



BULLETIN D'INFORMATION TOXICOLOGIQUE

Volume 30, numéro 1, février 2014

*Institut national
de santé publique*

Québec 

Direction de la santé environnementale
et de la toxicologie

Bulletin d'information toxicologique

Rédacteur en chef

Pierre-André Dubé, M. Sc., pharmacien
Institut national de santé publique du Québec

Rédacteur adjoint

René Blais, M.D., directeur médical
Centre antipoison du Québec

Secrétaire à la rédaction

Nicole Dubé, agente administrative
Institut national de santé publique du Québec

Le Bulletin d'information toxicologique est disponible intégralement en format électronique sur le portail de l'équipe de toxicologie clinique à l'adresse suivante : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle de l'Institut national de santé publique du Québec.

ISSN : 1927-0801 (En ligne)

©Gouvernement du Québec (2014)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



TABLE DES MATIÈRES

LES AGENTS DE CONTRÔLE DE FOULE	1
LA TOXICOVIGILANCE - UNE VIGIE DES MENACES À LA SANTÉ D'ORIGINE CHIMIQUE	14

LES AGENTS DE CONTRÔLE DE FOULE

Luc Londéi-Leduc, M.D.

Médecin résident en médecine d'urgence spécialisée, Université de Montréal

Alexandre Larocque, M.D., F.R.C.P.C.

Urgentologue, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, consultant en toxicologie, Centre Universitaire de Santé McGill et Centre antipoison du Québec

Résumé

Les agents de contrôle de foule sont caractérisés par la production d'une sensation d'inconfort extrême sans toutefois entraîner une mortalité ou une morbidité importante. Leurs effets irritants s'exercent principalement au niveau ophtalmique, respiratoire, muqueux et cutané. Au Québec, les deux principaux agents utilisés sont le o-chlorobenzylidène malononitrile (gaz lacrymogène) et l'oléorésine de *Capsicum* (poivre de Cayenne). Cet article revoit le mécanisme d'action, les signes et symptômes, la décontamination ainsi que le traitement de l'exposition à ces deux agents de contrôle de foule.

Introduction

Les agents de contrôle de foule (ACF) ou agents antiémeutes sont des substances utilisées pour neutraliser temporairement un ou plusieurs individus par l'induction d'un inconfort important, tout en étant peu toxiques. Les forces policières utilisent les ACF afin de disperser des groupes ou de faciliter l'arrestation de personnes non coopératives. Il est également possible de rencontrer des victimes d'usage illégal des ACF dans un contexte de méfait public, d'agression ou d'accident. Les ACF sont classés dans la catégorie des armes non létales. Au Québec, les deux ACF les plus utilisés sont le chlorobenzylidène malononitrile (gaz lacrymogène, CS) et l'oléorésine de *Capsicum* (poivre de Cayenne, OC). Ces agents ont remplacé le chloroacétophénone (Mace, CN) en raison de leur moindre toxicité. L'étendue de la littérature médicale sur les ACF est faible. Elle est formée de manuels des forces armées, d'études animales, de rapports de cas et de séries de cas. Il existe quelques rares essais contrôlés de faible qualité. Cet article revoit le mécanisme d'action, les signes et symptômes, la décontamination ainsi que le traitement de l'exposition à ces deux agents de contrôle de foule.

Définitions

Les concepts de tension de vapeur, densité de vapeur, dose létale, concentration létale et concentration irritative permettent de mieux comprendre l'utilisation des ACF (tableau 1).

Tableau 1 – Définitions^(1,2)

Terme	Définition
Tension de vapeur	La tension de vapeur s'exprime en mm Hg et illustre la tendance d'une substance à s'évaporer. Plus la tension de vapeur est élevée, plus la substance est volatile.
Densité de vapeur	La densité de vapeur démontre combien de fois les vapeurs d'une substance amenée à ébullition sont plus lourdes que l'air. Une densité de vapeur supérieure à 1 indique une substance ayant tendance à se maintenir près du sol.
LD ₅₀	Quantité d'une substance lorsqu'administrée une seule fois cause la mort de 50 % des animaux d'essai.
CLt ₅₀	Concentration d'une substance dans l'air causant la mort de 50 % des animaux d'essai au cours d'une période d'observation donnée, généralement 4 heures.
Clt ₅₀	Concentration d'une substance dans l'air causant l'irritation de 50 % des sujets au cours d'une période d'observation donnée, généralement 4 heures.

o-Chlorobenzylidène malononitrile

Mise en contexte

Le chlorobenzylidène malononitrile est également appelé gaz lacrymogène ou CS. L'appellation CS provient des initiales de Roger Corson et Ben Stoughton, chimistes britanniques qui ont synthétisé la substance en 1928. Devenu d'usage courant dans les années 1950, le CS a été notamment utilisé lors de la guerre du Viêt Nam pour chasser les Viêt-cong retranchés dans des tunnels. On l'a retrouvé aussi lors des émeutes de Londonderry de 1969 et lors du siège mené par le FBI contre la secte des davidiens de Waco, Texas, en 1993. Au Québec, on se souviendra de l'utilisation de plus de 5 000 projectiles contenant du CS lors du Sommet des Amériques s'étant déroulé dans la ville de Québec en 2001. Récemment, le CS a été utilisé dans la dispersion de certaines manifestations étudiantes du printemps 2012.⁽³⁻⁵⁾

Propriétés physiques et chimiques

Le CS n'est pas un gaz, mais bien un solide se présentant sous la forme d'une poudre cristalline blanche dégageant une forte odeur poivrée. On le confond avec un gaz en raison de son mode de dispersion sous forme de fumée. La dispersion du CS est d'ailleurs accélérée par l'usage de dispositifs chauffants. Sa forte densité de vapeur (6,5) explique la propension qu'a le CS à demeurer près du sol puisqu'il est plusieurs fois plus lourd que l'air. Le CS est rapidement hydrolysé; sa demi-vie est de 15 minutes dans l'eau à 25 °C mais de 282 minutes à 0 °C. Dans une solution de pH 9,0 à 25 °C, la demi-vie du CS est alors de 1 minute. Certaines préparations de CS, notamment le CS₂, couplent la molécule à de la silicone, augmentant ainsi sa survie dans l'environnement jusqu'à 45 jours. Bien qu'inflammable, le CS n'explose pas.

Le CS agit en 10 à 30 secondes et son action perdure environ de 15 à 30 minutes après l'exposition. Les effets sont exacerbés si la peau ou les muqueuses sont humides. La CL_{t50} est estimée à 45 000-88 000 mg/min/m³, alors que la Cl_{t50} est de 0,1-10 mg/min/m³; le seuil d'irritation oculaire est de 0,004 mg/m³. En d'autres mots, et c'est là toute la pertinence d'un ACF, le CS a d'excellentes propriétés d'alertes et une personne exposée sera assez incommodée pour fuir la source d'exposition bien avant l'atteinte d'un seuil létal.⁽⁶⁻⁹⁾

Mécanisme de dispersion du CS

Lorsqu'utilisé au Québec en contexte de contrôle de foule, le CS est une arme non discriminatoire qui a pour cible un groupe entier d'individus. S'ils veulent contrôler un individu précis au moyen d'un ACF, les policiers utilisent plutôt l'oléorésine de *Capsicum*. Le CS est principalement dispersé par des grenades lancées à la main ou propulsées par des fusils. Le mécanisme de dispersion peut générer des traumatismes et des brûlures; il s'agit donc d'un paramètre à prendre en considération lors de l'évaluation du risque menée auprès du patient exposé à un ACF se présentant à la salle d'urgence.⁽¹⁰⁾

Mécanismes d'action postulés

Quatre mécanismes de toxicité humaine sont postulés. D'abord, la réduction des ions chlore à la surface des muqueuses exposées entraînerait la formation d'acide chlorhydrique, laquelle serait responsable du tableau clinique (voir tableau 2). Ensuite, il est avancé que le CS inactive ou altère les enzymes dotées d'un groupe sulfhydryle (SH) nécessaires à la respiration cellulaire. La toxicité serait donc due à une altération du métabolisme aérobique cellulaire. Une autre hypothèse suggère que les effets toxiques du CS sont attribuables au déclenchement d'une cascade inflammatoire initiée par une relâche importante de bradykinine. Enfin, une quatrième hypothèse propose la formation de cyanure comme mécanisme de toxicité. En effet, l'hydrolyse du CS en malononitrile et 2-chlorobenzaldéhyde génère du cyanure.⁽⁶⁾

Tableau 2 – Effets cliniques de l'exposition au CS^(6-9, 11-20)

Système	Signes et symptômes	Commentaires
Ophthalmique	Sensation de brûlure et de corps étranger Photophobie Érythème et œdème conjonctivaux Œdème périorbitaire Larmolement intense Blépharospasme (spasme des paupières) Abrasion cornéenne Kératite chimique	Pas de cécité rapportée dans la littérature Rechercher une lésion traumatique secondaire au dispositif de dispersion du CS Les patients porteurs de lentilles cornéennes sont plus vulnérables à la toxicité oculaire
Cutané	Sensation de brûlure proportionnelle au niveau d'humidité de la région atteinte Brûlures de 1 ^{er} et 2 ^e degré superficiel avec douleur, érythème et phlyctènes Dermite irritative et allergique Surinfection des lésions initiales	Atteinte surtout des zones exposées directement : tête, cou, poignets, etc. Rechercher une lésion traumatique secondaire au dispositif de dispersion du CS
Respiratoire Atteinte aiguë	Sensation de brûlure des muqueuses buccale, nasale et pharyngée Rhinorrhée claire Congestion nasale Sialorrhée Laryngotrachéobronchite Toux et éternuements Dyspnée Bronchospasme	Les patients atteints d'une maladie respiratoire de base sont plus vulnérables
Respiratoire Atteinte tardive	Œdème pulmonaire non cardiogénique, décrit 12 heures postexposition Pneumonite chimique, décrite 24 heures postexposition Laryngospasme, décrit 48 heures postexposition Syndrome d'irritation des bronches (Reactive Airway Disease Syndrome) chez des individus auparavant sains, diminution de la fonction respiratoire, toux chronique et irritabilité bronchique pouvant durer des mois	

Décontamination

Il est probable que les patients se présentant à l'urgence n'aient pas été préalablement décontaminés. Ils représentent donc un danger potentiel pour le personnel et les opérations courantes de la salle d'urgence. Depuis 2002, deux rapports de cas de contamination secondaire de salles d'urgence au CS ont été publiés. Dans les deux cas, on rapporte que des membres du personnel ont été incommodés sans subir de séquelles. Par contre, des zones de la salle d'urgence ont dû être mises en quarantaine et décontaminées, ce qui a perturbé les activités cliniques.^(21, 22)

La Commission de la santé et de la sécurité au travail (CSST) recommande un équipement de protection individuelle de niveau C lors de la décontamination des patients exposés au CS, c'est-à-dire le port d'un masque à cartouche HEPA, de lunettes de sécurité, de gants et d'une combinaison couvrant toute la peau. Elle précise toutefois que le niveau de protection peut être modulé en fonction de la concentration de CS et de la qualité de la ventilation.⁽²³⁾

Les lentilles cornéennes doivent être retirées et jetées; les yeux irrigués avec de l'eau ou du NaCl 0,9 % après une anesthésie locale. Il n'y a pas de délai d'irrigation prescrit, mais une irrigation d'au moins 10 minutes au moyen d'une douche oculaire ou d'une lentille de Morgan apparaît raisonnable. Comme le CS est un solide, des cristaux peuvent se loger entre le globe et les paupières. Le patient est instruit de ne pas se frotter les yeux.⁽⁶⁾

Les vêtements contaminés sont placés dans des sacs scellés. On conseillera au patient de les laver avec un détergent d'usage courant à l'eau froide, pour éviter que la chaleur de l'eau n'entraîne l'aérosolisation des particules de CS.

