Leur administration dans la base est assurée par le CAP. A ces protocoles est associée une gestion des droits d'accès par profil d'utilisateur.

4 – ENVIRONNEMENT TECHNIQUE DE CIGUE

L'application est exploitée par le SIIH sous le contrôle du CHRU de Lille qui conserve l'ingénierie de développement.

Versant Serveur : l'application tourne sur un serveur UNIX AIX4.3. La base de données est ORACLE version 7.

Les traitements sont réalisés à l'aide de l'atelier UNIFACE bien connu du monde des développeurs grands systèmes.

Versant Client : les postes de travail sont équipés d'une version de CITRIX et de l'infocentre Business Objects (BO).

L'ensemble est pleinement intégré dans l'architecture du SIH en cluster (doublement des serveurs) avec une copie de la base documentaire en cas de panne générale (possibilité de poursuivre les consultations de la base documentaire). Tout le dispositif est placé « sous astreinte informatique » qui permet d'assurer une continuité de service en cas de défaillances de nuit, les fins de semaine et jours fériés.

Le protocole de transmission de données est le TCP-IP (Internet Protocole).

Les utilisateurs situés en dehors du réseau hospitalier accèdent à l'application via le réseau commuté par modem.

Le système d'information CIGUE devrait faire l'objet d'une maintenance évolutive en 2007 et améliorée sur deux points essentiellement : l'ergonomie de l'application (passage en mode graphique) et optimisation des accès en réseau.

5 – ELEMENTS FINANCIERS

L'application a été financée :

- sur fonds propres pour l'essentiel,
- sur fonds issue d'un groupement d'hôpitaux locaux,
- par des fonds européens.

Pour 2007-2008 un budget prévisionnel a été inscrit (200 000 €) afin de réaliser :

- o la dernière étape de la migration technique (Uniface8/oracle10),

- l'écriture du module WEB pour l'accès des sites hospitaliers de la région à la base documentaire et une saisie simplifiée des cas,
- la mise sous TMA (Tierce maintenance applicative) de l'application.

Tableau de charges consacrées au développement de CIGUE depuis 1985 :

| Année | Charges en Jours | | Commentaires |
|--------------|----------------------------------|-----------------------|---|
| | Charges internes (CRIH et CHRUL) | Prestataire extérieur | |
| 1985 | 50 | | Conception |
| 1986 | | | Développement de la base documentaire |
| 1987 | 130 J | | Passage sous ADS-Unix-Unisys |
| 1988 | 120 | | |
| 1989 | 30 | | |
| 1990 | 50 | | |
| 1991 | 50 | | |
| 1992 | 190 | | Passage produit local au national |
| 1993 | 250 | | Passage produit local au national |
| 1994 | 250 | | Passage produit local au national |
| 1995 | 40 | | |
| 1996 | 80 | | |
| 1997 | 120 | | An 2000 + version graphique + début Web |
| 1998 | 120 | 120 | An 2000 + version graphique + début Web |
| 1999 | 150 | 250 | An 2000 + version graphique + début Web |
| 2000 | 80 | | |
| 2001 | 120 | | Version graphique |
| 2002 | 140 | | Version graphique |
| 2003 | 180 | | Version graphique |
| 2004 | 10 | | |
| 2005 | 10 | | |
| 2006 | 10 | | |
| Total | 2050 | 370 | |

6 – REVUE DES MODELES DE DONNEES DE CIGUE

6.1 - BASES DES CAS (DOSSIERS)

Le modèle de données des cas est similaire à celui du SICAP. L'analyse du modèle de CIGUE fait apparaître un différentiel de données supplémentaires que l'on ne retrouve pas dans la BxCI :

En voici la liste :

a) – Dossier général d'un centre antipoison

Nom du service
Type de saisie de dossier : immédiat ou différé
Indicateur d'appel urgent : oui, non
Contre-indication pour les types de demande de même nom
Recomposé par traitement
Indicateur de dossier complet : Oui, Non
N° d'événement toxique
N° de dossier interne N° de dossier père (1^{er} contact)
Indicateur de complétude de l'écran no /1 du dossier : Oui, Non

b) – Cas d'intoxication

Code thésaurus provenance dossier
Modalités d'exposition
Lieu d'intoxication de deuxième niveau

c) – Table Intoxiqué

Indicateur prématuré : Oui, Non
Unité de grossesse : Semaine, mois
Indicateur d'allaitement : Oui, Non
Indicateur de poids : Normal – Maigre – Obèse
Complément adresse de l'intoxiqué
Ville du traitement proposé
Ville du traitement réel
Orientation
N° de téléphone de l'intoxiqué
N° de dossier service

d) – Table d'association Intoxiqué/symptômes

Code appareil

e) – Fiche grossesse

Enquête extrêmement détaillée

Le sous-modèle des cas de CIGUE comporte 302 données élémentaires (comptage sur document remis).

Le modèle SICAP BxCI comporte 334 données élémentaires. Les deux bases sont globalement voisines en taille.

La similitude des dictionnaires de données de chacune des deux bases et leur définition est telle que le rapprochement des deux bases de données est parfaitement réalisable sémantiquement et techniquement à moindre coût. Le différentiel des données constatées (une trentaine de données) est plutôt faible.

Dans les deux cas les interfaces d'acquisition des données médicales du dossier patient sont très complètes et permettent d'en assurer le suivi par les services.

A titre d'information et pour comparaison, le dictionnaire de données complet de la BxCI est communiqué en annexe du présent document.

6.2 - BASE DOCUMENTAIRE (PRODUITS)

Le modèle de données des produits est composé de 37 tables (Liste établie sur document remis). La base comporte 254 items. Les tables « métiers » (à distinguer des tables d'administration) sont les suivantes :

Premier bloc (76 items):

- Table des fabricants,
- Table d'association fabricants-produits,
- Table d'association fabricants-composants,
- Tables des produits,
- Tables des composants,
- Table d'association composants-produits,

Deuxième bloc (178 items):

- Tables des types d'intoxication,
- Table d'association produits et types d'intoxication,
- Table de rubriques pour le composant,
- Table de rubriques pour le produit,
- Tables des thèmes,
- Tables des profils,
- Tables des services,
- Table d'association Produit-Types d'utilisateur
- Table d'association composant-rubrique,
- Table d'association des intoxications et des thèmes,
- Table d'association de la rubrique et du type d'utilisateur,
- Table d'association thème – type d'utilisateur,
- Table de travail pour affichage aide sur les classes,
- Tables des classifications,
- Table des classes,
- Table d'association des classes et des produits,
- Table d'association des classes et des composants,
- Tables des unités,
- Table consultation composants,
- Table consultation produits,
- Table consultation types d'intoxications,
- Tables des baies,
- Tables des champignons,
- Thésaurus bases documentaire : étiquette,
- Table d'associations produits-étiquette,

Les tables du premier bloc sont similaires à celle de la BNPC soit un bon tiers des items concernés. Les tables du second bloc sont davantage spécifiques à CIGUE.

Techniquement, le rapprochement de deux bases de données CIGUE-Documentaire et BxPC est possible mais elle ne sera pas aisée (rapprochement des thésaurus).

Toute la difficulté réside dans la différence des logiques qui président à la mise en œuvre de ces deux bases de données.

6.3 - LA LOGIQUE RETENUE PAR LILLE POUR LA GESTION DES PRODUITS

Dans la base documentaire, ne sont déclarés que les produits pour lesquels un cas a été constaté ou pourrait l'être potentiellement. Dans ce dernier cas, le plus haut degré d'occurrence possible est recherché. L'option a donc été prise de ne pas viser l'exhaustivité des produits et compositions du marché.

La base a pour objectif de privilégier l'approche clinique et le choix de conception s'est porté davantage sur une vue « terrain » c'est-à-dire au plus proche de la victime.

La modélisation de la base est simplifiée mais particulièrement solide. Cependant, il faut noter une limite :

Le produit en cause dans l'intoxication est codé dans le dossier par son libellé, alors qu'il devrait être codé par son identifiant. Les agents en cause dans les intoxications sont codés, dans CIGUE, par leur libellé : ceci est très gênant en termes de gestion de données dans une base de données. En effet, la seule pratique acceptable dans un schéma relationnel est de coder les relations par leurs identifiants.

Exemple schématique illustrant cette pratique :

- dans SICAP:

Table DOSSIER

Identifiant du dossier : 150

Identifiant du produit en cause dans ce dossier : 1000

Table AGENT

Identifiant de l'agent : 1000

Libellé de l'agent : EOSINE AQUEUSE

- dans CIGUE:

Table DOSSIER

Identifiant du dossier : 150

Libellé du produit en cause dans ce dossier : EOSINE AQUEUSE

=> Nous ne sommes plus dans un système relationnel, mais (dans le principe) en mode fichier texte.

En conséquence, le rapprochement de CIGUE (base documentaire) sera possible avec la BNPC mais au prix d'un travail important d'affectation d'un numéro identifiant équivalent dans la BNPC.

III - LE RAPPROCHEMENT DES DEUX SYSTEMES D'INFORMATION (SICAP-CIGUE)

1 - Objectifs

Faciliter la toxicovigilance en France (dans le cas présent, par la centralisation de l'ENSEMBLE des données des CAPTV français dans la BNCI)

Faciliter le travail collaboratif des CAPTV français (travail sur des référentiels identiques, sur des outils homogènes...)

Fourniture par le CAP de Lille fin 2007 d'un export des données de l'année 2007 (et fourniture annuelle d'un export de ses données) correspondant au "minimum" utile à la TV. Ce minimum d'informations

utiles à la TV doit être défini, et nous avons proposé qu'il soit défini par le CCTV avec le CAPTV de Lille, de Paris et la DGS.

La concordance des thesaurus métier (symptômes, antécédents...) sera réalisée par Lille, en accord avec les autres CAPTV (validation commune des propositions de correspondances).

Le principal problème de mise en concordance des thesaurus concerne le référentiel des produits et compositions (environ 170 000 agents en BNPC, 45 000 à Lille) : Lille se propose de réaliser les correspondances utiles, en commençant par les agents les plus souvent en cause dans les intoxications.

2 - Limites

1) Cette dernière proposition ne permet pas d'atteindre l'objectif de faciliter la toxico vigilance en France car tous les dossiers ne seront pas remontés en BNPC : seuls ceux concernés par les produits les plus souvent en cause dans les intoxications seront remontés. Or la TV a aussi besoin des dossiers relatifs aux produits peu souvent en cause dans les intoxications (signal faible, émergence de signal...).

2) La définition d'un "minimum" utile à la TV pose le problème de complétude des dossiers : si certaines informations sont évidemment utiles (âge, symptômes...), d'autres peuvent sembler moins importantes mais s'avèrent parfois nécessaires pour l'analyse plus fine et pour la compréhension des problèmes.

3) L'ensemble des objectifs décrits ci-dessus, bien que correspondant à un "minimum vital" pour la TV, représente déjà une quantité de travail très importante, en particulier pour Lille, mais aussi au niveau DGS et CAP de Paris.

IV - CONCLUSIONS

S'agissant de la base des cas, l'appareillage des deux systèmes d'information est possible rapidement. Il n'y a aucun obstacle à faire vivre CIGUE-Dossiers au côté d'une base BxCI du SICAP avec mise en œuvre de mécanismes de croisement de thesaurus. La consolidation de la BNCI est réellement envisageable.

S'agissant de la base CIGUE-Documentaire, l'appareillage des deux systèmes, qui restent techniquement possible, demandera beaucoup de temps et s'avèrera très onéreux notamment en charges-homme au moment de la conception des interfaces et ensuite dans la maintenance de celles-ci. Techniquement, le rapprochement des tables « métiers » est surmontable en recourant à la mise en œuvre de tables de correspondance.

Le rapprochement des thesaurus - qui reste possible - nécessitera au préalable une véritable coopération entre spécialistes (Lille et Nancy) pour fixer la « correspondance des sémantiques ».

Enfin, CIGUE propose un référentiel de protocoles de prise en charge. Il serait bien que cette fonction puisse être intégrée rapidement dans le SICAP mais dans un espace distinct des BxCI et BxPC en mettant en place une base de gestion documentaire dédiée à la toxicologie clinique. Un tel outil a été prévu dans l'architecture SICAP (BNDT) mais n'a pu, à ce jour, être mise en œuvre.

Au-delà de ces aspects techniques, la validité et la pertinence des informations disponibles dans les protocoles CIGUE doivent être reprises dans une procédure de validation nationale à mettre en place au même titre que les protocoles disponibles dans d'autres CAP actuellement accessibles en RTU par les intranets respectifs.

Il serait beaucoup plus judicieux et plus efficace de concentrer les forces de l'ensemble des acteurs concernés sur la conception de la prochaine version dite « V6 » du SICAP (une version d'un SICAP

centralisé, accessible via les technologies de l'Internet, hautement disponible et hautement sécurisée, dans laquelle l'ensemble des acteurs concernés pourra travailler de concert à une réponse optimale aux besoins).

V – DU RAPPROCHEMENT DU SICAP AVEC D'AUTRES SI DE MEME NATURE

Au-delà du rapprochement SICAP-CIGUE et dans l'hypothèse de la conception d'une version réunifiée du SICAP en version V6, il n'est pas inutile d'anticiper et de prendre en compte d'ores et déjà, l'ouverture du SICAP à d'autres bases de connaissances externes (ORFILA, AFSSaPS,...) afin de construire progressivement la plate-forme de données la plus large et la plus riche possible au service des experts de la toxico vigilance pour une gestion optimale des risques en toxicologie.

L'inscription du SICAP dans un contexte informationnel plus large est un impératif pour de nombreuses raisons de politique nationale et européenne en toxicologie. Ainsi, dans le cadre de la déclaration des produits chimiques, il faudra prendre en compte les conséquences des aspects réglementaires en cours d'élaboration. Ensuite, pour faciliter la constitution et l'entretien de la base de données sur les produits et compositions du SICAP, une réflexion doit être engagée, 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. En outre, des propositions doivent être faites afin de faciliter et d'améliorer le recueil des compositions par la BNPC, aussi bien d'un point de vue quantitatif que qualitatif ; l'obtention des compositions des produits et préparations constituant actuellement une charge de travail lourde et complexe.

De même, en ce qui concerne la déclaration des produits cosmétiques, des discussions sont actuellement en cours afin notamment d'informatiser la gestion des données confidentielles relatives à la composition des produits cosmétiques au niveau des CAP et abandonner le système archaïque des enveloppes qui ne sont ouvertes qu'en cas d'urgence.

Plusieurs orientations concrètes sont d'ores et déjà ciblées :

- la réalisation de la liaison entre la BNPC et ORFILA (banque des produits chimiques de l'INRS) ;
- le rapprochement de la BNPC et de la base des produits cosmétiques de l'AFSSaPS ;
- le rapprochement de la BNPC et la base du médicament de l'AFSSaPS (des contacts ont été pris en ce sens avec l'AFSSaPS en 2002 et devront être relancés en 2007).

Pour parvenir à ces résultats, un travail de recueil des besoins devra être réalisé (indicateurs, études spécialisées,...), un groupe de travail composé d'experts en définira le contenu.

Le plan national santé-environnement : un levier de progrès ?

C'est dans cet esprit, et pour tenter d'avancer dans cette voie, que la DGS a formalisé dès 2004, la deuxième sous-action de l'action 21 du PNSE. (La première sous-action concerne l'élaboration des valeurs toxicologiques de référence, non présentée ici).

Action n° 21 : Développement des outils pour mieux évaluer les risques sanitaires liés aux substances chimiques, Sous action 2 : Mise en réseau des banques de données existantes sur les produits chimiques (en lien avec les actions 39 et 35).

Objectifs :

- Mise en réseau des banques de données existantes sur les produits chimiques.
- Mise en place du système d'information des centres antipoison (SICAP) dans l'ensemble des Centres antipoison et de toxico vigilance (CAPTV).
- Elaboration d'outils d'exploitation et d'analyse des bases de données des CAPTV (infocentre).
- Amélioration de la déclaration des produits et compositions pour mettre à disposition des acteurs Chargés de la prévention les informations suffisantes pour réagir en cas d'intoxication aiguë et Réaliser des études de toxico vigilance (= *portail déclaratif*).

Bilan au 31 décembre 2004 :

- Organisation d'une journée d'échange et d'information sur les outils de la toxico vigilance, organisée par la DGS en décembre 2004, ayant mis en évidence le besoin de créer un véritable réseau, de mettre en commun les données et de coordonner les différentes actions de toxico vigilance mises en œuvre par divers organismes et administrations (INRS, MSA, CAPTV, DGAI, AFSSaPS, ANMV,...)
- Installation et mise en réseau de 2 CAPTV en 2004 sous la version 5 du SICAP

Programme d'activité 2005 :

- Installation et mise en réseau de 2 à 3 autres CAPTV en 2005 sous la version 5 du SICAP.
- Initiation des travaux et réflexions sur la mise en réseau des banques de données sur les produits chimiques.
- Initiation des travaux (CAPTV, InVS) sur l'élaboration d'un infocentre pour la BNCI (banque nationale des cas d'intoxication) pour l'exploitation des données.
- Modification de la réglementation relative à la déclaration des produits chimiques, notamment aux CAPTV.
- Mise en place avec les CAPTV, l'INRS,... d'un portail déclaratif des produits (chimiques, cosmétiques,...) par les industriels pour alimenter les bases de données des produits (Banque nationale des produits et compositions / BNPC).

Moyens en personnel et moyens financiers :

1) Recours à un prestataire de service pour l'inventaire, l'analyse, le diagnostic et les préconisations de mise en réseau des banques de données existantes

Budget : 100 000 euros sur 2005-2006

2) Mise en œuvre par un prestataire de service du réseau « inter - banques de données » à partir des préconisations précédentes (projet informatique)

Budget : 150 000 euros sur 2007

3) Maintenance du réseau « inter - banques de données »

Budget : 100 000 euros par ans à partir de 2008

4) Cas spécifique du SICAP et du référentiel BNPC (socle du dispositif)

Pour assurer la gestion et le suivi du SICAP, plusieurs postes sont nécessaires :
un poste à l'AP-HP / CAPTV de Paris (infocentre),
un poste à l'InVS (études, exploitation des données),
un poste à la DGS (pilotage).

Budget : 3 ETP (rémunération 50 Keuros par an + 50 Keuros par an de charges sociales = 100 Keuros par ETP) = 300 Keuros
1 poste sur 2006

1 poste sur 2007

1 poste sur 2008

:
Récapitulatif sur l'état d'avancement

| Sous-action | Etat d'avancement |
|---|---|
| Outils pour l'élaboration et l'utilisation des Valeurs toxicologiques de référence pour les substances reprotoxiques (hors VTR cancérigènes qui relèvent du plan cancer) | Le groupe de travail inter agences mis en place a déjà identifié une liste de substances candidates et défini une méthode de sélection / hiérarchisation des substances prioritaires. La prochaine étape va consister à analyser les VTR existantes pour ces substances et définir les critères de qualité pour le choix et / ou la construction des VTR en cas de manque, puis à engager, par appel d'offre, un travail de construction / sélection de VTR |
| Mise en réseau des banques de données existantes sur les produits chimiques. Elaboration d'outils d'exploitation et d'analyse des bases de données des CAPTV (infocentre). Modification de la réglementation relative aux produits chimiques pour mettre à disposition des acteurs chargés de la prévention les informations suffisantes pour réagir en cas d'intoxication aiguë et réaliser des études de toxico vigilance | Mise en réseau des CAPTV à partir de 2005. Travaux en cours (CAPTV, InVS) sur l'élaboration d'un infocentre pour la BNCI (banque nationale des cas d'intoxication). Amélioration de la déclaration des produits et compositions : travaux en cours avec les CAPTV, l'INRS, l'AFSSE sur le portail déclaratif. Cf. actions 39 et 35 |
| Élaboration d'une réglementation européenne sur la mise sur le marché des agents biologiques utilisés en milieu industriel en remplacement de certains solvants chimiques | A voir avec MA |

Indicateur(s) de résultat

Sous action 1

| | Nb de substances analysées |
|------|----------------------------|
| 2005 | 3 |
| 2006 | 4 |
| 2007 | 4 |
| 2008 | |

Sous action 2

| | Nb de CAPTV mis en réseau (installés en SICAP V5) | Nombre de BDD institutionnelles mises en réseau |
|------|---|---|
| 2004 | 2 | |
| 2005 | 3 | |
| 2006 | 4 | 2 |
| 2007 | 4 | 2 |
| 2008 | | 2 |

Fiche type - action 21 - sous-action 2 : Mise en réseau des banques de données existantes sur les produits chimiques.

| | |
|---|---|
| <p>Date : 26 mars 2004 / INRS</p> | <p>Intitulé du Thème : <i>Système d'information produits chimiques</i> Intitulé de l'action : <i>Analyse – organisation – rapprochement des bases sur les produits chimiques</i> Rédacteur : DGS – SD7 – Michel TACCHI (01 40 56 50 76 – michel.tacchi@sante.gouv.fr)</p> |
| <p>Caractéristiques de l'action : (à rapprocher de la fiche action 'Toxico vigilance – Thème : Substances chimiques)</p> <p>Coordination entre les SI - « mise en réseaux » des principales banques de données existantes en mettant en place les mécanismes d'échanges adéquats</p> <p>La toxico vigilance, pour être efficace, nécessite de pouvoir confronter de nombreuses informations parmi lesquelles principalement :</p> <ul style="list-style-type: none">- les informations de terrain : caractéristiques de la victime, produit incriminé, quantité de produit, packaging associé, circonstances de l'intoxication, lieu, symptômes...- les informations techniques : composition des produits incriminés permettant d'identifier plus précisément les composants chimiques et leur concentration <p><i>L'enjeu est donc de permettre à plusieurs entités (en particulier ORFILA, BNPC) de participer à une chaîne de l'information avec des outils dédiés à chacune des problématiques suivantes :</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>recueil/accès à l'information technique,</i>- <i>recueil/accès à l'information de terrain,</i>- <i>analyse croisée des informations de terrain et techniques,</i>- <i>remontée d'alertes, diffusion de rapports</i> | |
| <p>Description de l'action : Une étude de définition avec réalisation progressive ensuite.</p> <p>- <u>Mise en place d'un portail</u></p> <p>Les dispositifs existants de déclaration des compositions par les industriels pourraient être améliorés par la création d'un « guichet unique » de façon à en limiter les contraintes et en faciliter la gestion et le suivi tant par/pour les déclarants que les destinataires.</p> <p>Un portail web des données techniques de composition des produits permettrait un accès unique aux informations réparties entre les différents organismes. Ce portail jouerait un rôle fédérateur, laissant chaque organisme maître de son information et de sa diffusion. Cette solution répond aux problématiques de consultation par l'homme et permet de gérer un niveau de confidentialité et de traçabilité de la diffusion de l'information important. Son avantage est sa grande simplicité et sa capacité à accueillir de nouveaux acteurs rapidement.</p> <p>- <u>Mise en place de guichets d'informations et d'un outil d'interrogation fédérateur</u></p> | |

Le portail crée un point d'accès unique aux outils proposés par les différents acteurs. Cette solution peut sembler insuffisante. On peut lui préférer une solution qui permette de questionner simultanément toutes les sources. La solution consiste à accoler à chaque système de collecte un guichet d'interrogation. Ces guichets sont ensuite déclarés au sein d'un système d'interrogation unique qui les exploite pour restituer l'information. Les technologies sous-jacentes sont celles d'Internet (IP, http, Java, XML, J2EE...).

Ces guichets sont tous référencés dans un annuaire qui permet aux systèmes informatiques d'organismes clients d'y accéder en fonction de leurs besoins et de leurs droits.

- Analyses des données

Traiter la fusion/import des données en provenance des différentes sources,
Mettre en place des outils d'aide à l'analyse

Calendrier de mise en œuvre :

- étude de définition en 2005
- réalisation en 2006

Moyens à mettre en œuvre pour réaliser l'action :

Humains :

Mobilisation des compétences DGS, CAP-TV, INRS, Agences et prestataire de services en informatique

Financiers : 300 Keuros (100 Keuros en 2005 et 200 Keuros en 2006 : sources de financement à définir)

Bénéfices obtenus

Bénéfice pour la santé/l'environnement : disponibilité de l'information, expertise plus fiable, réactivité, meilleurs diagnostics

Bénéfice économique/social : non répliation des données, format standard des échanges de données informatisées (EDI), partage des ressources et des tâches de gestion

Suivi de l'action :

A l'aide de structures de projet (comité de pilotage SICAP, direction de projet, équipe projet transversale,...) Plan qualité, Tableaux de bord,...

Annexe

DICTIONNAIRE DE DONNEES SICAP

SICAP : LISTES DES TABLES « DOSSIERS-CAS » (BxCI)

I- LES TABLES DE GESTION DES DOSSIERS D'INTOXICATION (TABLES « Métiers »)

CI- 1- Table: Appels *pour des cas* (APPEL)

| | | |
|----|---|-------------|
| 1 | NOCASG <i>Numéro du dossier</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 3 | NODEMANDEU <i>Numéro du demandeur</i> | NOMBRE |
| 4 | NOTYPEAPEL <i>Numéro identifiant du type d'appel</i> | NOMBRE |
| 5 | NOUTIL <i>Numéro d'identification de l'utilisateur</i> | NOMBRE |
| 6 | NOAPPEL <i>Numéro de l'appel</i> | NOMBRE |
| 7 | AVEC_INTOX <i>Avec ou sans intoxication</i> | VARCHAR2(1) |
| 8 | COMAPPEL <i>Commentaire</i> | CLOB |
| 9 | DATEAPPEL <i>Date de l'appel</i> | DATE |
| 10 | MODEAPPEL <i>Mode de l'appel</i> | VARCHAR2(1) |
| 11 | APPELENC <i>Etat de saisie de l'appel</i> | VARCHAR2(1) |
| 12 | NO_RANG <i>Rang de l'appel</i> | NOMBRE |
| 13 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 14 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 15 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-2- Table: *Données générales sur le dossier* (CAS_GENE)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOCASG <i>Numéro du dossier</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 3 | NOCIRCINT <i>Identifiant de la circonstance</i> | NOMBRE |
| 4 | NOINTERETL <i>Numéro d'identification de l'intérêt local</i> | NOMBRE |
| 5 | NOINTERETN <i>Numéro identifiant de l'intérêt au plan national</i> | NOMBRE |
| 6 | NOLIEUINT <i>Numéro d'identification du lieu d'intoxication</i> | NOMBRE |
| 7 | NOTYPEEXPO | NOMBRE |

| | | |
|----|--|-------------|
| 8 | INDTYPECAS Numéro identifiant du type d'exposition | NOMBRE |
| 9 | INDTERATO Indicateur de cas de vigilance | VARCHAR2(1) |
| 10 | INDPHARMA Indicateur de cas de teratovigilance | VARCHAR2(1) |
| 11 | NATURECAS Nature du cas | NOMBRE |
| 12 | DATEINTOX Date de l'exposition. | DATE |
| 13 | INDSUIVI Indicateur dossier en cours de suivi | VARCHAR2(1) |
| 14 | EXCLU_ALER Marqueur de cas d'alerte ou non | VARCHAR2(1) |
| 15 | NOINFORMAT Niveau d'informativité | NOMBRE |
| 16 | NOINTERETA N° intérêt A | NOMBRE |
| 17 | COMCAS Commentaire sur le cas | CLOB |
| 18 | DOITRAPPEL Indicateur si attente d'info complémentaires | VARCHAR2(1) |
| 19 | IMPUTABI_G Imputabilité globale de l'intoxication a une cause | NOMBRE |
| 20 | NBCASI Nombre de cas individuels pour le dossier | NOMBRE |
| 21 | NBCASC Nombre de cas agrégés | NOMBRE |
| 22 | TYPECAS Indicateur avec / sans exposition pour le dossier | VARCHAR2(1) |
| 23 | NIV_VALID --- ! Plus utilise --- | NOMBRE |
| 24 | DATEINCONU Indicateur connaissance/ non connaissance date d'expo | VARCHAR2(1) |
| 25 | DATECRE Date de création | DATE |
| 26 | DATMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 27 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-3- Table: Cas individuels d'un dossier

(CAS_UNIQ)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NOCASI Numéro d'identification du cas individuel | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE Numéro identifiant du centre | NOMBRE |
| 3 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 4 | NATURECAS Nature du cas | NOMBRE |
| 5 | NOGRAV_GLO Niveau de gravité | NOMBRE |
| 6 | NOEVOL_FIN | NOMBRE |

| | | |
|----|---|--------------|
| | Evolution finale du cas | |
| 7 | NOM Nom de l'intoxiqué | VARCHAR2(50) |
| 8 | CODEPOSTAL Code postal | VARCHAR2(15) |
| 9 | SEXE Sexe de l'intoxiqué | VARCHAR2(1) |
| 10 | ÂGEQTE Âge de l'intoxiqué | NOMBRE |
| 11 | ÂGEUNITE Unité pour l'âge | VARCHAR2(1) |
| 12 | ÂGECALC Age calculé | NOMBRE |
| 13 | TYPEÂGE Tranche d'âge | NOMBRE |
| 14 | DATEDREGLE Date des dernières règles | DATE |
| 15 | DATEDENAIS Date de naissance | VARCHAR2(10) |
| 16 | POIDSQTE Poids de l'intoxiqué | NOMBRE |
| 17 | POIDS Qualificatif de poids | VARCHAR2(1) |
| 18 | TAILLE Taille de l'intoxiqué | NOMBRE |
| 19 | ISSUE_G Issue de la grossesse | NOMBRE |
| 20 | ANONYMAT Indicateur de demande d'anonymat | VARCHAR2(1) |
| 21 | DECES_A_A Indicateur décès avant appel | VARCHAR2(1) |
| 22 | GROSSESSE Indicateur de grossesse | VARCHAR2(1) |
| 23 | NB_ENFANT Nombre d'enfants | NOMBRE |
| 24 | NB_ENF_T_I Nombre nés de cette grossesse | NOMBRE |
| 25 | NB_ENF_V_I Nombre d'enfants nés vivants | NOMBRE |
| 26 | NB_GESTAT Nombre de gestations | NOMBRE |
| 27 | NB_FC Nombre de fausses couches | NOMBRE |
| 28 | NB_SA Nombre de semaines d'aménorrhée | NOMBRE |
| 29 | NB_PROD_C Nombre de produits saisis pour le cas | NOMBRE |
| 30 | NB_ANTEP Nombre d'antécédents saisis pour le cas | NOMBRE |
| 31 | NB_SYMP Nombre de symptômes saisis pour le cas | NOMBRE |
| 32 | NB_EXAM Nombre d'examens saisis pour le cas | NOMBRE |
| 33 | NB_TRAITE Nombre de traitements effectués | NOMBRE |
| 34 | NB_TRAITC Nombre de traitements conseillés pour le cas. | NOMBRE |

| | | |
|----|---|--------|
| 35 | COM_GROS Commentaire sur la grossesse | CLOB |
| 36 | COMSYMPTOM Commentaire sur les symptômes | CLOB |
| 37 | COMPRODUIT Commentaire sur les produits | CLOB |
| 38 | COMTRAIT Commentaire sur les traitements | CLOB |
| 39 | COMANTEP Commentaires généraux sur l'exposition | CLOB |
| 40 | DATECRE Date de création | DATE |
| 41 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 42 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-4 - Table: *Demandeurs pour l'appel*

(DEMANDEUR)

| | | |
|----|--|---------------|
| 1 | NODEMANDEU Numéro du demandeur | NOMBRE |
| 2 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 3 | NOCENTRE Numéro identifiant du centre | NOMBRE |
| 4 | NODEMANDH Identifiant du demandeur habituel | NOMBRE |
| 5 | NOORIGINED Numéro identifiant de l'origine de la demande | NOMBRE |
| 6 | NOM Nom du demandeur | VARCHAR2(50) |
| 7 | CODEPOSTAL Code postal | VARCHAR2(15) |
| 8 | NOTEL Téléphone | CLOB |
| 9 | NOTYPED Numéro du type de demande | NOMBRE |
| 10 | SERVICE Service hospitalier | VARCHAR2(50) |
| 11 | RAISOCIAL Raison sociale | VARCHAR2(100) |
| 12 | VOIE Adresse - voie | VARCHAR2(100) |
| 13 | VILLE Adresse - ville | VARCHAR2(50) |
| 14 | NOFAX Numéro de fax | VARCHAR2(20) |
| 15 | EMAIL Adresse électronique | VARCHAR2(50) |
| 16 | EST_INTOX Demandeur est/n'est pas l'intoxique | VARCHAR2(1) |
| 17 | ANONYMAT Indicateur de demande d'anonymat | VARCHAR2(1) |
| 18 | DATECRE Date de création | DATE |
| 19 | DATEMAJ | DATE |

| | | |
|----|--|--------|
| | <i>Date de dernière modification</i> | |
| 20 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-5 - Table: *Demandeurs habituels*

(H_DEMANDEUR)

| | | |
|----|--|---------------|
| 1 | NODEMANDH <i>Identifiant du demandeur habituel</i> | NOMBRE |
| 2 | NOUTIL <i>Numéro d'identification de l'utilisateur</i> | NOMBRE |
| 3 | NOM <i>Nom de l'intoxiqué</i> | VARCHAR2(50) |
| 4 | SURNOM <i>Surnom du demandeur habituel</i> | VARCHAR2(50) |
| 5 | CODEPOSTAL <i>Code postal</i> | VARCHAR2(15) |
| 6 | NOTEL <i>Téléphone</i> | VARCHAR2(20) |
| 7 | NOORIGINE <i>Numéro d'identification de l'origine de la demande</i> | NOMBRE |
| 8 | NOTYPE <i>Numéro d'identification du type de demande</i> | NOMBRE |
| 9 | SERVICE <i>Service hospitalier</i> | VARCHAR2(50) |
| 10 | RAISOCIAL <i>Raison sociale</i> | VARCHAR2(100) |
| 11 | VOIE <i>Adresse - voie</i> | VARCHAR2(100) |
| 12 | VILLE <i>Adresse - ville</i> | VARCHAR2(50) |
| 13 | NOFAX <i>Numéro de fax</i> | VARCHAR2(20) |
| 14 | EMAIL <i>Adresse électronique</i> | VARCHAR2(50) |
| 15 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 16 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 17 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-6 - Table: *Circonstances particulières relatives aux agents en cause* (CIRCPART)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | REACTION <i>Identifiant de la circonstance</i> | VARCHAR2(2) |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de la circonstance</i> | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ | NOMBRE |

Nombre de mises à jour

CI-7 -Table: Symptômes pour les cas individuels

(SYMPINTO)

| | | |
|----|--|-------------|
| 1 | NOSYMINTOX <i>Numéro de l'intoxique</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCASG <i>Numéro du dossier</i> | NOMBRE |
| 3 | NOCASI <i>Numéro d'identification du cas individuel</i> | NOMBRE |
| 4 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 5 | NOSYMPROME <i>Numéro identifiant du symptôme</i> | NOMBRE |
| 6 | GRAVITEGLO <i>Gravité globale du symptôme</i> | NOMBRE |
| 7 | DUREE_QTE <i>Durée d'exposition</i> | NOMBRE |
| 8 | DUREE_UNI <i>Unité pour la durée d'exposition</i> | VARCHAR2(2) |
| 9 | DELAI_AQTE <i>Délai d'apparition du symptôme</i> | NOMBRE |
| 10 | DELAI_AUNI <i>Unité Délais</i> | VARCHAR2(2) |
| 11 | IMPUTABILI <i>Imputabilité du symptôme</i> | VARCHAR2(1) |
| 12 | SYMP_ABSC <i>Indicateur d'absence de symptôme recherche</i> | VARCHAR2(1) |
| 13 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 14 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 15 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-8 - Table : Appels pour les produits

(PRODAPEL)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOPRODAPEL <i>Identifiant de l'appel</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 3 | NÂGENT <i>N° Agent</i> | NOMBRE |
| 4 | NOCASG <i>Numéro du dossier</i> | NOMBRE |
| 5 | NTYPEPROD <i>Numéro du type de produit</i> | NOMBRE |
| 6 | NOAPPEL <i>Numéro de l'appel</i> | NOMBRE |
| 7 | COMPRODAPP <i>Commentaire</i> | CLOB |
| 8 | NCOMPO <i>N° Composition</i> | NOMBRE |
| 9 | DATECRE | DATE |

| | | |
|----|--------------------------------------|--------|
| | Date de création | |
| 10 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 11 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-9 - Table: Produits en cause dans une exposition

(PRODCAUS)

| | | |
|----|--|--------------|
| 1 | NOPRODCAUS | NOMBRE |
| | Identifiant du produit en cause | |
| 2 | NÂGENT | NOMBRE |
| | <i>N° Agent</i> | |
| 3 | NOCASC | NOMBRE |
| | Numéro d'identification du cas agrégé | |
| 4 | NOCASG | NOMBRE |
| | Numéro du dossier | |
| 5 | NOCASI | NOMBRE |
| | Numéro d'identification du cas individuel | |
| 6 | NOCENTRE | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du centre | |
| 7 | NOFORME | NOMBRE |
| | Numéro identifiant de la forme | |
| 8 | NOTYPEEXPO | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du type d'exposition | |
| 9 | NOVOIE | NOMBRE |
| | Numéro d'identification de la voie d'intoxication | |
| 10 | NTYPEPROD | NOMBRE |
| | Numéro du type de produit | |
| 11 | NCOMPO | NOMBRE |
| | N° Composition | |
| 12 | TYPECAS | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur avec / sans exposition pour le dossier | |
| 13 | QTEPROD | VARCHAR2(10) |
| | Quantité d'agent implique | |
| 14 | QTE_P_INC | VARCHAR2(1) |
| | Qualificatif de la quantité d'agent implique | |
| 15 | UNITEPROD | NOMBRE |
| | Unité pour la quantité d'agent | |
| 16 | DUREEEXPO | VARCHAR2(10) |
| | Durée de l'exposition | |
| 17 | QTE_E_INC | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur qualificatif de la durée de l'exposition | |
| 18 | UNITEEXPO | VARCHAR2(2) |
| | Unité pour la durée d'exposition | |
| 19 | BAD_USÂGE | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur de mauvais usage du produit | |
| 20 | EXPOSITION | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur de doute sur l'exposition | |
| 21 | IMPUTABILI | NOMBRE |
| | Imputabilité de l'agent | |
| 22 | REACTION | VARCHAR2(2) |
| | Descriptif complémentaire de l'agent | |
| 23 | COMPRODCAU | CLOB |
| | Commentaire sur l'agent | |

| | | |
|---|-------------------------------------|-------------|
| 7 | NOAPPEL <i>Numéro de l'appel</i> | NOMBRE |
| 8 | TYPECAS | VARCHAR2(1) |

CI-12- Table: Antécédents pathologiques (ANTEPATH)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOANTEP <i>N° identifiant de l'antécédent pathologique</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'antécédent pathologique</i> | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-13 - Table: Antécédents pathologiques pour les cas (ANTEPINT)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NOANTEPINT <i>Numéro identifiant de l'antécédent pathologique</i> | NOMBRE |
| 2 | NOANTEP <i>Numéro identifiant de l'antécédent pathologique</i> | NOMBRE |
| 3 | NOCASG <i>Numéro du dossier</i> | NOMBRE |
| 4 | NOCASI <i>Numéro d'identification du cas individuel</i> | NOMBRE |
| 5 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 6 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 7 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 8 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-14 - Table: Conseils préconisés pour le cas individuel ou collectif et par appel (TRAICCAS)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOTRAICCAS <i>Numéro identifiant du conseil</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCASC <i>Numéro d'identification du cas agrégé</i> | NOMBRE |
| 3 | NOCASG <i>Numéro du dossier</i> | NOMBRE |
| 4 | NOCASI <i>Numéro d'identification du cas individuel</i> | NOMBRE |
| 5 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 6 | NOTYPE_L_T <i>Numéro identifiant du type de lieu de traitement</i> | NOMBRE |
| 7 | NOTRAITEXA | NOMBRE |

| | | |
|----|---|-------------|
| | Numéro identifiant du traitement ou examen | |
| 8 | NOAPPEL Numéro de l'appel | NOMBRE |
| 9 | MODETRANS Mode de transport préconisé | VARCHAR2(1) |
| 10 | TYPECAS Indicateur avec / sans exposition pour le dossier | VARCHAR2(1) |
| 11 | COMTRAITC Commentaire sur les conseils préconisés | CLOB |
| 12 | DATECRE Date de création | DATE |
| 13 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 14 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-15 - Table : Lieux de traitement pour les cas individuels (TLTRAI_C)

| | | |
|----|--|-------------|
| 1 | NOTLTRAI_C Numéro identifiant du lieu de traitement pour le cas individuel | NOMBRE |
| 2 | NOTYPE_L_T Numéro identifiant du type de lieu de traitement | NOMBRE |
| 3 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 4 | NOCASI Numéro d'identification du cas individuel | NOMBRE |
| 5 | NOCENTRE Numéro identifiant du centre | NOMBRE |
| 6 | NOTYPEINTV Numéro identifiant du type d'intervenant | NOMBRE |
| 7 | NOLIEUTRAI Numéro identifiant du lieu de traitement | NOMBRE |
| 8 | HOSPITALIS Indicateur d'hospitalisation | VARCHAR2(1) |
| 9 | DATE_ENT_H Date d'entrée à l'hôpital | DATE |
| 10 | NBJ_HOSP Nombre de jours d'hospitalisation | NOMBRE |
| 11 | MODETRANS Mode de transport | VARCHAR2(1) |
| 12 | DATECRE Date de création | DATE |
| 13 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 14 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-16 - Table: Traitements effectués par type de lieu pour cas individuels (TRAI_DTL)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOTRAI_DTL Numéro identifiant d'un traitement individuel par type de lieu | NOMBRE |
| 2 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 3 | NOCENTRE | NOMBRE |

| | | |
|----|--|-------------|
| | Numéro identifiant du centre | |
| 4 | NOTLTRA_C | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du lieu de traitement pour le cas individuel | |
| 5 | NOTRAIT | NOMBRE |
| | Numéro d'identification du traitement | |
| 6 | HORS_APPEL | VARCHAR2(1) |
| | Traitement hors avis | |
| 7 | DELAIT_UNI | VARCHAR2(1) |
| | Unité de délai de mise en œuvre du traitement | |
| 8 | DELAIT_QTE | NOMBRE |
| | Délai de mise en œuvre du traitement | |
| 9 | DELAIT_CAL | NOMBRE |
| | Délai de traitement calculé | |
| 10 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 11 | DATMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 12 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-17 - Table: Suivi Dossier