La peau lésée devrait être irriguée 20 minutes avec du NaCl 0,9 %, la peau saine sera irriguée avec une solution de bicarbonate d'une concentration de 5 à 10 %; les ampoules de bicarbonate utilisées en réanimation contiennent une solution concentrée de 7,5 % ou 8,4 %. On se rappellera que le CS est rapidement hydrolysé en milieu alcalin. Faute de bicarbonates, une décontamination classique à l'eau et au savon doux est adéquate.⁽²⁴⁾ Les options thérapeutiques selon le système affecté sont présentées au tableau 3.

Tableau 3 – Traitement médical de l'exposition au CS ^(6, 24, 25)

Système	Options thérapeutiques
Ophthalmique	Examen oculaire complet à la lampe à fente et mesure de la pression intraoculaire Traitement du glaucome aigu s'il y a lieu Cycloplégiques si douleur intense Anti-inflammatoires topiques Antibiotique topique si abrasion cornéenne Larmes artificielles Suivi médical après 24 à 48 heures ou dirigé en ophtalmologie selon l'intensité de la clinique
Cutané	Compresses de solution d'acétate d'aluminium (solution de Burrow) Lotion calamine (ZnO et Fe ₂ O ₃) Corticostéroïdes topiques Immunisation antitétanique si bris de la peau Antibiotiques topiques ou systémiques si surinfection Suivi médical après 24 à 48 heures selon intensité de la clinique
Respiratoire	Beta ₂ agonistes inhalés Corticostéroïdes inhalés Corticostéroïdes PO/IV si bronchospasme significatif Utilisation de ventilation non invasive ou intubation et ventilation invasive (rare) Conseils au congé soulignant le besoin de consulter si apparition de symptômes respiratoires nouveaux dans les prochaines 12 à 48 heures

Oléorésine de *Capsicum*

Mise en contexte

L'oléorésine de *Capsicum*, ou OC, est communément appelée poivre de Cayenne. Il s'agit d'un distillat des fruits mûrs et séchés des plantes du genre *capsicum*, principalement *Capsicum frutescens* et *Capsicum annum*. Ces plantes produisent les piments forts utilisés en cuisine. On dit également que l'OC fait partie de la famille des capsacinoïdes. Contrairement au CS, l'OC est une arme discriminatoire pouvant être dirigée vers une cible précise; son usage est conséquemment beaucoup plus répandu. Les policiers ont recours à l'OC afin de faciliter la

subjugation d'un individu agité, menaçant ou violent. Le grand public a également accès à l'OC, vendu comme répulsif à animaux par certains commerces spécialisés en articles de plein air. Il est donc possible que l'OC soit mésusé par le grand public pour faciliter une agression ou commettre un méfait.⁽²⁶⁾

Propriétés physiques et chimiques

La forte densité de vapeur (10,5) de l'OC en fait une substance devant être propulsée. Il n'y a pas de données sur la dégradation de l'OC ou de son comportement dans l'environnement. L'OC concentré à 5 % a un effet immédiat durant 20 à 30 minutes après l'exposition. La CLt₅₀ est estimée à 270 000-825 000 mg/min/m³, alors que la Clt₅₀ est inconnue. Tout comme le CS, l'OC a d'excellentes propriétés d'alertes et une personne exposée sera assez incommodée pour fuir la source d'exposition bien avant l'atteinte d'un seuil léthal.⁽⁶⁻⁸⁾

Mécanisme de dispersion

L'OC se présente généralement sous la forme d'une bombe aérosol ressemblant à un petit extincteur d'incendie. L'OC est dissoute dans un solvant organique ou un alcool et propulsée par un gaz tels l'azote, le dioxyde de carbone, le propane, le butane ou le fréon. Un cas d'ignition d'un patient aspergé d'OC solubilisé dans un alcool auquel on avait ensuite appliqué une arme à conduction électrique de type TASER a été rapporté.⁽²⁷⁾

Mécanismes d'action postulés

Les capsaïcinoïdes activent un récepteur vanilloïde, le TRPV1, présent sur les neurones sensitifs afférents. Le récepteur TRPV1 étant normalement activé par la chaleur dépassant 43 °C, sa stimulation par la capsaïcine explique la sensation de brûlure intense. Il est également postulé que les capsaïcinoïdes entraînent une inflammation neurogène par une relâche massive de substance P, un neuropeptide impliqué dans la nociception. La relâche massive initiale est suivie d'un épuisement des réserves de substance P et d'une neuro-inhibition, expliquant l'anesthésie et les paresthésies tardives que l'on retrouve avec la capsaïcine. Ce mécanisme d'action est d'ailleurs utilisé dans les crèmes analgésiques à base de capsaïcine que l'on retrouve en vente libre en pharmacie. À titre comparatif, les crèmes thérapeutiques ont une concentration de 0,02 à 0,5 % alors que l'ACF est concentré de 1 à 15 %.⁽⁹⁾ Les effets cliniques de l'exposition à l'OC sont présentés au tableau 4.

Tableau 4 – Effets cliniques de l'exposition à l'OC (6-9, 28-34)

Système	Signes et symptômes	Commentaires
Ophthalmique	Sensation intense de brûlure et de corps étranger Photophobie Cécité temporaire Érythème et œdème conjonctival Œdème périorbitaire Larmolement intense Blépharospasme Abrasion cornéenne (prévalence rapportée jusqu'à 8 %) Anesthésie cornéenne tardive	Pas de cécité permanente rapportée dans la littérature Les patients porteurs de lentilles cornéennes sont plus vulnérables à la toxicité oculaire
Cutané	Brûlures de 1 ^{er} degré avec douleur et érythème Rarement, brûlures de 2 ^e degré superficiel avec phlyctènes Anesthésie cutanée tardive Surinfection des lésions initiales	Atteinte surtout des zones exposées directement : tête, cou, poignets, etc.
Respiratoire Atteinte aiguë	Sensation de brûlure des muqueuses buccale, nasale et pharyngée Rhinorrhée claire Congestion nasale Laryngotrachéobronchite Bronchospasme Toux et éternuements Dyspnée	Les patients atteints d'une maladie respiratoire de base sont plus vulnérables
Respiratoire Atteinte tardive	Œdème pulmonaire non cardiogénique, décrit 12 heures post exposition	

Décès

Au moins 70 décès ont été rapportés aux États-Unis à la suite d'une utilisation d'OC sans toutefois qu'une relation causale puisse être établie. En effet, plusieurs facteurs confondants viennent teinter ces décès : l'état d'agitation extrême des patients, l'usage de drogues sympathomimétiques telles que la cocaïne et la phencyclidine, l'asphyxie positionnelle par maintien en position « *hog tied* », l'utilisation de dispositifs à impulsions électriques comme le pistolet de marque TASER et l'état de santé de base du patient.⁽³⁵⁻³⁷⁾

Décontamination

La CSST recommande un équipement de protection individuelle de niveau C lors de la décontamination des patients exposés à l'OC, c'est-à-dire le port d'un masque à cartouche HEPA, de lunettes de sécurité, de gants et d'une combinaison couvrant toute la peau. Le niveau de protection peut être modulé en fonction de l'intensité de l'exposition et de la qualité de la ventilation.⁽³⁸⁾

Les lentilles cornéennes doivent être retirées et jetées; les yeux irrigués avec de l'eau ou du NaCl 0,9 % après une anesthésie locale. Il n'y a pas de délai d'irrigation prescrit, mais une irrigation d'au moins 10 minutes au moyen d'une douche oculaire ou d'une lentille de Morgan apparaît raisonnable. Le patient est instruit de ne pas se frotter les yeux.

Les vêtements contaminés doivent être placés dans des sacs scellés. Un lavage avec un détergent à lessive d'usage courant est adéquat.

La peau est lavée au savon doux et à l'eau tiède pendant 5 à 10 minutes. On se rappellera que l'OC stimule massivement les récepteurs cutanés sensibles à la chaleur des patients exposés. Ainsi, le patient présentera non seulement une hyperalgie à la chaleur, mais également une tendance à la sudation et à la vasodilatation qui le place à risque d'hypothermie si la température de l'eau de décontamination est trop basse.⁽²⁵⁾ Les options thérapeutiques selon le système affecté sont présentées au tableau 5.

Tableau 5 – Traitement médical de l'exposition à l'OC (25, 39-43)

Système	Options thérapeutiques
Ophtalmique	Examen oculaire complet à la lampe à fente et mesure de la pression intraoculaire Traitement du glaucome aigu s'il y a lieu Cycloplégiques si douleur intense Anti-inflammatoires topiques Antibiotique topique si abrasion cornéenne Larmes artificielles Suivi médical après 24 à 48 heures ou dirigé en ophtalmologie selon l'intensité de la clinique
Cutané	Compresses d'antiacide à base de magnésium ou d'aluminium Émulsion de lidocaïne et de prilocaïne (EMLA) Corticostéroïdes topiques Immunisation antitétanique si bris de peau Antibiotiques topiques ou systémiques si surinfection Suivi médical après 24 à 48 heures selon intensité de la clinique
Respiratoire	Beta ₂ agonistes inhalés Corticostéroïdes inhalés Corticostéroïdes PO/IV si bronchospasme significatif Utilisation de ventilation non invasive ou intubation et ventilation invasive (rare) Conseils au congé soulignant le besoin de consulter si apparition de symptômes respiratoires nouveaux dans les prochaines 12 à 48 heures

Utilisation des antiacides dans l'exposition à l'oléorésine de Capsicum

En 1998, Herman décrit 8 cas d'exposition à l'OC rapidement soulagés par l'application d'hydroxyde de magnésium avec hydroxyde d'aluminium et siméthicone sur la peau, en évitant les yeux.⁽⁴⁰⁾

En 2003, Lee et Ryan ont publié un petit essai dans lequel de l'OC était appliquée sur la fosse antécubitale de 10 volontaires sains par la suite randomisés entre un traitement de compresses imbibées d'hydroxyde de magnésium avec hydroxyde d'aluminium et siméthicone ou de NaCl 0,9 %. Les patients notaient ensuite l'intensité de leur douleur sur une échelle visuelle analogue. Les patients traités avec les compresses d'antiacide présentèrent significativement moins de douleur pendant les 30 premières minutes de traitement.⁽⁴¹⁾

En 2008, Barry et collab. ont randomisé 50 volontaires sains qu'ils ont exposés à un jet facial d'OC dans 5 groupes de traitement : eau, lait, shampooing pour bébé, gel de lidocaïne 2 % et hydroxyde de magnésium avec hydroxyde d'aluminium et siméthicone. Les patients étaient d'abord décontaminés avec de l'eau, puis recevaient un linge imbibé du traitement testé avec

l'instruction de se laver le visage sans ouvrir les yeux. Les patients notaient ensuite l'intensité de leur douleur sur une échelle visuelle analogue. Aucune différence significative n'a été notée entre les groupes.⁽⁴²⁾

En 2010, Kim-Katz et collab. ont publié une série de 64 patients ayant appelé au Centre anti-poison de Californie à la suite d'un contact avec de la capsaïcine, principalement suivant la manipulation de piments forts, à qui on conseillait l'application d'un antiacide. N'importe quel cation divalent était considéré. Si l'antiacide était sous forme de comprimé, le patient l'écrasait et le mélangeait à de l'eau pour en faire un liquide épais. Environ 70 % des patients (45 individus) ont rapporté une grande diminution ou une abolition de leur douleur en 30 minutes. L'article ne précise pas si l'application était uniquement cutanée.⁽⁴³⁾

Au Québec, la couverture médiatique des manifestations étudiantes du printemps 2012 nous a offert de nombreuses images de bons samaritains appliquant un antiacide à base de magnésium ou d'aluminium sur la peau et les conjonctives des personnes indisposées par un ACF. Au final, l'application d'hydroxyde de magnésium avec hydroxyde d'aluminium et siméthicone sur la peau apparaît raisonnable, mais il n'y pas de données pour recommander son application conjonctivale.

Conclusion

Les agents de contrôle de foule sont utilisés pour maîtriser un individu ou disperser un groupe. Ils sont extrêmement irritants localement, mais entraînent peu de toxicité systémique. Lorsqu'un patient exposé au CS ou à l'OC se présente à la salle d'urgence, il importe de prendre grand soin de ne pas contaminer les lieux ou le personnel. Le clinicien gardera en tête que le patient peut présenter des traumatismes liés au contexte d'administration de l'agent incapacitant. Un examen physique complet est requis. Un examen oculaire à la lampe à fente est nécessaire si le patient présente un érythème conjonctival ou rapporte un symptôme oculaire ayant débuté après l'exposition à un ACF. Le clinicien prudent gardera en observation les patients souffrant de comorbidités aux organes ciblés par les agents de contrôle de foule. Le traitement est principalement symptomatique. Des conseils de congé précisant l'importance de consulter en cas d'apparition de symptômes cutanés ou respiratoires tardifs seront donnés aux patients.

Pour toute correspondance

Luc Londéi-Leduc
Programme de médecine d'urgence spécialisée
Département de médecine d'urgence
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
5400, boulevard Gouin Ouest, Montréal (Québec), H4J 1C5
Courriel : l.londei-leduc@umontreal.ca

Références

- 1) CSST. Servide du répertoire toxicologique: guide d'utilisation des fiches signalétiques. [En ligne] <http://www.reptox.csst.qc.ca/documents/simdut/guidedfra/htm/guidedfra07.htm>.
- 2) CCHST. Produits et substances chimiques. [En ligne] <http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/ld50.html>.
- 3) Smith J, Greaves I. The use of chemical incapacitant sprays: a review. *J Trauma* 2002;52(3):595-600.
- 4) Weir E. The health impact of crowd-control agents. *CMAJ* 2001;164(13):1889-90.
- 5) Carron PN, Yersin B. Management of the effects of exposure to tear gas. *BMJ* 2009;338:b2283.
- 6) Hilmas CJ, Poole MJ, Katos AM, Williams PT. Chapter 12: Riot Control Agents. In: Gupta RC, editor. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. London: Elsevier; 2009. p. 153-75.
- 7) Salem H, Gutting BD, Kluchinsky TA, Boardman CH, Tuorinsky SD, Hout JJ. Chapter 13: Riot Control Agents. In: Tuorinsky SD, editor. *Medical Aspects of Chemical Warfare*. Washington D.C.: Borden Institute of the Walter Reed Army Medical Center 2008. p. 441-83.
- 8) Karch SB. Chapter 6: Chemical Crowd Control Agents. In: Stark MM, editor. *Clinical Forensic Medicine: A Physician's Guide*. 3rd ed. New York: Springer; 2011. p. 203-14.
- 9) Olajos EJ, Salem H. Riot control agents: pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry. *J Appl Toxicol* 2001;21(5):355-91.
- 10) Zekri AM, King WW, Yeung R, Taylor WR. Acute mass burns caused by o-chlorobenzylidene malononitrile (CS) tear gas. *Burns* 1995;21(8):586-9.
- 11) Breakell A, Bodiwala GG. CS gas exposure in a crowded night club: the consequences for an accident and emergency department. *J Accid Emerg Med* 1998;15(1):56-7.
- 12) de Torres JP, Correa V, Rosquete J, Febles T. Riot control agents and their respiratory effects. *Resp Med Extra* 2006;2:13-5.
- 13) Hill AR, Silverberg NB, Mayorga D, Baldwin HE. Medical hazards of the tear gas CS. A case of persistent, multisystem, hypersensitivity reaction and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(4):234-40.
- 14) Karagama YG, Newton JR, Newbegin CJ. Short-term and long-term physical effects of exposure to CS spray. *J R Soc Med* 2003;96(4):172-4.
- 15) Varma S, Holt PJ. Severe cutaneous reaction to CS gas. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(3):248-50.
- 16) Morrone A, Sacerdoti G, Franco G, Corretti R, Fazio M. Tear gas dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30(4):447-8.

- 17) Watson K, Rycroft R. Unintended cutaneous reactions to CS spray. *Contact Dermatitis* 2005;53(1):9-13.
- 18) Agrawal Y, Thornton D, Phipps A. CS gas - completely safe? A burn case report and literature review. *Burns* 2009;35(6):895-7.
- 19) Worthington E, Nee PA. CS exposure - clinical effects and management. *J Accid Emerg Med* 1999;16(3):168-70.
- 20) Hu H, Christiani D. Reactive airways dysfunction after exposure to teargas. *Lancet* 1992;339(8808):1535.
- 21) Hankin SM, Ramsay CN. Investigation of accidental secondary exposure to CS agent. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45(4):409-11.
- 22) Horton DK, Burgess P, Rossiter S, Kaye WE. Secondary contamination of emergency department personnel from o-chlorobenzylidene malononitrile exposure, 2002. *Ann Emerg Med* 2005;45(6):655-8.
- 23) CSST. Service du répertoire toxicologique: o-chlorobenzylidène malononitrile. [En ligne] http://www.reptox.csst.qc.ca/Produit.asp?no_produit=12344 .
- 24) Lefebvre L. Guide de traitement #232 - Arme chimique - CS. Québec: Centre Antipoison du Québec - CSSS de la Vieille-Capitale; 2011.
- 25) Brodeur J, Beausoleil M, Roy LA, Lavigne J. Les agents anti-émeute. In: Roy LA, editor. *Guide toxicologique pour les urgences en santé environnementale*. Montréal: Institut national de santé publique et Direction de la santé publique de Montréal; 2003.
- 26) Busker RW, van Helden HP. Toxicologic evaluation of pepper spray as a possible weapon for the Dutch police force: risk assessment and efficacy. *Am J Forensic Med Pathol* 1998;19(4):309-16.
- 27) Clede B. Oleoresin capsaicin. *Law Order*. 1993;3:62-4.
- 28) Brown L, Takeuchi D, Challoner K. Corneal abrasions associated with pepper spray exposure. *Am J Emerg Med* 2000;18(3):271-2.
- 29) Watson WA, Stremel KR, Westdorp EJ. Oleoresin capsicum (Cap-Stun) toxicity from aerosol exposure. *Ann Pharmacother* 1996;30(7-8):733-5.
- 30) Das S, Chohan A, Snibson GR, Taylor HR. Capsicum spray injury of the eye. *Int Ophthalmol* 2005;26(4-5):171-3.
- 31) Epstein RJ, Majmudar PA. Pepper spray in the eye. *Ophthalmology* 2001;108(10):1712-3.
- 32) Vesaluoma M, Muller L, Gallar J, Lambiase A, Moilanen J, Hack T, et al. Effects of oleoresin capsicum pepper spray on human corneal morphology and sensitivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(8):2138-47.
- 33) Holopainen JM, Moilanen JA, Hack T, Tervo TM. Toxic carriers in pepper sprays may cause corneal erosion. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;186(3):155-62.

- 34) Zollman TM, Bragg RM, Harrison DA. Clinical effects of oleoresin capsicum (pepper spray) on the human cornea and conjunctiva. *Ophthalmology* 2000;107(12):2186-9.
- 35) Mendelson JE, Tolliver BK, Delucchi KL, Baggott MJ, Flower K, Harris CW, et al. Capsaicin, an active ingredient in pepper sprays, increase lethality of cocaine. *Forensic Toxicol* 2010;28:33-7.
- 36) Pollanen MS, Chiasson DA, Cairns JT, Young JG. Unexpected death related to restraint for excited delirium: a retrospective study of deaths in police custody and in the community. *CMAJ* 1998;158(12):1603-7.
- 37) Steffee CH, Lantz PE, Flannagan LM, Thompson RL, Jason DR. Oleoresin capsicum (pepper) spray and "in-custody deaths". *Am J Forensic Med Pathol* 1995;16(3):185-92.
- 38) CSST. Service du répertoire toxicologique: capsaïcine. [En ligne] http://www.reptox.csst.qc.ca/produit.asp?no_produit=149591&nom=Capsa%EFcine .
- 39) Lefebvre L, Gross V, Letarte A. Guide de traitement #203 - Arme chimique: capsaïcine. Québec: Centre antipoison du Québec - CSSS de la Vieille-Capitale; 2010.
- 40) Herman LM, Kindschu MW, Shallash AJ. Treatment of mace dermatitis with topical antacid suspension. *Am J Emerg Med* 1998;16(6):613-4.
- 41) Lee DC, Ryan JR. Magnesium-aluminum hydroxide suspension for the treatment of dermal capsaicin exposures. *Acad Emerg Med*. 2003 Jun;10(6):688-90. PubMed PMID: 12782534. Epub 2003/06/05. eng.
- 42) Barry JD, Hennessy R, McManus JG, Jr. A randomized controlled trial comparing treatment regimens for acute pain for topical oleoresin capsaicin (pepper spray) exposure in adult volunteers. *Prehosp Emerg Care* 2008;12(4):432-7.
- 43) Kim-Katz SY, Anderson IB, Kearney TE, MacDougall C, Hudmon KS, Blanc PD. Topical antacid therapy for capsaicin-induced dermal pain: a poison center telephone-directed study. *Am J Emerg Med* 2010;28(5):596-602.

LA TOXICOVIGILANCE – UNE VIGIE DES MENACES À LA SANTÉ D'ORIGINE CHIMIQUE

Anne-Éricka Vermette, M.D.

Médecin résidente en médecine d'urgence spécialisée, Université McGill
Stagiaire en toxicologie clinique, Institut national de santé publique du Québec

Pierre-André Dubé, B. Pharm., M. Sc., C. Clin. Tox.

Responsable scientifique en toxicologie clinique, Institut national de santé publique du Québec

Sophie Gosselin, M.D., F.R.C.P.C.

Directrice du Service de consultation en toxicologie médicale, Centre universitaire de santé McGill, consultante médicale, Centre antipoison du Québec

Résumé

Le phénomène d'intoxication est un problème important de santé publique. Au Québec, nous pratiquons actuellement la surveillance d'un nombre restreint d'intoxications, mais aucune structure formelle de vigilance permettant une détection rapide de nouveaux types d'intoxication n'a été mise en place. Dans le présent article, les auteurs abordent le principe de toxicovigilance et apportent des suggestions quant à l'amélioration du système québécois de vigie des menaces à la santé d'origine chimique d'un point de vue de santé publique.

Introduction

Une intoxication est définie par l'ensemble des accidents provoqués par des substances toxiques, provenant de l'extérieur ou de l'intérieur de l'organisme.⁽¹⁾ L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) affirme que le phénomène d'intoxication est un problème important de santé publique et selon leurs données, en 2004, environ 346 000 personnes seraient décédées dans le monde à la suite d'un empoisonnement involontaire.⁽²⁾ Au Canada, en 2005, le décès par intoxication était la troisième cause de morts violentes non intentionnelles (3,2 décès par 100 000 personnes), après les décès par les accidents de la route et les chutes.⁽³⁾ Selon les données de l'Infocentre de santé publique du Québec, on dénombrait annuellement 504 décès par intoxication pour la période de 2006 à 2008.⁽⁴⁾ Les décès par intoxication pour cette période représentaient 0,9 % de l'ensemble des décès, comparativement à 1,1 % pour tous les accidents par véhicule à moteur.⁽⁴⁾ Ces intoxications représentaient 15 % de l'ensemble des décès traumatiques. Le taux québécois de décès par intoxication était de 6,6 par 100 000 personnes, par ordre décroissant d'importance d'intoxications : intentionnelles (3,3/100 000); accidentelles (2,7/100 000); dont l'intention n'a pu être déterminée (0,6/100 000).⁽⁴⁾

En 1998, lors de la tempête du verglas au Québec, nous avons pu remarquer l'importance d'une collaboration étroite entre le réseau de toxicologie, notamment le Centre antipoison du Québec (CAPQ), et la santé publique.⁽⁵⁾ Depuis 2010, l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a décidé de raffermir ses liens avec le

CAPQ afin de développer un processus de toxicovigilance. De cette collaboration ont émané quatre communiqués de toxicovigilance.⁽⁶⁻⁹⁾ Cependant, aucune structure officielle n'a été mise en place. L'élaboration de tels communiqués destinés à informer les professionnels de la santé et la population générale de dangers imminents dépend donc largement de la bonne volonté des professionnels en poste qui constatent eux-mêmes l'éclosion d'une menace potentielle. Par la suite, ils cherchent à établir l'incidence en faisant une recherche d'information; plusieurs menaces peuvent alors ne jamais être signalées.