(SUIVI_DOSS)

| | | |
|----|-----------------------------------|-------------|
| 1 | NOSUIVI | NOMBRE |
| | N° Suivi | |
| 2 | NOCASG | NOMBRE |
| | N° Dossier | |
| 3 | NODEST | NOMBRE |
| | N° Destinataire | |
| 4 | ETATSUIVI | VARCHAR2(1) |
| | État suivi | |
| 5 | NOMODE | NOMBRE |
| | N° Mode | |
| 6 | COMSUIVI | CLOB |
| | Commentaire | |
| 7 | NOCENTRE | NOMBRE |
| | N° Centre | |
| 8 | NOUTIL | NOMBRE |
| | N° Utilisateur | |
| 9 | NO_RANG | NOMBRE |
| | Numéro d'Ordre | |
| 10 | DATESUIVI | DATE |
| | Date suivi | |
| 11 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 12 | DATMAJ | DATE |
| | Date dernière modification | |

CI-18 - Table: Suivi Réponse
(REPONSE_SUIVI)

| | | |
|---|-------------------|--------|
| 1 | NOREP | NOMBRE |
| | N° Réponse | |
| 2 | NOCENTRE | NOMBRE |
| | N° Centre | |

| | | |
|----|---|--------|
| 3 | NOSUIVI N° Suivi | NOMBRE |
| 4 | NOCASG N° Dossier | NOMBRE |
| 5 | SYMPTOMATOLOGIE Symptomatologie | CLOB |
| 6 | TRAIT_ENTREPRIS Traitements | CLOB |
| 7 | EXAM_COMPL Examens | CLOB |
| 8 | CONS_MEDECIN cons_médecin | NOMBRE |
| 9 | COM_MEDECIN Commentaire Médecin | CLOB |
| 10 | HOSPITALI Hospitalier | NOMBRE |
| 11 | COM_HOSPI Commentaire Hôpital | CLOB |
| 12 | DURE_HOSPI dure_hospi | CLOB |
| 13 | EVOLUTION Évolution | CLOB |
| 14 | COMREPONSE Commentaire Réponse | CLOB |
| 15 | NOUTIL N° Utilisateur | NOMBRE |
| 16 | DATECRE Date de création | DATE |
| 17 | DATEMAJ | DATE |

CI-19 - Table: Destinataire Suivi

(DEST_SUIVI)

| | | |
|----|----------------------------------|---------------|
| 1 | NODEST N° Destinataire | NOMBRE |
| 2 | NOSUIVI | NOMBRE |
| 3 | NOTYPE N° Type | NOMBRE |
| 4 | COMTYPE Commentaire | CLOB |
| 5 | NOTITRE N° Titre | NOMBRE |
| 6 | NOM Nom | VARCHAR2(50) |
| 7 | PRENOM Prénom | VARCHAR2(20) |
| 8 | TELEPHONE Téléphone | CLOB |
| 9 | FAX Fax | VARCHAR2(20) |
| 10 | EMAIL Email | VARCHAR2(50) |
| 11 | VOIE Voie | VARCHAR2(100) |
| 12 | CP Code Postal | VARCHAR2(15) |

| | | |
|----|---|---------------|
| 13 | VILLE Ville | VARCHAR2(50) |
| 14 | ESTINTOXIQ Si Intoxique | VARCHAR2(1) |
| 15 | RAISOCIAL Raison Sociale | VARCHAR2(100) |
| 16 | SERVICE Service | VARCHAR2(50) |
| 17 | DATECRE Date de création | DATE |
| 18 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |

CI-20 - Table : **Niveaux d'intérêt local des dossiers** (INTCAS_L)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE Numéro identifiant du centre | NOMBRE |
| 3 | NOINTERETL Numéro d'identification de l'intérêt local | NOMBRE |
| 4 | DATECRE Date de création | DATE |
| 5 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 6 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-21 - Table : **Niveaux d'intérêt national des dossiers** (INTCAS_N)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE Numéro identifiant du centre | NOMBRE |
| 3 | NOINTERETN Numéro identifiant de l'intérêt au plan national | NOMBRE |
| 4 | DATECRE Date de création | DATE |
| 5 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 6 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-22 - Table: **Bloc note, brouillon** (BLOCNOTE)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NOBLOCNOTE Numéro de la note | NOMBRE |
| 2 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 3 | NOCENTRE | NOMBRE |

| | | |
|---|--------------------------------------|--------|
| | Numéro identifiant du centre | |
| 4 | COM_BN | CLOB |
| | Commentaire | |
| 5 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 6 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 7 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-23 - Table: Cas agrégés

(CAS_COLL)

| | | |
|----|--|-------------|
| 1 | NOCASC | NOMBRE |
| | Numéro d'identification du cas agrégé | |
| 2 | NOCASG | NOMBRE |
| | Numéro du dossier | |
| 3 | NOCENTRE | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du centre | |
| 4 | NBVICTIME | NOMBRE |
| | Nombre de victimes | |
| 5 | NBDECES | NOMBRE |
| | Nombre de victimes décédées | |
| 6 | AVEC_SYMP | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur de présence de symptômes | |
| 7 | COMCASCOLL | CLOB |
| | Commentaire | |
| 8 | NB_PROD_C | NOMBRE |
| | Nombre de produits saisis pour le cas | |
| 9 | NB_TRAITC | NOMBRE |
| | Nombre de traitements conseillés pour le cas. | |
| 10 | NATURECAS | NOMBRE |
| | Nature du cas | |
| 11 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 12 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 13 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

II – LES TABLES dites THÉSAURUS OU REFERENTIELS

CI-24 - Table: Centres Antipoison

(CENTRE)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOCENTRE | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du centre | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(40) |
| | Libelle du centre | |
| 3 | EST_CENTRE | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur si le site est un CAP | |
| 4 | DATECRE | DATE |

| | | |
|---|--------------------------------------|--------------|
| | Date de création | |
| 5 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 6 | DATESUP | DATE |
| | Date de suppression | |
| 7 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |
| 8 | USRPGP | VARCHAR2(30) |
| | User PGP | |
| 9 | PWDPGP | VARCHAR2(30) |
| | Password PGP | |

CI-25 - Table: *Imputations des cas d'intoxication* (IMPUT_CAS)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOIMPCAS | NOMBRE |
| | Numéro d'identification de l'imputation | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(40) |
| | Libelle de l'imputation | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 4 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 5 | DATESUP | DATE |
| | Date de suppression | |
| 6 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-26 - Table: Code postal industriel (CODPOSINS)

| | | |
|---|--------|---------------|
| 1 | CODPOS | VARCHAR2(5) |
| 2 | CODINS | VARCHAR2(5) |
| 3 | VILLE | VARCHAR2(100) |

CI-27 - Table: *Thésaurus des circonstances d'intoxication* (CIRCINTO)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOCIRCINT | NOMBRE |
| | Identifiant de la circonstance | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(80) |
| | Libelle de la circonstance | |
| 3 | NOCLASSCII | NOMBRE |
| | Numéro d'identification de la classe de circonstances | |
| 4 | CLASSECII | VARCHAR2(60) |
| | Libelle de la classe de circonstances d'intoxication | |
| 5 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 6 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 7 | DATESUP | DATE |
| | Date de suppression | |
| 8 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-28 - Table: Thésaurus des doses et unités de mesure (DOSE_UNI)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NODOSE_UNI <i>Numéro identifiant de la dose et son unité de mesure</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de la dose et son unité de mesure</i> | VARCHAR2(30) |
| 3 | CLASSE_DU <i>Classe de mesure de la dose</i> | NOMBRE |
| 4 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 7 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-29 - Table: Thésaurus des évolutions (EVOLUTIO)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOEVOLU <i>Numéro d'identification de l'évolution</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'évolution</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-30 - Table: Thésaurus des formes d'agent (FORME)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOFORME <i>Numéro identifiant de la forme</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de la forme</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | CLASSE_FR <i>Classe de la forme</i> | NOMBRE |
| 4 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 7 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-31 - Table : Thésaurus de gravité (GRAVITE)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOGRAVITE <i>Numéro identifiant de la gravite</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(40) |

| | | |
|---|---|--------|
| | Libelle de la gravite | |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-32 - Table: Thésaurus de gravités finales (GRAVITE_F)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOEVOLU <i>Numéro d'identification de l'évolution</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'évolution</i> | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-33 - Table: Thésaurus des intérêts locaux des dossiers (INTERE_L)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOINTERETL <i>Numéro d'identification de l'intérêt local</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'intérêt local</i> | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-34 - Table : Thésaurus de niveaux d'intérêt national (INTERE_N)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOINTERETN <i>Numéro identifiant de l'intérêt au plan national</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'intérêt au plan national</i> | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-35 - Table: *Thésaurus des issues de grossesse* (ISSUE_G)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOISSUEG <i>Numéro d'identification de l'issue de la grossesse</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'issue de la grossesse</i> | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-36 - Table : *Thésaurus des lieux d'intoxication* (LIEUINTO)

| | | |
|---|--|---------------|
| 1 | NOLIEUINT <i>Numéro d'identification du lieu d'intoxication</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du lieu d'intoxication</i> | VARCHAR2(150) |
| 3 | NOCLASSLI <i>Numéro de la classe de lieu d'intoxication</i> | NOMBRE |
| 4 | CLASSELI <i>Classe de lieu d'intoxication</i> | VARCHAR2(100) |
| 5 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 6 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 7 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 8 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-37 - Table : Thésaurus *des natures des cas d'intoxication* (NAT_CAS)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NONATUREC <i>Numéro identifiant de nature du cas</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de la nature du cas</i> | VARCHAR2(20) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-38 - Table: *Thésaurus des origines de l'appel* (ORIGIN_D)

| | | |
|---|------------|--------|
| 1 | NOORIGINED | NOMBRE |
|---|------------|--------|

| | | |
|---|--|---------------|
| | Numéro identifiant de l'origine de la demande | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(100) |
| | Libelle de l'origine de la demande | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 4 | DATMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 5 | DATESUP | DATE |
| | Date de suppression | |
| 6 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-39 - Table: Thésaurus des résultats d'examens (RESU_EXAM)

| | | |
|---|--|---------------|
| 1 | NORESUEXAM | NOMBRE |
| | Numéro d'identification de résultat d'examen | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(100) |
| | Libelle du résultat d'examen | |
| 3 | CLASSE_RE | VARCHAR2(80) |
| | Libelle de la Classe du résultat d'examen | |
| 4 | NOCLASS_RE | NOMBRE |
| | Numéro d'identification de la classe de résultats | |
| 5 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 6 | DATMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 7 | DATESUP | DATE |
| | Date de suppression | |
| 8 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-40 - Table: Thésaurus des risques (RISQUE)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NORISQUE | NOMBRE |
| | Numéro d'identification du risque | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(30) |
| | Libelle du risque | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 4 | DATMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 5 | DATESUP | DATE |
| | Date de suppression | |
| 6 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

CI-41 - Table: Thésaurus des symptômes (SYMPTOME)

| | | |
|---|---------------------------------------|---------------|
| 1 | NOSYMPHOME | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du symptôme | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(150) |
| | Libelle en clair du symptôme | |
| 3 | CLASSESYM | VARCHAR2(100) |

| | | |
|---|--|--------|
| | Classe du symptôme | |
| 4 | NOCLASSE_S Numéro de la classe du symptôme | NOMBRE |
| 5 | DATECRE Date de création | DATE |
| 6 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 7 | DATESUP Date de suppression | DATE |
| 8 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

CI-42 - Table: Titre Destinataire

(TITRE_DEST_SUIVI)

| | | |
|---|------------------------------------|--------------|
| 1 | NOTITRE N° Titre | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle | VARCHAR2(15) |
| 3 | DATECRE Date de création | DATE |

CI-43 - Table: Thésaurus des conseils préconisés de traitements ou d'examens
(TRAIT_EXA)

| | | |
|----|--|--------------|
| 1 | NOTRAITEXA Numéro identifiant du traitement ou examen | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle du traitement ou examen | VARCHAR2(60) |
| 3 | NOCLAS_TEX Numéro d'identification au niveau 2 de la classe de trait. ou exam. | NOMBRE |
| 4 | CLASSE_TEX Libelle du niveau 2 de la classe de trait. ou exam. | VARCHAR2(55) |
| 5 | NOCLAS_TX Numéro d'identification au niveau 1 de la classe de trait. ou exam. | NOMBRE |
| 6 | CLASSE_TX Libelle du niveau 1 de la classe de trait. ou exam. | VARCHAR2(4) |
| 7 | DATECRE Date de création | DATE |
| 8 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 9 | DATESUP Date de suppression | DATE |
| 10 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |
| 11 | NOCLASS_RE Numéro d'identification de la classe de résultats | NOMBRE |

CI-44 - Table: Type Age

(TYPE_AGE)

| | | |
|---|---------------------------------|--------------|
| 1 | NOTYPEÂGE N° Type Age | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle | VARCHAR2(80) |
| 3 | CLASSEAGE Classe âge | VARCHAR2(50) |

| | | |
|---|---|--------|
| 4 | DATECREA <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 7 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-45 - Table: Thésaurus des types d'appel (TYPEAPEL)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOTYPEAPEL <i>Numéro identifiant du type d'appel</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type de l'appel</i> | VARCHAR2(60) |
| 3 | NOCLASSTA <i>Numéro de la classe du type d'appel</i> | NOMBRE |
| 4 | LIBCLASSTA <i>Libelle de la classe du type d'appel</i> | VARCHAR2(10) |
| 5 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 6 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 7 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 8 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-46 - Table: Thésaurus des types de cas de vigilance (TYPE_CAS)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOINDYPEC <i>Numéro identifiant du type de cas</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type de cas</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-47 - Table : Thésaurus des Types de demandeur (TYPE_D)

| | | |
|---|--|---------------|
| 1 | NOTYPEDEMA <i>Numéro du type de demandeur</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type de demandeur</i> | VARCHAR2(150) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP | DATE |

| | | |
|---|--|--------|
| | <i>Date de suppression</i> | |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-48 - Table: Thésaurus *des types d'exposition* (TYPEEXPO)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOTYPEEXPO <i>Numéro identifiant du type d'exposition</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type d'exposition</i> | VARCHAR2(60) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-49 - Table: Thésaurus *des types d'intervenants* (TYPEINTV)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NOTYPEINTV <i>Numéro identifiant du type d'intervenant</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type d'intervenant</i> | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-50 - Table: Thésaurus *des types de lieux de traitement* (TYPE_L_T)

| | | |
|---|---|---------------|
| 1 | NOTYPE_L_T <i>Numéro identifiant du type de lieu de traitement</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du lieu de traitement</i> | VARCHAR2(150) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | DATESUP <i>Date de suppression</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-51- Table *Thésaurus des voies d'intoxication* (VOIES)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOVOIE Numéro d'identification de la voie d'intoxication | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle de la voie d'intoxication | VARCHAR2(30) |
| 3 | CODE Code de la voie d'intoxication | VARCHAR2(2) |
| 4 | ARIT Code de voie, version ancienne | VARCHAR2(4) |
| 5 | DATECRE Date de création | DATE |
| 6 | DATMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 7 | DATESUP Date de suppression | DATE |

III- TABLES TECHNIQUES

CI-52 - Table: *Utilisateurs de l'application*

(UTILISATEUR)

| | | |
|----|--|--------------|
| 1 | NOUTIL <i>Numéro d'identification de l'utilisateur</i> | NOMBRE |
| 2 | NOMUTIL <i>Nom de l'utilisateur</i> | VARCHAR2(32) |
| 3 | PRENOMUTIL <i>Prénom de l'utilisateur</i> | VARCHAR2(32) |
| 4 | MOTDEPASS <i>Mot de passe de l'utilisateur</i> | VARCHAR2(32) |
| 5 | ACTIVITE <i>Activité de l'utilisateur</i> | NOMBRE |
| 6 | D_CONS_DEN <i>Droit de consultation et de dénombrement</i> | NOMBRE |
| 7 | D_CONS_VIS <i>Droits de consultation et de visualisation</i> | NOMBRE |
| 8 | D_RW_DOS <i>Droit de saisie et de modification de dossiers</i> | NOMBRE |
| 9 | D_RW_PR_CO <i>Droit de saisie, modif. de produits à créer, consultation de compo.</i> | NOMBRE |
| 10 | D_FUSION_D <i>Droit de fusion de dossiers</i> | NOMBRE |
| 11 | D_RECH_EXT <i>Droits de manipulation technique du système d'information</i> | NOMBRE |
| 12 | D_GES_UTIL <i>Droit de gestion des utilisateurs</i> | NOMBRE |
| 13 | D_GES_PROD <i>Droit de validation des demandes de produits à créer</i> | NOMBRE |
| 14 | D_GES_DEMH <i>Droit de gestion des demandeurs habituels</i> | NOMBRE |
| 15 | D_R_COMP <i>Droit de consultation de produits et compositions</i> | NOMBRE |
| 16 | D_RW_COMP <i>Droit de création de produits et compositions</i> | NOMBRE |
| 17 | D_RWX_COMP <i>Droit de consolidation des nouveaux produits reçus</i> | NOMBRE |
| 18 | COLUNVISIT <i>Code de couleur des boutons pour les champs non visités</i> | NOMBRE |
| 19 | COLVISIT <i>Code de couleur des boutons pour les champs visités</i> | NOMBRE |
| 20 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 21 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 22 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-53 - Table: *Mode Suivi*

(MODE_SUIVI)

| | | |
|---|------------------------------------|--------------|
| 1 | NOMODE N° Mode | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle | VARCHAR2(20) |
| 3 | DATECRE Date de création | DATE |

CI-54 -Table : Enregistrements des traces d'utilisation de l'appli (LOGMODIF)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 2 | NOUTIL Numéro d'identification de l'utilisateur | NOMBRE |
| 3 | NLOGMODIF Numéro d'identification de la trace | NOMBRE |
| 4 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |

CI-55 -Table: Type Destinataire Suivi (TYPE_DEST_SUIVI)

| | | |
|---|------------------------------------|--------------|
| 1 | NOTYPE N° Type | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle | VARCHAR2(30) |
| 3 | DATECRE Date de création | DATE |

CI-56 -Table : Dossiers en cours d'utilisation (FLAG_DOSS)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NOCASG Numéro du dossier | NOMBRE |
| 2 | NOUTIL Numéro d'identification de l'utilisateur | NOMBRE |
| 3 | NOFLAG_DOSS Numéro identifiant d'une entrée de dossier en cours d'utilisation | NOMBRE |
| 4 | DATECRE Date de création | DATE |

CI-57 - Table : Fusion de dossiers (V_A_CAS)

| | | |
|---|---------------------------------------|--------|
| 1 | NO_V_A_CAS Numéro de Fusion | NOMBRE |
| 2 | NOCAS1 Numéro de dossier 1 | NOMBRE |
| 3 | NOCAS2 Numéro de dossier 2 | NOMBRE |
| 4 | DATECRE Date de création | DATE |

| | | |
|---|---|--------|
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

CI-58 - Table : *Version* (VERSION)

| | | |
|---|---------|--------------|
| 1 | VERSION | VARCHAR2(10) |
|---|---------|--------------|

SICAP : LISTES DES TABLES « PRODUITS » (BxPC)

I- LES TABLES DE GESTION DES PRODUITS ET COMPOSITIONS (TABLES « Métiers »)

PC-1 - Table: Compositions de produits (COMPO)

| | | |
|----|---|--------------|
| 1 | NCOMPO <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE <i>Numéro identifiant du centre</i> | NOMBRE |
| 3 | NTYPECOMPO <i>Numéro du type de la compo</i> | NOMBRE |
| 4 | NTRANSINFO <i>Numéro identifiant du mode de transmission</i> | NOMBRE |
| 5 | NUTIL <i>Numéro de l'utilisateur</i> | NOMBRE |
| 6 | NCOMPOEMPL <i>Numéro de la compo de remplacement</i> | NOMBRE |
| 7 | COMNATIO <i>Commentaires nationaux</i> | CLOB |
| 8 | COMLOC <i>Commentaires locaux</i> | CLOB |
| 9 | COMPOTEXTE <i>Libelle de la compo</i> | CLOB |
| 10 | DATEPREMTR <i>Date de première transmission</i> | DATE |
| 11 | DATEVERIF <i>Date de vérification</i> | DATE |
| 12 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 13 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 14 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |
| 15 | CODEAN_C <i>CODEAN principal de la compo chez l'industriel</i> | VARCHAR2(15) |
| 16 | NEPHY_S <i>Etat physique usuel en Stockage</i> | NOMBRE |
| 17 | NEPHY_U <i>Etat physique usuel en Utilisation</i> | NOMBRE |
| 18 | NGAMME <i>Type de marché/diffusion pour la composition</i> | NOMBRE |
| 19 | IUIC <i>Identifiant Unique International de Composition</i> | VARCHAR2(15) |
| 20 | NORIGINE <i>Numéro de l'origine de l'info</i> | NOMBRE |

PC-2 - Table : Agent *partition 1* (AGENT)

| | | |
|---|--------|--------|
| 1 | NAGENT | NOMBRE |
|---|--------|--------|

| | | |
|---|--|---------------|
| | Numéro identifiant de l'agent | |
| 2 | NSTATUAGENT | NOMBRE |
| | Numéro du statut de l'agent | |
| 3 | NTYPEAGENT | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du type de l'agent | |
| 4 | NCLASSE | NOMBRE |
| | Numéro de la classe de l'agent | |
| 5 | LIBELLE | VARCHAR2(100) |
| | Libelle de l'agent | |
| 6 | DESIFABRIC | VARCHAR2(100) |
| | Désignation du fabricant | |

PC-3 - Table : Agent2, la 2ieme partition verticale de la table agent (AGENT2)

| | | |
|----|---|-------------|
| 1 | NAGENT | NOMBRE |
| | Identifiant | |
| 2 | NOCENTRE | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du centre | |
| 3 | NORIGINE | NOMBRE |
| | Numéro de l'origine de l'agent | |
| 4 | NPRESNTA | NOMBRE |
| | Numéro de la présentation | |
| 5 | NTRANSINFO | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du mode de transmission | |
| 6 | NUTIL | NOMBRE |
| | Numéro de l'utilisateur | |
| 7 | NAGENTREMP | NOMBRE |
| | Numéro de l'agent de remplacement | |
| 8 | COMNATIO | CLOB |
| | Commentaires nationaux | |
| 9 | COMLOC | CLOB |
| | Commentaires locaux | |
| 10 | INFOCOMP | CLOB |
| | Information complémentaires | |
| 11 | UTILISATION | CLOB |
| | Utilisation | |
| 12 | INDICDISPO | VARCHAR2(1) |
| | Indicateur de disponibilité | |
| 13 | DATEDIFFUS | DATE |
| | Date de diffusion | |
| 14 | DATEVERIF | DATE |
| | Date de vérification | |
| 15 | DATEPREMTR | DATE |
| | Date de première transmission | |
| 16 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 17 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 18 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

PC-4 - Table : Informations complémentaires

(INFOCOMPL)

| | | |
|---|------------|--------|
| 1 | NINFOCOMPL | NOMBRE |
|---|------------|--------|

| | | |
|---|--------------------------------------|--------------|
| | Code INFOCOMPL | |
| 2 | NAGENT | NOMBRE |
| | Code Agent | |
| 3 | NFORMATINF | NOMBRE |
| | Code FORMATINF | |
| 4 | LIBINFO | VARCHAR2(80) |
| | Libelle INFOCOMPL | |
| 5 | INFO | BLOB |
| | INFO | |
| 6 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 7 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 8 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

PC-5 - Table : Informations complémentaires

(INFOCOMPLC)

| | | |
|---|-------------|--------------|
| 1 | NINFOCOMPLC | NOMBRE |
| 2 | NCOMPO | NOMBRE |
| 3 | NFORMATINF | NOMBRE |
| 4 | LIBINFO | VARCHAR2(80) |
| 5 | INFO | BLOB |
| 6 | DATECRE | DATE |
| 7 | DATEMAJ | DATE |
| 8 | NBMAJ | NOMBRE |

PC-6 - Table : *Domaine fonctionnel de l'agent*

(DOMAINEFONC)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NDOMAINEFONC | NOMBRE |
| | Numéro identifiant du domaine fonctionnel de l'agent | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(50) |
| | Libelle du domaine fonctionnel de l'agent | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 4 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |

PC-7 - Table : *Association entre composition et agent*

(ACOMPOAGENT)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NAGENT | NOMBRE |
| | Numéro de l'agent | |
| 2 | NCOMPO | NOMBRE |
| | Numéro de la compo | |
| 3 | NACOMPOAGENT | NOMBRE |
| | Numéro identifiant de l'occurrence | |
| 4 | NPROBA | NOMBRE |
| | Numéro de la probabilité | |
| 5 | QTMIN | NOMBRE |
| | Quantité mini | |
| 6 | QTMAX | NOMBRE |
| | Quantité maxi | |
| 7 | NUNITE | NOMBRE |
| | Numéro de l'unité | |
| 8 | DERNICOMPO | NOMBRE |

| | | |
|----|--------------------------------------|--------|
| | Dernière compo | |
| 9 | COMPOACTIV | NOMBRE |
| | Composition active | |
| 10 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 11 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 12 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |
| 13 | ORDRE | NOMBRE |
| 14 | COMMENTAIRE CLOB | |

PC-8 - Table: Association agent - composition

(AAGENTCOMPO)

| | | |
|---|--------------------------------------|--------|
| 1 | NAAGENTCOMPO | NOMBRE |
| | Identifiant de l'occurrence | |
| 2 | NAGENT | NOMBRE |
| | Numéro d'agent | |
| 3 | NCOMPO | NOMBRE |
| | Numéro de compo | |
| 4 | NSTATUCOMPO | NOMBRE |
| | Numéro du statut de la compo | |
| 5 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 6 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 7 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

PC-9 - Table: Industriel

(INDUSTRIEL)

| | | |
|----|---|---------------|
| 1 | NOINDUS | NOMBRE |
| | Numéro identifiant de l'industriel | |
| 2 | RAISONSOC | VARCHAR2(100) |
| | Raison sociale | |
| 3 | SIGLE | VARCHAR2(20) |
| | Sigle | |
| 4 | VOIE | VARCHAR2(100) |
| | Adresse - voie | |
| 5 | CP | VARCHAR2(10) |
| | Code postal | |
| 6 | VILLE | VARCHAR2(50) |
| | Ville | |
| 7 | CEDEX | VARCHAR2(10) |
| | Cedex | |
| 8 | PAYS | VARCHAR2(50) |
| | Pays | |
| 9 | TELEPHONE | VARCHAR2(30) |
| | Téléphone | |
| 10 | FAX | VARCHAR2(30) |
| | Fax | |
| 11 | EMAIL | VARCHAR2(50) |
| | E-mail | |
| 12 | INTERNET | VARCHAR2(50) |
| | Adresse internet | |
| 13 | MINITEL | VARCHAR2(50) |

| | | |
|----|---|--------|
| | Minitel | |
| 14 | COMM Commentaire | CLOB |
| 15 | DATERCONF Date de dernière confirmation | DATE |
| 16 | DATECRE Date de création | DATE |
| 17 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 18 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

PC-10 - Table: Coordonnées de contact des industriels (CONTACT)

| | | |
|----|--|---------------|
| 1 | NCONTACT Numéro identifiant du contact | NOMBRE |
| 2 | NTYPECONTA Numéro identifiant | NOMBRE |
| 3 | RAISONSOC Raison sociale | VARCHAR2(50) |
| 4 | NOM Nom | VARCHAR2(30) |
| 5 | PRENOM Prénom | VARCHAR2(30) |
| 6 | VOIE Adresse - voie | VARCHAR2(100) |
| 7 | CP Code postal | VARCHAR2(10) |
| 8 | VILLE Ville | VARCHAR2(10) |
| 9 | CEDEX Cedex | VARCHAR2(10) |
| 10 | PAYS Pays | VARCHAR2(50) |
| 11 | TELEPHONE Téléphone bureau | VARCHAR2(30) |
| 12 | TELPORTAB <i>Téléphone portable</i> | VARCHAR2(50) |
| 13 | TELPERSO Téléphone personnel | VARCHAR2(50) |
| 14 | FAX Fax | VARCHAR2(30) |
| 15 | EMAIL E-mail | VARCHAR2(50) |
| 16 | COMM Commentaire | CLOB |
| 17 | DATERCONF Date de confirmation | DATE |
| 18 | DATECRE Date de création | DATE |
| 19 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 20 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

PC-11 - Table : Association industriel - contact (AINDUSCON)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NAINDUSCON <i>Numéro identifiant de l'occurrence</i> | NOMBRE |
| 2 | NOINDUS <i>Numéro identifiant de l'industriel</i> | NOMBRE |
| 3 | NCONTACT <i>Numéro du contact</i> | NOMBRE |
| 4 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-12 - Table : Niveaux de classification des agents (ACLASSE)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NOCENTRE <i>Pour autoriser des définitions locales de hiérarchies secondaires partagées</i> | NOMBRE |
| 2 | NACLASSE <i>Numéro identifiant d'un niveau de classification</i> | NOMBRE |
| 3 | NCLASSE <i>Numéro de la classe d'agent</i> | NOMBRE |
| 4 | NDESCENDANT <i>Numéro du descendant</i> | NOMBRE |
| 5 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 6 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 7 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |
| 8 | NHIERARCHIE <i>Hiérarchie</i> | NOMBRE |

PC-13 - Table : Association Agent-Domaine fonctionnel de l'agent (AAGENTDOMAINE)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NAAGENTDOMAINE <i>N° Agent Domaine</i> | NOMBRE |
| 2 | NDOMAINEFONC <i>Numéro identifiant du domaine fonctionnel de l'agent</i> | NOMBRE |
| 3 | NAGENT <i>N° Agent</i> | NOMBRE |
| 4 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |

PC-14 - Table : Association entre agent et industriel (AAGENTINDUS)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NAGENT <i>Numéro d'agent</i> | NOMBRE |
| 2 | NOINDUS <i>Numéro de l'industriel</i> | NOMBRE |
| 3 | NTYPEINDUS <i>Numéro du type d'industriel</i> | NOMBRE |
| 4 | NAAGENTINDUS | NOMBRE |

| | | |
|---|---|------|
| | <i>Identifiant d'une occurrence</i> | |
| 5 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 6 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |

PC-15 - Table : Association entre agent et synonyme (AAGENTSYN0)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NAGENT <i>Numéro d'agent</i> | NOMBRE |
| 2 | NAAGENTSYN0 <i>Identifiant d'une occurrence</i> | NOMBRE |
| 3 | NSYNONYME <i>Numéro du synonyme</i> | NOMBRE |
| 4 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |
| 7 | NTYPESYN0 <i>Type du synonyme</i> | NOMBRE |

PC-16 - Table : Association Compo-industriel (ACOMPOINDUS)

| | | |
|---|--------------|--------|
| 1 | NCOMPO | NOMBRE |
| 2 | NOINDUS | NOMBRE |
| 3 | NTYPEINDUS | NOMBRE |
| 4 | NACOMPOINDUS | NOMBRE |
| 5 | DATECRE | DATE |
| 6 | DATEMAJ | DATE |

PC-17 - Table : Association Compo - phrase de risque (ACOMPOPR)

| | | |
|---|---|--------|
| 1 | NACOMPOPR | NOMBRE |
| | <i>Numéro identifiant de l'occurrence</i> | |
| 2 | NCOMPO | NOMBRE |
| | <i>Numéro phrase de risque</i> | |
| 3 | NPHRARISQ | NOMBRE |
| | <i>Numéro identifiant</i> | |

PC-18 - Table : Association Agent phrase de risque
(AAGENTPR)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NAAGENTPR <i>Numéro identifiant de l'occurrence</i> | NOMBRE |
| 2 | NAGENT <i>Numéro de l'agent</i> | NOMBRE |
| 3 | NPHRARISQ <i>Numéro de la phrase de risque</i> | NOMBRE |

PC-19 - Table : Association Compo-Conseil de prudence (ACOMPOCP)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NACOMPOCP <i>Numéro identifiant de l'occurrence</i> | NOMBRE |
|---|--|--------|

| | | |
|---|--|--------|
| 2 | NCOMPO <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |
| 3 | NCONSPRUD <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |

PC-20 - Table : Association Agent -Conseil de prudence (AAGENTCP)

| | | |
|---|--|--------|
| 1 | NAAGENTCP <i>Numéro identifiant de l'occurrence</i> | NOMBRE |
| 2 | NAGENT <i>Numéro de l'agent</i> | NOMBRE |
| 3 | NCONSPRUD <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |

PC-21 - Table : Code EAN (CODEAN)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | CODEAN <i>code EAN</i> | VARCHAR2(15) |
| 2 | NOINDUS <i>Le ou les codes EAN attribués à l'industriel</i> | NOMBRE |
| 3 | COMMENTAIRE | VARCHAR2(50) |
| 4 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 5 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 6 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-22 - Table : Etat Physique (EPHY)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NEPHY <i>Code</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-23 - Table: FORMAT INF (FORMATINF)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | INFORMATINF <i>Code FORMATINF</i> | NOMBRE |
| 2 | NOMFORMAT <i>Libelle FORMATINF</i> | VARCHAR2(40) |
| 3 | RUBRIQUE1 <i>RUBRIQUE 1 FORMATINF</i> | VARCHAR2(80) |
| 4 | RUBRIQUE2 <i>RUBRIQUE 2 FORMATINF</i> | VARCHAR2(80) |
| 5 | RUBRIQUE3 <i>RUBRIQUE 3 FORMATINF</i> | VARCHAR2(80) |
| 6 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 7 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |

| | | |
|---|--|--------|
| 8 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |
|---|--|--------|

PC-24 - Table : GAMME

(GAMME)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NGAMME <i>Code GAMME</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle GAMME</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-25 - Table: Hiérarchie

(HIERARCHIE)

| | | |
|---|--|---------------|
| 1 | NHIERARCHIE <i>nhierarchie</i> | NOMBRE |
| 2 | NOCENTRE <i>Pour autoriser les définitions locales de hiérarchies secondaires partagées</i> | NOMBRE |
| 3 | LIBELLE <i>Libelle</i> | VARCHAR2(100) |
| 4 | COMMENTAIRE <i>Commentaire</i> | CLOB |
| 5 | DATECRE <i>datecreas</i> | DATE |

PC-26 - Table : Référence externe

(REFEXTER)

| | | |
|---|--|---------------|
| 1 | NREFEXTER <i>Numéro identifiant de la référence externe</i> | NOMBRE |
| 2 | NAGENT <i>Numéro de l'agent</i> | NOMBRE |
| 3 | NTYPEREF <i>Numéro du type de référence</i> | NOMBRE |
| 4 | REFEXTER <i>Libelle de la référence externe</i> | VARCHAR2(100) |
| 5 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 6 | DATMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 7 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-27 - Table: Seuil

(SEUIL)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NSEUIL <i>Numéro identifiant du seuil</i> | NOMBRE |
| 2 | NAGENT <i>Numéro de l'agent</i> | NOMBRE |
| 3 | NTYPESEUIL <i>Numéro du type de seuil</i> | NOMBRE |
| 4 | QUANTITE | VARCHAR2(15) |

| | | |
|---|---|--------------|
| | Quantité | |
| 5 | UNITE Unité | VARCHAR2(15) |
| 6 | DATECRE Date de création | DATE |
| 7 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 8 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

II – LES TABLES dites THÉSAURUS OU REFERENTIELS

PC-28 - Table: *Thésaurus des types de composition* (TYPECOMPO)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NTYPECOMPO Numéro identifiant du type de la compo | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle du type de la compo | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE Date de création | DATE |
| 4 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 5 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

PC-29 - Table: *Thésaurus des statuts de composition* (STATUCOMPO)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NSTATUCOMPO Numéro identifiant du statut de la compo | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle du statut de la compo | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE Date de création | DATE |
| 4 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 5 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

PC-30 - Table : *Thésaurus des modes de transmission de l'info sur les compo.* (TRANSINFO)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NTRANSINFO Numéro identifiant du mode de transmission | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE Libelle | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE Date de création | DATE |
| 4 | DATEMAJ Date de dernière modification | DATE |
| 5 | NBMAJ Nombre de mises à jour | NOMBRE |

PC-31 - Table : *Thésaurus des types d'agent* (TYPEAGENT)

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NOTYPEAGENT <i>Numéro identifiant du type d'agent</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type de l'agent</i> | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-32 - Table: Thésaurus des statuts d'agent

(STATUAGENT)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NSTATUAGENT <i>Numéro identifiant du statut de l'agent</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du statut de l'agent</i> | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-33 - Table : Thésaurus des présentations d'agent

(PRESENTA)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NPRESENTA <i>Numéro identifiant de la présentation</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de la présentation</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-34 - Table : Thésaurus des origines des agents

(ORIGINE)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NORIGINE <i>Numéro identifiant de l'origine de l'agent</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle de l'origine</i> | VARCHAR2(40) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

**PC-35 - Table : Thésaurus des types de synonymes
(TYPESYNO)**

| | | |
|---|--|--------------|
| 1 | NTYPESYNO <i>Numéro identifiant du type de synonyme</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du type de synonyme</i> | VARCHAR2(30) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-36 - Table : Thésaurus des synonymes pour les agents (SYNONYME)

| | | |
|---|---|---------------|
| 1 | NSYNONYME <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle du synonyme</i> | VARCHAR2(100) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-37 - Table : Thésaurus des types de seuils des agents (TYPESEUIL)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NTYPESEUIL <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle</i> | VARCHAR2(30) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |
| 6 | ORDRE | NOMBRE |

PC-38 - Table : Thésaurus des unités de mesure (UNITE)

| | | |
|---|-------------------------------------|--------------|
| 1 | NUNITE <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |

PC-39 - Table : Thésaurus des probabilités de présence (PROBA)

| | | |
|---|--------|--------|
| 1 | NPROBA | NOMBRE |
|---|--------|--------|

| | | |
|---|--------------------------------------|--------------|
| | Numéro identifiant | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(50) |
| | Libelle | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 4 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 5 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

PC-40 - Table : Thésaurus des phrases de risque (PR)

| | | |
|---|----------------------------------|---------------|
| 1 | NPHRARISQ | NOMBRE |
| | Numéro identifiant | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(200) |
| | Libelle de la phrase | |
| 3 | DATDEBVAL | DATE |
| | Date de début de validité | |
| 4 | DATEFINVALID | DATE |
| | Date de fin de validité | |

PC-41 - Table: Thésaurus des conseils de prudence (CP)

| | | |
|---|----------------------------------|---------------|
| 1 | NCONSPRUD | NOMBRE |
| | Numéro identifiant | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(200) |
| | Libelle | |
| 3 | DATDEBVAL | DATE |
| | Date de début de validité | |
| 4 | DATEFINVALID | DATE |
| | Date de fin de validité | |

PC-42 - Table : Thésaurus des types d'élément (TYPEÉLÉMENT)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NTYPEEL | NOMBRE(10) |
| | Numéro identifiant du type d'élément | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(30) |
| | Libelle du type d'élément | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |
| 4 | DATEMAJ | DATE |
| | Date de dernière modification | |
| 5 | NBMAJ | NOMBRE |
| | Nombre de mises à jour | |

PC-43 - Table : Thésaurus des types de contact (TYPECONTA)

| | | |
|---|---------------------------|--------------|
| 1 | NTYPECONTA | NOMBRE |
| | Numéro identifiant | |
| 2 | LIBELLE | VARCHAR2(50) |
| | Libelle | |
| 3 | DATECRE | DATE |
| | Date de création | |

| | | |
|---|---|--------|
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-44 - Table : Thésaurus des types d'industriels
(TYPEINDUS)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NTYPEINDUS <i>Numéro identifiant du type de l'industriel</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle</i> | VARCHAR2(80) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |

PC-45 - Table : Thésaurus des types de référence externe (TYPEREF)

| | | |
|---|---|--------------|
| 1 | NTYPEREF <i>Numéro identifiant</i> | NOMBRE |
| 2 | LIBELLE <i>Libelle</i> | VARCHAR2(50) |
| 3 | DATECRE <i>Date de création</i> | DATE |
| 4 | DATEMAJ <i>Date de dernière modification</i> | DATE |
| 5 | NBMAJ <i>Nombre de mises à jour</i> | NOMBRE |
| 6 | ORDRE | NOMBRE |

III- TABLES TECHNIQUES

PC-46 - Table : Journal Agent (LOG_AGENT)

| | | |
|---|-------------------------------------|--------------|
| 1 | ID_LOG_AGENT <i>id_log_agent</i> | NOMBRE |
| 2 | L_NOUTIL <i>l_noutil</i> | NOMBRE |
| 3 | L_NOMUTIL <i>l_nomutil</i> | VARCHAR2(32) |
| 4 | L_PRENOMUTIL <i>l_prenomutil</i> | VARCHAR2(32) |
| 5 | L_NOCENTRE <i>l_nocentre</i> | NOMBRE |
| 6 | L_NAGENT <i>l_nagent</i> | NOMBRE |
| 7 | L_NCOMPO <i>l_ncompo</i> | NOMBRE |

8 DATECRE
Date de création

DATE

SICAP : LISTES DES TABLES « ECHANGES DE DONNEES »

Les tables sont classées par catégorie :

- tables métier
- tables thesaurus
- tables techniques

Pour les tables métier et les thésaurus, le classement est présenté selon les sous-catégories suivantes :

- BNCI / BLCI (tables relatives aux dossiers du SICAP) ;
- BNPC / BLPC (tables relatives au référentiel des agents et compositions).