En 2014, on pourrait croire qu'avec les avancées technologiques de notre société, il est permis de suivre en temps réel les risques toxiques à l'aide de différentes bases de données, et que les instances de santé publique sont avisées immédiatement le cas échéant. Malheureusement, la réalité québécoise est toute autre.

Avant de proposer une structure de toxicovigilance adaptée au contexte québécois, il est primordial d'interroger la littérature afin de répertorier les processus déjà mis en place et reconnus pour leur efficacité. Les objectifs de cette étude sont donc de définir et de clarifier la définition de la toxicovigilance et de répertorier les programmes de toxicovigilance établis ailleurs au Canada et dans le monde.

Méthodologie

À l'été et à l'automne 2013, des recherches ont été effectuées sur les bases de données répertoriées par « 360 Search » (Medline, Embase, Scirus, et plusieurs autres), ainsi que dans les moteurs de recherche Google et Google Scholar. Les mots-clés utilisés étaient : *toxicovigilance*, *toxico-vigilance*, *toxicosurveillance*, *toxico-surveillance*, *toxicant*, *poisoning*, *toxic exposure*, *toxicology*, *monitoring*, *surveillance*, *vigilance*. Les références citées dans les écrits identifiés ont été examinées afin d'en extraire les écrits pertinents. Seules les publications de langue française ou anglaise ont été retenues aux fins de cette étude. Des experts ont également été consultés lorsque l'information n'était pas disponible ou peu documentée.

Résultats

Définitions

Toxicovigilance

Selon l'OMS, la toxicovigilance est un processus actif d'identification et d'évaluation des risques toxiques existant dans une communauté et d'évaluation des mesures prises pour les réduire ou les éliminer. Son rôle est de déterminer si des empoisonnements ont été causés par des agents ou circonstances spécifiques, ou si certaines populations démontrent une incidence plus élevée d'empoisonnements. Elle peut aussi révéler s'il existe un problème toxicologique résultant, par exemple, de la reformulation d'un produit ou d'un changement de son emballage ou d'étiquetage, de la disponibilité d'une nouvelle substance d'abus ou d'une contamination de l'environnement. Son but ultime est donc de réduire l'incidence des empoisonnements en identifiant de nouveaux risques toxicologiques.⁽¹⁰⁾

Au Canada, le terme toxicovigilance n'est employé dans aucun texte de loi ou de règlements. Malgré tout, une définition est proposée par le Bureau de la traduction des travaux publics et services gouvernementaux du Canada. Il s'agit d'une « notification, enregistrement et évaluation systématiques des réactions aux substances toxiques », mais cette définition semble restreinte à la toxicité en milieu de travail.⁽¹¹⁾

Selon l'American College of Medical Toxicology (ACMT), la toxicovigilance incorpore l'évaluation active et la validation clinique des effets indésirables reliés à une exposition à un produit toxique.⁽¹²⁾

En France, on décrit la toxicovigilance 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 ».⁽¹³⁾

Selon Eilstein et collab., la toxicovigilance « s'intéresse à tout événement de santé connu ou nouveau, même s'il n'est pas rattaché *a priori* à une substance ou une composition de substances toxiques. En fait, elle opère, en partant du point de vue que toute manifestation pathologique non directement identifiée comme d'origine infectieuse ou comme étant rattachée à une autre vigilance peut être d'origine toxique ».⁽¹⁴⁾

Selon Cochet, « comme toutes les vigilances, la toxicovigilance surveille des effets connus ou identifie des effets inconnus; elle ne se limite pas à apporter une réponse aux sollicitations relatives aux risques toxiques, mais s'attaque aussi en amont à la détection des signaux d'alerte toxique ».⁽¹⁵⁾ Les différentes fonctions de la toxicovigilance sont : l'analyse des conséquences des expositions humaines aux xénobiotiques, la détection de situations à risque (connues ou inconnues) et l'estimation et la documentation de l'impact sanitaire.⁽¹⁵⁾

Selon Descotes, la toxicovigilance est un processus actif de recherche, de détection, d'identification, de validation et de suivi d'effets néfastes encourus par une exposition à une substance toxique.⁽¹⁶⁾ Elle permet d'aider à identifier les cas sentinelles en relation avec une certaine exposition, et de déclencher des signaux sur des risques toxiques non identifiés auparavant. La toxicovigilance est basée sur l'évaluation médicale en profondeur des intoxications aiguës ou chroniques, et ce, même sur une base individuelle.

Toxicosurveillance

Selon Schier, du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, les buts de la toxicosurveillance sont : l'amélioration de la surveillance en santé publique pour les expositions d'origine chimique, l'identification des marqueurs précoces d'événements chimiques (incluant une constellation caractéristique de symptômes, une augmentation des hospitalisations au niveau temporel et géographique et une augmentation soudaine de la fréquence ou sévérité des cas) et le suivi des événements actifs.⁽¹⁷⁾

Pharmacovigilance

Selon l'OMS, la pharmacovigilance se définit comme la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments. Les objectifs de la pharmacovigilance sont d'améliorer les soins aux patients et la sécurité des patients dans le cadre de l'utilisation des médicaments et de soutenir les programmes de santé publique en fournissant une information objective fiable pour l'évaluation efficace du profil risque/bénéfice des médicaments.⁽¹⁸⁾

Au Canada, le terme pharmacovigilance n'est pas employé dans le Règlement sur les aliments et les drogues. Cependant, selon le Bureau de la traduction des travaux publics et services gouvernementaux du Canada, la pharmacovigilance est une « branche des sciences médicales qui a trait à la surveillance des effets indésirables des médicaments, ainsi qu'aux connaissances, aux méthodes et aux moyens nécessaires à la mise en œuvre de cette surveillance ».⁽¹⁹⁾

Aux États-Unis, selon la Food and Drug Administration (FDA), la pharmacovigilance implique principalement l'identification et l'évaluation de signaux de sécurité. Un signal de sécurité est défini comme une préoccupation par rapport à un excès d'effets indésirables observés comparativement à ce qui est attendu de l'utilisation d'un produit.⁽²⁰⁾

En France, la pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments ou des produits mentionnés à l'article L5121-1 du code de la santé publique. Elle considère ainsi les événements indésirables tant en lien à l'utilisation thérapeutique des médicaments qu'au mésusage ou à la prise excessive involontaire de ceux-ci.⁽²¹⁾

Programmes de toxicovigilance

France

En France, les vigilances sanitaires ont été instituées par la loi en 1998 afin de renforcer la veille sanitaire et le contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.^(22,23) C'est en 1999 qu'est paru le premier décret de toxicovigilance.⁽²⁴⁾ L'animation et la coordination du réseau national de toxicovigilance ont été confiées à l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004.⁽²³⁾

L'InVS est un établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé. Elle est responsable de la surveillance et de l'alerte dans tous les domaines de la santé publique.⁽²³⁾ Elle dispose de quatre départements, cinq services transversaux et 17 services régionaux.⁽²⁵⁾ Le Département santé environnement conduit neuf programmes, dont celui de « toxicovigilance et surveillance des intoxications ». Ce programme englobe diverses activités de surveillance regroupées en trois volets : un volet généraliste, qui correspond au dispositif national de toxicovigilance et deux volets spécifiques, c'est-à-dire la surveillance des intoxications au plomb et celles au monoxyde de carbone.

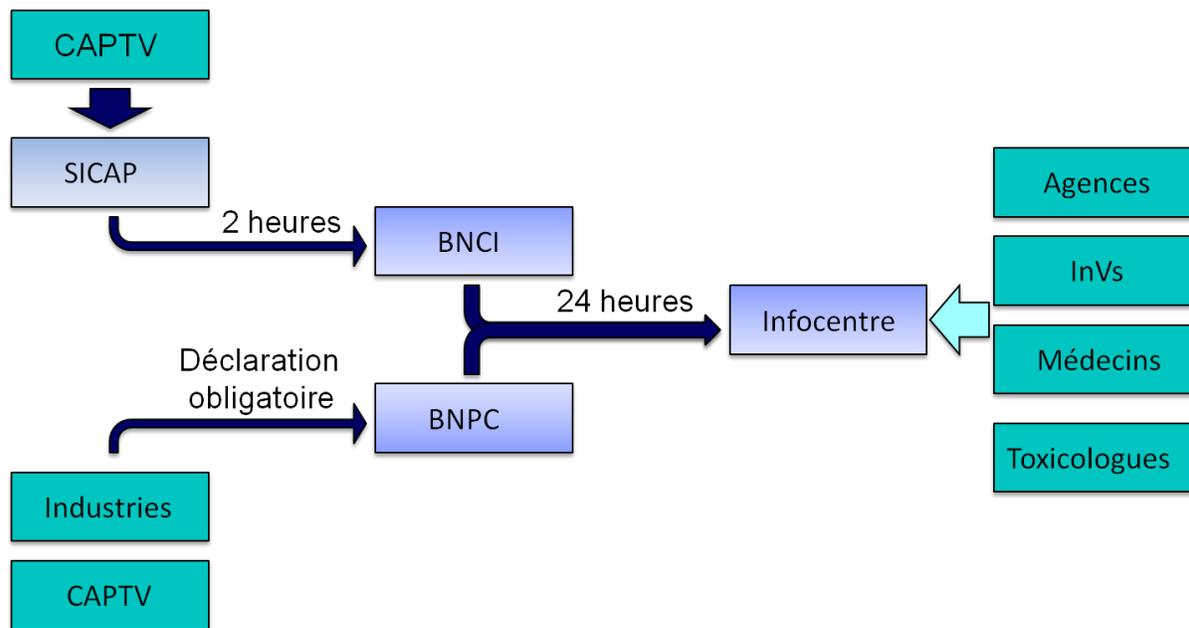
Le dispositif national de toxicovigilance est coordonné par l'InVS et son expertise est assurée par le Comité de coordination de la toxicovigilance (CCTV). Le CCTV est formé d'experts d'autres agences publiques, des directeurs de tous les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de France et des délégués du Ministère de la Santé.^(15,26) Les membres du CCTV se rencontrent trois à quatre fois par an; leurs missions sont la participation aux alertes d'intoxication (entre autres par l'émission de communiqués de toxicovigilance), la mise en œuvre de la surveillance postcommercialisation de nouveaux produits, la participation aux groupes de travail des organismes de santé publique ayant besoin d'une expertise en toxicologie clinique et la réponse à des demandes spécifiques en provenance du Ministère de la Santé ou autres autorités de santé publique.⁽²⁶⁾

Les dix CAPTV français font partie du dispositif national de toxicovigilance. En effet, ces derniers sont souvent à la source des signaux d'alerte qui génèrent ensuite des enquêtes de toxicovigilance. Les CAPTV sont des services de centres hospitaliers universitaires qui participent activement à la toxicovigilance et assurent à l'urgence une réponse téléphonique en permanence.⁽¹³⁾ Leurs missions consistent à évaluer le risque des expositions toxiques aiguës ou chroniques à tout produit ou toute substance et de donner des avis et conseils en matière de diagnostic, de pronostic et de traitement des intoxications qui en résultent.⁽¹³⁾

Toutes les données provenant des appels effectués auprès d'un CAPTV sont compilées dans un système d'information des centres antipoisons et de toxicovigilances (SICAP). Le même SICAP a été généralisé à tous les CAPTV. Toutes les 2 heures, une mise à jour de la Base nationale de cas d'intoxication (BNCI) est effectuée par l'ajout des données en provenance du SICAP de chacun des CAPTV. Toutes les 24 heures, la base de données d'Infocentre, accessible à tous les médecins et toxicologues, est mise à jour par l'ajout des données en provenance de la BNCI et de la Base nationale produits et compositions (BNPC). Cette dernière est tenue à jour par les fournisseurs des produits commercialisés et par l'ensemble des CAPTV (figure 1). Grâce à la complétude de la BNPC en matière de composition des produits, il est alors possible d'établir un lien de causalité entre une exposition et le tableau clinique présenté par un patient.