Le type d'accès nécessaire pour permettre l'échange de données est écrit pour chaque table selon la typologie suivante :

- *(vide)* : pas d'accès nécessaire sur la table
- R : Read : droit en lecture seule sur la table
- RW : Read / Write : droit en lecture et en écriture sur la table

1 - Tables métiers

1.1- Tables concernées par les échanges de données entre la BNCI et les bases locales des cas en CAP

| | Nom de la table | Base de référence | Accessibilité par le moteur d'échange | | |
|----|-----------------|-------------------|---------------------------------------|------|------|
| | | | CAP | BNPC | BNCI |
| 1 | ANTEPINT | | R | | RW |
| 2 | APPEL | | R | | RW |
| 3 | BLOCNOTE | | R | | RW |
| 4 | CAS_COLL | | R | | RW |
| 5 | CAS_GENE | | R | | RW |
| 6 | CAS_UNIQ | | R | | RW |
| 7 | DEMANDEUR | | R | | RW |
| 8 | DEST_SUIVI | | R | | RW |
| 9 | EVALU_RISQ | | R | | RW |
| 10 | EXAMINTO | | R | | RW |
| 11 | INTCAS_L | | R | | RW |
| 12 | INTCAS_N | | R | | RW |
| 13 | PRODAPEL | | RW | | RW |

| | | | | | |
|----|---------------|--|----|--|----|
| 14 | PRODCAUS | | RW | | RW |
| 15 | REPONSE_SUIVI | | R | | RW |
| 16 | SUIVI_DOSS | | R | | RW |
| 17 | SYMPINTO | | R | | RW |
| 18 | TLTRAI_C | | R | | RW |
| 19 | TRAICCAS | | R | | RW |
| 20 | TRAI_DTL | | R | | RW |
| 21 | V_A_CAS | | R | | RW |

1,2 - Tables concernées par les échanges entre la BNPC et les bases locales des produits en CAP

| | Nom de la table | Base de référence | Accessibilité par le moteur d'échange | | |
|----|-----------------|-------------------|---------------------------------------|------|------|
| | | | CAP | BNPC | BNCI |
| 1 | AAGENTCOMPO | BNPC | RW | R | RW |
| 2 | AAGENTCP | BNPC | RW | R | RW |
| 3 | AAGENTDOMAINE | BNPC | RW | R | RW |
| 4 | AAGENTINDUS | BNPC | RW | R | RW |
| 5 | AAGENTPR | BNPC | RW | R | RW |
| 6 | AAGENTSINO | BNPC | RW | R | RW |
| 7 | ACLASSE | BNPC | RW | R | RW |
| 8 | ACOMPOAGENT | BNPC | RW | R | RW |
| 9 | ACOMPOCP | BNPC | RW | R | RW |
| 10 | ACOMPOINDUS | BNPC | RW | R | RW |
| 11 | ACOMPOPR | BNPC | RW | R | RW |
| 12 | AGENT | BNPC | RW | R | RW |
| 13 | AGENT2 | BNPC | RW | R | RW |
| 14 | AINDUSCON | BNPC | RW | R | RW |
| 15 | CODEAN | BNPC | RW | R | RW |
| 16 | COMPO | BNPC | RW | R | RW |
| 17 | CONTACT | BNPC | RW | R | RW |
| 18 | INDUSTRIEL | BNPC | RW | R | RW |
| 19 | INFOCOMPL | BNPC | RW | R | RW |
| 20 | INFOCOMPLC | BNPC | RW | R | RW |
| 21 | REFEXTER | BNPC | RW | R | RW |
| 22 | SEUIL | BNPC | RW | R | RW |

2 – Tables de thésaurus

2.1 - Tables concernées par les échanges de données entre la BNCI et bases locales des cas en CAP

| | Nom de la table | Base de référence | Accessibilité par le moteur d'échange | | |
|--|-----------------|-------------------|---------------------------------------|------|------|
| | | | CAP | BNPC | BNCI |
| | | | | | |

| | | | | | |
|----|------------------|-----------------|----|--|---|
| 1 | ANTEPATH | BNCI | RW | | R |
| 2 | CIRCINTO | BNCI | RW | | R |
| 3 | CIRCPART | BNCI | RW | | R |
| 4 | CODPOSINS | BNCI | RW | | R |
| 5 | DOSE_UNI | BNCI | RW | | R |
| 6 | EVOLUTIO | BNCI | RW | | R |
| 7 | FORME | BNCI | RW | | R |
| 8 | GRAVITE | BNCI | RW | | R |
| 9 | GRAVITE_F | BNCI | RW | | R |
| 10 | H_DEMANDEUR | Chaque base CAP | RW | | R |
| 11 | IMPUT_CAS | BNCI | RW | | R |
| 12 | INTERE_L | Chaque base CAP | RW | | R |
| 13 | INTERE_N | BNCI | RW | | R |
| 14 | ISSUE_G | BNCI | RW | | R |
| 15 | LIEUINTO | BNCI | RW | | R |
| 16 | MODE_SUIVI | BNCI | RW | | R |
| 17 | NAT_CAS | BNCI | RW | | R |
| 18 | ORIGIN_D | BNCI | RW | | R |
| 19 | RESU_EXAM | BNCI | RW | | R |
| 20 | RISQUE | BNCI | RW | | R |
| 21 | SYMPTOME | BNCI | RW | | R |
| 22 | TITRE_DEST_SUIVI | BNCI | RW | | R |
| 23 | TRAIT_EXA | BNCI | RW | | R |
| 24 | TYPEAPEL | BNCI | RW | | R |
| 25 | TYPEEXPO | BNCI | RW | | R |
| 26 | TYPEINTV | BNCI | RW | | R |
| 27 | TYPE_AGE | BNCI | RW | | R |
| 28 | TYPE_CAS | BNCI | RW | | R |
| 29 | TYPE_D | BNCI | RW | | R |
| 30 | TYPE_DEST_SUIVI | BNCI | RW | | R |
| 31 | TYPE_L_T | BNCI | RW | | R |
| 32 | VOIES | BNCI | RW | | R |

2.2 - Tables concernées par les échanges de données entre BNPC et bases locales des produits en CAP

| | Nom de la table | Base de référence | Accessibilité par le moteur d'échange | | |
|----|-----------------|-------------------|---------------------------------------|------|------|
| | | | CAP | BNPC | BNCI |
| 1 | CP | BNPC | RW | R | RW |
| 2 | EPHY | BNPC | RW | R | RW |
| 3 | FORMATINF | BNPC | RW | R | RW |
| 4 | GAMME | BNPC | RW | R | RW |
| 5 | HIERARCHIE | BNPC | RW | R | RW |
| 6 | ORIGINE | BNPC | RW | R | RW |
| 7 | PR | BNPC | RW | R | RW |
| 8 | PRESENTA | BNPC | RW | R | RW |
| 9 | PROBA | BNPC | RW | R | RW |
| 10 | STATUAGENT | BNPC | RW | R | RW |
| 11 | STATUCOMPO | BNPC | RW | R | RW |

| | | | | | |
|----|-------------|------|----|---|----|
| 12 | SYNONYME | BNPC | RW | R | RW |
| 13 | TRANSINFO | BNPC | RW | R | RW |
| 14 | TYPEAGENT | BNPC | RW | R | RW |
| 15 | TYPECOMPO | BNPC | RW | R | RW |
| 16 | TYPECONTA | BNPC | RW | R | RW |
| 17 | TYPEELEMENT | BNPC | RW | R | RW |
| 18 | TYPEINDUS | BNPC | RW | R | RW |
| 19 | TYPEREFF | BNPC | RW | R | RW |
| 20 | TYPESEUIL | BNPC | RW | R | RW |
| 21 | TYPESYNO | BNPC | RW | R | RW |
| 22 | UNITE | BNPC | RW | R | RW |

3 - Tables techniques impliquées dans les échanges de données

| | Nom de la table | Base de référence | Accessibilité par le moteur d'échange | | |
|----|-----------------|-------------------|---------------------------------------|------|------|
| | | | CAP | BNPC | BNCI |
| 1 | CENTRE | BNPC | RW | R | RW |
| 2 | DOMAINEFONC | BNPC | RW | R | RW |
| 3 | DROIT | | | | |
| 4 | FLAG_DOSS | | | | |
| 5 | IHM_REQUETE | BNCI | RW | RW | R |
| 6 | LISTE_CAS_GENE | Chaque base CAP | RW | | |
| 7 | LOGMODIF | | | | |
| 8 | LOG_AGENT | Chaque base | R | RW | R |
| 9 | MAJ_THESAU | BNCI | RW | | R |
| 10 | M_AAGENTCOMPO | | | RW | |
| 11 | M_AGENT | | | RW | |
| 12 | M_AGENT2 | | | RW | |
| 13 | M_ANONY_TABLE | BNCI | | | |
| 14 | M_CENTRE_DEST | | RW | RW | R |
| 15 | M_CMD_TRACE | | | | |
| 16 | M_COMPO | | | RW | |
| 17 | M_FTP | | | | |
| 18 | M_H_JOURNAL | Chaque base | RW | RW | RW |
| 19 | M_JOURNAL | Chaque base | RW | RW | RW |
| 20 | M_LIST_TABLE | | | | |
| 21 | M_LIST_TABLE_M | | | | |
| 22 | M_PARAM_M | | | | |
| 23 | M_REPONSE | | RW | R | |
| 24 | M_STATUT_M | BNCI | RW | RW | R |
| 25 | M_TYPE_M | BNCI | RW | RW | R |
| 26 | UTILISATEUR | Chaque base | RW | | RW |
| 27 | VERSION | BNCI | RW | RW | R |

DICTIONNAIRE DES DONNEES DE CIGUE

Base des dossiers

| CHAMP | Description du champ | | | Table destinataire |
|---------------------------|---|-------|---|-----------------------------------|
| ARDOSSIER | Dossier général d'un Centre Anti-Poisons | | | |
| NUMDOSS | | Num 8 | Numéro de dossier | ARDOSSIER |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | ARDOSSIER |
| ISAIADOS | | b 1 | Type de saisie de dossier : Immédiat, Différé | ARDOSSIER |
| IAPPURG | | b 1 | Indicateur d'appel urgent : Oui, Non | ARDOSSIER |
| <u>NUMPERS</u> | T | Num5 | Numéro du répondeur (liaison fichier personnel) -> Numéro du médecin saisissant le dossier | ARDOSSIER |
| NOMPERS | T | 25 | Nom du médecin répondeur -> Nom du médecin saisissant le dossier | ARDOSSIER |
| DATENR | | Date | Date de création de l'enregistrement | ARDOSSIER |
| DATAPPEL | | Date | Date de l'appel -> Date du contact | ARDOSSIER |
| HEURAPPEL | | Heure | Heure de l'appel -> Heure du contact | ARDOSSIER |
| <u>MODAPPEL</u> | T | 1 | Liste de codes (Téléphone, ...) | ARDOSSIER |
| NOTEL | | 15 | Numéro de téléphone du demandeur | ARDOSSIER |
| <u>CODDOS</u> | T | num2 | Type de demande (intoxication, prévention...) | ARDOSSIER |
| <u>CONTRINDIC</u> | T | num2 | Contre-indications pour les types de demande de même nom | ARDOSSIER |
| <u>TYPAPP</u> | T | num2 | Type d'appelant | ARDOSSIER |
| NOMDEM | | 25 | Nom du demandeur | ARDOSSIER |
| IANONYM | | b 1 | Indicateur d'anonymat demandé : Oui, Non | ARDOSSIER |
| <u>CODVILDEM</u> | T | num5 | Code de la ville du demandeur | ARDOSSIER |
| <u>COMPTADRDEM</u> | | 120 | Complément d'adresse du demandeur | ARDOSSIER |
| NOARIT | | 12 | Recomposé par traitement | ARDOSSIER |
| IDOSSCOMPLET | L | 1 | Indicateur de dossier complet : Oui, Non | ARDOSSIER -> ARCASINTOX |
| IAUTORTRANS | | b 1 | Autorisation de transmission à la CNIL : Oui, Non | ARDOSSIER |
| IDOSSCLOS | | b 1 | Indicateur de dossier clos : Oui, Non | ARDOSSIER -> ARCASINTOX |
| <u>NUMEVT</u> | T | Num5 | Numéro d'événement toxique | ARDOSSIER -> ARCASINTOX |
| <u>NUMDOSSPER</u> | | Num 8 | Numéro de dossier interne -> Numéro de dossier père (1er contact) | ARDOSSIER |
| ICO1 | | 1 | Indicateur de complétude de l'écran no /1 du dossier : Oui, Non | |

| COMMENTDOSS | | Texte | Commentaires | ARDOSSIER ARCASINTOX -> |
|--------------------------------------|----------|-------------|---|----------------------------|
| ARCASINTOX Cas d'intoxication | | | | |
| NOCASINT | | Num3 | Numéro cas d'intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | Numéro de dossier | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| DATINTOX | | Date | Date d'intoxication | |
| JOURINTOX | L | 1 | Jour d'intoxication : 1 à 7 | |
| HEURINTOX | | Heure | Heure d'intoxication | |
| PROVDOSS | T | num2 | Code thésaurus provenance dossier | ARCASINTOX ARDOSSIER -> |
| NBVICT | | Num 4 | Nombre de victimes vivantes | |
| IVICT | | b 1 | Indicateur de présence de victimes : Oui, Non | |
| NBVICTDCD | | Num 4 | Nombre de victimes décédées | |
| DELAIPRAPPJO | | Num 3 | Délai entre prise et appel en jours | ARCASINTOX ARDOSSIER -> |
| DELAIPRAPPHE | | Num5 | Délai entre prise et appel en heures | ARCASINTOX ARDOSSIER -> |
| DELAIPRAPPMI | | Num7 | Délai entre prise et appel en minutes | ARCASINTOX ARDOSSIER -> |
| EXPO | L | 1 | Exposition : Unique, Répétition, Chronique | ARCASINTOX ARINTOXI -> |
| DUREXPO | L | 1 | Durée d'exposition : Brève, Prolongée | ARCASINTOX ARINTOXI -> |
| MODEXPO | T | Num2 | Modalité d'exposition | ARCASINTOX ARINTOXI -> |
| CODTYP | T | Num2 | Type d'intoxication | ARCASINTOX ARINTOXI -> |
| CODLIEU2 | T | Num2 | Lieu d'intoxication 2ème niveau | ARCASINTOX ARINTOXI -> |
| CODLIEU1 | T | Num2 | Lieu d'intoxication 1er niveau | ARCASINTOX ARINTOXI -> |
| IDOSINTER | | b 1 | Indicateur de dossier intéressant : Oui, Non | |
| IDOSASUIV | | b 1 | Indicateur de dossier à suivre : Oui, Non | |
| INDOSINTERSC | | b 1 | Indicateur de dossier intéressant scientifiquement : Oui, Non | |
| ICASTOX | | b 1 | Cas clinique pour base doc : Oui, Non | |
| ITOXICO | T | Num2 | Indicateur toxicovigilance -> 1er code toxicovigilance | |
| IPHARMACO | | b 1 | Indicateur pharmacovigilance : Oui, Non | |
| ICO1BIS | | b 1 | indicateur complétude de l'écran no /1bis du dossier | |
| ITOXICO2 | T | Num2 | 2ème code toxicovigilance | ARCASINTOX |

| ARINTOXI Intoxiqué | | | |
|---------------------------|--|-------|---------------------|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication |
| NUMDOSS | | Num 8 | Numéro de dossier |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service |

| | | | | |
|---------------------|---|-------|---|-------------------------|
| TYPINT | L | 1 | Type de l'intoxiqué : Adulte, Enfant, animal | |
| <u>ESPINT</u> | T | Num2 | Espèce pour un animal | |
| AGINT | | Num3 | Age | |
| UNITAGINT | L | 1 | Unité d'âge : Jours, Mois, Ans | |
| IPREMA | | b 1 | Indicateur prématuré : Oui, Non | |
| IGROS | | b 1 | Indicateur de grossesse : Oui, Non | |
| TPSGROS | | Num2 | Temps de grossesse en semaine(s) ou en mois | |
| UNITGROS | L | 1 | Unité de grossesse : Semaine, Mois | |
| SEXE | L | 1 | Sexe : Féminin, Masculin, Inconnu | |
| IALLAIT | | b 1 | Indicateur d'allaitement : Oui, Non | |
| IPOIDS | L | 1 | Indicateur de poids : Normal, Maigre, Obèse | |
| POIDS | | 4 | Poids | |
| UNITPOIDS | L | 2 | Unité de poids : KG, G | |
| NOMINT | | 25 | Nom de l'intoxiqué | |
| <u>CODVILINT</u> | T | num5 | Code ville de l'intoxiqué | |
| <u>COMPTADRINT</u> | | 120 | Complément adresse de l'intoxiqué | |
| ISYMPATOMATO | L | 1 | Indicateur de symptomatologie : Présente, Nulle, Inconnue | |
| <u>EVALRISQ</u> | T | Num1 | Evaluation du risque d'intoxication | |
| <u>LIEUTTTTPROP</u> | T | Num2 | Lieu de traitement proposé | ARINTOXI ARINTTTT -> |
| <u>INTERVPROP</u> | | Num2 | Intervenant proposé | ARINTOXI ARINTTTT -> |
| <u>VILTTTTPROP</u> | | num5 | Ville du traitement proposé | ARINTOXI ARINTTTT -> |
| <u>DESTIPROP</u> | | Num 5 | Destinataire proposé | ? |
| <u>LIEUTTTREEL</u> | | Num2 | Lieu de traitement réel | ARINTOXI ARINTTTT -> |
| <u>INTERVREEL</u> | | Num2 | Intervenant réel | ARINTOXI ARINTTTT -> |
| <u>VILTTTREEL</u> | | Num5 | Ville du traitement réel | ARINTOXI ARINTTTT -> |

| | | | | |
|------------------------|---|-------------|--|-----------------|
| DURHOSPJ | | Num3 | Durée d'hospitalisation en jours | |
| <u>DURHOSPH</u> | | Num 2 | Durée d'hospitalisation en heures | |
| <u>EVALGRAV</u> | T | Num1 | Evaluation de la gravité/sévérité réelle d'une intoxication. | |
| <u>RELTOXSYMPT</u> | T | Num2 | Certaine, Incertaine, Nulle | |
| <u>EVOL</u> | T | Num1 | Guérison sans séquelle, guérison sans séquelle tardive .. | |
| <u>CONTRINDRESPECT</u> | | b 1 | Contre indications respectées : Oui, Non | |
| <u>ORIENTA</u> | T | Num 1 | Orientation (saisie dans dossier CIGUE) | |
| <u>MADCLAS</u> | T | Num 1 | Gravité clinique (saisie dans dossier CIGUE) | |
| ICO1TER | | b1 | indicateur complétude de l'écran no /1ter du dossier | |
| ICO2 | | b1 | indicateur complétude de l'écran no /2 du dossier | |
| ICO3 | | b1 | indicateur complétude de l'écran no /3 du dossier | |
| ICO4 | | b1 | indicateur complétude de l'écran no /4 du dossier | |
| ICO5 | | b1 | indicateur complétude de l'écran no /5 du dossier | |
| ICO6 | | b1 | indicateur complétude de l'écran no /6 du dossier | |
| IMPUTABILITE | | 1 | indicateur d'imputabilité : 0 Nulle, 1 Possible, 2 Probable, 3 Certaine, 9 Inconnue | |
| DATNAISS | | Date | Date de naissance de l'intoxiqué | ARINTOXI |
| AGEENJOUR | | | Age de l'intoxiqué exprimé en nombre de jours | ARINTOXI |
| PRENOMINT | | 25 | Prénom de l'intoxiqué | ARINTOXI |
| NOMFILLEINT | | 25 | Nom de jeune fille de l'intoxiqué | ARINTOXI |
| NOMSPRENOM | | 75 | Concaténation du nom de jeune fille, du prénom et du nom marital de l'intoxiqué | ARINTOXI |
| NOTELINT | | 15 | Numéro de téléphone de l'intoxiqué | ARINTOXI |
| ITOXICO | | 1 | Indicateur toxicomanie : Oui, Non | ARINTOXI |
| <u>NUMDOSSERV</u> | | 16 | Numéro de dossier service | ARINTOXI |
| | | | | |

| ARINTSYM Table d'association Intoxiqué/symptômes | | | | |
|---|--|-------|---------------------|--|
| NOINTOXI | | num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier | |
| CODAPP | | Num2 | Code appareil | |
| CODSYMPT | | Num2 | Code symptôme | |

| | | | | |
|----------|--|-------|--|----------|
| INDSYMPT | | 1 | Indicateur temps sympt (avant ou après appel) | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| DELAISYM | | Num 3 | Délai entre la prise et l'apparition du symptôme | |
| UNITDELA | | 2 | Unité du délai prise/sympt : Mois, Jours, Heures, Minutes, XX (inconnue) | |
| IMPUTSYM | | 1 | Imputabilité : Certaine, Incertaine, Nulle | |
| DATSYMP | | Date | Date, heure de l'enregistrement | ARINTSYM |
| INDETAT | | 1 | Indicateur d'état de l'enregistrement : "" (NULL) pour Actif, E pour Erreur, A pour Archivé (Médico-légal) | ARINTSYM |
| COMMENT | | Long | Commentaire | ARINTSYM |

| ARINTPRISE | | Table d'association Intoxiqué/produits | | |
|-------------|---|--|---|------------|
| NOINTOXI | | num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier | |
| IDPERINDEX | | 120 | Nom du produit. -> N.B. Les médicaments anciennement saisis dans ARINTMEDIC seront saisis désormais dans ARINTPRISE | |
| NATIONALITE | T | 3 | Nationalité du produit | |
| DATCREAPROD | | Date | Date de création du produit. | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| NBPROD | | Num4.1 | Nombre ou quantité absorbé ou pris. | |
| CARDOSPROD | T | num2 | Caractéristiques de la dose prise | |
| CODPRES | T | 2 | Présentation du produit au moment de la prise | |
| CODTYPPRO | T | Num2 | Type de produit. | |
| EXPO | | 20 | Exposition : fréquence de prise du produit (3 comprimés par jour / ex) | |
| NUMPROD | | Num 2 | No ordre du produit | |
| CODCDT | T | 2 | Conditionnement du produit | |
| EXPOFREQ | | 6 | Exposition : fréquence de prise du produit (3 comprimés par jour / ex, Episodique, Long cours pour grossesse ...) | ARINTPRISE |
| EXPOPENDANT | | | Exposition : temps de prise du produit (pendant 2 mois / ex) | ARINTPRISE |
| EXPODEPUIS | | | Exposition : temps écoulé depuis la prise du produit (il y a 5 mois / ex) | ARINTPRISE |
| DATENR | | Date | Date, heure de l'enregistrement | ARINTPRISE |

| | | | | |
|---------|--|------|--|------------|
| INDETAT | | 1 | Indicateur d'état de l'enregistrement : "" (NULL) pour Actif, E pour Erreur, A pour Archivé (Médico-légal) | ARINTPRISE |
| COMMENT | | Long | Commentaire | ARINTPRISE |

| ARVOIPRISE | | Table d'association Intoxiqué/produits/voies d'entrée | | |
|-------------|---|---|-----------------------------|--|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier (séquentiel) | |
| IDPERINDEX | | 120 | Nom du produit | |
| NATIONALITE | T | 3 | Nationalité du produit | |
| DATCREAPROD | | Date | Date de création du produit | |
| CODVOIENT | T | Num2 | Code de la voie d'entrée | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Centre utilisateur | |

| ARPERGROS | | Table d'association Patient (intoxiqué) enceinte/produits/périodes d'exposition | | Nouvelle table |
|-------------|---|---|-----------------------------|----------------|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier (séquentiel) | |
| IDPERINDEX | | 120 | Nom du produit | |
| NATIONALITE | T | 3 | Nationalité du produit | |
| DATCREAPROD | | Date | Date de création du produit | |
| PEREXPO | T | Num 1 | Période d'exposition | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |

| ARINTPAT | | Table d'association Intoxiqué/pathologie | | |
|----------|---|--|----------------------------|--|
| NOINTOXI | | num 5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num 3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier (séquentiel) | |
| CODPATHO | T | Num2 | Code de la pathologie | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |

| ARINTANT | | Table d'association Intoxiqué/antécédents | | |
|----------|---|---|----------------------------|--|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier (séquentiel) | |
| CODANTEC | T | Num2 | Code de l'antécédent | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |

| | | | | |
|---------------------|----------|-------------|--------------------------------------|-----------------|
| CODANTECDEUX | T | Num2 | Code de l'antécédent niveau 2 | ARINTANT |
|---------------------|----------|-------------|--------------------------------------|-----------------|

| ARINTTTT Table d'association Intoxiqué/traitements | | | | |
|---|----------|-------------|---|-----------------|
| NOINTOXI | | num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier (séquentiel) | |
| CODTRAIT | T | Num2 | Code du traitement | |
| TYPTTT | T | Num2 | Type de traitement | |
| INDTRAIT | | 1 | Indicateur de période (avant appel, conseillé, réel) | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| DATETTT | | Date | Date, heure du traitement | ARINTTTT |
| INDETAT | | 1 | Indicateur d'état de l'enregistrement : "" (NULL) pour Actif, E pour Erreur, A pour Archivé (Médico-légal) | ARINTTTT |
| COMMENT | | Long | Commentaire | ARINTTTT |

| ARINTPROD Table d'association intoxiqué/produit (drogue) | | | | Nouvelle table |
|---|----------|-------------|---|-----------------------|
| NOINTOXI | | num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier | |
| IDPERINDEX | | 120 | Nom du produit | |
| NATIONALITE | T | 3 | Nationalité du produit | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| DATCREAPROD | | Date | Date de création du produit | |
| TYPPRISEPROD | | 2 | Type de prise du produit : prise au long cours (LG) ou épisodique (EP) | ARINTPROD |
| DATPRISEPROD | | Date | Date de prise du produit | ARINTPROD |

| ARINTEXA Table d'association Intoxiqué/examens | | | |
|---|----------|-------|---------------------|
| NOINTOXI | | num5 | No intoxiqué |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier |
| CODEXAM | T | Num2 | Code de l'examen |
| TYPEXAM | T | Num2 | Type de l'examen |

| | | | | |
|--------------------|---|-------------|--|-----------------|
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| INDEXANORM | | b1 | Indicateur d'examen normal : Oui, Non | |
| VALEXAM | | Num 10 | Valeur numérique saisie si l'examen est pathologique | |
| <u>UNITVALEXAM</u> | T | 5 | Unité | |
| DATEXAM | | Date | Date de l'examen | |
| HEUREXAM | | Heure | Heure de l'examen | |
| DATENR | | Date | Date, heure de l'enregistrement | ARINTEXA |

| ARCOURRIER | | Courrier | | |
|-------------------|--|-----------------|--|--|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | num 8 | No dossier | |
| TYPLET | | 1 | Code type de lettre (1, 2, N ...) | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| COMPTADR | | 120 | Complément d'adresse | |
| CODDESTI | | Num5 | Code destinataire si type lettre = 3 ? Même si 1 | |
| REPONSE | | 1 | Réponse : Oui, Non | |
| MOISRELANC | | num 2 | Mois de relance | |
| ANRELANC | | num 4 | Année de relance | |
| COMPTELAN | | Num2 | Compteur de relances | |
| DATDERENVOI | | Date | Dernière date d'envoi | |
| DATCCOURRIER | | Date | Date de création du courrier | |

| ARDOSDEM | | Table association Dossier/Types de demande | | |
|-----------------|---|---|--------------------|--|
| NUMDOSS | | num 8 | No dossier | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| CODDOS | T | num2 | type de demande | |
| CONTRINDIC | | num2 | contre-indications | |

| ARGROSSES | | Fiche grossesse | | |
|------------------|---|------------------------|--|--|
| NOINTOXI | | num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier (séquentiel) | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| CODMOTIFGRO | T | 2 | Motif d'appel (ARMOTIFGRO) | |
| IGROCOMPLET | | 1 | Indicateur fiche grossesse complète : Oui, Non | |
| IGRODESIR | | 1 | Indicateur grossesse désirée : Oui, Non | |
| DATMODGRO | | Date | Date de dernière mise à jour | |
| CODINTERV | T | num2 | Spécialité du demandeur (ARINTERV) | |
| NOMJFINT | | 20 | Nom de jeune fille de la patiente (pas saisi) | |
| ETHNIE | T | 2 | Ethnie de la patiente (ARETHNIE) (pas saisi) | |
| CODPROF | | num2 | Profession de la patiente | |
| ITABAC | | 1 | Indicateur tabac : Oui, Non | |
| IALCOOL | | 1 | Indicateur alcool : Oui, Non | |

| | | | |
|--------------|---|-------|---|
| IMEDIC | | 1 | Indicateur médicament : Oui, Non => Indicateur produit |
| IANTCHIR | | 1 | Indicateur d'antécédents chirurgicaux : Oui, Non |
| IANTMED | | 1 | Indicateur d'antécédents médicaux : Oui, Non |
| IANTGYN | | 1 | Indicateur d'antécédents gynécologiques : Oui, Non |
| ICONTRACEP | | 1 | Indicateur contraception : Oui, Non |
| ISTERIL | | 1 | Indicateur stérilité : Oui, Non |
| IOVUL | | 1 | Induction d'ovulation : Oui, Non |
| LIBCONTRACEP | | 30 | Contraception |
| LIBSTERIL | | 30 | Stérilité |
| LIBOVUL | | 30 | Ovulation |
| IENCEINT | | 1 | Indicateur enceinte : Oui, Non |
| NBGROS | | Num 2 | Nombre de grossesses antérieures |
| NBFAUSCOUCH | | Num 2 | Nombre de fausse couche spontanée |
| NBIVG | | Num 2 | Nombre d'IVG |
| NBITGROS | | Num 2 | Nombre d'interruption thérapeutique de grossesse |
| NBBBVIV | | Num 2 | Nombre d'enfant né vivant |
| NBBBDCE | | Num 2 | Nombre d'enfant décédé |
| DATDR | | Date | Date des dernières règles |
| DATEECHO | | Date | Date de début de grossesse |
| DATACCOUCH | | Date | Date présumée d'accouchement |
| NBECHO | | Num 2 | Nombre d'échographies pendant la grossesse |
| IECHONORM | | 1 | Indicateur echo normale : Oui, Non |
| ANORMECHO | | 30 | Anomalie écho |
| DATANORM | | Date | Date de découverte de l'anomalie |
| NOMMEDTRAIT | | 25 | Nom du médecin traitant |
| ADRMEDTRAIT | | 40 | Adresse du médecin traitant |
| CODVILTRAIT | | num5 | Code ville du médecin traitant (ARVILLE) |
| TELMEDTRAIT | | 15 | Téléphone du médecin traitant |
| NOMGYNECO | | 25 | Nom du gynécologue ou Obstétricien |
| ADRGYNECO | | 40 | Adresse du gynécologue |
| CODVILGYNECO | | num5 | Code ville du gynécologue |
| TELGYNECO | | 15 | No de téléphone du gynécologue |
| MATERNITE | | num5 | Code de la maternité (Thésaurus ARDESTI) |
| SUIVI | T | Num 2 | Suivi par (Thésaurus ARINTERV) |
| CODISSUGRO | | 3 | Issue de la grossesse, nature de l'évolution |
| IANAPATH | | 1 | Indicateur anapath. : Oui, Non; si IVG,IMG, FCS ? Même si 01 naissance |
| LIBANAPATH | | 30 | Libellé anapath |
| DATISSU | | Date | Date de l'issue de la grossesse |
| IMALFORM | | 1 | Indicateur de malformation : Oui, Non |
| LIBMALFORM | | 30 | Libelle malformation |
| TERMESA | | 2 | Terme en S.A. |
| CODACCOU | T | 2 | Accouchement (ACCOUCHT)) |
| ICOMPLIC | | 1 | Indicateur complications lors de l'accouchement : Oui, Non |
| CODCOMPLI | T | 2 | Codes de complications (Liste : SF, LT, HE, AU) |
| IMORTNE | | 1 | Caractéristiques néo-natales. Indicateur mort né : Oui, Non |
| SEXE | | 1 | Sexe du bébé : Féminin, Masculin, Inconnu |
| POIDS | | Num 4 | Poids en grammes |
| TAILLE | | Num 2 | Taille en cm |
| PC | | Num 2 | Périmètre crânien en cm |
| APGAR1 | | Num1 | Apgar à 1 mn |
| APGAR5 | | Num1 | Apgar à 5 mn |
| IBBMALFORM | | 1 | Indicateur de malformation du bébé : Oui, Non |

| | | | | |
|------------|--|--------------|---|------------------|
| MALFORM | | 30 | Malformation | |
| IPATHNEO | | 1 | Indicateur pathologie néonatale non malformative : Oui, Non | |
| PATHNEO | | 30 | Pathologie néonatale | |
| COMGROS | | Texte | Commentaires de le fiche grossesse | |
| NBGEU | | Num 2 | Nombre de grossesse extra utérine | ARGROSSES |
| ANORMECHO2 | | 30 | Seconde anomalie écho | ARGROSSES |
| DATANORM2 | | Date | Date de découverte de la seconde anomalie | ARGROSSES |
| SUIVI6J | | 1 | Suivi de l'enfant à 6 jours : Normal, Anormal, Inconnu | ARGROSSES |
| SUIVI9M | | 1 | Suivi de l'enfant à 9 mois : Normal, Anormal, Inconnu | ARGROSSES |
| SUIVI24M | | 1 | Suivi de l'enfant à 24 mois : Normal, Anormal, Inconnu | ARGROSSES |
| SUIVI4A | | 1 | Suivi de l'enfant à 4 ans : Normal, Anormal, Inconnu | ARGROSSES |
| SUIVI6A | | 1 | Suivi de l'enfant à 6 ans : Normal, Anormal, Inconnu | ARGROSSES |
| IPERDUVUE | | 1 | Indicateur enfant perdu de vue : Oui, Non | ARGROSSES |

| ARINTMEDIC | | Table d'association patiente/médicament | | |
|------------|--|---|---|--|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier | |
| IDPERINDEX | | 120 | Nom du produit | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |
| PERMEDIC | | 2 | Période de prise du médicament => produit (au long cours : LG ou épisodique : EP) | |
| DATMEDIC | | Date | Date de prescription du médicament | |

| ARINTPEREX | | Table d'association patiente/période d'exposition | | |
|------------|---|---|----------------------|--|
| NOINTOXI | | Num5 | No intoxiqué | |
| NOCASINT | | Num3 | No cas intoxication | |
| NUMDOSS | | Num 8 | No de dossier | |
| PEREXPO | T | Num 1 | Période d'exposition | |
| NOMUTIL | | 3 | Nom du Service | |

Base documentaire

CHAMP

Description du champ

| ARFABRIC | | | Table des fabricants |
|-----------------|---|------|--|
| NOMFABRI | P | 40 | Nom du fabricant |
| INDFABRI | | 1 | Type de fabricant |
| ADR1FABRI | | 80 | 1 ère adresse fabricant |
| CODPOST1 | | 10 | 1er code postal |
| VILLE1 | | 40 | 1ere ville |
| PAYS1 | | 3 | 1er pays |
| CODVILLE1 | | 5 | Code thésaurus ville1 (non renseigné pour le moment) |
| ADR2FABRI | | 80 | 2 ème adresse fabricant |
| CODPOST2 | | 10 | 2eme code postal |
| VILLE2 | | 40 | 2eme ville |
| PAYS2 | | 3 | 2eme pays |
| CODVILLE2 | | 5 | Code thésaurus ville2 (non renseigné pour le moment) |
| TELFABRI | | 15 | Téléphone fabricant |
| TELCOPFABRI | | 15 | No de télécopie du fabricant |
| CONT1FABRI | | 80 | Contact 1 chez le fabricant |
| CONT2FABRI | | 80 | Contact 2 chez le fabricant |
| DATCFABRI | | Date | Date de création |
| DATMFABRI | | Date | Date de modification |

| ARFAPROD | | | Table d'association fabricant -produit |
|--------------------|---|------|--|
| NOMPROD | P | 40 | Nom du produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| NOMFABRI | P | 40 | Nom du fabricant |
| DATCFAPROD | | Date | Date de création d'association |
| DATMFAPROD | | Date | Date de modification d'association |
| INDFABRI | | 1 | Type de fabricant |
| COMMENTA | | long | Commentaires (Ex: 40 barils à proximité d'un site nucléaire....) |

| ARFACOMP | | | Table d'association fabricant -composant |
|-----------------|---|------|--|
| NOMCOMP | P | 120 | Nom du composant |
| NOMFABRI | P | 40 | Nom du fabricant |
| DATCFACOMP | | Date | Date de création d'association |
| DATMFACOMP | | Date | Date de modification d'association |
| COMMENTA | | long | Commentaires (Ex: 40 barils à proximité d'un site nucléaire....) |

| ARPROD | | | Table des produits |
|--------------------|---|------|--|
| NOMPROD | P | 40 | Nom du Produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | | Date | Date de création du produit |
| NOMPRODARIT | | 40 | Nom ARIT du produit |
| NOPRODCAS | | 10 | No CAS (No de produit dans les bases de données américaines) |
| DEGTOXIC | | 1 | Degré de toxicité suivant échelle ou (O/N) |
| PRODCONFID | | 1 | Indicateur de confidentialité |
| RESPPROD | E | 20 | Responsable de la création des produits |
| INDCOMPPROD | | 1 | Indicateur de complétude |
| NOMFICGRA | | 240 | Nom des fichiers images |
| DATMODPROD | | Date | Date de dernière modification |
| NOMFABRI | E | 40 | Nom du fabricant |
| CODBAR | | 15 | Code barre |

| ARCOMP | | | Table des composants |
|----------------|---|-----|-----------------------------|
| NOMCOMP | P | 120 | Nom du Composant |

| | | | |
|-------------|--|-------|--|
| NOMCOMPGB | | 120 | Nom du composant en anglais |
| NOMCOMPARIT | | 40 | Nom ARIT du composant |
| NOCOMPCAS | | 10 | No CAS (No de produit dans les bases de données américaines) |
| DEGTOXIC | | 1 | Degré de toxicité suivant échelle ou (O/N) |
| INDCOMPCOMP | | 1 | Indicateur de complétude |
| DATCREACOMP | | Date | Date de création du composant |
| DATMODCOMP | | Date | Date de dernière modification |
| DOSTOXA | | Num 5 | Dose toxique Adulte |
| UNITOXA | | 9 | Unité dose toxique Adulte |
| OPLOGIQA | | 1 | Opérateur logique (ex :<,>,- etc.) |
| OPLOGIQA2 | | 1 | 2eme Opérateur logique (ex :<,>,- etc.) |
| DOSTOXA2 | | Num 5 | 2eme dose toxique adulte après l'opérateur |
| DOSTOXE | | Num 5 | Dose toxique Enfant |
| UNITOXE | | 9 | Unité dose toxique Enfant |
| OPLOGIQE | | 1 | Opérateur logique (ex :<,>,- etc.) |
| OPLOGIQE2 | | 1 | 2eme Opérateur logique (ex :<,>,- etc.) |
| DOSTOXE2 | | Num 5 | 2eme dose toxique enfant après l'opérateur |
| NOMTYPINT | | 40 | Nom du type d'intoxication |

| ARCOMP | | | |
|--|---|--------|---|
| Table d'association composant Produit | | | |
| NOMPROD | P | 40 | Nom du Produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| NOMCOMP | P | 120 | Nom du Composant |
| NOORDRE | | Num 2 | No ordre du composant dans la composition du produit |
| IMPCONP | | 1 | Importance du composant (essentiel ou non) |
| QUANTCOMP | | Num5.2 | Quantité du composant dans le produit (5 entiers + 2 décimales) |
| UNITCOMP | | 9 | Unité |
| OPLOGIQ | | 1 | Opérateur logique (ex :<,>,- etc.) |
| OPLOGIQ2 | | 1 | 2eme Opérateur logique (ex :<,>,- etc.) |
| QUANTCOMP2 | | Num5.2 | 2eme quantité après opérateur logique |
| DATCOMPROD | | Date | Date de création d'association |
| DATMAJMCPR | | Date | Date de modification d'association |

| ARINTOX | | | |
|---------------------------------------|---|------|---|
| Table des types d'intoxication | | | |
| NOMTYPINT | P | 40 | Nom du type d'intoxication |
| INDCOMPINT | | 1 | Indicateur de complétude du type d'intoxication |
| DATCINT | | Date | Date de création du type d'intoxication |
| DATMINT | | Date | Date de dernière modification |

| ARPROINT | | | |
|---|---|------|-----------------------------|
| Table d'association Produit et type d'intoxication | | | |
| NOMPROD | P | 40 | Nom du Produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| NOMTYPINT | P | 40 | Nom du type d'intoxication |
| DATPROINT | | Date | Date d'association |

| ARRUBRIC | | | |
|--|---|------|---|
| Table des rubriques pour le composant | | | |
| NOMRUBC | P | 40 | Nom de la rubrique (ex: Grossesse, texte libre ...) |
| DATCRUBC | | Date | Date de création de la rubrique |
| LIBCOURT | | 8 | Libellé court |

| ARRUBRIP | | | |
|--|---|------|--|
| Table des rubriques pour le produit | | | |
| NOMRUBP | P | 40 | Nom de la rubrique (ex: Présentation, Cas clinique...) |
| DATCRUBP | | Date | Date de création de la rubrique |
| LIBCOURT | | 8 | Libellé court |

| ARTHEM | - | - | Table des thèmes |
|----------------|---|------|--|
| NOMTHEM | P | 40 | Nom du thème (Ex: Intoxication type, Urgence...) |
| DATCREATHEM | | Date | Date de création du thème |
| LIBCOURT | | 8 | Libellé court |

| ARTUT | - | - | Table des profils |
|---------------|---|------|-------------------------------------|
| NOMTUT | P | 20 | Nom du profil (Ex: CAP, URG, GP...) |
| DATCTUT | | Date | Date de création du profil |

| ARUTIL | - | - | Table des services |
|----------------|---|------|--|
| NOMUTIL | P | 20 | Nom du service |
| TELUTIL | | 15 | No de téléphone |
| TELCOPUTIL | | 15 | No de télécopie |
| CONTUTIL | | 80 | Contact du service |
| NOMTUT | E | 20 | Profil |
| DATCUTIL | | Date | Date de création du service |
| DATMUTIL | | Date | Date de modification du service |
| CODUTIL | | 3 | Code du service |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du service |
| ADR2UTIL | | 2000 | Adresse complète pour les lettres des dossiers |

| ARPROUT | - | - | Table d'association Produit - Type utilisateur |
|--------------------|---|------|---|
| NOMPROD | P | 40 | Nom du Produit/Composant |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| NOMUTIL | P | 20 | Nom du service |
| NOMRUBP | P | 40 | Nom de rubrique produit (ex: Présentation, Cas clinique...) |
| INDIC | | 1 | P si texte de présentation |
| DATCREAPROUT | | Date | Date de création de l'association |
| DATMODPROUT | | Date | Date de dernière mise à jour de l'association |
| DATVALIPROUT | | Date | Date de dernière validation |
| TEXTPROD | | long | Texte |

| ARCOMPRUBC | - | - | Table d'association Composant - Rubrique |
|-------------------|---|------|---|
| NOMCOMP | P | 120 | Nom du Composant |
| NOMRUBC | P | 40 | Nom de rubrique composant |
| DATCREACORUBC | | Date | Date de création de l'association |
| DATMODCORUBC | | Date | Date de dernière mise à jour de l'association |
| DATVALICORUBC | | Date | Date de dernière validation |
| TEXTCOMP | | long | Texte associé (Grossesse, Pharmacologie...) |

| ARINTHE | - | - | Table d'association des intoxications et des thèmes |
|------------------|---|------|---|
| NOMTYPINT | P | 40 | Nom du type d'intoxication |
| NOMTHEM | P | 40 | Nom du thème (Ex: Intoxication type, Urgence...) |
| DATCINTHE | | Date | Date de création de l'association |
| DATMINTHE | | Date | Date de dernière modification de l'association et/ou du texte |
| DATVALIINTHE | | Date | Date de dernière validation |
| TEXTINT | | long | Texte relatif au thème pour un type d'intoxication |

| ARRUBTUT | - | - | Table d'association de la rubrique et du type d'utilisateur |
|-----------------|---|-------|--|
| NOMTUT | P | 20 | Nom du profil (Ex: CAP, URG, GP...) |
| DATCRUBTUT | | Date | Date d'association de la rubrique et du type d'utilisateur |
| DATMRUBTUT | | Date | Date d'association de la rubrique et du type d'utilisateur |
| NOMRUBC | P | 40 | Nom de la rubrique (ex: Grossesse, texte libre ...) |
| PRIORITE | | Num 2 | Ordre d'apparition des textes |

| <u>ARTHETUT</u> | | | Table d'association Thème - Type utilisateur |
|-----------------|---|-------|---|
| <u>NOMTUT</u> | P | 20 | Nom du type d'utilisateur (Ex: CAP, URG, GP...) |
| DATTHETUT | | Date | Date d'association thème - type utilisateur |
| <u>NOMTHEM</u> | P | 40 | Nom du thème (Ex: Intoxication type, Urgence...) |
| PRIORITE | | Num 2 | Ordre d'apparition des textes |

| <u>ARAIDCLAS</u> | | | Table de travail pour affichage aide sur les classes |
|------------------|--|-------|--|
| NIVEAU | | Num 2 | Niveau |
| NBCAR | | Num 2 | Nombre de caractères dans le niveau |
| CUMULCAR | | Num 3 | Cumul des car. des niv. Prec et du niv sur lequel on se trouve |
| LONGCODCLAS | | Num 3 | Longueur du code classe à afficher |
| CODCLASSI | | 3 | Cod classification |

| <u>ARCLASSI</u> | | | Table des classifications |
|------------------|---|------|---|
| <u>CODCLASSI</u> | P | 3 | Code classification (Ex: OMS, CEE) |
| LIBELLE | | 40 | Nom de la classification |
| DATCRECLI | | Date | Date de création de la classification |
| DATMAJCLI | | Date | Date de modification de la classification |

| <u>ARCLASSE</u> | | | Table des classes |
|------------------|---|------|-----------------------------------|
| <u>CODCLASSE</u> | P | 20 | Code de la classe |
| <u>CODCLASSI</u> | P | 3 | Code de la classification |
| LIBELLE | | 40 | Libellé de la classe |
| CLASSEMER | | 20 | Classe mère |
| CLASSIMER | | 3 | Classification mère |
| DATCRECLA | | Date | Date de création de la classe |
| DATMAJCLA | | Date | Date de modification de la classe |

| <u>ARCLAPRO</u> | | | Table d'association des classes et des produits |
|------------------|---|------|--|
| <u>NOMPROD</u> | P | 40 | Nom du produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| <u>CODCLASSE</u> | P | 20 | Code de la classe |
| <u>CODCLASSI</u> | P | 3 | Code classification (Ex: OMS, CEE) |
| DATCLAPRO | | Date | Date association classe - produits |
| DATMAJCLP | | Date | Date modification association classe - produits |
| CLASPRINC | | 1 | Indicateur statistique de classe principale |

| <u>ARCLACOMP</u> | | | Table d'association des classes et des composants |
|------------------|---|------|--|
| <u>NOMCOMP</u> | P | 120 | Nom du Composant |
| <u>CODCLASSE</u> | P | 20 | Code de la classe |
| <u>CODCLASSI</u> | P | 3 | Code classification (Ex: OMS, CEE) |
| DATCLACOMP | | Date | Date association classe - composants |
| DATMAJCL | | Date | Date modification association classe - composants |
| CLASPRINC | | 1 | Indicateur statistique de classe principale |

| <u>ARINDEX</u> | | | INDEX GENERAL |
|-----------------|---|-------|--|
| <u>NOMINDEX</u> | P | 120 | Nom usuel |
| TYPE | | Num 1 | Type : Produit, Composant ou type d'intoxication |
| IDPEREINDEX | E | 120 | Identifiant père pour produit/composant ou composant/type d'intox. |
| DATCREIND | | Date | Date de création |
| DATMAJIND | | Date | Date de modification |

| <u>ARUNIT</u> | | | Table des unités |
|---------------|---|------|-------------------------|
| <u>UNIT</u> | P | 9 | nom de l'unité |
| DATCUNIT | | Date | Date de création |
| DATMUNIT | | Date | Date de modification |

| ARCOCO | | | |
|-------------------|---|------|--|
| NOMCOMP | P | 120 | Consultation composants Nom du composant |
| CODUTIL | | 3 | Code du service |
| DATCSCOMP | | Date | Date de consultation |
| NBCSCOMP | | num5 | Nombre total de consultations (inutilisé actuellement) |
| HEURCSCOMP | | Date | Heure de consultation |

| ARCOPR | | | |
|--------------------|---|-------|--|
| NOMPROD | P | 40 | Consultation produits Nom du produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| CODUTIL | | 3 | Code du service |
| DATCSPROD | | Date | Date de consultation |
| NBCSPROD | | Num 5 | Nombre total de consultations (inutilisé actuellement) |
| HEURCSPROD | | Date | Heure de consultation |

| ARCOTY | | | |
|------------------|---|------|--|
| NOMTYPINT | P | 40 | Consultation types d'intoxication Nom du type d'intoxication |
| CODUTIL | | 3 | Code du service |
| DATCSINT | | Date | Date de consultation |
| NBCSINT | | num5 | Nombre total de consultations (inutilisé actuellement) |
| HEURCSINT | | Date | Heure de consultation |

| ARBAIES | | | |
|------------------|---|------|--|
| COULEUR | P | num1 | Table des baies couleur de la baie |
| DISPOS | P | num1 | disposition |
| SUPPORT | P | num1 | support |
| LIEU | P | num1 | lieu |
| POSFEUIL | P | num1 | position des feuilles |
| FORMFEUIL | P | num1 | forme des feuilles |
| BORDFEUIL | P | num1 | bords des feuilles |
| EPINES | P | num1 | épines |
| LIBBAIE | P | 25 | nom de la baie |

| ARCHAMP | | | |
|--------------------|---|------|--|
| LAMELLES | P | num1 | Table des champignons couleur des lamelles du champignon |
| PORES | P | num1 | pores |
| PIED | P | num1 | ped |
| LIEU | P | num1 | lieu |
| CHAPEAU | P | num1 | couleur du chapeau |
| VOLVE | P | num1 | volve |
| ANNEAU | P | num1 | anneau |
| AIGUILLON | P | num1 | aiguillon |
| FORMLAMELLE | P | num1 | forme des lamelles du champignon |
| FORMCHAPEAU | P | num1 | forme du chapeau du champignon |
| CONSISTANCE | P | num1 | consistance |
| ODEUR | P | num1 | odeur |
| LIBCHAMP | P | 25 | nom de la baie |

| ARETIQUET | | | |
|--------------------|---|------|---|
| CODETIQUET | P | 3 | Thésaurus base doc : étiquette Code étiquette |
| DATCETIQUET | | Date | Date de création |
| DATMETIQUET | | Date | Date de modification |
| TEXTETIQUET | | long | Texte sur le code |

| ARETIPROD | | | Table d'association produits/étiquettes |
|--------------------|---|------|--|
| NOMPROD | P | 40 | Nom du produit |
| NATIONALITE | | 3 | Nationalité du produit |
| DATCREAPROD | P | Date | Date de création du produit |
| CODETIQUET | | 3 | Code étiquette |
| DATCETIPROD | | Date | Date d'association |

| ARBERSAPP | | | Table d'association numpers/Appli |
|------------------|---|------|--|
| NUMPERS | P | Num5 | Numéro d'utilisateur |
| APPLI | P | 20 | Nom de l'Application |

| ARPERSON | | | Table des Utilisateurs |
|-----------------|---|------|---------------------------------------|
| NUMPERS | P | Num5 | Numéro d'utilisateur |
| NOMPERS | | 25 | Nom de l'utilisateur |
| FONCPERS | | 3 | Code de la fonction de l'utilisateur |
| NOMUTIL | | 20 | Nom du service |
| LOGIN | | 20 | Nom de connexion |
| MOTPASSE | | 20 | Mot de passe de l'utilisateur |
| AMOTPASSE | | 20 | Ancien mot de passe |
| DATHTENTATIVE | | Date | Date de la dernière connexion |
| ETAT | | 1 | Etat de la connexion (V ou I) |
| NBTENTATIVE | | Num3 | Nombre de tentatives |
| DATCPERSON | | Date | Date de création de l'utilisateur |
| DATMPERSON | | Date | Date de modification de l'utilisateur |

| ARAPPLI | | | Table des Applications |
|----------------|---|----|---------------------------------|
| APPLI | P | 20 | Nom de l'Application |
| APPLIUTIL | | 2 | Nom de l'Applutil |
| LIBELLE | | 40 | Libellé de l'application |
| ICÔNE | | 40 | Nom de l'icône de l'application |
| IMAGE | | 40 | Nom de l'image de l'application |

| ARFONCTION | | | Table des fonctions |
|-------------------|---|----|-------------------------------|
| FONCTION | P | 20 | Nom de la fonction |
| LIBELLE | | 80 | Libellé de la fonction |
| COMPOSANT | | 40 | Nom du composant |
| ICÔNE | | 40 | Nom de l'icône de la fonction |

| ARUMENU | | | Table des menus |
|-----------------|---|------|-------------------------------|
| FONCTION | P | 20 | Nom de la fonction |
| APPLI | P | 20 | Nom de l'application |
| NIVEAU | P | num3 | Niveau du menu |
| LIBELLE | | 80 | Libellé de la fonction |
| ORDRE | | num3 | Numéro d'ordre dans le menu |
| CLSSTAT | | 1 | Statut activation C/S |
| ICÔNE | | 40 | Nom de l'icône de la fonction |
| FONCTMERE | | 20 | Nom de la fonction mère |

Annexe 5

Le financement des CAPTV

Dans le cadre de la réforme du financement des établissements de santé, les CAPTV peuvent recevoir des crédits dits MIG pour la partie de leur mission répondant à la prise en charge de patients (réponse téléphonique urgente). L'arrêté du 12 avril 2005 modifié par celui du 5 mars 2006 pris sur le fondement du décret n° 2005-336 du 8 avril 2005 cite notamment les centres antipoison parmi les services financés par des MIG¹.

En effet, la réforme du financement à l'activité ouvre une dualité de traitement entre, d'une part, les activités mesurables entrant dans le champ de la T2A ; et d'autre part, celles pour lesquelles un tel mode de financement n'est pas envisageable, qui reçoivent de façon forfaitaire des crédits dits MIG (Mission d'Intérêt Général).

Un financement par les MIG source d'inégalité de traitement.

La délégation des crédits MIG, qui a été fortement déconcentrée, est au final source de fortes variations régionales.

- *La procédure de délégation des crédits MIG ne permet pas une connaissance précise de leur valorisation et de leur traçabilité.*

La procédure suivie pour évaluer le montant des crédits MIG nécessaires au fonctionnement des CAPTV est fondée sur les déclarations des établissements de santé. Ainsi, pour la campagne budgétaire 2005, les ARH ont reçu des crédits de la DHOS correspondant à ce que les établissements sièges de CAPTV avaient déclaré dans le cadre de leur retraitements comptable 2003. Les ARH ont eu ensuite la possibilité de moduler ces crédits sans qu'une procédure unique soit définie au plan national.

Deux types de négociation budgétaire ont été mis en œuvre. Soit l'ARH et la direction d'établissement ont opté pour une identification des coûts et des recettes nécessaires à chacune des fonctions relevant des MIG, soit l'approche du financement de ces fonctions s'est faite de manière globale. Ceci a eu pour effet parfois de faire évoluer les données transmises à la DHOS dans le cadre du retraitements comptable.

La direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins dispose d'un outil de suivi des campagnes budgétaires, "Arbust MIG", qui permet de connaître la dotation budgétaire allouée par les ARH pour chacune des missions d'intérêt général en 2005 et de la comparer avec les données du retraitements comptable 2003.

¹ Article D 126-6 2° a) « La vigilance, la veille épidémiologique, l'évaluation des pratiques et l'expertise réalisées par des centres de référence au bénéfice des autorités de santé publique, des établissements de santé ou du public »

La mission a réalisé une comparaison des données entre le retraitement comptable 2003 des établissements et les données recueillies par Arbust-MIG au titre de la campagne budgétaire 2005. Ces éléments figurent dans le tableau présenté ci-dessous.

| Tableau n° 1 : Dotations déléguées en 2005 par les ARH AUX CAPTV au titre des MIG de l'article D-162-6 2° a) du Code de la Sécurité Sociale | | | | |
|--|--------------|------------------|--------------------|---------------------|
| Régions | C.H.U | RTC 2003 | Alloué 2005 | Différentiel |
| Alsace | Strasbourg | 408 429 | 416 478 | 8 049 |
| Aquitaine | Bordeaux | 462 812 | 482 147 | 19 335 |
| Bretagne | Rennes | 510 208 | 1 038 744 | 528 536 |
| Ile-de-France | AP-HP | 1 346 933 | n.c | |
| Lorraine | Nancy | 524 152 | 532 012 | 7 860 |
| Midi-Pyrénées | Toulouse | 726 730 | 761 461 | 34 731 |
| Nord-Pas-De-Calais | Lille | 1 248 586 | 1 236 049 | - 12 537 |
| Pays de Loire | Angers | 298 877 | 328 876 | 29 999 |
| Provence Alpes Côte-d'Azur | AP-HM | 938 233 | 933 442 | - 4 791 |
| Rhône-Alpes | Grenoble | 238 958 | 235 678 | - 3 280 |
| Rhône-Alpes | HCL | 1 411 805 | 1 444 63 | 32 830 |
| Total | | 8 115 723 | 7 409 522 | 640 732 |

Source : DHOS (Arbust MIG)

Le rapport au Parlement sur les missions d'intérêt général et l'aide à la contractualisation des établissements de santé reprend ces données en sommant pour la région Rhône-Alpes les crédits délégués au centre hospitalier universitaire de Grenoble et ceux délégués aux Hospices civils de Lyon². De ce fait, le total des crédits MIG consacrés en région Rhône-Alpes au centre antipoison et à la toxicovigilance s'élève à : 1 444 635 € + 235 678 € = 1 680 313 € (chiffre figurant dans le rapport au Parlement). L'ARH de Rhône-Alpes, ayant à la fois parmi les établissements de sa région un CAPTV et un CTV, a pu faire apparaître un financement MIG au profit du CTV de Grenoble.

Ce tableau conduit aux observations suivantes :

- parmi les CTV, seul le centre de Grenoble a perçu des crédits au titre des MIG. La mission ne développe pas davantage ce constat ici, celui-ci faisant l'objet d'un développement dans l'annexe 7 sur le financement des centres de toxicovigilance ;
- à trois exceptions près, les montants alloués par les ARH ont été supérieurs à ceux identifiés dans le RTC ;
- la situation de Rennes paraît troublante car l'établissement semble avoir bénéficié d'un traitement particulièrement favorable en se voyant allouer un montant de plus du double supérieur à celui de son RTC. En fait, le montant de 1 038 744 € correspond au montant total des crédits MIG obtenus par l'établissement pour l'ensemble des missions d'intérêt général qu'il assure. L'ARH a donc opté pour un financement global non individualisé MIG par MIG. Cette procédure présente l'inconvénient d'ignorer la réalité du financement ; elle peut être

² cf. document annexé numéro 1.

source d'erreur d'interprétation, le montant total des crédits MIG versés au titre de l'article D 162-6 2° a) étant de ce fait inférieur à celui figurant dans Arbust MIG repris dans le rapport au Parlement.

Les établissements ont aussi la possibilité de faire varier les dotations en fonction des éléments de gestion constatés en interne. Ainsi, une note établie au sein du pôle ressources/direction des finances du CHU d'Angers précise-t-elle « le guide du CPOM diffusé par l'ARH en août 2006 prévoit une annexe 4 relative aux MIG (mis en gras dans la note). Lors de la présentation du CPOM, il a été précisé que les établissements avaient la possibilité de "modifier à l'intérieur de l'enveloppe 2006 la répartition à l'exclusion des plans de santé publique allant de 2004 à 2006 ".

De fait l'établissement s'est engagé dans une modification en renforçant de 187 852 € les crédits destinés au CAP³. Cette dotation supplémentaire vient accroître la dotation MIG initiale de 328 876 €rappelée à la mission par l'ARH. Par ailleurs cette augmentation, qui représente plus de 57% de la dotation initiale, altère considérablement la visibilité sur le niveau de financement de cette mission par la dotation MIG.

➤ *Le retraitement comptable illustre les inégalités de ressources entre les établissements.*

Le tableau ci-dessous présente les coûts par dossier, tels qu'ils sont issus du retraitement comptable, rapportés au nombre de dossiers pris en charge dans le cadre de la RTU.

| Tableau n° 2 : coût par dossiers de RTU en fonction du retraitement comptable des établissements. | | | | |
|--|--------------|------------------|--|---------------------|
| Régions | C.H.U | RTC 2003 | Nbre dossiers via téléphone en 2004 | RTC/ dossier |
| Alsace | Strasbourg | 408 429 | 7790 | 52 |
| Aquitaine | Bordeaux | 462 812 | 11057 | 41 |
| Bretagne | Rennes | 510 208 | 10817 | 47 |
| Ile-de-France | AP-HP | 1 346 933 | 43119 | 31 |
| Lorraine | Nancy | 524 152 | 16655 | 31 |
| Midi-Pyrénées | Toulouse | 726 730 | 12753 | 56 |
| Nord-Pas-De-Calais | Lille | 1 248 586 | 78773 | 15 |
| Pays de Loire | Angers | 298 877 | 20320 | 14 |
| Provence-Alpes-Côte d'Azur | AP-HM | 938 233 | 25018 | 37 |
| Rhône-Alpes | HCL | 1 411 805 | 26127 | 54 |
| Total | | 7 876 765 | 252 429 | 31 |

Source : mission IGAS

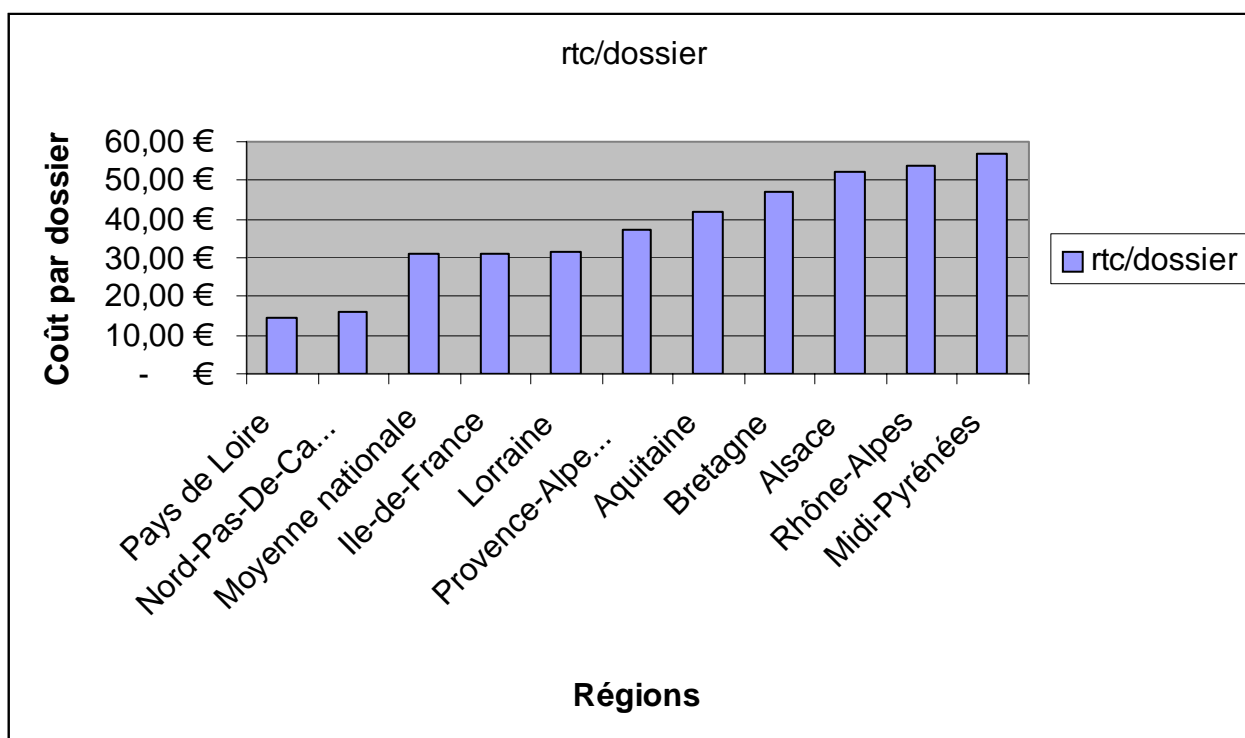
³ « Centre antipoison : + 187 852 € soit un total proposé de 521238 € pour le financement de la réponse téléphonique à l'urgence (RTU), sachant que les activités de toxicovigilance font l'objet de subventions de l'InVS et de l'Etat » note Pôle Ressources/Direction des Finances p. 7.

Ce tableau illustre l'importance de la stratégie budgétaire des établissements lors de la réalisation du RTC. Il permet également de bien comprendre l'intérêt de fixer des critères objectifs et contrôlables de mesure de l'activité afin d'éviter que celle-ci soit trop dépendante des pratiques locales en matière d'organisation du travail⁴. Au delà de ce constat, la question pourrait avoir une importance accrue s'il advenait que soit un jour envisagé une « tarification à l'activité » pour la RTU.

Le graphique présenté ci-dessous positionne chaque centre par rapport à la moyenne nationale.

Graphique n° 1 : Positionnement de chaque CAPTV par rapport à la moyenne nationale

Source : mission IGAS



Le budget constaté par la mission

Au cours de ses déplacements la mission a interrogé les établissements sur le budget en dépenses et en recettes du CAPTV et lorsque cela était possible sur la répartition des coûts entre la fonction toxicovigilance et la fonction RTU.

Les résultats ont permis l'élaboration du tableau suivant qui retrace les réponses des établissements :

⁴ L'organisation de la RTU à Lille et sa proximité avec le centre 15 conduit à des interrogations sur le volume d'activité annoncé et sa « comparabilité » avec celui des autres CAP.

Tableau n° 3 : Recettes constatées en 2005 ou 2006 pour couvrir les charges, en €

| CAPTV | Subventions | MIG RTU | MIG identifié Toxicovig. | Budget hospitalier | Total |
|-----------------------------------|--------------------|------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------|
| Angers (Année 2006) | 80 624 | 521 238 | 21 828 | 68 052 | 669 914 |
| Bordeaux (année 2006) | 55 427 | 450 680 | | | 506 110 |
| Lille | 116 398 | 1 426 423 | 103 102 | | 1 645 923 |
| Lyon | 56 424 | 987 924 | 465 750 | | 1 044 348 |
| Marseille | 90 970 | 719 427 | 103 102 | | 810 397 |
| Nancy | 74 015 | 298 621 | 100 461 | 38 665 | 511 762 |
| Paris | 169 296 | 799 316 | | | 968 612 |
| Strasbourg (Année 2006) | 75 809 | 249 662 | 152 721 | 10 214 | 488 406 |
| Toulouse | 89 001 | 697 742 | | 11 725 | 798 468 |
| Rennes | 92 592 | 569 611 | | 27 898 | 690 101 |
| Total | 900 556 | 6 720 645 | 946 964 | 156 555 | 8 134 041 |

Source : mission IGAS

Il convient de rappeler que le retraitement comptable des établissements ne «descend» généralement pas jusqu'au niveau du CAP. Beaucoup d'établissements ont eu de réelles et importantes difficultés pour répondre à la mission. Cependant, dans quelques établissements le partage des coûts entre deux UF toxicovigilance et RTU a facilité le suivi. Dans les trois plus importants établissements (AP-HP, HCL, AP-HM), les difficultés sont encore aggravées par le fait que le CAPTV est inclus dans le même service que la pharmacovigilance et le CEIP. L'allocation des crédits MIG s'est faite de manière globale pour ces trois vigilances. Compte tenu de ces différentes difficultés et incertitudes, les conclusions doivent rester prudentes. On peut affirmer que :

- les documents des six CAP qui ont pu présenter un enregistrement comptable des dépenses de toxicovigilance montrent que cette dernière est largement financée par l'hôpital sur les crédits MIG (voir colonne "MIG identifiés toxicovigilance"). Pour ces six établissements seuls, la contribution totale est de 946 964 €; pour l'ensemble des CAP, elle est certainement plus élevée, l'absence de données de dépenses détaillées isolant la toxicovigilance ne permettant nullement de préjuger que les dépenses sont restées inférieures aux subventions toxicovigilance reçues de l'InVS ;

- l'assurance maladie, via la dotation MIG, finance la toxicovigilance et les financements qu'elle apporte à cette fonction sont très certainement supérieurs aux crédits perçus dans le cadre de la subvention toxicovigilance ;

- seul un travail complémentaire beaucoup plus approfondi d'enquête générale sur les MIG permettrait d'aller plus loin.

Annexe 6

Le financement de la toxicovigilance et les subventions de la DGS et de l'InVS

Un financement assuré par des subventions

➤ La position de l'administration centrale

C'est par une note interne DGS en date du 10 janvier 1991, émanant de la sous-direction de la prévention générale et de l'environnement⁵, qu'a été posé le principe du financement de la toxicovigilance par subvention. Celui-ci perdure jusqu'à aujourd'hui, malgré les réformes hospitalières intervenues depuis cette date, notamment la réforme du financement à l'activité et la création de manière complémentaire des MIG dans le cadre de ce qui est appelé le plan Hôpital 2007.

Cette note pose le principe de la partition des missions et des financements entre les deux grands secteurs des CAPTV, la réponse téléphonique urgente et la toxicovigilance. Les centres anti-poisons y sont présentés comme des unités médicales « dont le rôle est la prise en charge téléphonique des intoxications et tout particulièrement des urgences toxicologiques. Ils participent en cela à l'aide médicale urgente »⁶. Dès lors, faisant partie de l'activité hospitalière, le financement de cette mission doit relever de la dotation globale de fonctionnement des établissements de santé. L'activité de réponse téléphonique urgente apparaît déterminante pour fonder un financement par l'assurance maladie.

Cette même note précise que la part de l'activité des centres anti-poisons consacrée à la toxicovigilance sera financée par subvention de la direction générale de la santé : « Ces financements se partageraient en subventions de fonctionnement, subvention d'investissement et crédits d'étude... »⁷.

Cette « doctrine » est demeurée inchangée jusqu'à aujourd'hui

➤ L'analyse juridique

La réforme du financement des établissements de santé, en même temps qu'elle mettait en place la tarification à l'activité, a conduit à la reconnaissance d'un système de financement dérogatoire pour les missions d'intérêt général. Celui-ci a été institué par l'article L 162-22-13

⁵ DGS/PGE/1.B - n° 47 Objet : orientations concernant les centres antipoisons et la toxicovigilance. Propositions budgétaires pour 1992.

⁶ DGS/PGE/1.B – n°47 p. 3.

⁷ DGS/PGE/1.B – n°47 p. 8.

du Code de la sécurité sociale.⁸ Cet article indique clairement que le financement au titre des MIG est intégré au sein de l'ONDAM ; son volume et son importance impactent en conséquence le volume des moyens financiers consacrés aux autres activités.

Actuellement, le financement des CAP est pour partie assuré par les crédits délégués aux agences régionales de l'hospitalisation et aux établissements de santé dans le cadre des dotations MIG. Celles-ci sont réglementairement fondées sur la base du décret n° 2005-336 du 8 avril 2005⁹ qui fixe la liste des missions d'intérêt général et des activités de soins dispensés à certaines populations donnant lieu à un financement au titre de la dotation mentionnée à l'article L 162-22-13 du code de la sécurité sociale. L'article D 126-6, précise spécifiquement au 2° a) : « La vigilance, la veille épidémiologique, l'évaluation des pratiques et l'expertise réalisées par des centres de référence au bénéfice des autorités de santé publique, des établissements de santé ou du public ».

Les CAP sont nommément cités, dans l'arrêté du 12 avril 2005 modifié par celui du 5 mars 2006 pris sur le fondement du décret précité, dans la liste des services concernés pouvant recevoir un financement au titre du MIG. La toxicovigilance, quant à elle, n'est pas expressément citée dans ces arrêtés. Le décret, en l'état actuel de sa rédaction, ne permet pas son exclusion. En effet la définition de la toxicovigilance, posée par le décret n°99-841 du 28 septembre 1999 portant organisation de la toxicovigilance, répond aux conditions posées par le décret de 2005 et rappelées précédemment¹⁰ : « La toxicovigilance a pour objet la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information. ». De surcroît, selon les dispositions du décret de 1996, la toxicovigilance est une des missions obligatoires des CAP.

La répartition des financements

➤ La subvention toxicovigilance

En 2005, 720.000 euros ont été alloués aux CAPTV au titre du financement de la toxicovigilance. Au sein de ces crédits une enveloppe de 200.000 € était fléchée et devait servir à la surveillance du saturnisme infantile. Ces crédits étaient délégués aux DRASS, qui devaient passer convention avec les CAPTV auxquels ils étaient versés. La répartition régionale de cette subvention est décrite dans le tableau ci après.

⁸ Loi N° 2003-1199 du 18 décembre 2003 art. 25 1 :« Il est créé, au sein de l'objectif national de dépenses d'assurance maladie prévu au 4° du 1 de l'article LO 111-3, une dotation nationale de financement des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation des établissements de santé mentionnés aux a, b, c et d de l'article L. 162-22-6. Cette dotation participe notamment au financement des engagements relatifs aux missions mentionnées à l'article L. 6112-1 du code de la santé publique »

⁹ L'article L 6112-1 du CSP et l'article L 162-22-13 du CSS sont visés par le décret.

¹⁰ Art R. 145-5-3 du CSP.

| Tableau n° 1 : Répartition de la subvention toxicovigilance versée par la DGS aux DRASS en 2005 | | |
|--|--------------------------------|--|
| DRASS | Crédits toxicovigilance | Dont surveillance saturnisme infantile¹¹ |
| Bordeaux | 37 427 | 10 000 |
| Lille | 98 398 ¹² | 30 000 |
| Lyon | 71 148 | 30 000 |
| Marseille | 61 970 | 10 000 |
| Nancy | 74 015 | 10 000 |
| Nantes | 63 344 | 10 000 |
| Paris | 169 296 | 70 000 |
| Rennes | 44 592 | 10 000 |
| Strasbourg | 57 809 | 10 000 |
| Toulouse | 42 001 | 10 000 |
| Total | 720 000 | 200 000 |

Source : DGS

Deux régions sièges de CTV ne figurent pas dans cette liste. Il s'agit des régions Champagne-Ardenne et Haute-Normandie : deux régions dans lesquelles se trouvent pourtant deux CTV, celui de Reims et celui de Rouen. La DRASS de Rhône partage cette dotation entre le CAP de Lyon et le CTV de Grenoble. Ce dernier est, de ce fait, le seul CTV à percevoir une subvention de 13.090 € sur ces crédits. Cette absence d'inscription des CTV dans cette subvention, bien que surprenante, s'inscrit en fait dans la ligne de la position prise par l'administration centrale illustrée par la note de la DGS déjà citée qui précisait : « Seule la part de leur activité consacrée à la toxicovigilance serait financée par la direction générale de la santé. Ce financement pourrait dépendre de l'inscription sur la liste nationale. Le nombre de centres anti-poisons ne sera pas limité de façon autoritaire. La toxicovigilance serait assurée par certains centres régionaux de toxicovigilance. Seuls les centres agréés seraient habilités à recevoir un financement DGS ».

Les orientations de cette note seront régulièrement rappelées à l'occasion des notifications de délégations de crédits faites au DRASS par la DGS. Ainsi, dans celle de 2005, on peut lire : « La DGS délègue, comme chaque année, des crédits sur le chapitre 39-02-PAP VSS destinés à subventionner la participation des centres anti-poisons (CAP), inscrits sur la liste prévue à l'article R.711-6-é du code de la santé publique, aux actions de coordination de la toxicovigilance, définies dans le cadre du décret n° 99-841 du 28 septembre 1999 relatif à l'organisation de la toxicovigilance ».

¹¹ Ces crédits sont destinés à financer le système national de surveillance du saturnisme chez l'enfant mineur, dans la zone géographique d'intervention définie par l'arrêté du 1^{er} juin 1998 relatif à la liste des centres hospitaliers régionaux comportant un CAP, conformément aux dispositions de la circulaire DGS/2004/185 du 25 avril 2004. Ces crédits sont ventilés en trois classes. La classe 1 comprend les régions enregistrant plus de 1000 plombémies par an, seule l'Ile de France est concernée ; la classe 2 comprend les régions qui enregistrent entre 100 et 1000 plombémies par an, y figurent Nord-Pas-de-Calais et Rhône-Alpes ; la classe 3, qui concerne les régions enregistrant moins de 100 plombémies par an, regroupe toutes les autres régions.

¹² Dont 20.000 € fléchés monoxyde de carbone.

Au plan régional l'importance de cette subvention rapportée à la population devient toute relative (de l'ordre du centième d'€par habitant), ainsi que le montre le tableau suivant :

| Tableau n°2 : Subvention toxicovigilance par habitant et répartition régionale | | | | |
|---|--|-------------------------------|--|---------------------------------|
| CHU | Population couverte par les CAPTV en 2004 | Subvention toxico en € | Subvention par secteur CAP en € | Subvention/habitant en € |
| Strasbourg | 2 933 000 | 57 809 | 57 809 | 0,02 |
| Bordeaux | 4 736 000 | 37 427 | 37 427 | 0,01 |
| Rennes | 4 463 000 | 44 592 | 44 592 | 0,01 |
| Reims | 5 290 000 | 8 000 | 82 015 | 0,02 |
| Nancy | | 74 015 | | |
| A.P-H.P | 12 298 719 | 169 296 | 169 296 | 0,01 |
| Toulouse | 3 423 000 | 42 001 | 42 001 | 0,01 |
| Lille | 7 705 000 | 98 398 | 106 398 | 0,01 |
| Rouen | | 8 000 | | |
| Angers | 5 840 000 | 63 344 | 63 344 | 0,01 |
| A.P-H.M | 8 191 000 | 61 970 | 61 970 | 0,01 |
| Grenoble | 7 222 000 | 17 090 | 75 148 | 0,01 |
| H.C.L | | 58 058 | | |
| Total | 62 101 719 | 740 000 | 740 000 | 0,01 |

Source : mission IGAS

➤ *La subvention pour l'astreinte nationale risque toxicologique majeur*

Depuis 2003, les CAPTV et les CTV ont été appelés à participer à l'astreinte nationale "risque toxicologique majeur". L'objectif de cette astreinte est de permettre aux autorités publiques de disposer d'une expertise toxicologique immédiatement mobilisable. Matériellement, un toxicologue est d'astreinte 24h/24. Actuellement, les 10 CAPTV, et 2 CTV, participent à cette astreinte et reçoivent de ce fait une subvention qui se répartit également entre les 12 centres concernés (18 000 € par centre, à l'exception de Reims qui ne participe pas à l'astreinte, en 2006 – source : DGS).

Ces crédits sont actuellement délégués aux centres par les DRASS, contrairement aux crédits pour la toxicovigilance transférés à l'InVS en 2006. Par ailleurs, trois centres disposent d'une enveloppe de crédits complémentaires pour assurer des missions spécifiques. Il s'agit de : Grenoble qui perçoit 40.000 € au titre de la coordination de cette astreinte, Paris qui perçoit 30.000 € pour la constitution d'une documentation scientifique spécifique et Rennes qui perçoit 20.000 € pour assurer la formation des toxicologues d'astreinte. Le montant total de cette subvention au plan national s'élève donc à 306.000 euros.

➤ *La subvention SICAP*

Pour développer le système d'information des centres antipoison, la DGS verse deux subventions. La première, versée à l'Assistance publique - hôpitaux de Paris, concerne le

développement de la banque nationale des cas d'intoxications (BNCI) ; la seconde, versée au CHU de Nancy, vise au développement de la banque national des produits et compositions (BNPC). Ces partenariats sont juridiquement fondés sur un lien conventionnel.