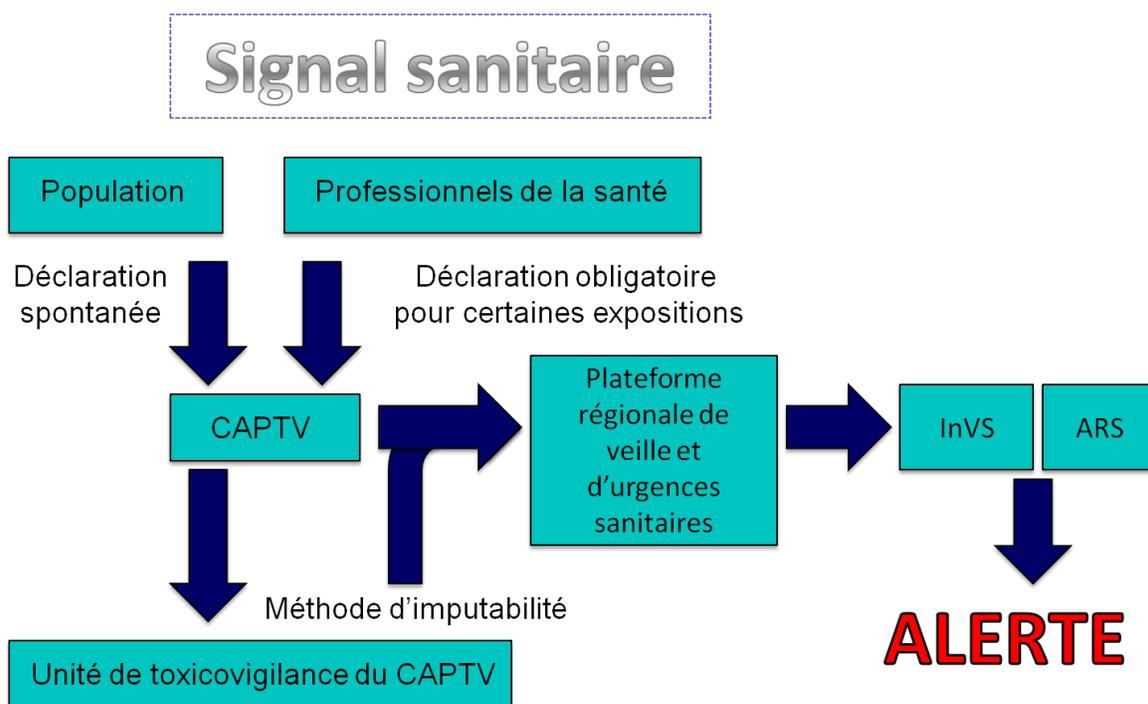
Une enquête de toxicovigilance est amorcée à la suite d'un signal sanitaire suspectant un agent ou une circonstance susceptible d'entraîner un danger pour la santé publique. Ce signal sanitaire provient soit des CAPTV, soit des agences sanitaires ou des signalements et déclarations européennes relayées par l'InVS (figure 2). Chaque CAPTV reçoit les appels concernant les cas d'exposition à une substance toxique dans sa région. Ces appels proviennent soit de l'individu exposé, soit du professionnel de la santé qui le traite. Certains types d'exposition doivent être obligatoirement déclarés par les professionnels de la santé, notamment les expositions au plomb ainsi qu'au monoxyde de carbone. Selon la loi, il serait également « obligatoire » depuis 2009 de déclarer aux CAPTV des cas d'intoxication humaine induits par toute substance ou préparation, ceci à la fois de la part des industriels et des professionnels de la santé.⁽²⁷⁾ À ce jour, le décret d'application de ce texte n'a toujours pas été voté.

Figure 1 Banques de données toxicologiques du réseau français



CAPTV : Centre antipoison et de toxicovigilance, SICAP : Système d'information des centres antipoison et de toxicovigilance, BNCI : Base nationale de cas d'intoxication, BNPC : Base nationale produits et compositions.

Figure 2 Schéma de l'émission d'une alerte de toxicovigilance en France



CAPTV : Centre antipoison et de toxicovigilance, InVS : Institut de veille sanitaire.

Lorsque le CAPTV reçoit un appel pour un signalement ou une déclaration de cas susceptibles d'engendrer un danger pour la santé publique, il collecte les informations nécessaires à l'aide d'un questionnaire standardisé. Ces informations sont par la suite révisées par l'unité de toxicovigilance du CAPTV, qui applique une méthode d'imputabilité afin de déterminer s'il existe un lien de causalité et, le cas échéant, de créer une description épidémiologique. Le CAPTV avise l'InVS par la plateforme de veille et d'urgence sanitaire de la région concernée. Cette dernière déclenchera au besoin une alerte et transmettra une définition des cas recherchés par communiqués de toxicovigilance (élaborés par le CCTV et l'InVS) aux différents réseaux des professionnels de la santé et des documents d'information et d'éducation destinés au grand public. Il est demandé de rapporter les cas au CAPTV de sa propre région.

Le système de toxicovigilance actuel est cependant en processus d'ajustement. Dans une mission relative à la réorganisation du système des vigilances sanitaires qui lui a été confiée en janvier 2013 par la ministre des Affaires sociales et de la Santé, le directeur général de la Santé propose entre autres : l'implantation d'un portail commun de déclaration, d'une base commune de signaux sanitaires, d'un Groupement Régional d'Appui à la Veille et à l'Évaluation Sanitaire, et le renforcement du pilotage régional de la sécurité sanitaire par les Agences régionales de santé.

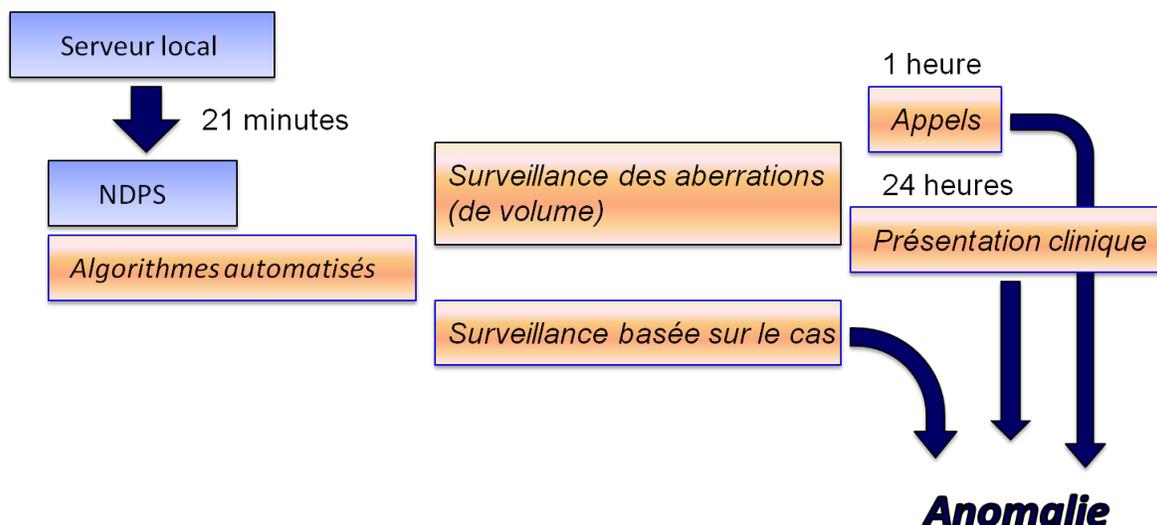
États-Unis

Aux États-Unis en 2003, le CDC a été chargé de créer un système national de surveillance du terrorisme chimique. Grâce à sa collaboration avec l'American Association of Poison Control Centers (AAPCC), il a pu accéder aux données enregistrées dans le National Poisoning Data System (NPDS). Ainsi naquit la toxicosurveillance.⁽¹⁷⁾

Depuis 1985, l'AAPCC collecte des données de cas d'intoxications à partir de ses CAP membres.⁽²⁸⁾ Créé en 2006, le NPDS est constitué de toutes ces données antérieures ainsi que de toutes les données en provenance des 57 CAP des États-Unis émises par la suite.⁽²⁹⁾

Pour chaque appel placé dans un CAP, des informations démographiques et cliniques de l'individu exposé sont enregistrées dans un serveur local. Ces informations doivent être choisies parmi les 131 symptômes cliniques et les 72 options de traitement, de décontamination et de gestion du cas prédéterminés et encodés dans le serveur. Pour ce qui est des produits en cause, ceux-ci sont classifiés selon les codes de POISINDEX^{md}.⁽²⁸⁾ Les données entrées dans le serveur local sont envoyées en temps quasi réel, c'est-à-dire toutes les 21 minutes, dans une base de données nationale, le NPDS (figure 3).⁽³⁰⁾ Les codes utilisés par les serveurs locaux correspondent à ceux utilisés par le NPDS.

Figure 3 – Algorithme automatisé du système NPDS



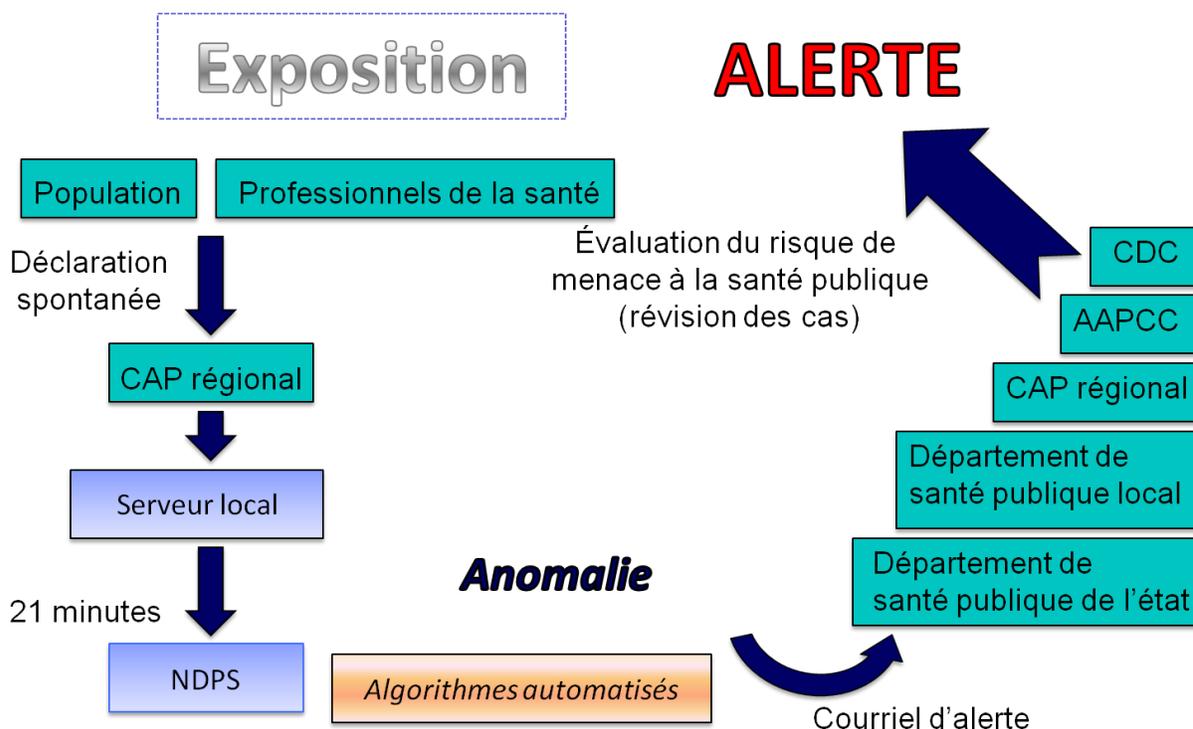
NPDS : National Poisoning Data System.

Le NPDS comprend des algorithmes qui effectuent trois types de surveillance automatisée ^(17,30,31).

1. Surveillance des aberrations par rapport au volume d'appels placés dans les CAP. Cet algorithme s'effectue chaque heure dans les bases de données locales et le NPDS et détermine si le nombre d'appels est trop élevé comparativement à la valeur de référence établie à partir des données des années antérieures.
2. Surveillance des aberrations par rapport au nombre de cas. Cet algorithme s'effectue de façon journalière dans le NPDS et détermine, pour chacun des 131 symptômes cliniques, si le nombre d'appels est trop élevé comparativement à la valeur de référence établie à partir des données des années antérieures.
3. Surveillance basée sur le cas. Cet algorithme détecte tous les nouveaux cas correspondant aux définitions déjà établies. Actuellement, le CDC utilise 11 définitions de cas dans le NPDS pour identifier les cas potentiels d'exposition à une substance toxique jugée hautement prioritaire. Lors d'une épidémie, il est également possible de créer de façon transitoire des définitions de cas que le système informatique devra aussi rechercher dans les données du NPDS. ⁽¹⁹⁾

Lorsqu'une aberration est détectée, un courriel est envoyé automatiquement au département de santé publique de l'état, au département de santé publique local, au CAP régional et aux membres des équipes de toxicosurveillance de l'AAPCC et du CDC. Une révision des cas est par la suite entreprise de façon conjointe par les équipes de toxicosurveillance de l'AAPCC et du CDC afin de déterminer le risque de la menace à la santé publique. S'il y a lieu, ces équipes lanceront une alerte officielle. Elles aviseront de façon directe ou indirecte par des communiqués de toxicovigilance les départements de santé publique locaux et de l'état, lesquels seront responsables d'informer la population et les professionnels de la santé de la situation (figure 4).

Figure 4 – Schéma d'émission d'une alerte de toxicovigilance aux États-Unis



NPDS : National Poisoning Data System, CDC : Center for Disease Control and Prevention, AAPCC : American Association of Poison Control Centers; CAP : Centre antipoison.

L'American College of Medical Toxicology (ACMT), créé en 1993, est une organisation regroupant des médecins spécialistes en toxicologie.⁽³²⁾ En 2008, l'ACMT a créé le Toxicology Investigator's Consortium (Toxic), un réseau d'envergure nationale de recherche et de collaboration entre toxicologues médicaux. Afin d'améliorer la recherche clinique, les membres de Toxic ont statué sur l'établissement d'une base de données nationale, le Toxic Registry, qui inclut les cas évalués ou pris en charge par les membres dans leur pratique en milieu hospitalier ou en clinique. La participation à ce registre par ces derniers est volontaire. Le formulaire de collecte de données est accessible sur Internet et, afin d'améliorer son processus de surveillance, Toxic Registry est muni d'un mécanisme identifiant tous les cas non usuels ou suspects (il est nécessaire de cocher un champ spécifique dans le formulaire afin de préciser qu'un cas est inhabituel ou nouveau).⁽³³⁾ Les informations incluses dans Toxic Registry ainsi que les rapports de toxicovigilance faits par le comité de toxicosurveillance de Toxic sont accessibles aux membres uniquement. La fréquence des rencontres de ce comité n'est toutefois pas précisée. Les buts ultimes de Toxic Registry sont de faire de la toxicosurveillance en temps réel (détection de l'émergence ou de l'augmentation des réactions secondaires à une substance particulière), de faire de la surveillance syndromique, et de générer des hypothèses d'étude, incitant ainsi davantage de recherche clinique.⁽³³⁾

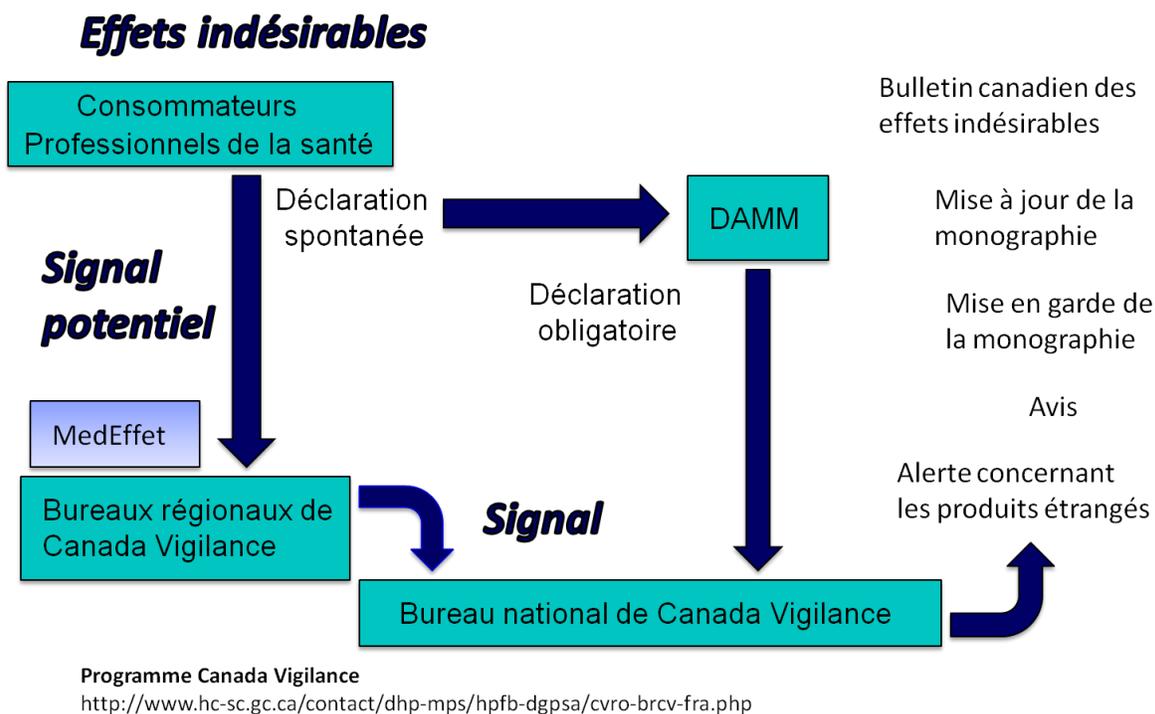
Aux États-Unis, il existe un important regroupement de banques de données pouvant être utiles à la toxicosurveillance, malgré qu'elles ne soient pas pourvues d'un système automatisé d'analyse des données. Il s'agit du Health Indicators Warehouse (HIW), un centre de données de santé publique provenant de sources multiples et basé sur l'enregistrement d'indicateurs de santé.⁽³⁴⁾ Ces indicateurs sont prédéfinis et l'assemblage de ceux-ci permet d'obtenir des cartes, des tableaux, des graphiques et des tendances de niveau national, d'état et local. Ces derniers montrent ainsi les multiples dimensions de la santé de la population, du système de santé et des déterminants de la santé. Le HIW est maintenu par le Centre national de statistiques de santé du CDC en collaboration avec plusieurs agences et bureaux du ministère de la Santé et des Services sociaux, mais les données qui y sont inscrites sont accessibles à tous.

Le Drug Abuse Warning Network (DAWN), compris dans le HIW, est une banque de données particulièrement intéressante pour le domaine de la toxicologie.⁽³⁵⁾ Le DAWN est un système de surveillance de santé publique maintenu par une agence du ministère de la santé et des services sociaux des États-Unis, la Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Ce système effectue rétrospectivement une révision des dossiers médicaux des urgences ainsi que des décès constatés par les médecins légistes et les coroners, à la recherche d'expositions aux substances suivantes : médicaments d'ordonnance, produits pharmaceutiques en vente libre, substances utilisées de façon illicite ou illégales. Des rapports sont émis et accessibles au grand public.⁽³⁶⁾

Canada

Depuis 1965, la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada recueille les déclarations d'effets indésirables présumés liés à l'utilisation de produits de santé dans le cadre du Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM).⁽³⁷⁾ En 2007, ce programme a été renommé « Programme Canada Vigilance » qui exerce maintenant une surveillance de tous produits commercialisés au Canada (médicaments sur ordonnance ou en vente libre, produits de santé naturels, produits biologiques, produits radiopharmaceutiques, cellules, tissus et organes humains) après leur mise en marché, en recueillant et en évaluant les déclarations d'effets indésirables présumés associés à ceux-ci.⁽³⁸⁾ Ces déclarations se font de façon obligatoire par les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM), et de façon volontaire par tout autre individu. Chaque déclaration est enregistrée électroniquement dans la base de données MedEffet et est considérée comme un signal potentiel (sans nécessairement avoir un lien de causalité établi).⁽³⁹⁾ Canada Vigilance est un programme qui traite du début à la fin les déclarations.⁽³⁸⁾ S'il y a lieu, Santé Canada pourra émettre un avis, une mise en garde dans la monographie, une mise à jour de la monographie ou bien écrire dans le Bulletin canadien des effets indésirables. Aussi, Santé Canada peut être contacté par d'autres pays concernant certains effets indésirables détectés ailleurs et ainsi émettre une alerte concernant un produit étranger (figure 5).

Figure 5 – Schéma de surveillance d'un effet indésirable par Canada Vigilance



DAMM : détenteurs d'une autorisation de mise en marché.

Au Canada, aucune institution n'effectue, de façon formelle et centralisée, l'un des modèles de toxicovigilance précédemment décrits. En 1958, Santé Canada a établi le Poison Control Program, un programme national qui assurait le partage d'informations sur les produits disponibles au Canada et l'émission de rapports statistiques sur leurs effets néfastes. Des fiches contenant les informations sur les produits mis en vente sur le marché étaient fournies de façon volontaire à Santé Canada par les fabricants. Le programme assurait la distribution de celles-ci à tous les hôpitaux du Canada. Si un centre hospitalier notait qu'il manquait des informations ou s'il était confronté à une exposition à un produit dont aucune information n'était disponible, c'était le rôle de Santé Canada d'en faire la recherche. De leur côté, les centres hospitaliers étaient responsables de garder les statistiques des cas d'expositions aux substances toxiques et de les rapporter au programme. Des rapports annuels étaient produits à partir de cette base de données nationale. Ce programme fédéral a cessé d'exister en 1998 et les rapports statistiques annuels ont cessé d'être produits et distribués. En 2002, Santé Canada a conduit un projet pilote, nommé Prod Tox, qui consistait en une banque de données d'informations et de statistiques sur les produits disponibles au Canada. Cependant, par manque de fonds, le projet a été abandonné.^(40,41)

Il y a cinq CAP au Canada qui doivent assurer la couverture toxicologique du pays en entier. Au Québec, il s'agit du Centre antipoison du Québec (CAPQ).⁽⁴²⁾ Son mandat est de répondre à la population et aux professionnels de la santé sur les questions concernant : les empoisonnements aigus, réels ou suspectés; les expositions à des produits domestiques ou industriels,

à des pesticides, à des plantes, à des champignons vénéneux, à des drogues ou à des animaux venimeux; l'ingestion ou l'inhalation d'un produit chimique; le contact d'un produit chimique avec la peau ou les yeux; la mauvaise utilisation d'un médicament; les accidents de travail impliquant une exposition aiguë à un produit toxique; la demande de renseignements sur un produit toxique.⁽⁴³⁾

Les données collectées par les CAP canadiens dépendent des déclarations faites soit par un individu exposé à une substance toxique ou par le professionnel de la santé qui le traite. Les données sont collectées de façon électronique ou manuelle, selon les exigences du CAP en question. Le financement des CAP étant provincial, chacun a sa propre banque de données et il n'existe aucun registre national les mettant en commun. Les données en provenance des CAP ne sont habituellement pas mises à la disposition des services de santé publique ni du public.⁽⁴⁴⁾ De plus, aucun CAP canadien n'emploie l'expertise d'analystes ou d'épidémiologistes dédiés à la surveillance afin de gérer et d'analyser les données qui y sont recueillies.⁽³⁾ Par contre, ils produisent pour la plupart un rapport annuel non publié et pour usage interne seulement, qui fait lieu de l'évaluation rétrospective de ses propres données. Une collecte et une analyse prospective des données peuvent être effectuées si une enquête est entreprise pour une exposition spécifique à une substance, mais elles ne seront pas faites de façon systématique.