- *La subvention destinée à la mise en place de la BNCI*

Les conventions successives présentées au tableau 3 avaient pour objet de promouvoir la BNCI en dotant progressivement les centres antipoison et de toxicovigilance de la banque de cas intégré au système SICAP dont l'AP-HP assure la maîtrise d'œuvre pour l'ensemble des CAPTV¹³.

| Tableau n° 3 : Récapitulatif des conventions et des crédits versés au titre de la mise en place de la BNCI | | | | |
|---|-----------------------------|--------------------------|-----------------|-------------------------------|
| Conventions DGS-CHU | Montants conventions | Année d'exécution | Exercice | Montants en €(réalisé) |
| Conv. du 6 nov. 2000 (AP-HP) | 399 467 | 2000 | 2001 | 399 467 |
| Conv. du 30 juill. 2001 (AP-HP) | 475 488 | 2001 | 2002 | 237 744 ¹⁴ |
| Conv. du 25 nov. 2002 (AP-HP) | 445 000 | 2002 | 2003 | 445 000 |
| Conv. du 25 juin 2004(AP-HP) | 260 000 | 2004 | 2004 | 260 000 ¹⁵ |
| Conv. 2005 (AP-HP) | 198 500 | 2005/6 | 2005 | 191 435 |
| Conv.. du 3 oct. 2006 (AP-HP) | 250 000 | 2006/7 | 2006 | |
| Conv. du 5 déc. 2002 (alerte, AP-HP) | 200 000 | | | 200 000 |
| Conv. du 5 déc. 2002 (automate, AP-HP) | 70 000 | | | 70 000 |
| Conv. du 5 déc. 2002 (migration, Toulouse)¹⁶ | 33 500 | | | |
| Total | 2 331 955 | | | 1 803 646 |
| Ecart | | | | 528 309 |

Sources : DGS, AP-HP, mission IGAS

L'écart de 528 309 € entre les versements effectifs et les montants prévus dans les conventions successives provient d'un versement effectif en 2001 (237 774 €) réduit de moitié par rapport au montant initialement prévu et d'un décalage quasi systématique des versements dans le temps : les versements prévus par la convention de 2006 n'étaient pas effectués début 2007. La convention d'un montant de 33 500 € figurant dans le tableau concerne la migration dans la version 5 de SICAP des données en ancienne version du CAP de Toulouse.

¹³ Chaque convention précise dans son objet les engagements de l'AP-HP. On constate, de ce fait, une réelle « montée en charge ». En 2004, il est question pour l'AP-HP de s'engager à une maintenance corrective, évolutive et adaptative de la BNCI et ses traitements, mis à jour et entretien de la banque nationale des cas de toxicologie clinique, développement de l'informatique décisionnelle, adaptation des transferts de données, assistance aux utilisateurs, coordination du système informatique commun des centres antipoison . La convention du 3 octobre 2006 vise à la généralisation de SICAP V5 et annonce l'ambition de « disposer à terme d'un outil de toxicovigilance au niveau national ».

¹⁴ En 2001, le montant attribué à l'AP-HP était de 237 744 €(50% de la subvention prévue).

¹⁵Convention signée en 2004 au titre de l'exercice 2004 ; aucune convention n'a été signée en 2003.

¹⁶ Convention établie avec le CHU de Toulouse visant à la reprise des données des anciennes versions de SICAP.

▪ *Les subventions destinées à la mise en place de la BNPC*

C'est par un protocole d'accord entre le ministre de l'Emploi et de la Solidarité, représenté par le directeur général de la santé, et le Centre hospitalier universitaire de Nancy, représenté par son directeur général qu'a été défini le type de travaux¹⁷ que le CAP de Nancy doit remplir dans le cadre de la BNPC. Le protocole précise par ailleurs les deux enjeux majeurs auxquels doit répondre la BNPC :

- permettre à chaque CAP d'assurer au mieux sa mission d'information toxicologique, la gestion de ses dossiers et de son activité ;
- constituer et utiliser, au plan national, une base de cas de toxicologie clinique à objectif de toxicovigilance¹⁸.

Par ailleurs, le protocole prévoit que « la base initiale est constituée à partir de la base produits acquise par la DGS auprès du CHR de Lille, complétée d'une extraction réalisée à partir de la base du CAP de Lyon », ces informations initiales devant être complétées et validées par le réseau des CAP.

| Tableau n° 4 : Récapitulatif et bilan des conventions entre la DGS et le CHU de Nancy au titre de la mise en place de la BNPC | | | | |
|--|---------------------------------|------------------------------|-----------------|--|
| Conventions BNPC CHU Nancy | Montants conventions | Année d'exécution | Exercice | Montants en euros (réalisé) |
| Conv du 27 nov. 1997 | 60 681 | 1998 | 1998 | 60 681 |
| Conv du 27 nov. 1999 | 84 456 | 1999 | 1999 | 84 456 |
| Avenant n°1 du 6 déc. 2000 | 83 389 | 2000 | 2000 | 83 389 |
| Conv du 26 nov. 2001 | 60 979 | 2001 | 2001 | 152 449 |
| Conv. du 4 déc. 2002¹⁹ | 243 469 | 2002 | 2001-02 | 152 000 |
| Conv. du 28 nov. 2003 | 220 000 | 2003 | 2003 | 220 000 |
| Conv du 9 nov. 2005²⁰ | 261 500 | 2005 | 2005 | 261 500 |
| Conv. du 14 nov. 2006 | 310 000 | 2006 | 2006 | 237 889 |
| Total | 1 324 474 | | | 1 252 366 |
| Ecart | | | | 72 108 |

Source : DGS, CHU de Nancy et mission IGAS

¹⁷ « Le centre antipoison de Nancy, en association avec la Direction informatique – CRIH du CHU de Nancy, est chargé de la mise à jour de l'exploitation de la BNPC. La base nationale est constituée d'une base initiale de composition à valider, puis à partir des demandes d'identification transmises par les centres antipoison, notamment dans le cadre de la réponse à l'urgence, et à partir d'informations systématiques provenant d'organismes nationaux (INRS, Agence du médicament,...) ou des fabricants et distributeurs eux-mêmes » Protocole p.3.

¹⁸ « La constitution de cette Base Nationale de Cas d'intoxication (BNC) conduit à la nécessité de disposer d'un référentiel commun pour la désignation des produits et substances en cause dans les intoxications : la Base Nationale des Produits et Compositions (BNPC). Cette base commune aux CAP, permet en outre la réponse rapide à l'urgence en rassemblant les éléments de composition et de toxicité propre à chaque produit et substance. A terme les bases nationales devraient permettre la mise en place d'un dispositif d'alerte, de façon à une stratégie en matière de toxicovigilance » Protocole p. 3.

¹⁹ La convention porte sur une somme de 243 469 € qui inclut un reliquat de 91 469, 42 € (reliquat de la convention du 26/11/20001).

²⁰ Aucune convention n'a été passé en 2004. Les crédits 2005 doivent régulariser la situation 2004.

Le solde actuel entre le montant des crédits prévus dans les conventions et le montant des dépenses réalisées s'élève à 72 108 €. Ces financements ont servi à la mise en œuvre :

- des moyens matériels nécessaires à la gestion de la base nationale,
- des moyens humains nécessaires à la constitution et à l'exploitation de la base nationale,
- de dispositifs de sécurité garantissant la pérennité des données de la base nationale.

Pour ce qui est des moyens humains, les premières conventions prévoyaient le financement d'un médecin toxicologue temps plein, d'un second médecin toxicologue vacataire à 5 vacations hebdomadaires et d'un quart temps d'ingénieur informaticien. Aujourd'hui les moyens humains financés par la convention pour assurer le développement de la BNPC ont évolué. L'attribution de la subvention correspond aux rémunérations de 2,6 ETP de médecins et de pharmaciens toxicologues, de 2 ETP de secrétaires et de 0,1 ETP d'ingénieur informaticien.

L'InVS est désormais chargé de l'allocation de ressources

➤ Une mission récente

Depuis le 1^{er} janvier 2006, l'InVS chargé du pilotage du dispositif de toxicovigilance délègue les crédits de la subvention toxicovigilance aux CAPTV et aux CTV.

Un lien conventionnel a été mis en place entre l'InVS et chacun des CHU siège d'un CAPTV ou d'un CTV. La subvention est versée par l'InVS dans ce cadre. Au plan pratique, l'InVS procède au versement de la subvention en deux temps. 90% du montant est versé en début d'année ; le versement du solde intervient, ensuite, à la présentation par le service d'un rapport d'activité sous une forme déterminée par l'InVS.

Ce transfert, précisé par les lettres du 5 septembre 2005 et du 2 mai 2006 du directeur général de la santé au directeur général de l'Institut de veille sanitaire, a été acté par une convention entre le ministre de la Santé et des Solidarités représenté par la DGS, et l'InVS. Il s'est traduit par le transfert et l'intégration des 740 000 euros de la subvention toxicovigilance dans la subvention globale de l'InVS. Dans le cadre de ce transfert, la DGS a fixé les objectifs et les indicateurs de résultats suivants :

1. Au titre des actions générales de toxicovigilance :

- élaborer des programmes nationaux de surveillance des effets et pathologies toxiques/nombre de programmes ;
- réduire de façon significative le délai de réponse aux saisines du comité de coordination de la toxicovigilance : pourcentage de réponses attendues en moins de deux mois ;
- améliorer la surveillance des cas d'intoxication au monoxyde de carbone/nombre de cas signalés à l'InVS.

2. Au titre de la surveillance du saturnisme infantile chez l'enfant mineur :

- améliorer le rendement du dépistage/ratio du nombre de nouveaux cas de saturnisme par le nombre de plombémie de primodépistage.

3. Au titre de la gestion des alertes sanitaires :

- réaliser des outils d'interrogation du système d'information commun des centres antipoison (SICAP) et utiliser le dispositif Toxalert/nombre d'enquêtes de toxicovigilance.

Ultérieurement, la DGS dans le cadre de l'ajustement des crédits du BOP VSS SD7, constatant la prise en charge par le SICOM de deux opérations²¹ initialement prévues par elle dans le cadre de l'action 4, sous-action 4.1, a décidé du transfert d'une somme de 176 400 € à l'InVS pour compléter le financement de cet établissement. L'objectif de ces crédits supplémentaires est de couvrir les besoins financiers de la montée en charge du programme de surveillance des intoxications au monoxyde de carbone qui n'avait pu être pris en charge au moment du transfert initial. En 2006, l'InVS a utilisé un budget supplémentaire de 20.000 € destiné à la mise en place de SICAP et de Toxalert pour aider les CTV de Grenoble, Reims et Rouen par une subvention spécifique se montant respectivement à 8.000 € pour Reims, 8.000 € pour Rouen, 4.000 € supplémentaires pour Grenoble, ce qui porte le montant de la subvention perçue par ce centre à 17.090 €

➤ *Des réflexions en cours*

Un groupe de travail comprenant pour une grande part des représentants des CAPTV a fait des propositions concernant l'évolution du financement des centres. Ces propositions se développent autour de quatre axes :

- sur la base d'une définition de ce qu'est un cas de toxicovigilance et de la procédure suivie pour traiter ce cas. Le groupe propose une quantification du nombre de cas suivis et un financement du centre proportionnel au nombre de cas sur la base de ce que l'on pourrait qualifier d'un tarif du cas. Devant la difficulté de quantifier pour 2007 le nombre de cas de toxicovigilance, le groupe propose un financement sur le nombre de dossiers RTU partant du postulat que le nombre de cas de toxicovigilance est proportionnel au nombre de dossiers RTU. Cette proposition renforce la RTU comme source principale de la toxicovigilance, ce qui se discute et ne dit rien sur le financement des CTV qui par nature ne participent pas à la RTU ;

- le groupe propose aussi de valoriser la mise en place, par certains centres, de réseaux de toxicovigilance ;

- le groupe propose la valorisation des fonctions de président et de vice-président du CCTV ainsi que l'animation des groupes de travail ;

- la participation à la surveillance des intoxications par le monoxyde de carbone et à la surveillance du saturnisme infantile ferait l'objet d'un financement en deux parties ; la première forfaitaire et la seconde variable, en fonction, d'une part, du nombre de plombémies enregistrées en moyenne dans les trois dernières années et, d'autre part, du nombre d'enquêtes médicales réalisées lors des intoxications au monoxyde de carbone à raison d'un temps moyen de 2 heures par enquête.

Une évaluation faite par l'InVS, sur la base de données 2005, du coût de la surveillance du saturnisme et du monoxyde de carbone aboutit à une dépense de 552 000 € pour ces deux sujets. Dans cette hypothèse, le solde disponible pour le reste de la toxicovigilance serait de 188 000 € pour l'ensemble des centres.

²¹ Il s'agit du Plan gouvernemental amiante pour un montant de 124 000 € et du Guide de vulnérabilité des installations de production et de distribution des eaux pour un montant de 150 000 €

Dans ces conditions et compte tenu des difficultés présentes pour faire émerger des indicateurs homogènes, l'InVS entend soutenir à court terme l'ensemble des centres, en donnant toutefois la priorité à un soutien à Nancy pour développer la BNPC et combler le retard de la saisie (un poste supplémentaire) et indique qu'il portera une attention particulière, d'une part à la situation des centres en difficulté financière (évalués à deux ou trois) et, d'autre part, au CHU de Lille actuellement très en retard sur l'enregistrement des plombémies.

Annexe 7

Le financement des centres de toxicovigilance (non CAP)

Dans la période récente, trois CAPTV : Grenoble, Reims et Rouen, ont perdu la réponse téléphonique à l'urgence et ont été transformé en centre de toxicovigilance. La situation de ces centres au regard des moyens financiers qui leur sont alloués est tellement variable qu'elle mérite une annexe spécifique.

Des services pour lesquels l'attribution de ressources varie fortement

Entre le CTV de Rouen qui affiche un budget de 21.241 € pour l'exercice 2005 et le CTV de Grenoble qui déclare un budget de 315 509,97 € pour ce même exercice, le rapport est de 1 à 14,85.

Le CTV de Reims avec un budget de 64.000 € est certes mieux doté que celui de Rouen, mais au regard de celui de Grenoble ses moyens demeurent encore assez limités. Même en retirant les crédits perçus et les dépenses réalisées dans le cadre de l'astreinte nationale "risque toxicologique majeur", ce rapport demeure encore fort élevé (de 1 à 12).

Des subventions qui ne couvrent pas les coûts de fonctionnement des CTV

Le tableau suivant illustre la part prise par les subventions dans le financement des centres de toxicovigilance.

| Tableau n°1 : montant des subventions perçues par les CTV, en € | | | | | | |
|--|-----------------|--------------------|------------------|-----------------|--------------------|------------------|
| | 2005 | | | 2006 | | |
| | dépenses | subventions | écarts | dépenses | subventions | écarts |
| Rouen | 21 241 | 18 000 | - 3 241 | 21 241 | 8 000 | - 13 241 |
| Reims | 68 871 | 5 000 | - 63 871 | 64 000 | 8 000 | - 56 000 |
| Grenoble | 411 445 | 101 757 | - 309 688 | 367 733 | 96 770 | - 270 963 |
| Total | 501 557 | 124 757 | - 376 800 | 452 974 | 112 770 | - 340 204 |

Source : mission sur la base des déclaratifs des CTV

Au sujet des subventions, il convient de noter les éléments suivants :

- jusqu'en 2005, les crédits toxicovigilance ont été délégués par la DGS aux DRASS²² ;
- les DRASS de Haute-Normandie et de Champagne-Ardenne ne semblent pas avoir reçu de crédits délégués au titre de la toxicovigilance alors que des CTV existaient dans ces deux régions ;
- la DRASS Rhône-Alpes a reçu une dotation de 71.148 € qu'elle a réparti entre le CAPTV de Lyon (28.058 € au titre de la TV et 30.000 € au titre du saturnisme) et le CTV de Grenoble 13.090 € au titre de la TV ;
- les subventions perçues ne couvrent qu'une part marginale des dépenses nécessaires au fonctionnement de l'ensemble des CTV. Cette part était de 25 % en 2005 et 2006. Cette situation globale cache des situations très hétérogènes d'un centre à l'autre ainsi que le montre le tableau suivant :

Tableau n°2 : Part des subventions dans les recettes des CTV en 2005 et 2006

| | 2005 | | | 2006 | | |
|-----------------|----------------|------------------|----------------------|----------------|------------------|-----------------------|
| | Dépenses en € | Subventions en € | Part des subventions | Dépenses en € | Subventions en € | Part des subventions. |
| Rouen | 21 241 | 18 000 | 85% | 21 241 | 8 000 | 38% |
| Reims | 68 871 | 5 000 | 7% | 64 000 | 8 000 | 13% |
| Grenoble | 411 445 | 101 757 | 25% | 367 733 | 96 770 | 26% |
| Total | 501 557 | 124 757 | 25% | 452 974 | 112 770 | 25% |

Source : mission IGAS sur la base du déclaratif des CTV

A compter de 2006, l'InVS, chargé désormais de piloter et animer le réseau national de toxicovigilance, a utilisé un budget supplémentaire de 20.000 € destiné à la mise en place de SICAP et de Toxalert pour aider les CTV de Grenoble, Reims et Rouen par une subvention spécifique se montant respectivement à :

- 8.000 € pour Reims,
- 8.000 € pour Rouen,
- 4.000 € supplémentaires pour Grenoble en complément de la subvention de 13 090 € déjà perçue par ce centre via la DRASS²³, ce qui porte le montant de la subvention perçue par ce centre à 17.090 €

Une participation importante des budgets hospitaliers

La faiblesse des ressources provenant des subventions a conduit les responsables hospitaliers à recourir largement au budget de l'établissement pour équilibrer le budget des CTV. Toutefois, les situations sont très différentes d'un établissement à l'autre :

- la part des dépenses laissées à la charge du budget de fonctionnement du CHU est de 15% à Rouen de 93% à Reims, de 75% à Grenoble ;
- seul, le CTV de Grenoble a perçu des crédits au titre des MIG. Cette dotation reste toutefois insuffisante et au-delà, il demeure encore un reste à charge du budget de fonctionnement pour le CHU.

²² BOP VSS chap. 39.02.

²³ A la différence des DRASS de Champagne-Ardenne et de Haute-Normandie, la DRASS de Rhône-Alpes recevait une délégation de crédits du fait de la présence du CAPTV de Lyon.

L'évolution du reste à charge entre les années 2005 et 2006 est décrit par le tableau suivant :

| Tableau n°3 : Evolution du reste à charge des budgets hospitaliers entre 2005 et 2006, en € | | | | | | |
|--|---|------------|--------------------------------------|---|------------|--------------------------------------|
| | 2005 | | | 2006 | | |
| | Reste à charge du budget hospitalier | MIG | Résultat final pour l'hôpital | Reste à charge du budget hospitalier | MIG | Résultat final pour l'hôpital |
| Rouen | - 3 241 | | - 3 241 | - 13 241 | | - 13 241 |
| Reims | - 63 871 | | - 63 871 | - 56 000 | | - 56 000 |
| Grenoble | - 309 688 | 238 958 | - 70 730 | - 270 963 | 238 958 | - 32 005 |
| <i>Source : mission IGAS sur la base du déclaratif des établissements</i> | | | | | | |

Les situations financières de Grenoble et de Reims se sont améliorées entre 2005 et 2006. Cette amélioration est en grande partie due à la politique d'aide mise en place par l'InVS.

Entre le CTV qui perçoit une dotation MIG et ceux qui n'en bénéficient pas, la très forte inégalité de traitement pénalise ces derniers. Toutefois, les coûts de fonctionnement du CTV de Grenoble sont supérieurs aux crédits obtenus et pèsent sur le budget de fonctionnement de l'établissement. Pour l'ensemble des trois CTV, l'écart entre les dépenses et le total des recettes subventions + MIG se monte à 137 832 € en 2005 et à 101 246 € en 2006.

Annexe 8

Centres anti-poison et toxicovigilance : contexte international

Les fonctions de toxicovigilance et les centres antipoison sont-ils organisés de façon similaire dans les pays de même niveau économique et social que la France, et peut-on déceler des tendances communes d'évolution ? On présentera dans cette annexe un ensemble d'informations documentant cette question, tout d'abord sous forme de brèves "monographies" pour quelques pays, puis en donnant des indications sur les principales actions européennes ou internationales. Comme en France, dans la plupart des pays les systèmes de toxicovigilance sont inséparables des centres anti-poison dont ils ne sont pas la fonction première, d'où la place que tiennent les CAP dans ce tour d'horizon.

Il convient d'abord de s'assurer qu'on parle bien de la même chose en s'intéressant, dans des contextes différents, aux structures qui portent le nom de "centres anti-poison". Pour les recenser dans un annuaire, disponible sur Internet, l'IPCS (*International programme on chemical safety*), organisme mis en place à l'initiative commune de l'OMS, du BIT et du PNUD, en a donné une définition : "*un CAP est une unité spécialisée qui apporte conseils ou assistance pour la prévention, le diagnostic et la gestion des intoxications. La structure et les fonctions des CAP dans le monde varient. Ils apportent au minimum un service d'information. Certains peuvent comprendre un laboratoire toxicologique ou une unité de soins*". Cette définition est particulièrement large : les CAP sont parfois plutôt des unités de soins répondant aux interrogations téléphoniques des professionnels ou du public, que des structures spécifiques ; tous n'ont pas pour mission de surveiller les risques toxiques et de faire un recueil systématique et organisé de données ; de ce fait, la liste des CAP de certains pays est fluctuante selon les sources et les définitions. Le tableau général ci-dessous, extrait de cet annuaire mondial des CAP, paraît plutôt maximaliste.

Tableau 1. : CAP et population dans les pays d'Europe de l'Ouest et d'Amérique du Nord, ainsi qu'au Japon et en Australie¹

| Pays | Nombre de CAP | Population (millions d'habitants) | Popul. moyenne par CAP | Pays | Nombre de CAP | Population (millions d'habitants) | Popul. moyenne par CAP |
|-------------|----------------------|--|-------------------------------|--------------|----------------------|--|-------------------------------|
| Allemagne | 9 | 82,5 | 9,2 | Grèce | 2 | 11,1 | 5,5 |
| Autriche | 1 | 8,2 | 8,2 | Italie | 18 ⁴ | 58,1 | 3,2 ou 5,3 |
| Australie | 5 | 20,2 | 4,0 | Irlande | 1 | 4,1 | 4,1 |
| Belgique | 1 | 10,4 | 10,4 | Japon | 2 | 127,6 | 63,8 |
| Canada | 9 | 31,6 | 3,5 | Norvège | 1 | 4,6 | 4,6 |
| Danemark | 1 | 5,4 | 5,4 | Pays-Bas* | 1 | 16,3 | 16,3 |
| Espagne | 3 | 43,0 | 14,3 | Portugal | 1 | 10,5 | 10,5 |
| Etats-Unis | 68 ⁵ | 295,2 | 4,3 ou 4,7 | Royaume Uni* | 6 ³ | 59,9 | 10,0 ou 15,0 |
| Finlande | 1 | 5,2 | 5,2 | Suède | 1 | 9,9 | 9,9 |
| France | 13 ² | 60,5 | 4,7 ou 6,5 | Suisse | 1 | 7,4 | 7,4 |

Sources : *Yellow Tox*, annuaire des Centres anti-poisons de l'IPCS et INED, données au 01 01 2005 pour la population

¹ L'annuaire de l'IPCS identifie des CAP dans plus de 80 pays. On en a retenu une vingtaine, dont la comparaison avec la France peut paraître intuitivement la plus significative.

² La source utilisée, qui retient une définition large, ne distingue pas CAP et CTV. On a présenté 2 chiffres pour la population moyenne par CAP selon que l'on retient 10 ou 13 centres.

³ La permanence téléphonique mutualisée ne repose que sur quatre d'entre eux. Les deux autres ne sont pas joignables aux heures non ouvrables. On a présenté 2 chiffres pour la population moyenne par CAP selon que l'on retient 4 ou 6 centres.

⁴ Le site *Tox It* des CAP italiens n'en retient pour sa part que 11, dont 2 à Rome et 2 à Gênes, tout en soulignant que circulent à ce sujet des listes différentes, car il n'existe pas de définition réglementaire ou officielle des CAP. On a présenté 2 chiffres pour la population moyenne par CAP selon que l'on retient 11 ou 18 centres.

⁵ Le rapport annuel de l'association des CAP américains ne retient que 63 CAP, dont 52 agréés par l'association. On a présenté 2 chiffres pour la population moyenne par CAP selon que l'on retient 68 ou 63 centres.

* Les CAP des Pays-Bas et du Royaume-Uni ont vocation à répondre aux professionnels de santé et non directement au public.

On retiendra de ce tableau dans un premier temps que les pays à un ou deux centres sont majoritaires parmi les pays comparables au nôtre en termes de développement, mais que le facteur démographique doit être pris en compte (un grand nombre de pays ont une population qui ne dépasse guère les 10 millions d'habitants). L'étendue du pays et la structuration régionale ou fédérale de la vie sociale et administrative expliquent sans doute également la faible population moyenne couverte par CAP en Australie, au Canada ou en Italie. Il n'en reste pas moins que l'on constate des variations sensibles concernant le nombre de centres, que l'on peut attribuer aux objectifs prioritaires (répondre aux professionnels seulement ou également au public, surveiller et évaluer les risques, organiser les alertes et les réponses en termes de santé publique...) poursuivis dans chaque pays.

1- Origine et structuration des systèmes de toxicovigilance et des centres antipoison dans quelques pays

Les trois premiers exemples présentés, ceux des Etats-Unis, des Pays-Bas et du Royaume-Uni, peuvent faire figure de "modèles", très différents mais également sophistiqués, comportant des options affirmées pour les fonctions de toxicovigilance. On évoquera plus brièvement les cas de l'Allemagne, de la Belgique, de l'Espagne et du Japon. Les brefs aperçus que la mission a pu avoir sur d'autres pays montrent que beaucoup de réflexions pour la France peuvent déjà être tirées de ces quelques exemples nationaux.

Etats-Unis

Le nombre de centres anti-poison, qui a atteint il y a une quinzaine d'années plus de 600, a été ramené à une soixantaine actuellement – dont seulement 52 "certifiés" par *l'American association of poison control centers (AAPCC)*. Ces centres ont été créés à diverses époques, sans plan d'ensemble (le premier à New-York à la fin des années 1950 ; celui de Fernand

Widal, à Paris, l'a été peu après sur un modèle voisin, mais médicalisé) ; ils sont de tailles très variables et l'étendue de la population couverte varie ; au total, ils couvrent l'ensemble du territoire "à peu près et avec des doublons par endroits" (selon le rapport de *l'Institute of medicine* présenté plus loin). Ils reçoivent une diversité de financements croisés, fort peu lisibles au total (fédéraux, du secteur privé, des Etats, des collectivités locales...) ; les prestations *facturées* - aux hôpitaux, aux autres services de soins, à l'industrie, aux associations de consommateurs...- correspondent en moyenne à environ 50% de leurs budgets. Ils ont mis en place un numéro d'appel unique, qui renvoie l'appel vers le CAP correspondant à sa région d'origine.

Les critères de certification des centres par l'AAPCC sont intéressants : ils montrent bien que la place donnée au respect de pratiques standardisées pour la réalisation d'une fonction commune fait partie des exigences de qualité. Ces critères concernent notamment :

- le territoire d'exercice de chaque centre : il doit être précisément spécifié, et jusqu'en 2002, en principe il ne devait pas dépasser 10 millions d'habitants : la contrainte est levée (toujours) "provisoirement" depuis cinq ans ;
- une disponibilité permanente : présence 24h/24 d'un personnel suffisant et qualifié (voir plus loin), avec la documentation et les moyens de communications nécessaires pour répondre aux demandes téléphoniques adressées par *le public et les professionnels* de santé ;
- une bonne connaissance des moyens de prise en charge locaux (services cliniques, transports sanitaires...) ;
- une qualification du personnel qui n'est pas uniquement médicale :
 - le directeur médical du centre, qui doit avoir une qualification en *medical toxicology* (voir plus loin), est astreint à consacrer une part importante de son temps aux activités du centre, avec un minimum de 10% environ de présence physique ;
 - le directeur gestionnaire peut être qualifié soit en soins infirmiers, soit en pharmacie, soit en sciences de la vie (par *l'American board of applied toxicology*) ou en médecine (dans ce cas avec la même qualification que le directeur médical) ;
 - mais il faut souligner que la plus grande partie des répondants sont des *specialists in poison information (SPI)*, le plus souvent infirmiers, mais aussi pharmaciens, *physician assistant* ou autres professionnels qui ont obtenu après examen une certification de l'AAPCC comme SPI. Cette certification peut être obtenue en cours d'embauche, un échec répété à l'examen de certification n'excluant pas la poursuite d'une activité au CAP, mais dans ce cas avec une qualification *d'information provider* ;
 - des *poison information providers*, dont le diplôme n'est pas spécifié – mais sont supposés comprendre et savoir informer les professionnels et le public - peuvent également répondre ; ils sont placés sous la responsabilité d'un professionnel plus qualifié ;
 - un médecin toxicologue doit être toujours *joignable* par téléphone, mais la présence permanente d'un toxicologue au CAP n'est pas requise ;
- un système de recueil de données : le recueil de données doit pouvoir être soumis à *peer review* et audit ; tous les cas d'exposition humaine doivent être transmis à un même système piloté par l'AAPCC, TESS, avec des exigences requises évoquées plus loin ; le centre doit fournir un rapport annuel résumant son expérience ;

- une capacité à transmettre des alertes, lorsque des risques d'intoxication nouveaux émergent.

Les centres anti-poisons des Etats Unis reçoivent un nombre total d'appels par habitant surprenant par rapport à ceux qu'on connaît en France et plus encore dans les autres pays européens : 3,9 millions d'appels pour 295 millions d'habitants aux Etats Unis, (taux de *1,3 par an pour cent habitants*) dont environ 2,4 à 2,5 millions d'appels correspondant à des cas d'exposition humaine ; 215 000 appels en France pour 61 millions d'habitants (taux de *3,5 par an pour mille habitants*), dont 80 à 90% correspondent à des cas d'exposition humaine. En l'état actuel de l'information et en l'absence d'analyse disponible, ces disparités suscitent des questions auxquelles il est difficile d'apporter des explications (fréquence effective des intoxications? disponibilité de moyens alternatifs d'information et de traitement ? qualité des prises en charge ?).

Depuis 1983, l'AAPCC a mis en place un système de recueil des données et d'alerte intitulé *Toxic exposure surveillance system (TESS)*, que les centres certifiés s'engagent à alimenter. Ce système constitue l'outil essentiel de l'activité de toxicovigilance et présente de nombreuses fonctions performantes :

- une nomenclature commune détaillée et des règles de codage permettant un recueil standardisé des cas (révisés six fois depuis la création de TESS), auxquels ont été formés les SPI certifiés par l'AAPCC qui contrôlent leurs connaissances. Dans leurs grandes lignes les informations recueillies sont de même nature que dans SICAP ; TESS ne comporte pas de base de produits spécifique, mais fait un lien direct avec les principales bases de données utilisées (*Poisindex, Micromedics...*) et permet des entrées par l'usage de ces produits. Il ne semble pas que le système comporte d'interface agents / composition aussi hiérarchisée et sophistiquée que SICAP. Environ 45% des cas d'intoxication font l'objet d'un suivi par un CAP dans un but de toxicovigilance et les informations correspondantes sont enregistrées dans TESS. Le total des cas répertoriés dans la base TESS au fil des vingt dernières années s'élevait fin 2005 à plus de 36 millions, ce qui en fait un outil de référence de choix ;
- une entrée des données "en temps réel" : l'inclusion des cas recueillis par les centres dans la base nationale des cas se fait de façon automatique toutes les 4 à 10 minutes ;
- des possibilités de surveillance en temps quasi réel, introduites en mars 2003. Le système mis en place permet de détecter automatiquement en permanence des phénomènes inattendus "en train" de se produire. Il est construit sur la base de modèles élaborés, prenant en compte des comparaisons entre les données introduites en continu et les données préexistantes (renversement de tendances, cas groupés, différence avec les données des années précédentes à dates similaires, etc), et de systèmes cartographiques (pour identifier la progression de cas similaires, par exemple). Si une fréquence ou une concentration territoriale d'intoxications particulières apparaît, ou si leurs effets sont d'une exceptionnelle gravité, des automatismes incorporés dans TESS déclenchent une alerte. Le nouveau système a donné lieu à un contrat entre le département de la santé fédéral et les CDC, qui le met en relation avec le système *Biosense* développé dans le cadre de la prévention contre le bioterrorisme. Il déclenche d'abord des envois automatiques de mails d'alerte dans les centres pour attirer leur attention sur les évolutions observées. Des recherches sur l'origine possible de ces phénomènes et des mesures de prévention peuvent

être ensuite lancées très rapidement. Cette initiative est liée aux craintes d'intoxications d'origine terroriste, mais peut avoir des applications multiples. Elle renforce l'ancrage du système sur les intoxications aiguës.

A la demande de deux administrations américaines (non sans rapport avec la menace terroriste), une commission scientifique de *L'Institute of medicine of the national academies* a récemment élaboré un rapport d'audit et de propositions pour "aider à développer une démarche plus systématique pour comprendre, stabiliser, et apporter un soutien de long terme aux services chargés de la prévention et de la lutte contre les intoxications". Un rapport fouillé et volumineux a été publié en 2003. Il souligne que le dispositif des CAP est hétérogène, non coordonné et affaibli par la précarité de ses financements.

Le rapport confirme que les intoxications constituent une question de santé publique importante qui justifie le soutien de l'Etat fédéral américain. Mais il souligne qu'en contrepartie d'un soutien plus affirmé, les pouvoirs publics fédéraux sont en droit d'exiger plus de transparence et une organisation moins dispersée et mieux contrôlée, du point de vue scientifique et du point de vue de la genèse des alertes, de leur transmission et de la chaîne de responsabilité qui mène aux décisions. TESS constitue aujourd'hui une base de données et un système de surveillance privés dont l'association des centres antipoison est propriétaire. De ce fait, il ne dispose pas des validations publiques que la commission considérerait comme nécessaire et n'est pas accessible gratuitement aux pouvoirs publics.

La plupart des propositions visent à remettre en ordre et "*under control*" (public) une organisation disparate et complètement autogérée. Les propositions les plus significatives du point de vue comparatif sont :

- de charger les CDC de présenter un rapport complet permettant d'estimer réellement, à l'échelle du pays, l'incidence du risque toxique (morbidité, mortalité) que la commission suppose "de grande ampleur", en s'appuyant sur TESS et d'autres sources comme les grandes enquêtes en population : *National Health interview survey, Drug abuse warning network, National injury surveillance system, Med-watch...*, insuffisamment exploitées du point de vue des intoxications ;
- d'assurer une organisation territoriale des CAP intégrée au "bon niveau", que la commission définit comme "régional" (l'hypothèse d'un centre fédéral unique pour 295 millions d'habitants a été jugée excessive) ;
- de désigner à chaque niveau de collectivité territoriale un seul pôle de responsabilité concernant le risque toxique, ce qui suppose des standards uniformes définis par des instances publiques dans tout le pays et une collaboration avec l'ensemble des agences concernées, dont les CAP, et d'autres, comme les CDC au niveau fédéral, qui ont également un rôle à jouer ;
- de clarifier le système de financement, et de renforcer le financement fédéral (qui devrait atteindre \$30 millions dont \$10 millions redistribués par l'intermédiaire des Etats) en contrepartie d'exigences accrues ;
- enfin, d'adopter une définition unifiée de "l'intoxication" et de mettre au point, sous la responsabilité d'un groupe d'experts mandaté par l'administration et financé par les CDC, un système d'information et de surveillance complet. Simultanément le rapport suggère de

demander à l'OMS une révision des codes concernant les intoxications dans la CIM 10 pour plus de clarté et de précision.

Les recommandations issues de ce rapport n'ont pas été à ce jour mises en œuvre ; un groupe de travail piloté par le Département de la santé avec l'AAPCC et comprenant les organismes fédéraux producteurs de données sanitaires, des experts et des industriels est en cours de constitution pour définir les contours d'un système national d'information global étendu au-delà des données des CAP.

➤ *Formation*

La reconnaissance académique de la toxicologie, aux Etats-Unis, a maintenant une douzaine d'années. L'AAPCC a joué un rôle important dans cette reconnaissance et semble continuer aujourd'hui à jouer un rôle important, notamment pour l'organisation de la formation.

Un *American Board of medical toxicology (ABMT)* – organisme qui relèverait plutôt, selon nos critères, d'une commission spécialisée d'organisme professionnel) a été créé à la demande de l'AAPCC en 1974, et a commencé à délivrer une "qualification" (non officielle) spécifique en toxicologie, valable pour une période limitée (5 ans, renouvelable une fois sans nouvelles épreuves de qualification). Une reconnaissance officielle de cette qualification n'est intervenue qu'en 1992, avec l'identification d'un *subspecialty certificate* relevant à titre principal du "*Board*" (équivalent cette fois d'une section de CNU) de la médecine d'urgence, dont la toxicologie constitue l'une des six sous-spécialités), et à titre complémentaire de ceux de la pédiatrie et de la médecine préventive. Un certain nombre de dossiers ont fait l'objet d'une première certification chaque année depuis 1994, et d'une recertification depuis 2004. *L'American College of medical toxicology*, association professionnelle plutôt qu'académique, joue un rôle important dans l'organisation de formations qui préparent à l'examen de certification.

Selon certaines sources parfois reprises, le nombre de formations universitaires américaines en toxicologie serait nettement supérieur à la centaine et beaucoup plus élevé qu'en Europe ; mais des investigations complémentaires suggèrent de considérer ces chiffres avec prudence, car ils pourraient bien englober pour les Etats-Unis la totalité des programmes comprenant une formation toxicologique, comme ceux de médecine légale ou de médecine du travail, ou des formations orientées sur l'écologie, sans les recenser de façon aussi large pour l'Europe.

La formation médicale en toxicologie qui mène au diplôme de spécialité comporte 2 années de formation incluant des stages dans les CAP.

Il existe actuellement environ 300 médecins toxicologues en activité, dont 1/3 exerceraient dans les CAP et 2/3 dans des services hospitaliers avec une double spécialité. Outre la toxicologie, il s'agit le plus souvent de l'urgence ou de la réanimation.

La formation des SPI conduisant à une certification délivrée par l'AAPCC est assurée en 6 à 9 mois par cette association elle-même. Cette formation a peu d'attractivité financière par rapport aux services cliniques.

Les CAP sont peu impliqués dans la recherche, à l'exception de quelques grands CAP très intriqués avec les équipes cliniques de CHU. La recherche sur les expositions chroniques à des toxiques relève des organismes fédéraux comme les CDC et les NIH (*National institutes*

of health), et porte principalement sur l'exposition prolongée à des polluants alimentaires ou environnementaux - dont les métaux lourds -, et les CAP n'y prennent pas part.

Pays-Bas

A bien des égards, l'organisation néerlandaise se situe à l'exact opposé de l'organisation américaine. L'organisation de la réponse téléphonique à l'urgence et de la surveillance toxicologique aux Pays-Bas repose sur un centre antipoison unique, qui est l'une des unités appartenant à *l'Institut national pour la santé publique et l'environnement* dont l'acronyme néerlandais est *RIVM*, institution relevant clairement de la sphère publique.

Le CAP est installé à proximité immédiate des services d'urgence et de réanimation dans le CHU d'Utrecht (proche du RIVM) où il a établi des liens avec les services cliniques. Le CHU d'Utrecht présente la particularité d'être chargé, au niveau national, du traitement des situations de grandes catastrophes sanitaires, et le CAP joue un rôle dans ce dispositif.

L'appartenance de l'unique CAP néerlandais au RIVM n'est pas non plus anecdotique, le centre y est clairement intégré. Le RIVM emploie 1600 personnes, il déploie son activité dans deux champs (la santé et l'environnement). Ses missions comprennent dans ces deux domaines:

- l'expertise publique qui vient en appui aux politiques publiques (identification et analyse de risques, détermination de seuils réglementaires... ses missions sont de ce point de vue comparables à celles de plusieurs agences de sécurité sanitaires, sauf celles de l'AFSSAPS puisque ses missions ne couvrent pas le champ du médicament) ;
- la conduite d'études pour les besoins des pouvoirs publics nationaux et des organisations internationales, notamment en analyse de risque ;
- l'appui direct aux politiques de prévention et à la conduite des interventions en cas d'incident ou dans des situations de catastrophe ;
- la recherche ; le RIVM comprend plusieurs équipes d'excellence relevant de disciplines universitaires variées ("unités mixtes" institut/université) ; il a développé plusieurs bases de données nationales ou internationales importantes et assume la responsabilité de plusieurs projets de recherche européens.

Ses 24 unités, généralement pluridisciplinaires, contribuent quasiment toutes à l'ensemble de ces missions, l'accent étant tout au plus mis selon les cas sur telle ou telle d'entre elles. Les échanges et collaborations entre les unités sont soutenus.

Le CAP n'échappe pas à ce modèle "plurimissions", ce qui explique qu'il s'agisse d'une structure aux dimensions non négligeables (39 personnes et un nombre plus réduit d'ETP). Ses responsabilités portent par exemple à la fois sur les études de risques toxiques localisés ou nationaux, et la conduite opérationnelle des interventions sanitaires en cas d'incident concernant des toxiques, en lien éventuellement avec le CHU à responsabilité nationale particulière (catastrophes) dans lequel il est implanté. Il bénéficie pour cela des travaux et des outils modélisés réalisés par d'autres unités du RIVM et dont des adaptations ont pu être réalisées pour ses besoins (systèmes d'information géographiques tenant compte de l'habitat et des données météorologiques, par exemple, pour analyser les risques d'empoisonnement par l'eau, des gaz ou des fumées). Lors d'incidents nécessitant des mesures urgentes qui relèvent de sa compétence (une centaine par an, d'importance variable), c'est le CAP qui centralise les informations et les avis ; il est le point d'entrée unique vis-à-vis du système hospitalier ; le

travail de coordination et les responsabilités *décisionnelles* lui reviennent ; il tient les autorités publiques informées de l'action.

S'agissant de la RTU, le Centre répond *uniquement aux appels de professionnels de santé*. Pour 16 millions d'habitants, il traite 35 000 appels par an (correspondant pour l'essentiel à des cas d'intoxication) dont plus d'une moitié proviennent de généralistes. Soit un taux de 2,2 *pour mille*, inférieur au taux de 3,5 *pour mille* en France. Les responsables du CAP espèrent que la mise en place prochaine du nouveau service d'échange avec les professionnels par Internet qu'ils sont en train de mettre en place permettra de restreindre encore le nombre d'appels aux cas très complexes nécessitant des avis très spécialisés, et de dégager du temps pour d'autres activités.

Un système d'information innovant consultable par Internet et interactif, toujours réservé aux professionnels, est en effet en passe d'être mis en ligne. L'objectif est de fournir une aide au diagnostic et au traitement très personnalisée. Le médecin confronté à une suspicion d'intoxication entre sur écran les éléments d'information dont il dispose sur son patient et les symptômes éventuellement observés, l'intoxication suspectée et l'agent possible quand il est identifié. Sa démarche diagnostique est orientée par des questions complémentaires ; des indications concernant les probabilités de telle ou telle origine de l'intoxication sont proposées de façon visuellement parlante, les investigations prioritaires sont spécifiées. Des conduites à tenir hiérarchisées sont dégagées en des termes adaptés à la démarche médicale d'urgence. Des liens sont également disponibles avec des fiches beaucoup plus complètes permettant de documenter l'intoxication de façon approfondie. Pour des observateurs extérieurs intéressés par l'évolution des outils de la toxicovigilance, rester attentifs à l'évaluation du fonctionnement de ce dispositif innovant s'impose.

Le travail de surveillance des intoxications ne semble pas présenter de particularités nationales (recueil de suivi de cas, analyses de type casuistique des données incluses dans la base de cas). Il ne semble pas qu'un effort particulier ait été consacré à l'entretien d'un réseau de vigilance dans les services d'urgence et de réanimation d'autres hôpitaux que celui d'Utrecht, mais il est difficile d'apprécier dans quelle mesure la situation particulière d'un centre national "unique" draine vers lui l'essentiel des appels correspondant à des cas que les toxicologues jugeraient utile d'inclure dans leur base. La base de produits, quant à elle, comprend 16 000 produits et leurs alias, et ne semble pas présenter de sophistication particulière.

➤ *Formation*

Il existe aux Pays-Bas une qualification en toxicologie clinique, et une trentaine de toxicologues *cliniciens* s'intéressant aux intoxications aiguës sont en activité (la pratique terminologique locale qualifie de toxicologie *médicale* celle qui s'intéresse aux intoxications chroniques, à l'exemple de la médecine du travail ou de la médecine environnementale). L'activité dans le centre antipoison souffre d'un certain manque d'attraction notamment du fait du statut d'agent du RIVM des médecins, beaucoup moins gratifiant que celui d'hospitalo-universitaire malgré un investissement en formation particulièrement long. La médecine environnementale a fait l'objet, pendant les années 1990, d'une qualification spécifique. Cette formation, qui est aujourd'hui supprimée, était plus particulièrement destinée aux médecins travaillant dans les collectivités locales qui, aux Pays-Bas, sont institutionnellement dotées des compétences environnementales.

Les formations universitaires dans ce domaine clinique, qui étaient en déclin, intéressent depuis peu à nouveau deux universités qui ont créé dans les toutes dernières années deux formations post doctorales ouvertes à la fois aux titulaires d'un doctorat en sciences (principalement biologie), en pharmacie et en médecine vétérinaire et humaine ; en médecine humaine, cette formation complémentaire intéresse prioritairement les anesthésistes réanimateurs, mais également d'autres spécialistes. Au total, on estime la durée d'études supérieures pour former un toxicologue à 16 ans.

Les personnels du CAP, qui ont une activité de publication dans des revues à comité de lecture – beaucoup d'études de cas – regrettent de ne pas disposer de beaucoup de temps pour l'activité de recherche proprement dite (ils ont notamment des projets de participation à des recherches européennes multicentriques), et espèrent que le temps dégagé en RTU grâce au nouveau logiciel interactif pourra leur permettre de développer leur investissement dans ce domaine.

Royaume-Uni

Du point de vue de l'observateur français, après la présentation des deux systèmes précédents très opposés, l'intérêt du présent dispositif est multiple : il s'agit d'une situation un peu intermédiaire, avec une pluralité de centres antipoison ancrés dans le *National health service (NHS)* et le système hospitalier, qui répondent aux professionnels du NHS mais pas au public. La réponse toxicologique au public est assurée par le système plus général d'information permanente du NHS (*NHS direct en Angleterre, NHS 24 en Ecosse*) dont les répondants sont des professionnels de santé (le plus souvent infirmiers) qui peuvent joindre pour avis complémentaire les centres antipoison si nécessaire. Tous les professionnels ont accès sur Internet à un système (non interactif) intitulé TOXBASE où ils sont susceptibles de trouver une réponse rapide à de nombreuses questions sur les produits toxiques et les intoxications. Les centres sont coordonnés depuis longtemps au sein du *National poison information service (NPIS)* et, avec l'appui des pouvoirs publics, ils ont su faire évoluer leur organisation et leurs méthodes de travail dans les dix dernières années, et en faire l'évaluation. Le NPIS est désormais intégré dans une agence de santé publique (*Health protection agency – HPA*) sous le timbre de laquelle, depuis deux ans, est produit un rapport annuel d'ensemble. Cette intégration semble conduire à mieux dégager notamment des objectifs de santé publique à partir des observations des centres et à induire des études complémentaires. Plusieurs évaluations de la mise en œuvre du système d'information par Internet, qui date de 2000, ont été réalisées.

Le nombre d'appels téléphoniques adressés au NPIS a diminué dans des proportions considérables depuis la mise en ligne de TOXBASE avec trois objectifs : offrir un nouveau service sans supprimer l'ancien, réduire les besoins en personnel, améliorer les conditions de vie des spécialistes de haut niveau, peu nombreux et très mobilisés par les gardes. Pour un peu moins de 60 millions d'habitants le nombre d'appels a régulièrement décliné de 250 000 en 2000 jusqu'à 87 500 en 2005-2006, tandis que les recours par Internet à TOXBASE passaient de 100 000 en 2000, première année de mise en ligne, à un peu plus de 400 000 en 2005-2006. L'impact sur les besoins en personnel répondant correspond aux objectifs recherchés. Si on s'en tient aux activités de réponse téléphonique, le taux d'appels actuel serait donc de *1,4 pour mille*, inférieur donc à celui des Pays-Bas où le système interactif consultable par Internet n'est pas encore en usage.

Les six CAP du Royaume Uni (Belfast, Birmingham, Cardiff, Edimbourg, Londres - *St Thomas' hospital* et *Guy's hospital* - et Newcastle) sont intégrés dans des services de réanimation et d'urgence de CHU, qui possèdent des lits dédiés aux personnes intoxiquées et comportent des laboratoires d'analyse toxicologique performants. Quatre d'entre eux assurent par rotation la mission de permanence des réponses 24h/24. Le centre de Belfast ne répond qu'aux heures ouvrables et bascule ensuite ses appels sur la permanence, Londres ne participe plus à la RTU. Le numéro unique commun aux centres permet de basculer hors heures de garde les appels vers le centre correspondant à leur région, qui connaît le mieux les services disponibles localement.

La gestion de TOXBASE, qui contient des informations concernant 12 000 produits et une documentation complémentaire, requiert une mise à jour permanente. Elle est organisée en commun par les centres du NPIS, qui se répartissent les produits par nature et font régulièrement une validation commune. La base existe depuis le début des années 1980. C'est à la suite d'un rapport d'audit du ministère de la Santé qu'a été décidée en 1999 la mise en ligne de TOXBASE. Cette base de données délivre des informations opérationnelles concernant les diagnostics, le traitement et la gestion des patients exposés à une intoxication (mais n'est pas interactive et personnalisée comme aux Pays-Bas). La base est également utilisée pour la formation des étudiants et des professionnels.

Depuis la mise en ligne de TOXBASE, la structure des demandes (types d'appelants et d'intoxication) par Internet est restée similaire à ce qu'elle était auparavant. L'inconvénient de la mise en ligne pourrait être, en limitant les appels, de restreindre les sources de l'information détaillée sur les intoxications nécessaire à l'action de surveillance dont, dans bien des pays, les appels de RTU et leur suivi restent la source quasi unique. Toutefois, cet inconvénient est réduit par deux facteurs :

- d'une part, le système permet de conduire des enquêtes spécifiques sur des produits ou des situations ciblées. En effet, chaque consultation de TOXBASE permet d'identifier le demandeur d'information par son numéro professionnel, et éventuellement de faire apparaître une fenêtre questionnaire qu'il lui est demandé de remplir pour connaître par exemple le motif de sa consultation ou la situation d'un malade (et de le contacter par la suite). C'est ainsi qu'une enquête à visée évaluative sur les intoxications par pesticides a été conduite en 2005 et a permis de rassembler plus de mille cas ;
- d'autre part l'organisation du dispositif de santé publique du Royaume-Uni comprend des enquêtes régulières sur la sécurité des produits d'usage domestique, sur les produits chimiques dont notamment les pesticides, et sur la consommation hors dosage normal des produits pharmaceutiques : la RTU n'est donc plus depuis longtemps la seule source d'information sur les intoxications humaines au Royaume-Uni.

Le service téléphonique reste en fonctionnement, mais il a doublement réduit ses contraintes pour le personnel de garde : par la mutualisation des renvois en dehors des heures ouvrables d'une part, par la mise en ligne de TOXBASE d'autre part. Il est ainsi déchargé des situations "courantes" ou des cas "simples". Comme précédemment, les répondants en première ligne restent cependant des *information officers*, qui ne sont pas nécessairement médecins. Un protocole national définit les cas dans lesquels ils doivent transférer l'appel aux 14 *consultants* (spécialistes), seniors toxicologues qui se partagent sur l'année, par roulement, les astreintes de garde pour l'ensemble de l'Angleterre, de l'Ecosse, du Pays de Galles et de l'Irlande du Nord. Au total, ces recours "de second niveau" sont de l'ordre du millier par an, soit 13 par jour dont un peu plus de 2 en moyenne par nuit et 4 par jour férié. Les cas donnant lieu à des appels "de second niveau" transmis aux "*consultants*" font l'objet d'un recueil de données.

Au total, la mise en place du système actuel donne satisfaction aux responsables de CAP et aux autorités sanitaires : elle réduit à la fois les coûts et les contraintes de la RTU et ne semble pas nuire à la toxicovigilance comme l'ont confirmé deux opérations d'évaluation conduites dans les dernières années.

➤ *Formation*

Au Royaume-Uni, des masters en toxicologie (*MSc – Master of Sciences*) sont proposés dans un peu moins d'une dizaine d'universités : six d'entre elles en relation directe avec les CHU ayant un centre antipoison dont les responsables sont impliqués dans cet enseignement, ainsi que les universités de Leicester, du Surrey et d'autres localités, chaque université annonçant des spécialisations particulières (toxicologie végétale et animale, toxicologie environnementale...), en relation avec ses thèmes de recherche privilégiés. L'accès aux MSc de toxicologie est réservé à des étudiants déjà diplômés dans l'un des domaines suivants : chimie, biochimie, pharmacologie, pharmacie, médecine humaine ou vétérinaire, sciences environnementales.

En outre, une qualification supérieure en toxicologie (en général pour les titulaires d'un doctorat) peut être délivrée après plusieurs années d'expérience : diplôme international de toxicologie (professionnel) de *l'Institute of biology*, diplôme du *Royal College of pathologists*.

Allemagne

Les 9 CAP allemands (Berlin, Bonn, Erfurt, Freiburg, Göttingen, Hambourg, Mayence, Munich, Nuremberg) sont organisés sur une base assez proche des CAP français. Ils étaient plus nombreux il y a quelques années (jusqu'à 20 en RFA et 15 en RDA), et le mouvement de concentration pourrait être amené à se poursuivre. Ils sont en général rattachés à un service de soins intensifs d'un hôpital universitaire. Ils sont placés sous la tutelle des ministères régionaux de la santé ainsi que du ministère fédéral de la santé. Ils produisent chaque année un rapport propre sur leur activité. Il n'existe pas de rapport commun global intégré, et d'une façon générale, on peut dire qu'ils fonctionnent sur un mode peu coordonné. Par exemple, les CAP ont passé des accords bilatéraux avec des industriels pour obtenir les compositions de produits, mais les tentatives de collaboration "*bottom up*" entre eux pour une mise en commun de ces informations ont échoué.

La particularité la plus notable du système allemand est l'instauration en 1990, dans la loi fédérale sur les produits chimiques, d'une déclaration obligatoire des intoxications d'origine chimique qui s'impose aux professionnels de santé. Ces déclarations doivent être faites au centre de documentation et d'évaluation des intoxications de *l'Institut fédéral d'évaluation des risques (BfR - Berlin)*. Depuis 2005, l'obligation de déclaration concerne également les intoxications causées par d'autres agents. L'ensemble des obligations porte désormais sur les produits d'usage domestique, les pesticides, les produits protecteurs du bois, les produits chimiques à usage professionnel et environnemental, les plantes et animaux. C'est le *BVL (Office fédéral pour la protection du consommateur et la sécurité alimentaire)* qui a reçu pour mission de réunir les données concernant les produits cosmétiques. Les centres antipoison sont également tenus de déclarer au centre du *BfR* les cas qu'ils considèrent comme des "faits notables".

La mission du centre du *BfR* est :

- d'évaluer les cas ;
- de gérer la "communication sur les risques" et ce que l'on pourrait plutôt appeler les alertes. La procédure diffère selon l'évaluation du risque :
 - si le risque apparaît élevé, une "communication rapide" est faite à la fois aux industriels concernés et aux pouvoirs publics. 24 "communications rapides" ont été faites dans ces conditions du début de l'année 1998 à la fin de l'année 2005 (soit environ 3 en moyenne par an) ;
 - si le risque apparaît moins élevé, il est identifié dans le rapport annuel de synthèse qui est adressé aux industriels. Pour la seule année 2005, 319 produits relevant de 142 industriels ont été concernés ;
- d'entretenir une base de données "produits et substances" accessible aux CAP, et de se mettre en relation avec les industriels pour obtenir des déclarations de la composition de leurs produits. Cette dernière fonction souffre du manque de coopération entre les centres antipoison, qui demeurent réticents à transmettre leurs bases propres.

Le *BfR* produit chaque année un rapport d'ensemble. Pour l'année 2005 sont rapportées 5082 notifications reçues de médecins. 90 % d'entre elles correspondent à des situations d'intoxication en milieu professionnel, transmises via le *Berufsgenossenschaften* - équivalent de l'assurance accidents du travail et maladies professionnelles -, et 10 % sont transmises essentiellement par des médecins hospitaliers et de ville ainsi que, ponctuellement, par des CAP, des pharmaciens, ou les commissions du médicament des organismes *professionnels* des médecins et des pharmaciens. On peut noter que le suivi des cas n'est pas effectué dans 85 % des cas déclarés via le *Berufsgenossenschaften*, et dans 42% des cas déclarés par d'autres sources médicales. Les informations enregistrées sur les intoxications restent donc partielles. Si on considérait le *BfR* comme l'organisme chargé de la toxicovigilance ou de sa coordination, il conviendrait de souligner que l'apport des CAP au flux de données qu'il traite et sur lequel il fonde ses alertes est tout à fait minoritaire. Les comparaisons internationales doivent cependant être faites avec prudence compte tenu des différences entre les systèmes de collecte.

➤ *Formation*

Depuis une dizaine d'année un programme de type master théorique a été mis en place en Allemagne. Cette formation débouche sur une certification "d'expert en toxicologie, DGPT". L'organisme certifiant est en effet la *Société allemande de pharmacologie et de toxicologie expérimentale et clinique* (dont *DGPT* est l'acronyme allemand). Le programme est commun à l'ensemble des institutions d'enseignement et de recherche toxicologiques allemandes, une douzaine d'universités et centres de recherche se partageant de façon coordonnée selon leurs spécialités propres les charges d'enseignement couvrant les différents champs de la toxicologie. L'accès à cette formation est réservé aux diplômés de médecine, de chimie, biologie ou d'un domaine voisin, ayant cinq années de pratique professionnelle toxicologique. La certification suppose notamment la présentation de trois publications dans des revues à comité de lecture.

Belgique

En Belgique, il n'y a qu'un seul CAP (bilingue) à Bruxelles. Ce CAP, créé sur le modèle américain au début des années 1960, est de statut privé associatif d'utilité publique et reçoit des financements publics. Il emploie 26 ETP, et il a pour mission de répondre au public comme aux professionnels. Le centre fonctionne en dehors du cadre hospitalier et avec lequel il a des relations limitées notamment avec le CHU de Bruxelles, dont le responsable du service de la réanimation s'intéresse pourtant particulièrement à la toxicologie et préside l'Association européenne des centres antipoison et de toxicologie clinique (EAPCCT).

Depuis la publication de décrets royaux successifs au milieu des années 1990, les compositions des préparations dangereuses, des pesticides à usage agricole, des biocides et des produits cosmétiques doivent être déposées au CAP qui a notamment pour responsabilité de revoir sur l'étiquetage les "instructions pour le médecin". C'est la source principale d'alimentation de sa base de données sur les produits.

Ce centre a mis sur pied un registre des intoxications au monoxyde de carbone.

Le centre a reçu 51 000 appels en 2005 pour 10,4 millions d'habitants (soit un taux supérieur à celui de la France de 4,9 appels annuels pour *mille* habitants). L'essentiel des appels provient du public (65% environ). Les professionnels, et notamment les services hospitaliers, semblent avoir recours au CAP notamment pour avoir une information sur la composition des produits, ou pour la délivrance d'antidotes. L'absence d'insertion hospitalière et d'expérience clinique du CAP explique sans doute le nombre relativement restreint d'appels reçus de professionnels. Ces derniers s'adressent-ils préférentiellement à leurs collègues hospitaliers les plus expérimentés en cas de besoin ? Il est difficile de le dire aujourd'hui en l'absence de données. Il n'est pas impossible non plus qu'une partie de ces appels arrivent au CAP de Lille qui a instauré une bonne collaboration transfrontalière avec certains hôpitaux belges.

Espagne

Un "système de vigilance épidémiologique des intoxications causées par les produits chimiques" existe en Espagne depuis 1999. Il rassemble des médecins intervenant lors de la prise en charge des intoxications aiguës. Les données de l'IPSC enregistrent trois "CAP", qui ont cependant des activités de natures différentes.

L'Institut national de toxicologie de Madrid est un centre à vocation nationale, qui assure effectivement les fonctions habituelles de réponse téléphonique à l'urgence 24h/24 d'un CAP. Il fait une analyse annuelle des cas traités et a seul vocation à faire de la toxicovigilance au sens d'un rassemblement de données sur des cas d'intoxication. Il compte sur la participation volontaire de services de soins intensifs et d'urgence d'une vingtaine d'hôpitaux chargés de transmettre (mensuellement, en remplissant des questionnaires types) des données concernant les cas d'intoxication observés.

Les CAP de Barcelone et Séville ont été plus récemment créés à l'initiative respective des Communautés autonomes de Catalogne et d'Andalousie (dont les systèmes de santé jouissent d'une forte autonomie). Ils assurent une permanence téléphonique.

Il ne semble pas aujourd'hui que la politique espagnole dans le domaine de la toxicovigilance, peu développée, se distingue par des initiatives particulières ou remarquables.

Japon

Quelques éléments du cas japonais, également construit récemment, méritent en revanche qu'on s'y arrête car ils semblent montrer une certaine originalité.

Le *Japan poison information center* est un établissement unique avec deux implantations, l'une à Osaka et l'autre à Tsukuba. Juridiquement et du point de vue de sa gestion, il s'agit d'un établissement public autonome, mais les deux implantations sont à proximité des hôpitaux universitaires des deux villes concernées avec lesquels ils travaillent.

Les répondants en première ligne ne sont pas médecins, mais pharmaciens. Les appelants ne sont ni le grand public ni l'ensemble des professionnels : il s'agit d'hôpitaux ou de professionnels de santé "adhérents" ou "abonnés" aux services de ce centre qui a ainsi reçu aujourd'hui 200 adhésions d'établissements hospitaliers ou de professionnels, et 30 adhésions d'industriels.

Le *Japan poison information center* est en train de constituer deux bases de données. La base de données "grand public" comprend 2 500 produits. Elle est mise progressivement à disposition des "*prefectoral emergency medical information centers*", c'est-à-dire des services de secours répondant à tous types d'urgence, y compris liés les intoxications. La base de données à destination des interlocuteurs médicaux (adhérents) est naturellement plus fournie et comprend une documentation et des avis sur les conduites à suivre pour les traitements.

Le centre a également deux missions complémentaires : il a des activités "éducatives" pour le public et les professionnels (il produit des cours à la radio, par exemple, des manuels...), et constitue une "base de cas" qui font l'objet d'un rapport aux autorités publiques.

2- Le rôle des organisations internationales

Au niveau international, on peut observer que c'est l'entrée par les produits chimiques qui a suscité les réflexions et les actions les plus substantielles. Plusieurs organismes européens et internationaux s'intéressent à ce sujet, mais ils ont développé surtout une action concernant le contrôle des produits industriels. C'est le cas de l'Union européenne, rapidement présentée ci-dessous ; c'est également le cas à un niveau plus global, où avec la création de *l'Inter-organizational programme for the sound management of chemicals*, une initiative a été prise pour coordonner l'action foisonnante des différents organismes intéressés, dont plusieurs agences des Nations Unies (PNUE, BIT, FAO, OMS et d'autres) et l'OCDE. Toutefois, un programme conjoint de l'OMS, du BIT et du PNUE, dont on présentera également l'action, a fait une place particulièrement importante aux enseignements qui peuvent être tirés de la surveillance des cas d'intoxication humaine, et mène une réflexion et une action importante pour le développement de la toxicologie clinique qui en est le socle indispensable.

L'Union européenne

Les questions toxicologiques ont été abordées par l'Union européenne sous trois angles : industriel, sanitaire, ou sécuritaire (terrorisme). De ces trois approches, l'approche sanitaire qui nous intéresse le plus directement paraît aujourd'hui la moins développée. Compte tenu des compétences communautaires et des orientations des politiques communes, en l'absence d'une volonté politique marquée exprimée simultanément par plusieurs pays, de nouvelles initiatives ont du mal à se faire jour dans ce domaine.

- *La politique de sécurité industrielle* dans le domaine toxicologique est aujourd'hui dominée par le règlement REACH et le dispositif important qui se met en place avec son entrée en vigueur au 1^{er} juin 2007 pour l'industrie des produits chimiques.

Cette politique, conduite au sein des services de la Commission européenne par la DG "entreprises et industrie", aura certainement un impact important sur les besoins en toxicologues et générera une compétition institutionnelle importante entre organismes susceptibles de garantir la qualité toxicologique des produits. Dans la perspective qui nous intéresse ici, deux remarques sont importantes :

- les dispositifs nouveaux sont pour l'essentiel centrés sur les tests de laboratoire et sur les propriétés des produits eux-mêmes ; aucun dispositif particulier complémentaire n'a été mis en place pour surveiller la santé humaine ;
- les besoins nouveaux en compétences professionnelles seront de ce fait surtout orientés dans l'immédiat vers des profils de type ingénieurs, physiciens, chimistes, biologistes et plus marginalement vers le secteur de la santé.

Jusqu'ici des demandes de remontée et d'analyse des cas concernant les intoxications observées avec certains produits étaient assez régulièrement adressées par les autorités publiques et les industriels aux centres antipoison européens. Il est possible que l'attention accrue accordée à la toxicité des produits conduise d'abord à une multiplication de ces demandes ; à mesure qu'elles seront plus fréquentes, le besoin d'une coordination des centres de l'ensemble des pays européens se trouverait renforcé.

- *En matière de santé*, les institutions européennes ont porté une certaine attention au recueil des données relatives aux intoxications et aux centres antipoison il y a une quinzaine d'années, mais ce mouvement ne semble pas avoir été suivi de beaucoup d'autres. Dans une "résolution relative à l'amélioration de la prévention et du traitement des intoxications aiguës chez l'homme" adoptée le 31 12 1990, en effet, le Conseil et les représentants des gouvernements des Etats membres ont « exprimé la volonté de prendre les mesures nécessaires en vue d'améliorer la prévention et le traitement des intoxications aiguës chez l'homme », et ont notamment invité les Etats membres, à "faire élaborer par l'autorité compétente un résumé des rapports annuels harmonisés des CAP (selon un schéma annexé à cette résolution) et à le transmettre chaque année à la Commission", et ils ont « invité la Commission à établir des rapports périodiques de synthèse ». Ces dispositions devaient être réexaminées au plus tard cinq ans après leur adoption. Il n'est pas certain que ces dispositions aient elles-mêmes été parfaitement respectées ; en tous cas, ce texte n'a pas été le point de démarrage d'une politique soutenue dans ce domaine.

La faible action européenne a sans doute pour origine le faible degré de priorité accordé par les autorités nationales à ces questions. Dans une période où au contraire une attention croissante s'est portée sur les aspects industriels de la sécurité, qui touchent l'homme autant que l'environnement, cela peut paraître paradoxal. Mais il faut également rappeler que les compétences de l'Union européenne sont limitées, par l'article 152 du traité, à la prévention des maladies cadrées par des programmes de santé publique. Hors de ces programmes qui ont touché par exemple le cancer, le sida, des démarches communes à plusieurs pays peuvent être soutenues, mais en complément de financements nationaux. Cette situation ne favorise pas les initiatives communautaires en matière de soutien à la toxicovigilance.

L'association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens (EAPCCT), assez largement convaincue de l'intérêt d'une surveillance étendue à un ensemble territorial d'ampleur européenne, a recherché le soutien de la DG Sanco en charge de la santé et de la protection du consommateur à un projet dont l'objectif est de développer la collecte de données sur une base européenne harmonisée. Des échanges informels ont pu avancer. Mais la situation institutionnelle nécessiterait que le projet reçoive d'abord un accord de financement à hauteur de 40% de la part de plusieurs autorités nationales. Les questions de toxicovigilance étant aujourd'hui faiblement présentes sur l'agenda des différents pays, obtenir l'accord commun de plusieurs autorités nationales constitue un obstacle réel à un tel projet.

- Les risques toxiques liés au *bioterrorisme* ont orienté depuis le début des années 2000 l'attention des services de la commission européenne (Sanco – *Unit C3 – Health threats*) vers les centres antipoison. La détection en temps réel de phénomènes d'intoxication anormaux pourrait en effet présenter un intérêt important dans ce cadre. Un bilan de l'existant a été fait ; il a abouti au constat que la disparité des modes opératoires et le manque de coordination entre les centres restait un obstacle à la comparabilité des données en Europe, et suggéré ce que pourraient être les grandes lignes d'une stratégie de soutien aux centres²⁴. Il ne semble pas toutefois que des projets soient aujourd'hui en route dans ce domaine.

"L'International Programme on Chemical Safety"

L'International Programme on chemical safety a été mis en place en 1980 par l'OMS, le BIT et le PNUE ; ce programme conjoint, dont l'OMS est l'agence exécutive, a pour principal objectif "d'établir la base scientifique d'une utilisation sans danger des produits chimiques et de renforcer les compétences et les moyens nécessaires à la sécurité dans ce domaine". Concrètement, l'IPCS :

- réunit les éléments de consensus scientifique indispensables aux autorités nationales régulatrices sur les risques d'exposition aux produits chimiques (parfois en coordination avec l'OCDE sous les auspices de *l'Inter-organizational programme for the sound management of chemicals*),
- évalue la sécurité des produits alimentaires (composants naturels toxiques et contaminants de ces produits),
- identifie au niveau mondial les incidents et les situations d'urgence liés à des produits chimiques et coordonne, lorsque nécessaire, les réponses à ces incidents,
- aide les pays à se doter des moyens de faire face aux risques chimiques,
- et enfin, conduit une action ciblée sur la prévention et la gestion des intoxications.

²⁴ Workshop on a European surveillance system for human poisonings Luxembourg 15-16 December 2003.

C'est dans ce dernier cadre que l'IPCS a mis depuis 1987 à son programme un ensemble d'activités destinées à renforcer les centres antipoison dans le monde, à soutenir leur création dans les pays où ils n'existent pas, et à améliorer les bases de données indispensables à une action préventive. Son action concernant les intoxications prend deux orientations :

- L'IPCS apporte une aide aux pays qui ne disposent pas de centres antipoison (pays en développement, en transition ou pays de l'Est essentiellement) ainsi qu'aux pays où ils sont insuffisamment structurés. A cet effet, une palette importante d'outils techniques, organisationnels et financiers a été mis en place, notamment :

- un logiciel de gestion de données. L'IPCS tient à disposition des centres antipoison qui se créent ou qui veulent se doter d'un système de gestion de données un outil technique (INTOX) ; cet outil, qui présente l'avantage de faciliter la comparaison, voire l'intégration internationale des données, a été examiné dans les années 1990 par les experts français qui ont préféré opter pour un système d'information plus élaboré (SICAP) ;
- un système d'information complet (outre la banque de données, il comprend un ensemble de codifications validé par les experts pour l'enregistrement des cas, et des guides de bonne conduite pour le traitement des personnes intoxiquées) ;
- des formations pour diverses catégories de professionnels ;
- un manuel pour les utilisateurs des outils techniques ainsi que des « *guidelines* » pour le financement de centres, auxquels l'IPCS peut apporter un appui ;
- l'IPCS est également susceptible d'aider les pays à mobiliser des experts pour les assister dans cette action, à monter une documentation à jour sur les intoxications, à organiser des ateliers régionaux de travail. L'IPCS s'appuie en particulier à cet égard sur l'Association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens (EAPCCT) et sur l'*Academy of clinical toxicology* américaine ;
- des initiatives spécifiques concernant la surveillance de certains produits (l'IPCS conduit par exemple un "Projet international sur l'épidémiologie des expositions humaines aux pesticides").

- L'IPCS s'efforce de favoriser des relations de travail entre les centres antipoison dans le monde, et il a animé plusieurs groupes d'experts et ateliers internationaux débouchant sur des rapports, des conclusions à vocation opérationnelles ou des recommandations à destination des pouvoirs publics. En particulier :

- deux outils matériels facilitant les échanges via Internet ont été mis en place : un répertoire (*World directory of poison centers YELLOW TOX*, base des données utilisée pour présenter en début de cette annexe un rapide bilan des centres), un réseau électronique dénommé *INTOX-General*, qui relie les personnels des centres de 70 pays et facilite le partage de l'information et l'aide mutuelle ;
- les travaux d'experts animés par l'IPCS sont nombreux et donnent lieu des documents de travail, qu'il n'est pas toujours facile de repérer. Plusieurs références semblent particulièrement intéressantes pour les politiques de toxicovigilance et les évolutions de la toxicologie :
 - S'agissant de la toxicologie : par exemple, en 2002, un rapport a été réalisé sur le thème : "*Comment combler le fossé entre la toxicologie clinique et la toxicologie réglementaire ?*" ; en 2006, un atelier s'est tenu à Edimbourg sur le thème "*Comment développer un cursus de toxicologie clinique*", pour faire face au faible nombre d'enseignements dans ce domaine et à la formation insuffisante des professionnels de santé ;
 - S'agissant de la toxicovigilance, on note par exemple un atelier tenu à Berlin en 2005, qui s'est conclu par un rapport sur "*Les centres antipoison et l'utilisation des données*"

humaines dans l'évaluation des risques liées à des produits de consommation", ainsi qu'un autre tenu à Cardiff en 2004 qui s'est conclu par des recommandations concernant "L'enregistrement et l'usage des données concernant les intoxications humaines". Ce dernier document comporte des constats et recommandations qui rejoignent assez largement des observations et réflexions très présentes dans ce rapport. On en trouvera une traduction (de l'anglais – faite par la mission), ci-après.

L'ensemble des réflexions en cours à l'IPCS associe largement les experts internationaux en toxicologie clinique et dépasse une vision étroite du "risque chimique". Pour les autorités françaises responsables de la toxicovigilance, ces réflexions et l'animation du réseau par l'IPCS constituent un appui unique qui doit être mieux utilisé.

Document complémentaire

"Recueillir, présenter et utiliser les données sur les intoxications humaines"

Conclusions et recommandations de l'atelier de l'IPCS, Cardiff, février 2004

(traduction de la mission)

1-La santé publique peut tirer de substantiels bénéfices d'un recueil plus systématique de données sur les expositions humaines à des produits toxiques, de leur partage et de leur utilisation. Ce potentiel n'a pourtant pas été exploité ; il faut l'améliorer pour mieux protéger la santé publique.

2- Le recueil et l'analyse de telles données implique de nombreux organismes, mais ces derniers sont mal coordonnés, même à l'intérieur de chaque pays. Pour développer une approche plus coordonnée, accompagnée des moyens nécessaires à sa mise en œuvre, il faut établir un plan d'action.

3- Les intoxications et les incidents liés à des produits chimiques constituent des sources importantes mais d'autres sources importantes existent également sur les expositions et leurs conséquences (par exemple les données concernant les milieux professionnels ou l'environnement). Ces sources doivent également être prises en compte pour développer des approches plus coordonnées et intégrées.

4- Bien que les données recueillies soient focalisées sur les incidents soudains et les intoxications aiguës, il faut reconnaître qu'elles peuvent fournir des informations utiles sur les effets d'expositions à long terme et sur des situations non soumises en routine à des tests de toxicité pour évaluer les risques, en particulier si un suivi des cas signalés est soigneusement effectué.

5- Les experts des centres antipoison, des centres de surveillance des incidents liés à des produits chimiques et les agences chargées de l'évaluation des risques devront faire un effort durable, collectif et coordonné pour renforcer les dispositifs existants et en développer de nouveaux pour recueillir, analyser et utiliser les données humaines.

6- Pour tirer un plein avantage de l'utilisation de données humaines, des interactions dynamiques, positives et durables entre ceux qui recueillent les données et ceux qui les utilisent sont nécessaires. Les avantages qu'en retirent les uns et les autres doivent être clairement identifiés et faire l'objet d'une information bien diffusée.

7- Une utilisation optimale des données exige l'établissement de procédures communes de recueil et de codage. Compte tenu des ressources qu'elles mobilisent et des infrastructures requises, de telles procédures devraient être développées et expérimentées en premier lieu pour des produits chimiques soigneusement sélectionnés et pour faire face à des problèmes particulièrement préoccupants. Le développement d'une matrice permettant d'identifier les données nécessaires pour évaluer des risques toxiques, qui a fait l'objet d'une activité associative non officielle, doit être mené à terme et autant que possible, validé.

8- Un recueil prospectif et programmé offre la meilleure garantie d'obtenir des données de grande qualité. Les critères de priorité et les mécanismes de déclenchement d'une collecte de données doivent être identifiés. Des études pilotes prospectives devraient être utilisées pour perfectionner les systèmes et les pratiques.

9- Outre l'amélioration des systèmes existants, l'attention devrait se porter sur l'établissement de nouveaux projets par exemple pour recueillir et collationner les événements indésirables qui peuvent être liés à des produits chimiques comme on le fait pour les produits pharmaceutiques. Les moyens d'encourager l'accès d'organismes publics et privés à ces données doivent être identifiés.

10- Il faut développer des directives pour faciliter le recueil et le codage commun de données, en prenant en compte des systèmes existants comme celui de l'IPCS, INTOX. Afin d'évaluer les risques, priorité devrait être donnée à l'amélioration des informations sur les expositions.

11- Il faut développer et étendre les réseaux et les dispositifs de recueil et de présentation des données. Il existe des réseaux d'expertise opérant au niveau national, régional ou mondial. Le potentiel de INTOX-general, ChemiNet et d'autres systèmes, comme celui qui est utilisé pour recueillir des données sur les réactions indésirables aux médicaments, doivent être examinés plus avant. Des réseaux sentinelles spécialisés pourraient permettre d'identifier les produits ou groupes de produits chimiques ou les situations préoccupantes.

12- Un certain nombre d'obstacles, dont certains relèvent de considérations éthiques, juridiques et financières, doivent être surmontés pour progresser. Réfléchir sur les questions éthiques qui se posent en particulier en situation d'urgence nécessite par exemple de suivre un échantillon de cas. L'OMS et l'IPCS doivent examiner les moyens de traiter ces questions.

13- Recueillir, analyser et utiliser les données nécessite une expertise de haut niveau. Il convient de s'intéresser à la formation et à la production de compétence nécessaires tant pour recueillir ces données que pour les traiter, les interpréter et les utiliser.

14- Pour que les centres antipoison et les services cliniques contribuent à l'amélioration de la santé publique au niveau local, national, régional et mondial il est nécessaire qu'ils fassent l'objet d'une meilleure reconnaissance et qu'ils soient mieux soutenus. Il faut encourager une intégration des systèmes de recueil de données de santé publique.

Annexe 9

"Quelles analyses devraient offrir un laboratoire : local, régional, national"
Note du Pr Baud, du Pr Galliot-Guilley et du Dr Garnier



HÔPITAL LARIBOISIÈRE

2, rue Ambroise-Paré
75475 PARIS Cedex 10
Standard : 01 49 95 65 65

Monsieur Pierre DELOMENIE

Inspection Générale des Affaires Sanitaires

25-27 rue d'Astorg

75008 PARIS

Paris,

Le 02 Mai 2007

**RÉANIMATION MÉDICALE
et TOXICOLOGIQUE**

Chef de Service

Pr F. BAUD

Secrétariat : 01 49 95 64 91

Télécopie : 01 49 95 65 78

e-mail : frederic.baud@lrh.aphp.fr

Praticiens Hospitaliers

Dr B. MEGARBANE

Tél : 01 49 95 61 54

e-mail : bruno.megarbane@lrh.aphp.fr

Dr N. DEYE

Tél : 01 49 95 63 47

e-mail : nicolas.deye@lrh.aphp.fr

Chefs de Clinique

Dr G. GUERRIER

Tél : 01 49 95 90 30

e-mail : gilles.guerrier@lrh.aphp.fr

Dr J. THEODORE

Tél : 01 49 95 90 27

e-mail : jonathan.theodore@lrh.aphp.fr

Assistants

Dr D. RESIERE

Tél : 01 49 95 90 30

e-mail : dabor.resiere@lrh.aphp.fr

Dr S. RETTAB

Tél : 01 49 95 90 27

e-mail : rettabsamia@yahoo.fr

Dr J.-M. EKHERIAN

Tél : 01 49 95 89 61

Secrétariat Médical

Tél : 01 49 95 64 91

Tél : 01 49 95 64 92

Fax : 01 49 95 65 78

e-mail : secretariat.rea-med-tox@lrh.aphp.fr

Cadre Supérieur Infirmier

Mr N. AMMAR-KHODJA

Tél : 01 49 95 90 29

DSCT : 5136

e-mail : nou.ammar-khodja@lrh.aphp.fr

Cadres Infirmiers

Tél : 01 49 95 89 91

Mme V. CHAUVIN

e-mail : valerie.chauvin@lrh.aphp.fr

Mme N. DEFILLON

e-mail : nadine.defillon@lrh.aphp.fr

Secrétariat Hospitalier

Tél : 01 49 95 89 61

Fax : 01 49 95 89 64

Monsieur,

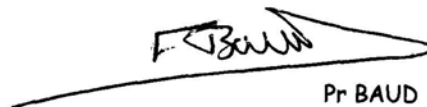
Je vous prie de trouver ci-joint le document de travail que nous avons réalisé conjointement Mme le Pr Galliot Guilley, Mr le Dr Garnier et moi-même concernant les analyses toxicologiques : « *Quelles analyses toxicologiques devraient offrir un laboratoire : local, régional et national.* »

Il convient de lire ces propositions avec les limites et considérations suivantes :

- Nous nous sommes intéressés essentiellement aux intoxications aiguës.
- Ont été exclus les suivis thérapeutiques et nous avons aussi exclu les produits de soumission chimique, accidents de la route et d'une manière générale la toxicologie médico-légale.
- Cette liste n'a de valeur qu'au moment où elle proposée et elle devrait être périodiquement revue en fonction de l'apparition sur le marché de nouveaux produits et de nouvelles connaissances sur l'intérêt éventuel des analyses.
- Notre choix a été fait compte tenu de nos connaissances sur les valeurs diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques de ces analyses.
- Il peut exister un problème de matériel pour le laboratoire mais nous avons considéré que ce n'était pas la question posée.
- Nous avons préféré le terme « Analyses » en raison de l'intérêt toxicologique de certaines mesures biochimiques et en différenciant les détections des dosages.
- Dans le cas de dosages, il doit être sous-entendu que le laboratoire doit être capable de doser non seulement la molécule mère mais aussi ses métabolites actifs.

- Dans la mesure où à l'heure actuelle les laboratoires habilités à faire les analyses toxicologiques sont des laboratoires de biochimie, nous sommes partis du principe qu'ils étaient soumis au GBEA et donc soumis aux contrôles de qualité interne et externe.
- Enfin, concernant le problème des analyses toxicologiques, Mme le Pr Galliot-Guilley a fait apparaître un problème de facturation avec une certaine disparité inter-laboratoire et selon que les toxiques sont inclus ou non dans la nomenclature.
- Dans la détection, nous avons pris un soin particulier de préciser si c'était la détection sanguine ou urinaire qui avait un intérêt.