Actuellement, il n'existe au Canada aucun protocole de communication standardisé par lequel un CAP serait en mesure de signaler rapidement et efficacement à la santé publique ou d'autres organismes pertinents une menace à la santé d'origine chimique. Les informations rapportées à la santé publique le sont de façon informelle. En Colombie-Britannique cependant, depuis octobre 2010, le CAP « British Columbia Drug and Poison Information Centre (BC DPIC) » est intégré au réseau de la santé publique de la province, le British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC).⁽³⁾ Sans qu'il y ait encore de route bien établie pour effectuer le traitement d'une possible menace à la santé, le lien étroit entre le CAP et le BCCDC permet une communication rapide entre les deux organismes et des actions de santé publique plus efficaces qu'auparavant.⁽³⁾ Les données du CAP sont accessibles au BCCDC. Elles sont entreposées dans l'un des systèmes électroniques utilisés aux États-Unis, que possèdent également les CAP de l'Ontario et des provinces maritimes, le but étant de pouvoir éventuellement effectuer une vigilance et une surveillance sur un territoire plus large. D'autres sources de données sont aussi utilisées par le BCCDC en vue d'effectuer une surveillance accrue, entre autres, des rapports de décès et des dossiers hospitaliers et préhospitaliers se rapportant à des cas d'intoxications. Comme elle le fait avec les maladies infectieuses, la santé publique de la Colombie-Britannique a maintenant pour objectif d'exercer de la prévention, une éducation du public ainsi qu'une analyse des données des cas d'intoxications. La toxicovigilance prend dorénavant son envol dans cette province. D'autres provinces, notamment l'Ontario, tentent actuellement de suivre ses traces.

Au Québec, des communiqués de toxicovigilance sont diffusés occasionnellement sur le portail de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) de façon sporadique. Il n'y a cependant aucune structure officielle et ces communiqués ont pu voir le jour grâce à une bonne collaboration entre des membres du CAPQ et de l'INSPQ.

Malgré tout, le Québec est la seule province canadienne avec une politique de suivi des expositions toxicologiques et environnementales. La Loi sur la santé publique (LSP) adoptée en 2001 rend obligatoire la déclaration de certains types d'expositions à des substances chimiques : les maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique (MADO-Chimique).⁽⁴⁵⁾ En novembre 2003, le Québec a adopté le Règlement ministériel d'application de la LSP qui en fait la liste.⁽⁴⁶⁾ Les critères d'inclusion d'une MADO-Chimique sont quant à eux listés dans le Règlement d'application de la LSP.⁽⁴⁷⁾ Les définitions nosologiques sont établies par des comités d'experts, dont la dernière mise à jour date de décembre 2013.⁽⁴⁸⁾ Neuf maladies sont définies et doivent être déclarées par les médecins. Aussi, les médecins doivent déclarer les atteintes cardiaques, gastro-intestinales, hématopoïétiques, rénales, pulmonaires ou neurologiques causées par douze familles de contaminants. Les laboratoires quant à eux doivent déclarer les résultats de mesures d'indicateurs biologiques pour huit familles de contaminants si ceux-ci ont une valeur qui dépasse les seuils reconnus en santé publique. Un système provincial d'enregistrement, de surveillance et de vigie sanitaires des maladies à déclaration obligatoire attribuables à un agent chimique ou physique, sert à colliger les données relatives aux MADO-Chimique. L'Infocentre de santé publique rend disponible les données issues du système MADO-Chimique uniquement. L'accès aux données et aux produits de surveillance est réservé aux personnes ayant reçu l'autorisation de leur directeur régional de santé publique. Chaque direction de santé publique régionale est responsable d'effectuer les enquêtes épidémiologiques des cas appartenant à sa région respective. Elles peuvent lancer une alerte régionale et, au besoin, contacter la Direction de la protection santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), qui est en mesure de lancer une alerte d'envergure provinciale et même nationale (figure 6).

Les résultats des analyses inscrits à l'Infocentre de santé publique permettent de créer des tableaux statistiques et fournissent des indicateurs utiles pour analyser la fréquence des MADO-Chimique déclarées au Québec.⁽⁴⁹⁾ L'objectif premier de la déclaration obligatoire de certaines maladies est d'exercer une vigie sanitaire permettant de déceler les menaces à la santé de la population et de protéger la santé de la population. Ces menaces sont susceptibles de déclencher une enquête épidémiologique ou de donner lieu à des mesures de contrôle.⁽⁵⁰⁾

chimiques, produits domestiques, plantes, champignons, métaux lourds, etc.) qu'ils aient une autorisation de mise en marché ou non. De plus, la pharmacovigilance concerne les effets indésirables tandis que la toxicovigilance concerne plutôt les effets toxiques. Un effet indésirable est un « effet non souhaité ou nocif, d'intensité variable, survenant en réponse à l'administration d'un médicament, à un traitement ou une intervention diagnostique, curative ou préventive ».⁽⁵¹⁾ Toutefois, une substance dite toxique est une substance « qui agit comme un poison ».⁽⁵²⁾ Un poison est défini comme « toute substance qui, par application externe ou par absorption interne, trouble ou arrête la vie de tout ou partie de l'être vivant.[...] Toute substance qui, lorsqu'elle est absorbée, est susceptible de provoquer des lésions ou de mettre la vie en danger ».⁽⁵³⁾

Le commerce des produits non homologués par Santé Canada occupe une place non négligeable dans notre société, par exemples : le marché noir des drogues illicites, la vente par Internet des substances récréatives dites légales et la vente de certains suppléments alimentaires et produits de médecine traditionnelle. Il est à noter que ces produits non contrôlés ont un potentiel de dangerosité plus élevé que les produits homologués. Il semble primordial de ne pas les négliger comme agents pouvant être des sources de menace à la santé.

D'ailleurs, il est à noter qu'en France et aux États-Unis, bien que la pratique de la pharmacovigilance soit bien installée, il y a également depuis quelques années une pratique distincte à titre de toxicovigilance.

Surveillance et vigilance

Dans les textes anglais nord-américains, la toxicosurveillance est un terme beaucoup plus utilisé que la toxicovigilance. Aucune différence n'est faite entre les termes vigilance et surveillance. Aux États-Unis, la toxicosurveillance regroupe donc les deux types d'activités. En langue française, il existe cependant une différence étymologique entre ces deux termes et leurs définitions respectives ne font pas toujours consensus. Eilstein, auteur français, l'illustre bien : « La vigie sur un bateau, exerce une vigilance : ce n'est pas de la surveillance, car elle ne se focalise pas sur un type d'événement, mais elle se veut sensible à tout ce qui peut arriver, à tous les événements surgissant dans un « champ » particulier, en l'occurrence l'horizon. [...] La vigilance serait ainsi une activité de veille « ouverte ». [...] Le veilleur de nuit par contre, « fait sa ronde à intervalle régulier, passe par des endroits donnés et effectue des vérifications programmées et, ainsi, effectue une activité de surveillance ».⁽¹⁴⁾

Le MSSS du Québec sent également le besoin de clarifier la différence entre la vigie sanitaire et la surveillance. « La vigie sanitaire sert à détecter une menace à la santé et à mettre en œuvre une intervention efficace afin de la contrôler ».⁽⁵⁴⁾ La surveillance quant à elle a pour but de soutenir la prise de décision liée à la planification et à la réalisation des politiques, des programmes et des plans d'action du secteur sociosanitaire et des autres secteurs concernés, ainsi que d'informer la population sur la santé et ses déterminants.⁽⁵⁵⁾

Limites du système actuel

Le Programme Canada Vigilance de Santé Canada comporte certaines limites. Il s'agit d'un programme de type passif, aussi appelé programme de déclaration spontanée, ce qui signifie qu'il n'y a pas de recherche active des effets indésirables. Il concerne de plus uniquement les produits commercialisés. Sachant que les effets indésirables sont peu déclarés aux systèmes de surveillance passive, peu importe que les déclarations soient faites de façon volontaire ou obligatoire, le nombre de déclarations reçues ne peut donc pas être utilisé pour déterminer l'incidence d'une réaction à une exposition chimique.⁽³⁹⁾ En effet, le nombre total d'effets indésirables et le nombre de patients exposés aux produits de santé sont inconnus. De plus, une déclaration est constituée d'une association soupçonnée entre un produit et un effet indésirable. Il s'agit donc d'opinions ou d'observations de l'individu ayant fait le signalement plutôt que d'un diagnostic impliquant une causalité.

Le système des MADO-Chimique comporte aussi certaines limites. Tout comme les MADO d'origine infectieuse, elles sont probablement sous-déclarées. Bien que les médecins aient un devoir de déclaration des maladies listées, il s'avère que seulement 30 % des cas sont déclarés par ceux-ci.⁽⁴⁹⁾ On remarque que les déclarants sont majoritairement les laboratoires. Il est vrai qu'en ne déclarant que des intoxications dont le diagnostic est confirmé, le risque d'obtenir des faux positifs diminue. Cependant, certains cas demeurent inévitablement non rapportés à nos systèmes de surveillance. Le fait que les cas de MADO-Chimique déclarés aient augmenté depuis l'adoption de la LSP en 2001 et du Règlement ministériel d'application en 2003 est cependant encourageant.⁽⁴⁹⁾

La loi stipule qu'il faut déclarer les intoxications inscrites à la liste des MADO-Chimique ou la présence de signes cliniques caractéristiques de l'une de ces intoxications. Cependant, si l'agent ou ses symptômes cliniques ne sont pas encore connus, il devient difficile de poser un diagnostic, ou même de soupçonner quels en sont les signes cliniques. Les composantes des produits non contrôlés, et même parfois ceux des produits contrôlés, ainsi que leurs effets sur les consommateurs, peuvent être méconnus. Il n'en demeure pas moins qu'ils sont à risque de constituer une menace à la santé et doivent être considérés comme tels. Il est à noter que certains produits, par exemple les drogues de synthèse, changent souvent de formulation chimique et nécessiteraient une vigie et une surveillance accrues.

Un manque de transmission d'informations à la santé publique existe dans notre système de santé québécois. À titre d'exemple, malgré le fait qu'il devrait déclarer une MADO-Chimique à la santé publique, le médecin qui fait face à un cas qu'il soupçonne être d'origine toxique sera tout d'abord tenté d'appeler le CAPQ, car sa première préoccupation est la santé du patient qu'il a sous ses soins. Cela est d'autant plus vrai si l'état du patient est instable, ce qui pourrait d'ailleurs signifier la présence d'un agent encore plus nocif pour la santé du patient, et potentiellement d'autres individus). Du côté du CAPQ, son mandat étant de se concentrer sur la réponse téléphonique et l'aide à l'appelant, la situation risque de ne pas être rapportée à la santé publique si le médecin traitant omet de le faire. Le haut débit dans les urgences québécoises

n'accorde souvent pas le temps nécessaire au médecin traitant pour effectuer des appels parfois considérés moins prioritaires et le suivi adéquat avec la santé publique risque d'en être compromis.

De plus, tous les cas d'intoxications ne sont pas déclarés aux CAP. Selon l'Institut de médecine des États-Unis, seulement la moitié des cas est rapportée aux CAP.⁽⁵⁶⁾ Il n'existe pas de telles données au Québec. Cependant, il est légitime de croire que les proportions sont similaires. Il devient donc nécessaire d'éduquer les professionnels de la santé et le public sur les rôles d'un CAP. Une augmentation des déclarations de cas ou de signalements de cas pourrait permettre une identification plus rapide des menaces à la santé publique émergentes et une amélioration de la réponse de la santé publique à celles-ci. Ceci permettrait d'effectuer un meilleur suivi de ces menaces et peut-être de réduire la morbidité et la mortalité associées à l'exposition à des substances toxiques. Au Québec, le CAPQ bénéficierait du soutien de la santé publique pour ce qui est de communiquer et enseigner aux professionnels de la santé et au public les menaces potentielles à la santé par des substances toxiques et comment y réagir. Actuellement, par manque de fonds, le CAPQ ne peut exécuter adéquatement son mandat de prévention, car il doit prioriser la réponse téléphonique concernant des intoxications.