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.



Pr BAUD

Copie : Pr Galliot-Guilley - Dr Garnier



Groupe Hospitalier Lariboisière - Fernand Widal

Analyses toxicologiques :

**Quelles analyses devraient offrir un laboratoire :
Local, Régional, National**

Pr BAUD

Chef de service - Réanimation Médicale et Toxicologique

Pr GALLIOT-GUILLEY

Chef de service - Laboratoire de Toxicologie

Dr R GARNIER

Responsable du Centre Anti-Poison de Paris

1. Le laboratoire LOCAL doit pouvoir effectuer les analyses suivantes :

| <i>Type d'intoxication</i> | <i>Dosage</i> | <i>Détection</i> |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------|
| Amphétamines | | urinaire |
| Anticoagulants (AVK, raticide,...) | Etude hémostase | |
| Barbituriques | | urinaire |
| Fluorures oxalates | Calcémie | |
| Brome | Chlorémie (trou chloré) | |
| Cocaïne | | urinaire |
| Digoxine | + | |
| Ethanol | + | |
| HbCO | + | |
| Lithium | + | |
| Méthémoglobinisants | + | |
| Opiacés | | Urinaire |
| Paracétamol | + | |
| Phénobarbital | + | |
| Salicylémie | + | |

2. Le laboratoire REGIONAL doit pouvoir effectuer les analyses suivantes :

| Type d'intoxication | Dosage | Détection |
|--|--------|-----------|
| Acide oxalique | + | |
| Alcools toxiques (éthylène glycol, méthanol) | + | |
| Antidépresseurs ¹ (polydépresseurs, INRS, IMAO) | + | |
| Bêtabloquants | + | |
| Caféine | + | |
| Cannabinoïdes | + | urinaire |
| Carbamazépine | + | |
| Chloroquine, Hydroxychloroquine | + | |
| Cholinestérases | + | |
| CO (oxycarbonémie) | + | |
| Cyanures | + | |
| Flécaïne, autres anti-arythmiques, inhibiteurs calciques | + | |
| Fluorure | + | |
| Héparine | + | |
| INH | + | |
| Insuline + Peptide C | + | |
| Méprobamate | + | |
| Métaux | + | |
| Méthotrexate | + | |
| Phénytoïne | + | |
| Thiopental | + | |

- ¹un laboratoire qui dose les antidépresseurs doit être capable de doser tous les antidépresseurs à savoir : polycycliques, IRSS, IMAO

3. Le laboratoire NATIONAL doit pouvoir effectuer les analyses suivantes :

| <i>Type d'intoxication</i> | <i>Dosage</i> | <i>Détection</i> |
|--|---------------|------------------|
| Benzodiazépines et apparentés | + | |
| Bromures et drogues contenant du brome | + | |
| Chloralose | + | |
| Colchicine | + | |
| Autres hétérosides cardiotoniques que digoxine | + | |
| Metformine, Biguanides, Hypoglycémiant | + | |
| Phytosanitaires | + | |
| Phénothiazines et autres neuroleptiques et anti-psychotiques | + | |
| Solvants organiques | + | |
| Substances récréatives et addictives et leur traitement | + | |
| Autres antiépileptiques | + | |

4. Dosages Expérimentaux

| <i>Type d'intoxication</i> | <i>Dosage</i> | <i>Détection</i> |
|----------------------------|---------------|------------------|
| Champignons | + | + |

Annexe 10

Liste des sigles

| | |
|---------|---|
| AAPCC | American Association of Poison Control Centers |
| ABMT | American Board of Medical Toxicology |
| AFSSA | Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments |
| AFSSAPS | Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé |
| AFSSE | Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement |
| AFSSET | Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail |
| ANR | Agence Nationale de la Recherche |
| AP-HM | Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille |
| AP-HP | Assistance Publique-Hôpitaux de Paris |
| ARH | Agence Régionale d'Hospitalisation |
| ARIT | Association pour la Recherche et l'Information sur les Toxicomanies |
| | |
| BfR | Bundesinstitut für Risikobewertung |
| BIT | Bureau International du Travail |
| BNPC | Banque Nationale des Cas d'Intoxications |
| BNCI | Banque Nationale des Produits et Compositions |
| | |
| CAP | Centre Anti-Poison |
| CAPTIV | Centre Anti-Poison et de Toxicovigilance |
| CCM | Comité Consultatif Médical |
| CDC | Centers for Disease Control and prevention |
| CEA | Commissariat à l'Energie Atomique |
| CEIP | Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance |
| CHU | Centre Hospitalo-Universitaire |
| CIGUE | Centre d'Informations et de Gestion en Urgence des Empoisonnements |
| CIM | Classification Internationale des Maladies |
| CIRE | Cellule Interrégionale d'Epidémiologie |
| CME | Commission Médicale d'Etablissement |
| CNRS | Centre National de la Recherche Scientifique |
| CNU | Conseil National des Universités |
| CO | Monoxyde de carbone |
| CODERST | Conseil Départemental de l'Environnement et des Risques Sanitaires |
| CRAM | Caisse Régionale d'Assurance Maladie |
| CRPV | Centre Régional de Pharmacovigilance |
| CTV | Centre de Toxicovigilance |
| | |
| DAF | Direction des Affaires Financières |
| DAM | Direction des Affaires Médicales |
| DDASS | Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales |
| DDSV | Direction Départementale des Services Vétérinaires |

| | |
|--------|--|
| DEA | Diplôme d'Etudes Approfondies |
| DES | Diplôme d'Etude Spécialisée |
| DESC | Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires |
| DGAL | Direction Générale de l'Alimentation |
| DGCCRF | Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes |
| DGES | Direction Générale de l'Enseignement Supérieur |
| DGRI | Direction Générale de la Recherche et de l'Innovation |
| DGS | Direction Générale de la Santé |
| DGT | Direction Générale du Travail |
| DHOS | Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins |
| DIM | Département d'Information Médicale |
| DIU | Diplôme Inter-Universitaire |
| DMP | Dossier Médical Partagé |
| DPPR | Direction de la Prévention des Pollutions et des Risques |
| DQ | Direction de la Qualité |
| DRAF | Direction Régionale de l'Agriculture et de la Forêt |
| DRASS | Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales |
| DRH | Direction des Ressources Humaines |
| DRIRE | Direction Régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement |
| DRTEFP | Direction Régionale du Travail, de l'Emploi et de la Formation Professionnelle |
| DSEST | Département de Santé Environnementale et de Santé au Travail |
| DSI | Direction des Systèmes d'Information |
| DU | Diplôme d'Université |
| EPST | Etablissement Public à caractère Scientifique et Technique |
| ETP | Equivalent Temps Plein |
| GDR | Groupement De Recherche |
| GHU | Groupement Hospitalo-Universitaire |
| HCL | Hospices Civils de Lyon |
| HPA | Health Protection Agency |
| IFR | Institut Fédératif de Recherche |
| IGAS | Inspection Générale des Affaires Sociales |
| INERIS | Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques |
| INRA | Institut National de la Recherche Agronomique |
| INRS | Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles |
| INSERM | Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale |
| InVS | Institut de Veille Sanitaire |
| IPCS | International Programme on Chemical Safety |
| IRSN | Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire |
| MCU-PH | Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier |
| MIG | Missions d'Intérêt Général |
| MIGAC | Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation |
| MIRTMO | Médecin Inspecteur Régional du Travail et de la Main d'Oeuvre |
| MSA | Mutualité Sociale Agricole |

| | |
|----------|--|
| NPIS | National Poisons Information Service |
| NIH..... | National Institutes of Health |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| ONDAM | Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie |
| PCRD | Programme Cadre Recherche Développement |
| PH | Praticien Hospitalier |
| PHRC | Programme Hospitalier de Recherche Clinique |
| PMSI | Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information |
| PNSE | Plan National Santé Environnement |
| PNST | Plan National Santé Travail |
| PNUE | Programme des Nations Unies pour l'Environnement |
| PRES | Pôles de Recherche et d'Enseignement Supérieur |
| PRST | Pôle de Recherche Scientifique et Technologique |
| PU-PH | Professeur des Universités-Praticien Hospitalier |
| REACH | Registration, Evaluation, Autorisation and Restriction of Chemicals |
| RIVM | National Institute for Public Health and the Environment (Pays-Bas) |
| RNVPP | Réseau National de Vigilances des Pathologies Professionnelles |
| RTRA | Réseau Thématique de Recherche Avancée |
| RTT | Réduction du Temps de Travail |
| RTU | Réponse Téléphonique d'Urgence |
| SCALE | Science children awareness legislation evaluated |
| SAMU | Services d'Aides Médicales Urgentes |
| SDIS | Service Départemental d'Information et de Secours |
| SICAP | Système d'Information des Centres Anti-Poisons |
| SNIOS | Schéma National et Interrégional d'Organisation Sanitaire |
| SRITEPSA | Service Régional de l'Inspection du Travail, de l'Emploi et de la Politique Sociale Agricole |
| SRPV | Service Régional de la Protection des Végétaux |
| SROS | Schémas Régionaux d'Organisation Sanitaire |
| T2A | Tarification à l'Activité |
| TESS | Toxic Exposure Surveillance System |
| TIAC | Toxi-Infection Alimentaire Collective |
| TOXNUT | Toxic and Nutrient elements chart |
| TV | Toxicovigilance |
| UFR | Unité de Formation et de Recherche |

Réponse de la direction générale de la santé



**MINISTÈRE DE LA SANTÉ
DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS**

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

Sous-direction de la prévention des risques liés à
l'environnement et à l'alimentation

Bureau Environnement extérieur et produits
chimiques

DGS/SDEA1 - N° 230

Personnes chargées du dossier :

Barbara Lefèvre / Jean-Marc Saponi

Tel : 01 40 56 52 26 / 56 68

Le Directeur général de la Santé

à

Monsieur Le Chef de l'IGAS

A l'attention de Monsieur Pierre Deloménie

Objet : Observations de la DGS sur le rapport initial de l'IGAS sur l'évaluation du dispositif de toxicovigilance

PJ : compte rendu de la réunion du 28 juin 2007 et projet de convention constitutive du GCS SICAPTV

Vous m'avez transmis pour avis votre rapport d'évaluation du dispositif de toxicovigilance. Le constat que vous dressez de la situation des CAPTV correspond globalement à l'appréciation de mes services et les propositions d'évolution me paraissent particulièrement pertinentes notamment la création de pôles de référence interrégionaux de toxicologie, la réforme du financement et de la gouvernance, ainsi que la structuration des formations et le développement de la recherche.

A toutes fins utiles, je souhaite vous apporter quelques précisions et commentaires sur certains points de ce rapport ; celles concernant le système d'information font l'objet d'une annexe jointe à ce courrier.

Page 9 : le problème de la titularisation des médecins actuellement sur des postes non-statutaires des CAP n'est pas évoqué. Or ce point est important afin de fidéliser les personnels dans les CAP et éviter leurs départs pour d'autres services.

Page 17 : concernant les volumes d'appels reçus par les CAP, il serait utile de mentionner la difficulté d'analyser de tels chiffres eus égard aux définitions différentes données par les CAP. De même lorsque le rapport compare les appels des CAP par rapport à ceux du SAMU, il ne mentionne pas pour les chiffres du SAMU, s'il s'agit d'appels reçus (au CRRA) ou plutôt d'affaires traitées (or d'après le représentant de SAMU de France c'est surtout ce chiffre qu'il faut considérer).

Page 22 : les CAPTV sont à l'origine de nombreuses publications (dans de nombreuses revues, tant de médecine générale, que de revues spécialisées) ou communications (lors de congrès de toxicologie, mais aussi d'Urgences ou d'autres spécialités) ce que ne reflète par la présentation qui en est faite dans ce rapport ("des travaux empiriques à visée pratique et souvent pédagogique").

Page 35 :

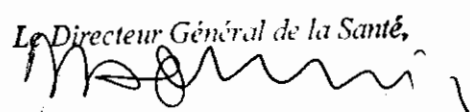
- le rapport évoque la réticence ou l'attentisme de certains responsables de CAP ainsi que le manque de légitimité de l'InVS comme causes à la démarche progressive de cet institut dans le CCTV. Une autre difficulté vient de la divergence de position entre l'AFSSET et l'InVS sur l'animation de ce CCTV, divergence soulignée dans le rapport de septembre 2003 et rappelée page 9 du rapport.

- les saisines actuelles, qui sont présentées sous un jour plutôt négatif, répondent à des demandes précises tant de la Commission Européenne, que d'autres acteurs (services déconcentrés,...). Ces saisines, même si en l'état actuel des outils et des moyens disponibles elles pénalisent les travaux de fonds, ont cependant des retombées positives : connaissance de la toxicovigilance et des CAPTV par d'autres acteurs institutionnels ou non (et donc visibilité accrue), renforcement de l'intérêt de la Commission Européenne pour les CAPTV, structuration d'un travail collectif des CAPTV...

D'autre part, le rapport ne fait pas état de la création d'un groupement de coopération sanitaire pour gérer le SICAP et mutualiser les moyens (GCS SICAPTV) dont l'IGAS a été informé. Or, un projet de convention constitutive est déjà bien abouti. La DGS et la DHOS ont réuni les directions des 13 CHU et les 13 CAPTV en juin 2007 et le projet a recueilli un accueil très favorable (cf PJ Compte rendu de la réunion et projet de convention constitutive). Je souhaiterais donc connaître la position de l'IGAS sur la mise en place de ce GCS et, dans l'hypothèse de sa constitution, que soit précisée l'organisation pertinente à mettre en place pour permettre à l'InVS de piloter le système d'information de la toxicovigilance. En effet, le SICAP est un système hospitalier, implanté dans les hôpitaux et contenant des données médicales ; il a une double fonction, étant partie prenante de la RTU et donc de l'Aide Médicale Urgente.

Par ailleurs, je m'interroge sur le devenir des CAP qui perdraient leur RTU et sur leurs fonctions dans le cadre des Pôles de Référence Interrégionaux de Toxicologie ce sujet n'étant pas évoqué dans le rapport.

Je vous précise enfin que parmi les personnes entendues à la DGS, il manque « Barbara LEFEVRE, bureau air, sols, déchets ».

Le Directeur Général de la Santé,


Pr Didier HOUSSIN

Annexe : observations relatives aux systèmes d'information

En préambule, la DGS souhaite rappeler que l'un des objectifs du système d'information des CAPTV est de faciliter la RTU, ce qui se confirme aujourd'hui avec une utilisation du SICAP dans ses différentes versions par tous les CAPTV à l'exception de celui de Lille.

Dans le résumé du rapport

Page 1/4 : il est indiqué qu'en 2007, « le système d'information n'est pas opérationnel ». Cette remarque vaut pour l'activité de toxicovigilance mais pas pour la RTU. En effet, le système d'information est existant dans tous les CAPTV qui saisissent les cas d'intoxication issus de la RTU dans leur SI local (le SICAP v2, 3 ou 5 en majeure partie ou un système propre) et transmettent les données sur les produits qu'ils collectent au CAP de Nancy pour implémenter la BNPC. Par ailleurs, en juin 2007, le déploiement du SICAP dans sa version 5 était très avancé puisque le logiciel était installé sur l'ensemble des CAPTV (hormis celui de Lille) et que 10 CAPTV (sauf Bordeaux et Reims, qui étaient testés et recettés) étaient passés en production.

Page 2/4 : la mention d'« absence de système d'information » ne semble pas appropriée. En effet, même si le SICAP est critiquable dans son utilisation en toxicovigilance, la DGS souhaite insister sur l'existence effective de la BNCI et de la BNPC.

- en juin 2007, la BNCI comportait environ 730 000 cas.
- la banque nationale des produits et compositions rassemble les informations validées sur la composition des produits (plus de 330 000 agents et compositions) indispensables aux médecins des CAPTV dans l'exercice de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence ainsi qu'aux missions de santé publique (toxicovigilance, expertise, gestion du risque individuel ou collectif...).

Certes, le SICAP mériterait bien évidemment d'être amélioré notamment sur la question de la qualité des données et de règles communes de saisie dans ce système. Sur ce point, un groupe de travail du CCTV « Qualité et méthodes » (mis en place en septembre 2006, présidé par le Docteur Manel et réunissant l'ensemble des CAPTV et CTV), élabore un guide pour l'harmonisation des pratiques et du codage de l'information dans SICAP qui est en cours de finalisation. Un des prochains chantiers du groupe de travail est la mise en place d'un contrôle qualité, harmonisé entre les différents CAPTV.

Dans le corps du rapport

Page 7 : concernant le comité de pilotage, il est précisé qu'il est présidé par le DGS et non par le DHOS comme indiqué.

Page 13 :

- concernant l'infocentre évoqué au 1^{er} alinéa : l'exploitation des données, tant au niveau local qu'au niveau national, est désormais possible grâce à la mise en place du Système d'Information Décisionnel du SICAP (fonction Infocentre). C'est un outil web, accessible de façon fortement sécurisée à partir d'une l'adresse url. Une 2^{ème} version plus adaptée aux besoins a été développée et est opérationnelle ; une première présentation de l'outil a eu lieu avec l'ensemble des CAPTV et CTV en juin 2007 et des formations sont prévues à partir du dernier trimestre 2007.

- alinéa 3 : il est à noter que la mise en place du portail déclaratif commun CAP-INRS des produits chimiques est une « méthode » qui améliorera l'enrichissement de la BNPC.

- alinéa 4 : « ToxAlert » est un outil collaboratif basé sur la technologie Internet intégrant un système de gestion de formulaires d'enquête. Il permet également la gestion d'annuaires pouvant intégrer de nombreux acteurs qui pouvant notamment partager de l'information (dans le cadre d'alerte ou non) à travers des dossiers collaboratifs. Il était initialement prévu que ToxAlert évolue

et soit complété par un système de « seuillage » ou de veille sur le SICAP. Ces travaux complémentaires n'ont pas été menés dans l'attente de la version 6 du SICAP qui doit prendre en compte le lien entre ToxAlert et le SICAP. Par ailleurs, sur l'aspect repérage d'événements évoqué dans le rapport, il est à noter qu'un sous-groupe du groupe de travail « Qualité et méthodes » présidé par le Docteur Manel s'est récemment mis en place sur la détection de signaux à partir du SICAP. La première réunion a eu lieu en juin 2007 afin de réfléchir aux questions suivantes : Quelles données ? Quelles méthodes ? Quels acteurs ? Quelles modalités opératoires ? Quelles échéances ?

Page 16 : le coût élevé du système s'explique par le financement de prestations pour la BNPC (financement du personnel médical pour implémenter la base et valider les données) et pour la chefferie de projet (le salaire du chef de projet SICAP est prélevé sur la subvention annuelle).

Page 36 : premier alinéa : un accès direct à la BNCI ne sera pas suffisant pour répondre aux saisines puisqu'une interrogation de la BNPC en amont est nécessaire pour identifier les produits en cause.

Page 55, sur la question de l'inventaire des sources de données :

La DGS souhaite rappeler qu'un colloque sur les outils de la toxicovigilance avait été organisé en décembre 2004 afin de faire un point sur les outils et sources d'information disponibles dans ce domaine, de recenser les systèmes d'information existants qui peuvent jouer un rôle dans la prévention et la gestion des risques sanitaires toxiques, de présenter les évolutions de ces différents SI (nouvelles technologies, exigences réglementaires,...), de favoriser la coordination et la mutualisation des différentes initiatives et projets et de partager les expériences, chercher à rapprocher les méthodes et à promouvoir des axes de travail collaboratifs. Ce colloque associait outre les ministères concernés et agences sanitaires, les CAPTV, l'INRS, la MSA et le réseau de toxicovigilance agricole « Phyt'attitude », le Réseau National de vigilance des Pathologies Professionnelles. Ce colloque a permis de tisser certains liens entre les partenaires ; depuis, les CAPTV et l'AFSSaPS échangent des données sur les médicaments (intégration de la base CODEX dans la BNPC).

De plus, le groupe de travail 1 du réseau Phytoville, animé par la DGS a réalisé en 2005 un inventaire, pour ce réseau du CCTV, des sources de données existantes avec des contacts alors avec la MSA, le RNVPP, les CAP vétérinaires, la DGAL...

Page 56 : La DGS est tout à fait d'accord sur le besoin de détermination des conditions d'accès et d'utilisation des données des deux bases par les agences et certains ministères. Toutefois, la protection des données protégées par le secret professionnel et par le secret industriel rend délicate la mise à disposition de ces données. Ce sujet est à étudier avec les partenaires concernés et dans le cadre de l'étude juridique sur la sécurité des données du système d'information (cf. paragraphe ci-dessous).

Nous vous proposons une modification du dernier paragraphe relatif au portail dont la rédaction actuelle n'est pas exacte : « à partir de la 4^{ème} ligne ... ou commerciale. Le portail est en cours de développement à l'INRS et devrait être mis en service d'ici la fin 2007. Une étude juridique, sur la propriété et la sécurité des données transitant par le portail et stockées dans les bases de données, va être menée dès septembre 2007. Elle doit permettre de déterminer le statut du portail déclaratif, de préciser les responsabilités d'ordre juridique des différents acteurs impliqués ainsi que les préconisations techniques de sécurité garantissant la protection du secret industriel. La mise en œuvre du portail déclaratif devrait être l'occasion d'une action ... »

Page 57 : fin du 2^{ème} alinéa : la mise en place d'un système de détection de signaux sera intégrée dans le cadre des travaux sur une version 6 du SICAP.

Dans les préconisations - Redéfinir les missions et les outils :**Point 3 : Consolider le système d'information SICAP V5**

La proposition de la DGS était plutôt de développer rapidement une version 6 qui prendra en compte le lien entre ToxAlert et le SICAP et l'interopérabilité entre SICAP et CIGUE. En effet, le coût et la durée des développements nécessaires à la mise en place d'une interopérabilité des 2 systèmes seraient très élevés et il semble préférable de monopoliser ces moyens financiers et humains dans la cadre des travaux sur la V6 du SICAP. Il serait utile que le rapport précise clairement l'option à retenir : consolidation de la version 5 ou développement d'une version 6.

Tirets 3 à 5 : La transmission des données à l'INRS et aux CAP résultent d'obligation réglementaire. Les autorités responsables de la mise en place du portail sont : l'INRS et les ministères chargés de la santé, du travail, de l'agriculture et de l'environnement qui co-financent le projet de portail déclaratif. Dans ce contexte, l'InVS ne nous semble pas devoir être autorité responsable sur ces sujets.

**Réponse de la direction de l'hospitalisation et de
l'organisation des soins**



MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS

Direction de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins

Sous-Direction de la qualité et du fonctionnement
des établissements de santé – Bureau E2
DHOS/E2/AB/n° 265
Affaire suivie par : Anne FARGE BROYART
Tél. : 01 40 56 47 41
anne.broyart@sante.gouv.fr

Paris, le 31 JUIL. 2007

Sous-Direction des Affaires Financières
Bureau F2
Affaire suivie par : Pierre MORISSET
Tél : 01.40.56.41.91
pierre.morisset@sante.gouv.fr

Sous Direction de l'Organisation du système de soins
Affaire suivie par Dominique Martin
Tel : 01.40.56.70.98
dominique.martin@sante.gouv.fr

00820

**Note à l'attention de Monsieur André Nutte
Chef de l'Inspection Générale des Affaires Sociales**

Objet : Remarques de la Dhos au rapport provisoire de la mission IGAS relatif à l'évaluation du dispositif national de toxicovigilance (rapport provisoire IGAS RN 2007-077P).

Par courrier en date du 25 juin 2007 vous avez sollicité l'avis de la Dhos sur le rapport cité en objet. Tout en soulignant la qualité de ce rapport, en particulier la bonne analyse de la situation actuelle de la toxico-vigilance, les propositions de celui-ci ayant pour objectifs de repenser l'organisation de la toxicovigilance et d'adapter ses moyens et son financement, et dont la mise en œuvre impliquera mes services, appellent des commentaires.

• Préconisations relatives à une organisation repensée

La mission préconise la mise en place d'un « schéma national et interrégional d'offre de soins (SNIOS) » pour la prise en charge des intoxications avec regroupement dans un maximum de 7 pôles inter-régionaux des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), services concernés d'urgence, de réanimation, de médecine légale et de pathologie professionnelle, des laboratoires des régions.

Par cohérence avec les choix organisationnels déjà opérés pour les autorisations d'activités de soins hautement spécialisées, j'exprime clairement ma préférence pour un niveau d'organisation interrégional plutôt que national. La planification de la prise en charge hospitalière des activités liées aux intoxications serait ainsi effectuée sur la base de la procédure de l'article L6121-4 alinéa 2 : inscription sur la liste des activités ou équipements pour lesquels plusieurs directeurs d'ARH arrêtent un schéma interrégional d'organisation sanitaire (SIOS).¹

¹ Le ministre chargé de la santé fixe la liste des activités ou équipements pour lesquels plusieurs directeurs d'ARH arrêtent un schéma inter régional d'organisation sanitaire, après avis des comités régionaux de l'organisation sanitaire compétents

Sur le fond, je ne peux être que favorable à la définition d'un niveau de maillage territorial pertinent sur la base d'une réorganisation et rationalisation de la réponse téléphonique à l'urgence (RTU) avec un redéploiement potentiel des ressources sur la toxicovigilance. En effet, cette hypothèse de travail conduisant de fait à une réduction du nombre de CAPTV (actuellement au nombre de 13) avait été proposée par mes services dans le cadre des travaux sur la réorganisation conduits en 2006 et 2007 sous l'égide du pôle hôpital du précédent Cabinet. Elle n'avait pas été retenue, ce dernier ayant privilégié un scénario d'optimisation limité à la RTU, excluant la toxico-vigilance et comportant la mise en place d'une démarche qualité de la RTU et d'une coopération systématique entre CAP et centres 15.

Le constat des moyens limités dont disposent actuellement ces centres, de leur faible reconnaissance et d'un coût élevé des astreintes plaide en faveur de cette réorganisation permettant une concentration des moyens humains et une harmonisation des procédures, des outils de communication et de valorisation de l'activité. A terme, la création d'un numéro d'appel unique national pourrait également être envisagée. Dans une phase transitoire, toutes les mutualisations possibles doivent être encouragées.

- Préconisations relatives à la réforme du financement et la mise en place d'un pilotage hospitalier adapté des moyens et du fonctionnement

Je suis favorable aux propositions de la mission visant à mieux insérer la toxico-vigilance dans la nouvelle gouvernance hospitalière, qu'il s'agisse de modifier l'article R6144-330-5 du CSP afin que le responsable du centre de toxico-vigilance siège dans l'instance concernée de la CME lorsque celle-ci examine ce sujet, ou de préciser dans le projet médical et dans le projet d'établissement, la stratégie de chaque établissement en matière de toxico-vigilance.

Toutefois, s'agissant du financement de la toxico-vigilance, la proposition de transférer la totalité de la charge des CAP à l'assurance maladie, soulève du point de vue de la Dhos des difficultés :

La mission (page 63) préconise que la toxico-vigilance soit sans ambiguïté éligible aux crédits MIG "...."la partition ancienne entre dépenses liées à une prise en charge sanitaire et vigilance n'étant plus d'actualité au regard de l'évolution des missions des établissements de santé et des évolutions de la réglementation" notamment le décret n° 2005-336 du 8 avril 2005 2° a). Celui-ci prévoit en effet un financement par la dotation MIGAC "des missions de santé publique que sont la vigilance, la veille épidémiologique, l'évaluation des pratiques et de l'expertise réalisées par des centres de référence au bénéfice des autorités de santé publiques, des établissements de santé ou du public".

Cette proposition revient à remettre en cause la situation actuelle qui comporte une répartition des financements entre l'assurance maladie s'agissant de la RTU et l'InVS (financement Etat) pour la toxico-vigilance. Certes, dans les faits, l'assurance maladie pallie les insuffisances de financement de l'InVS. Toutefois, le décret n° 2005-336 du 8 avril 2005 cité dans le rapport et listant les grandes catégories de missions d'intérêt général, même si sa rédaction pourrait le laisser penser, n'a jamais entendu transférer la totalité du financement de la toxico-vigilance à l'assurance maladie s'agissant d'une activité de sécurité sanitaire relevant prioritairement d'une responsabilité de l'Etat et non des établissements de santé. Ce décret prévoit en effet un financement par les crédits MIGAC de la vigilance interne aux établissements de santé au profit des patients des établissements et/ou faisant appel à la RTU et non de la vigilance sanitaire générale relevant d'une responsabilité et donc d'un financement Etat.

Eu égard, au surplus, à la situation actuelle des dépenses de l'assurance maladie et des budgets hospitaliers, je ne suis pas favorable à une modification de l'arrêté du 23 mars 2007 portant liste des missions d'intérêt général. Un transfert à l'assurance maladie du financement de la toxico-vigilance impliquerait, de plus, de revoir à la hausse le coût du modèle actuel de financement des CAP, élaboré en 2006, et qui ne portait que sur l'activité de RTU. Ce modèle était très restructurant, comme le souligne le rapport, en ce sens qu'il impliquait une mutualisation de moyens entre CAP, tout en maintenant constant le nombre de CAP assurant la RTU (arbitrage cabinet) ; toutefois il ne portait que sur la RTU et non sur la toxico-vigilance.

La Direction de l'hospitalisation
et de l'Organisation des Soins

A voter *des pour*.

Annie PODEUR

Réponse de l'Institut de veille sanitaire



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

Dir/GB/SD/2007.273

Le Directeur Général

Surveiller, alerter, prévenir

Inspection générale des affaires sociales
Section des rapports
25-27 rue d'Astorg
75008 Paris

Saint-Maurice, le 9 juillet 2007

Madame, Messieurs,

Vous voudrez bien trouver ci-joint un ensemble de remarques émises par le Département Santé et Environnement de l'Institut de Veille Sanitaire auxquelles je souscris totalement, à la lecture du rapport que vous nous avez fait parvenir relatif à l'évaluation du dispositif de toxicovigilance.

Je souhaitais y ajouter quelques remarques de fond et de forme :

1. En page 2 du résumé du rapport, vous faites valoir « un manque de volonté clairement affirmée de jouer pleinement ce rôle » (de pilotage de la toxicovigilance). Cette affirmation est surprenante et infondée ; je suis intervenu à de nombreuses reprises au niveau des Cabinets des ministres successifs concernés, au niveau de la DGS, et au niveau des CAP sur notre volonté, notre engagement et sur la priorité incontestable du développement de la toxicovigilance. Je m'étonne donc très vivement de cette affirmation contraire à la réalité.
2. Sur les banques de données, le Département Santé Environnement et moi-même sommes intervenus pour souligner la nécessité absolue de revoir le fonctionnement de ces bases, soulignant que l'on ne peut mettre en place un système de vigilance sans outil informatisé répondant aux exigences actuelles de la toxicovigilance et devant prendre en compte le pilotage stratégique de cette toxicovigilance par l'Institut de Veille Sanitaire, en lien avec ses différents partenaires.

Je me réjouis ici que vos propositions viennent confirmer la nécessité de renforcer ce rôle de pilotage par l'InVS : c'est bien ce que nous réclamons depuis longtemps. Je souscris à votre affirmation sur l'urgence de ce pilotage (page 16).

.../...

.../...

3. Enfin, en page 5 du rapport, je m'interroge sur le sens que vous donnez à ce que vous appelez « un nouvel avatar » pour l'organisation de la toxicovigilance pour qualifier la mission de pilotage par l'InVS...

Sur cette mission (page 9) vous soulignez que l'InVS a souhaité l'assumer seul. Ce n'est pas tout à fait exact ; il m'est apparu que le pilotage devait relever d'un comité où siègeraient toutes les agences concernées ; l'InVS assurant ici le secrétariat de ce comité, fonction importante mais difficilement « sécable »...

4. En ce qui concerne la régionalisation, nous partageons l'idée qu'il s'agit là d'un niveau essentiel d'organisation de la toxicovigilance. L'implication des CIRE peut apparaître aujourd'hui difficile à concrétiser ou prématurée, d'autant que les ressources humaines actuellement disponibles dans les CIRE ne permettraient pas une valorisation suffisante de cette vigilance. Cependant il s'agit de bien définir le niveau régional ou inter-régional, en articulation avec les différentes structures chargées de la veille sanitaire, et son fonctionnement.
5. Enfin il me semble important de souligner que le renforcement de cette vigilance ne peut se faire sans une réflexion sur les moyens consentis, tant au niveau des ressources humaines dédiées au pilotage du dispositif que pour la réponse aux diverses saisines dont nous avons été l'objet. L'engagement résolu de l'InVS sur le sujet ne peut suffire, à lui seul, à assurer les développements indispensables.

Au total nous sommes en accord avec le constat de la grande fragilité du système actuel, malgré les progrès obtenus ces deux dernières années avec « les moyens de bord » c'est-à-dire sans réel soutien, en moyens nouveaux, des pouvoirs publics.

Incontestablement il faut prendre en compte les besoins de valorisation d'une filière « toxicologie » aujourd'hui sans visibilité et sans perspective alors que les besoins immédiats sont très importants et iront croissants.

Au-delà donc des remarques formulées qui soulignent si besoin était l'extrême attention que nous portons aux développements de cette toxicovigilance, je tenais à vous remercier pour l'importance de la réflexion et de l'évaluation que vous avez conduites.

Je formule des vœux pour que ce rapport permette un renforcement visible et durable des politiques de surveillance dans le domaine de la toxicovigilance, tout particulièrement sur l'organisation, le pilotage, l'exploitation et le partage des données. C'est notre objectif.

Je vous prie de croire, Madame, Messieurs, à l'expression de mes sentiments les meilleurs.



Pr Gilles BRUCKER

Saint-Maurice, le 9 juillet 2007

**Analyse du rapport initial d'évaluation de toxicovigilance présenté par
Marianne BERTHOD-WURMSER, François CHIEZE,
Pierre DELOMENIE, Michel-Henri MATTERA**

**Département Santé Environnement
Institut de Veille Sanitaire**

Concernant le constat

Il est noté que le pilotage de la toxicovigilance est inscrit dans un courrier du directeur général de la santé. Dans les faits, l'InVS assure le secrétariat scientifique du comité de coordination de la toxicovigilance et ne le pilote pas. C'est aussi le cas d'autres groupes tel que celui sur le SICAP. Cependant, cette situation subie ne résulte en aucune manière d'un manque de « volonté clairement affirmée de jouer pleinement ce rôle » que vous semblez avoir perçu de la part de l'InVS. Elle découle de ce que ce mandat résulte d'un simple courrier et que le jeu d'acteurs ne nous a pas permis d'assumer pleinement le pilotage du système.

Concernant les propositions et le tableau des préconisations (page 73 et suivantes)

I Redéfinir les missions et les outils

Point I.1 Orienter plus nettement le dispositif de toxicovigilance vers la surveillance et l'alerte

Nous sommes en accord avec les points évoqués pour l'alerte et la surveillance. Pour les intoxications aiguës comme pour les intoxications chroniques, de nombreux développements sont encore nécessaires.

Comme il est souligné dans le rapport, les expositions chroniques et leurs effets peuvent être étudiés lors d'exploitations de cohortes épidémiologiques enregistrant les expositions en milieu du travail mais aussi en population générale. Ceci nécessite un recueil d'informations spécifique par ces cohortes et donc une sélection des risques sanitaires dont pourraient être responsables les expositions étudiées à documenter avant la mise en place de l'étude. Les registres peuvent aussi participer à ces recherches ce qui est déjà partiellement le cas pour les malformations du nouveau-né. Il est surtout nécessaire d'inciter ces registres à recueillir des variables multi expositions et souvent sur une longue période. Des études spécifiques peuvent aussi être mises en place. Il est important que ces études puissent bénéficier d'apports financiers notamment dans le cadre de la recherche.

Point 1.2 Conduire une réflexion sur les sources de données

Une réflexion collective sur les sources de données vient de débuter dans le cadre du CCTV avec la première réunion du groupe décès toxiques qui vient de se tenir en juillet. Il est apparu que beaucoup de systèmes ou de données qui peuvent être utilisés sont encore au stade de l'expérimentation ou de la mise en place. Maintenir et développer les sources de données d'intoxications aiguës constitue déjà un travail important. Elles concernent surtout les intoxications aiguës repérées par les différents acteurs du système de soins. Cependant, les intoxications aiguës avec mortalité précoce et qui peuvent concerner des groupes de populations sentinelles ou non peuvent échapper à ce système. Les CAP et l'InVS soulignent l'importance d'un dispositif d'enregistrement (registre ou signalement) des résultats des dosages de toxiques ou des décès investigués lors d'expertise médico-légale. Le système DRAMES de l'Afssaps est très fragile et s'essouffle, les partenaires ne souhaitent pas travailler en bénévolat, les examens analytiques ne sont pas réalisés de manière exhaustive car ils sont payés par le ministère de la Justice qui a des disponibilités budgétaires limitées. Le lien entre résultats toxicologiques et résultats de l'expertise ne semble pas exister ce qui pose des problèmes d'interprétation et il est donc difficile de déterminer une imputabilité.

Dans le tableau des préconisations, l'InVS est cité comme autorité responsable de la conduite de la réflexion sur les sources de données. Si le pilotage de cette réflexion peut effectivement nous revenir, il nous sera nécessaire de travailler sur ce sujet avec la DGS et la DHOS afin de pouvoir préparer, optimiser ou faciliter l'accès à certaines données. Une mention à ce sujet dans le rapport pourrait peut-être faciliter cette implication. De même, une mention plus ferme du rôle du Ministère de la Justice serait bienvenue face aux difficultés connues d'accès aux informations dont le système judiciaire dispose et qui pourraient être valorisée par les agences de sécurité sanitaire en terme de santé publique (décès précoces, substances psychoactives, changement de pratiques d'usages et de produits...).

La déclaration obligatoire concerne surtout les événements rares et la pertinence de son application aux intoxications aiguës et chroniques risque d'être limitée face à leur nombre important. Elle doit être étudiée dans ce groupe décès toxiques tant sur la définition de cas et le champ étudié afin de ne pas être inefficace comme c'est notamment le cas au Canada. Cette réflexion sur la DO est une revendication des CAPTV qui pensent qu'elle pourrait dynamiser l'animation de réseaux et mieux en consacrer les acteurs.

Pour les intoxications chroniques, il nous semble effectivement souhaitable que les relations entre le CCTV et le RNVPP soient plus formalisées.

Point 1.3 Consolider le système d'information SICAP V5

Sur ce point, l'InVS dépend du pilotage de ce projet par la DGS. Jusqu'à ce jour nous avons des difficultés pour accéder aux données mais un déblocage très récent est apparu sur ce sujet.

Une nouvelle source de requêtes risque de prendre une place importante. Il s'agit de la réponse aux industriels et aux agences sanitaires dans le cadre des renseignements sur les intoxications passées à fournir pour la constitution et le traitement des dossiers d'homologations de produits. Ceci risque d'emboliser le système, sans contrepartie financière prévue pour l'expertises des CAP sur ces dossiers. Cette mission n'entre pas dans le cadre de celles de l'InVS. Elle nécessite la mise en place rapide de procédures par les directions des Ministères concernés face au risque d'empêcher encore plus les groupes de travail de s'orienter vers des sujets plus stratégiques.

Même si les CAPTV harmonisent leurs pratiques de saisies et l'exhaustivité des bases, il sera toujours nécessaire de mettre en place et d'effectuer un contrôle systématisé de la qualité des données avec du personnel spécifique. Cette tâche et les moyens inhérents ne sont pas prévus et détaillés dans ce rapport. Ils ne sont pas non plus couverts par le financement du SICAP. En effet, il n'existe pas de poste d'administrateur de données qui pourrait répondre aux requêtes citées ci-dessus ou aux saisines de base et éviter la perte d'énergie, mais aussi orchestrer le contrôle qualité des données. Le poste actuel est dévolu au seul développement informatique.

Pour la BNPC, il nous paraît nécessaire d'accélérer le dossier du portail déclaratif qui devrait limiter la surcharge de travail du CAP de Nancy. Il serait donc utile d'ajouter la DGS comme autorité responsable pour « faire aboutir le dossier du portail déclaratif commun avec l'INRS ouvert aux industriels ». Par contre, la DGS et l'INRS ne nous paraissent pas avoir de rôle à jouer pour « élaborer des dispositifs scientifiques de détection des signaux ». Pour le logiciel Toxalert, il s'agirait plutôt de conduire une évaluation qu'une enquête. Il est cependant connu que son usage a souffert de son manque d'adaptabilité constaté lors de l'étude paraquat. Il pâtit aussi de son manque d'articulation avec la V5 pour réellement alerter lors de l'usage de SICAP.

II Repenser l'organisation

II.4. Confirmer et amplifier le pilotage par l'InVS

Nous sommes en accord avec les propositions. La gestion de l'évolution informatique de SICAP, notamment de la BNPC et de la BNCI, nécessiterait du personnel supplémentaire au service des systèmes d'information de l'InVS que ce soit en tant que maître d'œuvre ou d'ouvrage.

II.5. Mettre en place des pôles de références interrégionaux de toxicologie.

Nous sommes d'accord avec cette proposition. Il faudra veiller à conserver des passerelles avec les Cire pour l'exploitation régionale des informations et données recueillies. Ceci permettra aussi de faciliter et d'amplifier le point II.6 destiné à structurer les réseaux de correspondants locaux en intégrant la réflexion sur les sources de données.

III Adapter les moyens et les fonctionnements

III.7. Stabiliser les conditions d'insertion et de fonctionnement de la toxicovigilance dans l'environnement hospitalier.

Nous sommes en accord avec ces propositions.

Néanmoins, l'effectif minimal de personnel nous semble faible et insuffisamment adapté à des têtes de réseaux qui doivent recueillir des données, en assurer l'exhaustivité et la qualité, mais aussi être participer à des activités de recherche. Le recrutement de personnels non médicaux type moniteurs d'étude ou animateurs de réseau permettrait de valoriser ces aspects mais surtout de décharger les médecins. Ceux-ci pourraient se consacrer à des tâches plus en rapport avec leurs compétences (recherche enseignement etc...). Deux postes non médicaux de ce type dans chaque pôle serait l'idéal en dehors de celui déjà attribué.

En terme quantitatif, la proposition minimale de 2 personnels médicaux et un non médical dans chacun des sept pôles nous semble trop faible surtout si les zones couvertes augmentent. Au regard du tableau 3 du rapport, il existe déjà en moyenne 1,5 ETP médical pour les 13 CAPTV et 0,5 ETP non médical. Il manque donc des chevilles ouvrières pour faire fonctionner réellement un système de recueil de données multisources.

III.8. Réformer et clarifier le financement de la toxicovigilance

Nous sommes en accord avec ces propositions mais il manque, dans le tableau page 75, les autorités responsables.

IV Surmonter les difficultés de la toxicologie

Nous ne pouvons que soutenir fortement ces recommandations si les centres disposent de personnel minimum nécessaire aux activités d'alerte et de surveillance épidémiologique qui peuvent faire l'objet de recherche épidémiologiques et statistiques comme la mise en place de système de détection et d'effets seuil.

Réponse du comité de coordination de toxicovigilance

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Est 022

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)
Secrétariat : Dr Philippe TUPPIN et Amandine COCHET (InVS)
CAP Angers, CAP Bordeaux, CTV Grenoble, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris, CTV Reims,
CAP Rennes, CTV Rouen, CAP Strasbourg, CAP Toulouse, MSA
AFSSA, AFSSAPS, AFSSET, InVS, DGS

Inspection générale des affaires sociales
Section des rapports
25-27, rue d'Astorg
75008 Paris

Groupes de travail

Phytopharmaceutiques

Dr Patrick HARRY

(CAP Angers)

Christine LORENTE

(InVS)

Accidents domestiques

des à des agents

chimiques

Dr Françoise FLESCHE

(CAP Strasbourg)

Dr Bertrand THÉLOT

(InVS)

Médicaments

Dr Anne CASTOT

(AFSSaPS)

Sylvie LEREBOURS

(AFSSaPS)

Dr Philippe SAVIUC

(CTV Grenoble)

Qualité et Méthodes

Amandine COCHET

(InVS)

Dr Jacques MANEL

(CAP Nancy)

Dr Philippe TUPPIN

(InVS)

Paris, le 16 juillet 2007

Madame, Messieurs,

Nous vous remercions de la réflexion conduite par votre groupe sur l'état de la toxicovigilance et de la toxicologie médicale en France. Vous avez souhaité recevoir nos remarques sur votre projet de rapport, avant sa publication. Vous les trouverez ci-après. Ces observations n'engagent que les signataires de ce courrier.

Le constat fait dans la première partie du document que vous nous avez fait parvenir est sévère mais presque toujours juste, même s'il nous a semblé, à plusieurs endroits, que la formulation des observations faites aurait pu être moins agressive sans diminuer la pertinence de ces dernières et en écartant le risque de réaction négative de certains lecteurs pour de mauvaises raisons (de forme).

Les propositions concernant la redéfinition de la toxicovigilance, sa réorganisation et la réforme de son financement, nous ont paru presque toutes réalistes, avec cependant deux réserves d'importance :

- la suppression envisagée d'un certain nombre de centres antipoison ou de toxicovigilance risquerait d'avoir pour corollaire la disparition de médecins toxicologues ; il serait illusoire d'imaginer que des personnels pourraient migrer d'un site à l'autre ; la proposition d'une mutualisation des moyens et d'une redistribution des tâches dans une inter-région (voire au-delà) serait plus réaliste.
- les effectifs des personnels proposés pour chaque centre de toxicovigilance (2 ETP médicaux et 1 ETP de secrétariat par centre) semblent bien faibles, si on les confronte aux missions élargies décrites par le rapport et la réduction proposée du nombre de centres de toxicovigilance.

Les remarques qui suivent sont faites au fil du texte du rapport :

Concernant le constat :

- *Page 10* : il est inexact que les CAPTV ne disposent pas de laboratoire de toxicologie analytique ; une unité de toxicologie analytique est associée au CAPTV de Marseille ; par ailleurs, plusieurs centres (Angers, Lille, Paris) ont des relations fortes avec des laboratoires d'analyse toxicologique situés sur le même site.
- *Page 12 (2.3.1)* : la BNCI est la Base nationale des cas d'intoxication.
- *Page 17 (2.5.1)* : il y a confusion entre dossiers et appels entrants ; il y a souvent plusieurs appels entrants pour un même dossier. Les chiffres cités pour la plupart des CAPTV (à l'exception de Lille, probablement) concernent des dossiers. Pour les centres 15, il s'agit d'appels entrants.
- *Page 18 (2.5.2) et page 30* : Dans les documents transmis par les CAPTV de Nancy et Paris, les ETP consacrés à la toxicovigilance et au SICAP sont bien différenciés. A Nancy, les personnes travaillent alternativement dans les différents champs (RTU, TV, BNPC).
- *Page 19* : la surveillance systématique et organisée de certains types d'intoxication est une activité de toxicovigilance indispensable, au même titre que la détection de signaux, l'alerte et l'évaluation de risques ; on peut discuter de la pertinence des cibles choisies et de l'organisation de cette surveillance ciblée, mais son principe ne semble pas pouvoir être remis en question, non plus que la nécessaire implication de médecins toxicologues (et des CAPTV) dans sa conduite.
 - o *Page 32* : définir le rôle des CAPTV dans le système de surveillance du saturnisme infantile, comme celui de « greffier éclairé » est bien injuste ; les CAPTV ont pour rôle de valider les cas qui leurs sont notifiés ; ils devraient aussi participer à l'exploitation des données : en particulier pour l'évaluation des critères de dépistage et des modalités des prises en charge médicales ; certains d'entre eux le font ; ces travaux de validation et de traitement des données nécessitent la collaboration de médecins toxicologues ; cependant, il est exact que certaines tâches peuvent être exécutés par des personnels administratifs (et c'est ce qui est fait dans plusieurs centres).
- *Page 20* : il n'est pas tout à fait exact d'indiquer que les CAPTV n'ont « aucune participation à des instances relevant du mode universitaire ou du monde de la recherche » ; des permanents des CAPTV participent aux conseils scientifiques d'instituts ou de programme de recherche (par exemple, l'INRS, PRIMEQUAL...).
- *Page 35-36* : la nécessité d'un droit d'accès direct des agences sanitaires à la BNCI n'est pas contestable ; il faut en fixer les modalités dans un règlement intérieur et c'est une tâche programmée d'un groupe de travail mis en place par la DGS et la DHOS dans le cadre de la constitution du Groupement de coopération sanitaire qui sera chargé de la gestion du SICAP ; cependant, il serait illusoire de penser que la validation des données pertinentes et leur traitement pourrait se faire sans une participation active de l'ensemble des CAPTV détenteurs des observations sélectionnées.
- *Page 43* : les 13 sociétés savantes françaises regroupant des toxicologues ont elles-mêmes conscience du caractère inadapté d'un tel morcellement et une Fédération française de toxicologie est en cours de constitution.

Concernant les propositions :

- *Point 1.1* : on y insiste justement sur le fait que les intoxications chroniques doivent être un axe majeur de la toxicovigilance, mais dans la suite (*point 1.2*), les principales sources d'information envisagées pour alimenter la toxicovigilance (RTU, centres 15,

pompiers, SOS-médecins, OSCOUR, données issues d'expertises médico-légales) collectent seulement ou très majoritairement des cas d'intoxication aiguë.

- *Point 1.2 (page 56)* : La déclaration obligatoire est une voie pertinente d'alimentation de la toxicovigilance, mais sa préconisation devrait être réfléchiée et limitée à certains types d'intoxication bien ciblés (par exemple, les intoxications mortelles, ou, comme c'est déjà le cas pour le saturnisme infantile, les cas d'intoxication par des agents chimiques ou classes d'agents précisément identifiés,...), sous peine d'inefficacité : parce que l'abondance de notifications noieraient les organismes chargés de leur validation et de leur traitement et/ou parce qu'une obligation trop large ne serait pas respectée¹ ;
- *Point 1.3* :
 - o Concernant la BNCI et ses relations avec CIGUE, on ne peut qu'approuver la conclusion de l'expertise de M. Tacchi (annexe 4) : « *Il serait beaucoup plus judicieux et plus efficace de concentrer les forces de l'ensemble des acteurs concernés sur la conception de la prochaine version dite « V6 » du SICAP (une version d'un SICAP centralisé, accessible via les technologies de l'Internet, hautement disponible et hautement sécurisée, dans laquelle l'ensemble des acteurs concernés pourra travailler de concert à une réponse optimale aux besoins)* ».
 - o La version 6 de SICAP, préconisée par M Tacchi, pourrait à la fois interfacer ToxAlert et intégrer la fonctionnalité de CIGUE permettant à des tiers (établissements hospitaliers) de notifier des cas ; il conviendrait, préalablement, de faire une évaluation précise de la qualité et de l'intérêt des informations recueillies par ce biais dans CIGUE et de leur cinétique de mise à disposition.
 - o Le portail déclaratif est de fait, une priorité ; elle est susceptible d'alléger sensiblement la charge de travail nécessaire à la constitution de la BNPC. Il est justement indiqué qu'il faudrait tendre à la déclaration, a priori, des préparations avant leur mise sur le marché : le dispositif réglementaire est donc à faire évoluer pour que portail déclaratif soit mis en place, utilisé par les industriels et que la qualité des informations transmises soit contrôlée. Il serait toutefois illusoire de croire qu'il puisse remplacer les bases « métiers » (BNPC et SEPIA).
 - o Il y a une confusion sur la nature de la Banque nationale de documentation toxicologique (BNDT) dont les CAPTV et la toxicovigilance ont un urgent besoin. Il ne s'agit pas de monographies liées aux fiches de compositions des préparations contenues dans la BNPC et apportant des informations sur les effets attendus de l'exposition et les modalités de la prise en charge recommandée. Ce type d'outil n'est pas d'une nécessité absolue, car sa généralisation à l'ensemble des dossiers contenus dans la BNPC et son actualisation régulière impliqueraient une très importante charge de travail et en pratique, les nombreux traités de toxicologie médicale actuellement disponibles sur papier et/ou support électronique constituent des sources performantes et beaucoup moins coûteuses de ces informations, notamment dans le cadre des soins urgents. Ce dont les CAPTV ont besoin c'est d'un moyen leur permettant de gérer en commun toutes leurs données bibliographiques (publications et littérature grise) : les économies générées par la suppression des abonnements multiples aux mêmes revues et des achats en

¹ Selon Philippe Saviuc, l'une des conséquences positives prévisibles de l'obligation de notification étant de renforcer la légitimité des CAPTV, il ne serait pas judicieux d'en réduire le champ, a priori.

nombre d'ouvrages de référence, permettraient de générer et d'entretenir cette base de données documentaire qui serait susceptible de couvrir plus exhaustivement qu'aujourd'hui la littérature toxicologique disponible au fur et à mesure de sa parution. C'est l'un des projets prioritaires du Groupement de coopération sanitaire en cours de constitution.

- *Point 2.1* : Il est juste de confier à l'InVS un rôle majeur dans la coordination de la toxicovigilance (et de ses outils), mais il est également important que les autres agences sanitaires participent au pilotage, car elles doivent pouvoir être utilisatrices des données de la BNPC et de celles de la BNCI, pour les évaluations de risque dont elles sont chargées ; cependant, comme indiqué plus haut, il est illusoire d'imaginer qu'elles pourraient extraire les données pertinentes des bases de données sans la collaboration des CAPTV :
 - o les obstacles sont principalement techniques pour les données issues de la BNCI (parce que les données disponibles sur le support informatique ne sont pas exhaustives, parce qu'il est souvent nécessaire de les compléter et de les valider après extraction...);
 - o ils sont d'abord réglementaires pour celles issues de la BNPC (secret industriel).

Par ailleurs, des agences autres que l'InVS sont impliquées dans la veille sanitaire : l'Afssaps, bien sûr (et les données collectées par les CAPTV peuvent être nécessaires à la pharmacovigilance, la cosmétovigilance, la matériovigilance, la réactovigilance, l'hémovigilance...) et aussi l'Afsset qui est le coordonnateur actuel du RNVPPP.

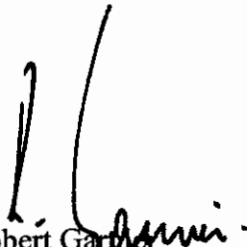
- *Point 2.2* : Le projet de mise en place de pôles de référence interrégionaux de toxicologie est très séduisant, mais il ne serait pas juste de limiter, comme le rapport semble le faire, la prise en charge médicale des intoxications à celle des intoxications aiguës. Par ailleurs, il est abusif de considérer que le service de réanimation polyvalente à orientation toxicologique de l'hôpital Lariboisière à l'APHP est le seul service de référence en matière de soins et plus encore, que le laboratoire d'analyse toxicologique de Limoges est la seule entité de notoriété incontestable dans son domaine. C'est inexact et cela risque de provoquer des réactions de rejet élargies à l'ensemble de la proposition, ce qui serait regrettable.
- *Point 3* : Les propositions faites pour la réorganisation du financement des activités de toxicovigilance nous semblent globalement aller dans le bon sens, mais comme déjà indiqué en introduction de ce courrier, les moyens à mettre en œuvre du point de vue des personnels sont très sous-estimés au regard des tâches à assumer.
Nous regrettons que dans les propositions faites dans les points 1, 2 et 3, l'accent ne soit pas mis sur les conséquences réglementaires des préconisations (refonte du décret, notification obligatoire des cas, portail déclaratif, etc.) ; à propos de la notification obligatoire, les rapporteurs s'interdisent toute préconisation (§ 1.2, p 56). Dans la situation actuelle, la dynamique de développement naissante de la toxicovigilance est fortement handicapée par son absence de légitimité réglementaire.
- *Point 4* : On ne peut que soutenir les propositions faites dans cette partie du rapport, en rappelant cependant que le développement d'activités d'enseignement et de recherche par les CAPTV ont comme préalable indispensable la mise à disposition des moyens nécessaires et suffisants à la conduite de leurs missions.

Globalement, avec les réserves développées ci-dessus, nous sommes en accord avec le constat et les mesures correctives proposées par le rapport dont vous nous avez adressé le projet.

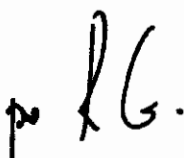
Nous sommes à votre disposition si des précisions étaient nécessaires concernant nos remarques.

Nous vous remercions de votre évaluation et souhaitons que votre rapport provoque la mobilisation nécessaire à la mise en place d'un système pérenne de toxicovigilance et aussi que selon vos préconisations, des mesures soient prises pour permettre à la toxicologie française, en particulier la toxicologie médicale, de surmonter des difficultés qui s'aggravent depuis plus de deux décennies.

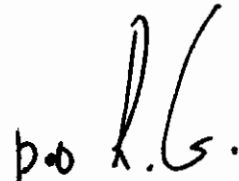
Nous vous prions de recevoir, Madame, Messieurs, nos sincères salutations.



Robert Garnier
CAPTV de Paris



Jacques Manel
CAPTV de Nancy



Philippe Saviuc
CTV de Grenoble

Observations en retour de la mission

OBSERVATIONS EN RETOUR
DE LA MISSION DE L'INSPECTION GENERALE DES AFFAIRES SOCIALES

▪ **Observations concernant la réponse du directeur général de la santé**

La mission prend acte de l'appréciation favorable de la DGS sur les évolutions proposées : pôles de référence interrégionaux de toxicologie, réforme du financement et de la gouvernance, structuration des formations et développement de la recherche.

Elle prend acte des commentaires sur la titularisation des médecins et le nombre d'appel reçus par les CAP (sur ce dernier point, voir plus loin observations sur la réponse du président et du vice-président du CCTV)

- *Le volume des publications émanant des CAPTV :*

La mission ne peut que s'inscrire en faux par rapport à une production importante des CAPTV dans ce domaine. Si les bibliographies fournies restent quasiment muettes ou anecdotiques sur les publications internationales, le domaine des publications académiques se cantonne aux présentations de « posters » dont la valeur n'a rien de comparable avec un texte publié dans une revue référencée. L'essentiel des publications, les plus récentes en particulier, relève de la formation permanente ou de l'information, mais les articles dans des revues à comité de lecture référencés par les organismes de recherche y sont quasiment inexistantes. Il est donc difficile de faire ressortir une activité de recherche reconnue.

- *La relation entre CAPTV et InVS :*

S'il persiste des points de friction sur la place de l'InVS dans son rôle d'animateur du CCTV, elle n'a pas été évoquée frontalement par les acteurs. Les divergences de vue entre l'AFSSET et l'InVS, nettes dans le passé, s'estompent progressivement.

- *Les saisines des CAPTV :*

La mission a voulu souligner, non le caractère illégitime des saisines, mais le déséquilibre entraîné par leur nombre entre travail de fond, nécessaire à la progression de la qualité du dispositif, et des activités plus ponctuelles. La sollicitation des experts des CAPTV se fait sans régulation globale. Il est demandé à l'InVS, pilote de la toxicovigilance, de mieux organiser cette partie du travail des centres sans pénaliser leurs "travaux de fonds". C'est pourquoi la mission préconise la sélection des saisines et une participation active des agences et de la DGS aux réponses.

- *La position de la mission sur la mise en place du groupement de coopération sanitaire SICPTV :*

Si la mission ne peut que souligner l'intérêt d'un tel dispositif, elle rappelle que dans un souci d'efficacité, rien n'empêche l'InVS de piloter le système par la présidence du COPIL, et de gérer la subvention qui était auparavant allouée par l'administration centrale pour la BNCI et la BNPC, même si cette allocation est à destination hospitalière. Il en va de la cohérence de l'ensemble du pilotage.

L'ensemble du rapport tend à montrer que certains CAP n'auront pas vocation à terme à se maintenir, faute d'activité en volume, notamment en matière de RTU. Leur disparition sera l'opportunité pour certains acteurs de rejoindre des pôles de référence interrégionaux renforcés et de qualité.

Dans la version définitive du rapport, Madame Barbara Lefèvre est intégrée dans la liste des personnes entendues.

- *Le système d'information :*

L'absence de règles communes d'utilisation du système ne permet pas de soutenir qu'il existe à proprement parler un "système d'information". La DGS souligne cette absence plus loin dans le texte. Le dispositif existant est disparate ; la qualité et l'accessibilité n'en sont pas assurées ; de surcroît la formation des acteurs reste encore à réaliser, comme le confirme la réponse de la DGS.

La mission prend acte de plusieurs remarques ou informations quant à l'évolution à venir, tout en rappelant que l'arrêté du 8 juin 2002, toujours en vigueur, prévoyait une présidence par le directeur de la DHOS, d'autres dispositions ayant certes été prises par la suite par les acteurs.

Quant au coût élevé du système, la mission maintient qu'avoir dépensé au total 4,60 millions d'euros pour aboutir à la médiocrité de la situation actuelle n'est pas satisfaisant.

S'agissant de la consolidation du système d'information (point 3 des préconisations), la mission rappelle les effets délétères des successions de versions SICAP non abouties, disponibles de façon inégale dans les CAPTV depuis plusieurs années. Il est indispensable aujourd'hui de renoncer à une fuite en avant perpétuelle vers des versions toujours provisoires et de consolider la V5 en accord avec l'ensemble des centres : dans l'immédiat, l'acquisition de méthodes d'intégration des données et d'interprétation communes à l'ensemble des utilisateurs est indispensable à la cohérence du système. L'étape ultérieure pour le système d'information devra être

conçue en tenant compte de la mise en place d'une réponse téléphonique à l'urgence réorganisée et des nouveaux objectifs de la toxicovigilance. Les systèmes d'information développés à l'étranger mériteraient également une évaluation, qui n'est pas encore disponible. La mission maintient donc sa position, qui vise à consolider les éléments concernant les usages du système d'information avant de modifier - si nécessaire de façon importante - la configuration technique de ce système.

La présidence du comité de pilotage du système d'information revient bien à l'InVS, devenu le pilote d'un système qui se dégradait inéluctablement. Il n'est pas sérieux de segmenter une fois de plus le pilotage en situation de crise. L'INRS n'a aucune raison de s'opposer à un dispositif cohérent où il a toute sa place ou de créer un sous pilotage en doublon, préjudiciable au meilleur fonctionnement de la toxicovigilance.

Observations concernant la réponse du directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

La réponse de la direction de l'hospitalisation conduit la mission à formuler des observations sur trois points :

- *Nouvelle organisation de la toxicovigilance :*

La mission prend acte de l'accord de la DHOS relatif à la définition d'un maillage territorial pertinent sur la base d'une réorganisation et d'une rationalisation de la réponse téléphonique à l'urgence.

En ce qui concerne le choix entre réduction du nombre de centres et mise en place d'un partenariat entre les centres, la mission confirme que la mutualisation des ressources entre les centres ne peut être qu'une étape intermédiaire courte (de l'ordre d'un an) mais non un objectif.

Pour ce qui est du management de cette réorganisation, la mission confirme que ses préférences vont à la procédure prévue par l'alinéa 1 de l'article L 6121-4 du CSP (schéma national plutôt qu'interrégional). En effet, tout en comprenant l'argument de cohérence avec des choix antérieurs évoqué par la DHOS, la mission estime absolument nécessaire la mise en place d'un pilotage national, seul légitime pour rendre les arbitrages de maintien, d'arrêt ou de développement d'activités.

- *Préconisations relatives à la réforme du financement et la mise en place d'un pilotage hospitalier adapté des moyens et du fonctionnement.*

La mission prend acte de l'accord de la DHOS sur les propositions visant à mieux insérer la toxicovigilance dans la nouvelle gouvernance hospitalière.

La position de principe décrite par la DHOS : « La situation actuelle... comporte une répartition des financements entre l'assurance maladie s'agissant de la RTU et l'InVS (financement Etat) pour la toxicovigilance », est fragilisée par l'absence de fondement réglementaire comme par la diversité des pratiques observées dans les établissements et les ARH.

- Absence de fondement réglementaire : outre l'ambiguïté issue de la lettre même du décret n°2005-336 du 8 avril 2005, la mission rappelle que les articles D 711-9-4 et D 711-9-7, d'une part, rendent la mission de toxicovigilance obligatoire pour un centre antipoison et d'autre part, obligent les centres antipoison à comporter une unité de réponse téléphonique à l'urgence et une unité de toxicovigilance. La comptabilité analytique pratiquée au sein des établissements ne permet pas une identification précise des coûts de ces deux missions réglementaires.

- Diversité des pratiques des établissements et des ARH : la mission rappelle ses constats. L'assurance maladie fait plus que « pallier les insuffisances de financement de l'InVS ». Elle assure largement le financement du CTV de Grenoble, contribuant de ce fait à une inégalité de traitement entre les trois CTV de Grenoble, Reims et Rouen. Par le financement du système d'information de Lille, elle a largement participé au développement et au maintien d'un système d'information qui, quelles que soient ses qualités, s'avère concurrent du système SICAP financé par la DGS sur le budget de l'Etat.

Une harmonisation claire, juridiquement fondée, et portée par un pilotage réel est indispensable. Elle contribuerait à la maîtrise des deniers publics.

La mission précise qu'elle ne demande pas que la totalité du financement de la toxicovigilance soit transférée à l'assurance maladie. Elle pense au contraire préférable le maintien d'un double financement par subvention InVS et crédits MIG. Cette solution contribuerait à asseoir la légitimité des conventions tripartites préconisées par le rapport (p.66).

La clé de répartition permettant de déterminer la part de la subvention versée par l'InVs et la part à charge de l'assurance maladie pourrait être arrêtée à 1/3 au titre de l'Etat et 2/3 au titre de l'assurance maladie sur la base d'un budget minimal total pour les 7 centres maintenus de 2.100.000 € (intégrant le coût de 21 ETP et une estimation des autres charges de fonctionnement à hauteur de 20% du budget d'exploitation), ce qui correspond de fait à la répartition, entre ces deux financeurs, constatée depuis plus de 20 ans.

La réduction du nombre de centres (actuellement au nombre de 10, 13 avec les CTV) et dans une moindre mesure la mutualisation des moyens, si cette solution est

confirmée comme solution de travail, pourrait permettre une réforme du financement de la toxicovigilance à budget constant tant pour l'assurance maladie que pour l'Etat.

Observations concernant la réponse du directeur général de l'Institut de veille sanitaire

La mission a noté l'accord du directeur général de l'InVS et de ses services avec les conclusions du rapport, et reçu avec intérêt nombre des commentaires faits par le directeur général ou dans la note qui accompagne son courrier.

- Observations concernant le courrier du directeur général :

- *Volonté de l'InVS de jouer pleinement un rôle de pilotage de la toxicovigilance*

La mission a certes relevé que l'InVS, et plus particulièrement son directeur général, ont affirmé à de nombreuses reprises et de façon régulière depuis 2003 le souhait de se voir rattacher les responsabilités en matière de toxicovigilance. En revanche, la mission n'a trouvé nulle part trace de projets solides d'engagement structuré dans cette activité, comme par exemple des notes de réflexion impliquant la prise en compte de préoccupations concernant les risques toxiques dans les études de l'Institut, le projet d'utilisation de sources nouvelles dans la perspective de développement de la toxicovigilance, la définition d'une politique d'ensemble en la matière.... Elle a relevé que l'Institut s'était organisé plutôt pour assurer le secrétariat de commissions dont la présidence demeure confiée à des personnalités extérieures à l'InVS que pour initier une politique dans ce domaine. L'InVS est donc demeuré en retrait par rapport au rôle qui lui a été confié, notamment par les courriers du directeur général de la santé des 20 octobre 2004 et 5 septembre 2005, cités en pages 9 et 10 du rapport.

- *Fonctionnement des bases de données, et leur pilotage*

La mission prend acte de l'accord de la position de l'InVS avec les conclusions et les recommandations de la mission.

- *Organisation de la toxicovigilance*

Le terme de "nouvel avatar" doit être pris dans son sens le plus traditionnel. La mission a souligné ainsi la fréquence inhabituelle des textes touchant à la toxicovigilance et aux multiples organisations, du moins théoriques, qui se sont succédées durant une vingtaine d'années : elle a noté, sous des formes différentes, la

permanence de la conception, des objectifs, des organismes qui mettent la politique de toxicovigilance en œuvre, et considère qu'il convient aujourd'hui de redéfinir les objectifs et l'organisation de cette fonction de façon plus fondamentale. C'est à quoi visent ses propositions.

Par exemple, au-delà du secrétariat du CCTV mentionné par le courrier du directeur général de l'InVS, la mission propose que cette institution soit effectivement chargée du pilotage de la toxicovigilance, ce qui doit rapprocher cette fonction des missions générales de surveillance dévolues à l'Institut.

- Implication des CIRE

La mission, ayant rejeté un scénario de transfert des activités de toxicovigilance aux CIRE, propose la constitution de pôles interrégionaux de toxicologie dotés de moyens propres de toxicovigilance et faisant l'objet d'une convention tripartite entre les établissements de santé qui accueillent ces pôles, l'InVS et les ARH. Ces conventions sont le lieu de concrétisation des collaborations qui doivent s'établir entre les CIRE et les pôles, en conformité avec la politique générale de toxicovigilance pilotée par l'InVS. Le terme de dispositif de collaboration, dans ces conditions, serait peut-être plus approprié que celui "d'implication" des CIRE.

- Moyens

S'agissant des remarques concernant le niveau des moyens consacrés à la toxicovigilance, la mission considère qu'elle n'a pas à se prononcer au-delà :

- des mises en garde sur les risques nouveaux et croissants dont elle a souligné l'importance, qui justifient une toxicovigilance renforcée,
- des indications sur les seuils *minimaux* de personnels nécessaires au niveau interrégional pour faire fonctionner des structures de toxicovigilance (voir sur ce point les observations en réponse aux présidents du CCTV).

Il reviendra à l'Institut de négocier ces moyens avec ses autorités de tutelle, sur la base de projets solides de moyen terme.

- Observations concernant la note d'accompagnement :

Seuls, les points sur lesquels la mission souhaite apporter des précisions font l'objet de commentaires ; la mission prend pour le reste bonne note des observations ou précisions apportées par l'InVS en réaction à divers points de son rapport.

- Développement d'expertises réalisées par les CAP sur les dossiers d'homologation de produits

Il convient sans doute de formaliser de façon précise les types de dossiers relevant ou non de l'expertise des CAP et d'envisager une clarification des conditions de rémunération des expertises que ceux-ci sont amenés à réaliser. Toutefois, la mission ne partage que partiellement la crainte d'une inflation de telles demandes : les demandes concernant l'homologation de produits dans le cadre de l'application de la directive "REACH" en particulier, font d'abord appel à la toxicologie expérimentale.

- *Qualité des données et poste d'administrateur de données*

La mission partage le point de vue exprimé concernant l'importance d'une garantie sérieuse apportée à la qualité des données de toxicovigilance. Elle n'est pas en mesure toutefois de porter un jugement sur la nécessité d'y consacrer des moyens spécifiques, compte tenu des moyens propres de l'InVS, qu'elle n'a pas analysés.

- *Autorités responsables d'une clarification du financement de la toxicovigilance*

Il manquait effectivement dans le document qui a été transmis à l'InVS pour observations une désignation des autorités responsables de la réforme des financements de la toxicovigilance, qui concerne naturellement la DHOS et la DGS. Ce point a été rétabli dans la rédaction du rapport définitif.

Observations concernant la réponse du président et du vice-président du comité consultatif de toxicovigilance

Les présidents du CCTV considèrent les propositions de la mission comme réalistes. Ils font cependant deux réserves d'ensemble qui appellent les observations suivantes :

- *Observations concernant le constat :*

- *Risque de réduire le nombre de médecins toxicologues*

Contrairement à ce qui est avancé par le CCTV, à moyen terme, le risque de disparition de médecins toxicologues ne provient pas d'une réduction du nombre de centres antipoison. Le rapport souligne au contraire que la disparition des toxicologues résulterait inéluctablement de l'avancée en âge des responsables des centres, et de la difficulté à recruter, dans les conditions actuelles d'exercice de cette discipline, des toxicologues compétents ayant une expérience clinique.

Pour réduire ce risque, la mission recommande d'ouvrir aux générations « montantes » des perspectives d'activité au plus haut niveau de la recherche et de l'enseignement et préconise simultanément une insertion de la toxicovigilance dans des ensembles ouverts sur des activités et des disciplines diverses, une stimulation

de la recherche et une attention à l'enseignement de la toxicologie. Cette perspective n'est pas compatible avec la dispersion actuelle de la toxicovigilance dans 13 centres. Elle est en revanche en harmonie avec des évolutions légitimes pour la RTU : l'évolution des dispositifs d'urgence permet, comme dans la plupart des pays étudiés par la mission, d'apporter une première réponse à l'urgence toxicologique dans le cadre général de l'organisation des urgences (en France : Centres 15, SAMU et SAU), sous réserve que ces services puissent faire appel aux avis de spécialistes disponibles hors site, disposant à la fois des connaissances les plus précises en toxicologie et d'une expérience approfondie de la clinique dans ce domaine que n'ont plus les praticiens "juniors" dans les CAP. La réduction du nombre de centres doit accompagner ces évolutions et éviter un repli conservatoire des centres sur eux-mêmes qui, faute de relève, ne pourrait pas déboucher à terme sur le développement souhaité de la toxicologie.

- *Effectifs de personnels consacré à la toxicovigilance:*

Des effectifs *minimaux* équivalents à deux temps plein médicaux et un temps plein non médical doivent être consacrés dans chaque pôle à la toxicovigilance. Si certains pôles réduisaient leurs efforts de toxicovigilance en deçà de ce chiffre, il serait en effet difficile de maintenir le dynamisme de cette activité, la diversification de ses modes d'exercice, l'animation en réseau, les liens avec la recherche qui devraient caractériser les développements futurs. Il faut rappeler que la mission a évalué l'effectif à ces trois ETP par pôle comme un *plancher*.

Globalement, cette évaluation, considérée comme insuffisante par les responsables du CCTV, serait cependant équivalente ou légèrement supérieure aux effectifs de personnels effectivement engagés aujourd'hui dans cette activité. En effet, grâce aux données plus détaillées et aux indications sur la répartition du travail fournies par les responsables des CAP, la mission a pu nuancer les appréciations qui pourraient être portées sur les moyens de la toxicovigilance à partir du seul tableau n°3 p.29, fondé sur des données administratives. Celles-ci classent par exemple en "toxicovigilance" les temps médicaux et non médicaux consacrés à la constitution et à l'alimentation des systèmes d'information ou à la classothèque des spécialités pharmaceutiques de Nancy, qu'il conviendrait plutôt de comptabiliser spécifiquement comme un temps consacré à la constitution d'outils destinés à de multiples utilisations (RTU, toxicovigilance, documentation, recherche...). En revanche, le tableau n°3 montre que la répartition géographique actuelle des moyens laisse plusieurs CAP bien en deçà de l'exigence minimale de 2 ETP médicaux et 1 ETP non médical.

La mission a également souligné le caractère souvent routinier des activités concernant notamment le monoxyde de carbone et le saturnisme, et en a suggéré l'extériorisation partielle (sous supervision des toxicologues du pôle). Ces activités sont aujourd'hui parmi les plus consommatrices en temps de toxicovigilance. Par

comparaison avec la situation actuelle, leur extériorisation permettrait de libérer pour la vigilance du temps de toxicologues.

Dans un premier temps, consacrer à la toxicovigilance 21 ETP (hors constitution des outils), sans morceler ce temps entre un nombre excessif d'agents, en respectant les minima indiqués pour chaque pôle, correspondrait donc à un progrès réaliste. Ces effectifs *minimaux* proposés par la mission doivent apparaître comme des garanties de "masse critique" pour asseoir le développement de chaque pôle ; des évolutions ultérieures peuvent naturellement conduire dans un deuxième temps à des effectifs supérieurs.

La mission a pris acte des nombreuses remarques faites "au fil du rapport". La plupart d'entre elles apportent des précisions et n'appellent qu'un bref commentaire :

- *Laboratoires de toxicologie* : la situation observée par la mission en la matière correspond bien au constat présenté dans le rapport : l'unité de Marseille est en projet ; les autres centres n'intègrent pas dans leur organisation les laboratoires avec lesquels ils sont en relation.

- *BNCI* : dont acte.

- *Appels entrants et dossiers* : dont acte. Les sources utilisées peuvent en effet prêter à une certaine confusion. Une rectification ne modifierait cependant pas les ordres de grandeur concernant la variabilité des volumes d'activité d'un CAP à l'autre et le positionnement du flux de dossiers des CAP par rapport à celui des centres 15.

- *ETP consacrés à SICAP et à la toxicovigilance* : dont acte. La répartition quelque peu arbitraire des ETP entre les deux seules unités fonctionnelles aujourd'hui distinguées par les documents administratifs pour les CAPTV génère sans doute une certaine confusion.

- *Surveillance de certains types d'intoxications et saturnisme* : le commentaire des présidents du CCTV apporte des nuances mais n'est pas en désaccord avec les conclusions de la mission. Des conséquences opérationnelles doivent en être tirées concernant la répartition des tâches et l'externalisation du traitement des dossiers pour réserver les ETP de spécialistes toxicologues à leur seule supervision.

- *Participation aux instances de la recherche*. La mission maintient sa remarque, qui lui paraît essentielle, concernant la coupure institutionnelle et culturelle entre les CAP et le monde académique (universités, établissements publics de recherche). Aujourd'hui les fonctions universitaires de certains membres des CAP demeurent des situations rares. La mission n'a pu relever, dans les rapports d'activité ou dans les CV des collaborateurs permanents des CAPTV, des participations à une commission du

CNRS ou de l'INSERM, à un comité de l'ANR, ou des collaborations institutionnalisées régulières avec une unité de recherche. Les exemples cités (relation avec INRS, PRIMEQUAL) témoignent de l'existence d'une expertise reconnue dans les CAP, mais ne valident pas pour autant leur insertion dans un travail de type académique.

- *Accès des agences à la BNCI* : la mission prend acte du groupe de travail organisé sur ce point.

- *Sociétés savantes* : la mission prend acte de la constitution d'une instance fédératrice, cependant annoncée depuis de nombreux mois.

- *Observations concernant les propositions* :

- *Point 1.1* : les sources citées dans la remarque des présidents du CCTV ne sont pas les seules figurant dans le rapport : en fin de p. 55 et p.56, le rapport cite également de nombreuses autres sources susceptibles d'alimenter les connaissances sur les risques chroniques, notamment par des études en population, dont le développement paraît souhaitable.

- *Point 1.2* : au vu notamment de la mise en œuvre d'une déclaration obligatoire dans d'autres pays, et des qualités et inconvénients qu'on connaît à cette procédure en France dans d'autres domaines, la mission a en effet considéré que la déclaration obligatoire est une voie d'alimentation de la toxicovigilance à débattre.

- *Point 1.3* : la mission maintient son point de vue sur la nécessité de procéder à une mise en œuvre complète et bien rodée de la V5 et d'évaluer les qualités de l'outil avant de provoquer une fuite en avant vers une V6. La réflexion sur un outil neuf ou rénové mériterait également, comme le souligne le rapport, la prise en compte des évaluations, prochainement disponibles, de dispositifs nouveaux introduits dans des pays engagés dans des expériences intéressantes et apparemment prometteuses. Les transformations de la RTU en France si elle est envisagée comme système de deuxième recours pour des professionnels de santé rapprocheraient le système français de ceux des Pays-Bas ou de la Grande Bretagne. Les évolutions ultérieures du système d'information en toxicologie ne peuvent être envisagées indépendamment de ces transformations, déterminantes. Il s'agit notamment d'adapter le « troisième volet » du système d'information aux « utilisateurs cibles » les plus pertinents. Contrairement à la situation actuelle, où l'utilisation de SICAP est limitée aux seuls membres des CAP, il pourrait être jugé qu'une ouverture plus large de l'accès à tout ou partie de l'outil à mettre en place dans l'avenir serait souhaitable. On ne peut que souligner sur ce point l'intérêt d'un suivi attentif des expériences étrangères.

- *Point 2.1* : La remarque concernant la situation réglementaire au regard de l'ouverture des bases de données et notamment de la BNPC aux agences paraît judicieuse. La mission suggère qu'une expertise juridique soit entreprise et qu'au besoin, la réglementation soit adaptée pour permettre un accès sélectif de certaines agences à ces données.

En revanche, refuser d'ouvrir l'accès aux bases de données parce qu'il ne serait pas possible d'utiliser ces données sans passer par l'interprétation des praticiens des CAP ne paraît pas acceptable. Certes, le partage des données entre CAP, au-delà de l'univers restreint de chaque CAP, est encore très récent, et même incomplet en l'absence de l'accès à l'ensemble des données de Lille. Le « rôdage » de ce partage d'informations doit permettre un rapprochement des cultures et des pratiques. Mais à l'issue de ce temps nécessaire, la formalisation des procédures et interprétations devrait s'être suffisamment améliorée pour que ne puissent être raisonnablement maintenues les objections fortes à l'utilisation régulières des bases de données par les correspondants des agences. Il appartiendra à l'InVS, présent dans le CCTV qu'il devrait à l'avenir présider, de veiller à une progression dans ce sens. Afin d'éviter les interprétations abusives, une protocolisation des cas de recours des agences (qui peuvent être l'AFSSAPS, l'AFSSET ou d'autres vigilances, comme le fait remarquer à juste titre le document) à l'interprétation particulière des toxicologues cliniciens des CAP peut être envisagée sans difficulté majeure.

- *Point 2.2* : Afin d'éviter des interprétations erronées de son propos, la mission souhaite préciser :

. qu'elle n'a nullement entendu limiter aux intoxications aiguës la prise en charge des intoxications médicales dans les pôles de référence interrégionaux de toxicologie. Bien au contraire, la création de tels pôles a notamment pour objectif de faciliter le développement des connaissances sur les intoxications chroniques, en diversifiant les approches ;

. que la rédaction du rapport mentionnant les services de réanimation polyvalente de Lariboisière et le laboratoire d'analyse toxicologique de Limoges comme des services reconnus de référence n'implique nullement qu'ils soient considérés comme « seules références » admises.

- *Point 3* : les présidents du CCTV soulignent que les orientations proposées par la mission devraient faire l'objet d'une réflexion complémentaire, notamment sur les moyens à dégager pour leur mise en œuvre et sur leurs conséquences réglementaires. La mission prend bonne note de ce souhait.

- *Point 4* : La mission prend acte de l'accord des présidents du CCTV.