Loi sur la santé publique

« En vertu de la Loi sur la santé publique, le directeur national de santé publique est tenu de surveiller l'état de santé de sa population et de mettre en place les mesures pour la protéger lors de toute menace ».⁽⁴⁵⁾ « Une surveillance continue de l'état de santé de la population et de ses facteurs déterminants doit être exercée de façon à pouvoir dresser un portrait global de l'état de santé de la population, observer les tendances et les variations temporelles et spatiales, détecter les problèmes en émergence, identifier les problèmes prioritaires, élaborer des scénarios prospectifs de l'état de santé de la population, suivre l'évolution au sein de la population de certains problèmes spécifiques de santé et de leurs déterminants ».^(57,58) « La fonction de surveillance continue de l'état de santé de la population est confiée exclusivement au ministre et aux directeurs de santé publique. Toutefois, le ministre peut confier à l'Institut national de santé publique du Québec le mandat d'exercer, en tout ou en partie, sa fonction de surveillance ou certaines activités de surveillance, aux conditions et dans la mesure qu'il juge appropriées ».⁽⁵⁹⁾ Une centralisation des données sur les cas d'intoxications, comprenant les données du CAPQ et l'analyse régulière de celles-ci par des professionnels ayant une expertise en épidémiologie et en toxicologie clinique, permettrait aux ministres et aux directeurs de la santé publique d'exécuter leur fonction de surveillance. Ceci pourrait aussi améliorer la conception des indicateurs de surveillance, aidant l'INSPQ à remplir son mandat de développement et de diffusion ou de transfert des connaissances.

Dans la Loi sur la santé publique, « on entend par une menace à la santé de la population la présence au sein de celle-ci d'un agent biologique, chimique ou physique susceptible de causer une épidémie si la présence de cet agent n'est pas contrôlée ».⁽⁶⁰⁾ Selon le sens classique du mot épidémie, qui a été retenu dans la présente loi, « il y a épidémie lorsque le nombre de cas observés dépasse le nombre de cas normalement attendus. Le nombre

absolu n'est donc pas forcément élevé, un seul cas pouvant être suffisant pour constituer une menace ». ⁽⁵⁰⁾ Un système automatisé tel que le NPDS américain, permettrait de détecter de façon rapide, en « quasi temps réel », l'émergence d'une épidémie. Le cas échéant, le directeur de santé publique, qui possède plusieurs pouvoirs afin de protéger la population ⁽⁶¹⁾, pourrait agir plus rapidement.

Suggestions

À la lumière de cette revue de la littérature, nous suggérons un système de vigie sanitaire en toxicologie avec une base de données québécoise exhaustive. Celle-ci devait comprendre les données provenant du CAPQ, des hospitalisations (MedEcho), du Bureau du coroner en chef du Québec, du Registre des événements démographiques – Fichier des décès (RED/D) du MSSS, des consultations faites à l'urgence ainsi que celles faites par les toxicologues. Nous suggérons aussi qu'à cette base de données provinciales soit intégré un système d'alerte automatisé, dont les seuils de références seraient basés sur des données rétrospectives québécoises et sur des seuils de références déjà établis en Amérique du Nord, par exemple par le CDC des États-Unis. Ce système de vigie sanitaire serait ainsi en mesure de détecter les menaces à la santé de la population, même celles jusque-là inconnues. Si toutes les provinces parvenaient à partager électroniquement de telles données, un réel système de toxicovigilance canadien sera envisageable et permettrait de voir surgir un éventuel problème.

Nous suggérons la formalisation d'une étroite collaboration entre le CAPQ et les différents paliers de la santé publique, essentielle au partage rapide et efficace des informations exactes et à jour concernant les potentielles menaces à la santé d'origine toxicologique.

À ce système de vigie sanitaire devrait se greffer un système de surveillance, qui permettrait de faire une évaluation précise de certaines intoxications pré-identifiées. Lorsqu'une alerte serait détectée par le processus de vigie sanitaire, celle-ci devrait être communiquée rapidement aux différents acteurs concernés, afin de surveiller ou enrayer le plus rapidement possible la substance en cause.

Conclusion

Des pays comme la France et les États-Unis ont un système bien défini pour répertorier, analyser et intervenir en présence des événements et risques toxicologiques nommé toxicovigilance en France et toxicosurveillance aux États-Unis. À l'instar du Canada, le Québec ne possède pas de programme de toxicovigilance en soit, mais possède presque tous les éléments et compétences nécessaires à la création d'un tel système.

En développant un processus actif et non passif d'identification et d'évaluation des menaces à la santé d'origine chimique existant dans notre communauté et en assurant une plus grande concertation entre les différents acteurs du réseau de la santé, nous serions davantage en mesure d'identifier plus rapidement les nouveaux risques toxicologiques et de mettre en place les mesures nécessaires pour diminuer l'incidence d'événements toxicologiques tant prévisibles qu'émergents.

Remerciements

Nous souhaitons exprimer notre gratitude aux personnes suivantes pour la révision du présent document, ainsi que leurs précieux commentaires : **René Blais**, directeur médical, Centre antipoison du Québec; **Ingrid Blanc-Brisset**, médecin – praticien hospitalier, responsable de l'unité fonctionnelle information médicale, hôpitaux de Paris, France; **Françoise Penouil-Pucheu**, pharmacienne – praticien hospitalier, Centre Antipoison et de Toxicovigilance, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France; **Marie Lise Nodin**, coordonnatrice régionale, Canada Vigilance, Bureau du Québec, Santé Canada; **Caroline Sirois**, pharmacienne-épidémiologiste et professeure, Département des sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski; **Jean-Michel Thiolet**, adjoint à la directrice du département, Département santé environnement, Institut de veille sanitaire, France; **Hélène Venables**, agente de recherche et de planification socio-économique, Bureau de surveillance et de vigie, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services Sociaux.

Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé
Institut national de santé publique du Québec
945, avenue Wolfe, 4^e étage, Québec (Québec) G1V 5B3
Téléphone : 418 650-5115, poste 4647
Télécopieur : 418 654-2148
Courriel : Toxicologie.Clinique@inspq.qc.ca

Références

- 1) Le grand dictionnaire terminologique (GDT). Office québécois de la langue française 2014; [En ligne] <http://www.granddictionnaire.com/> (consulté le 2014-02-12).
- 2) Poisoning Prevention and Management. Organisation mondiale de la santé 2013; [En ligne] <http://www.who.int/ipcs/poisons/en/>.
- 3) Durigon M, Elliott C, Purssell R, Kosatsky T. Canadian poison control centres: preliminary assessment of their potential as a resource for public health surveillance. Clin Toxicol (Phila) 2013;51(9):886-91.
- 4) Infocentre de santé publique du Québec 2014; [En ligne] <https://www.infocentre.inspq.rtss.qc.ca> (consulté le 2014-02-14).
- 5) Laliberté C, Gingras S, Schebelen M. Les avertisseurs de monoxyde de carbone comme mesure de protection au Québec. Institut national de santé publique du Québec 2010; [En ligne] http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1075_AvertisseursCOMesureProtection.pdf (consulté le 2013-12-17).

- 6) Vermette-Marcotte AE, Dubé PA. Augmentation des appels pour intoxication au clenbutérol répertoriés par le Centre antipoison du Québec entre 2008 et 2013. Institut national de santé publique du Québec 2013-10-21; [En ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/augmentation-appels-intoxication-clenbuterol-centre-antipoison-quebec-2008-2013.aspx> (consulté le 2014-02-12).
- 7) Lefebvre L. Confusion dans les suppléments en vitamine D disponibles en vente libre et risques de surdosage chronique chez les nourrissons. Institut national de santé publique du Québec 2011-07-18; [En ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/confusion-supplements-vitamine-d-risques-surdosage-chronique.aspx> (consulté le 2014-02-12).
- 8) Dubé PA. Utilisation d'un shampoing pour animaux pour le traitement de la pédiculose chez l'humain. Institut national de santé publique du Québec 2010-08-23; [En ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/utilisation-dun-shampoing-pour-animaux-pour-le-traitement-de-la-pediculose-chez-lhumain.aspx> (consulté le 2014-02-12).
- 9) Dubé PA. Agranulocytose induite par la consommation de cocaïne contaminée au lévamisole. Institut national de santé publique du Québec 2010-04-07; [En ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/agranulocytose-induite-par-la-consommation-de-cocaine-contamin%C3%A9e-au-levamisole.aspx> (consulté le 2014-02-12).
- 10) Toxicovigilance, International Programme on Chemical Safety. Organisation mondiale de la santé 2013; [En ligne] <http://www.who.int/ipcs/poisons/centre/toxicovigilance/en/> (consulté le 2013-12-17).
- 11) Bureau de la traduction des travaux publics et services gouvernementaux du Canada. Définition toxicovigilance. Termium Plus 2002; [En ligne] <http://www.btb.termiumplus.gc.ca/tpv2alpha/alpha-fra.html?lang=fra&i=1&index=alt&srchtxt=TOXICOVIGILANCE> (consulté le 2013-12-17).
- 12) Toxicovigilance. American College of Medical Toxicology 2013; [En ligne] http://www.acmt.net/ToxIC_Toxicovigilance.html
- 13) Ministère des affaires sociales et de la santé. Centres antipoison et de toxicovigilance. Ministère des Affaires sociales et de la Santé 2010-01-01; [En ligne] <http://www.sante.gouv.fr/centres-antipoison-et-de-toxicovigilance.html>
- 14) Eilstein D, Salines G, Desenclos JC. Veille sanitaire : outils, fonctions, processus. Revue d'épidémiologie et de Santé Publique 2012;60(5):401-11.
- 15) Cochet A, Eilstein D, Saviuc P, Flesch F, Harry P, Arditti J, et al. Sollicitations en santé environnementale: rôle de la toxicovigilance. BEH thématique 35-36 2009-09-22; [En ligne] http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=654 (consulté le 2013-11-11).
- 16) Descotes J. Toxicovigilance: a new approach for the hazard identification and risk assessment of toxicants in human beings. Toxicology & Applied Pharmacology 2005;207(2 Suppl):599-603.

- 17) Schier JG. Poison Control Centers and toxicosurveillance: real-time national surveillance for outbreaks of chemical-associated illness. Centers for Disease Control and Prevention 2008-05-20; [En ligne] <http://www.emergency.cdc.gov/coca/summaries/pdf/PoisonControlCenters-042008.pdf> (consulté le 2013-11-11).
- 18) Pharmacovigilance. Organisation mondiale de la santé 2013; [En ligne] http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/ (consulté le 2013-11-11).
- 19) Bureau de la traduction des travaux publics et services gouvernementaux du Canada. Définition pharmacovigilance. Termium Plus 2013; [En ligne] <http://www.btb.termiumplus.gc.ca/tpv2alpha/alpha-fra.html?lang=fra&i=&index=alt&index=alt&srchtxt=pharmacovigilance> (consulté le 2013-12-17).
- 20) Guidance for Industry - Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment. U S Department of Health and Human Services 2005-03; [En ligne] <http://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm126834.pdf> (consulté le 2014-02-12).
- 21) Code de la santé publique en France - Article L5121-1. Le service public de la diffusion du droit 2014-01-01; [En ligne] <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689870&dateTexte=&categorieLien=cid> (consulté le 2014-01-10).
- 22) Loi n° 98-535 du 1 juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme. Le service public de la diffusion du droit 2010-07-01; [En ligne] <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000573437> (consulté le 2014-01-10).
- 23) Grall JY. Réorganisation des vigilances sanitaires - Rapport de mission. Ministère des Affaires sociales et de la Santé 2013-07; [En ligne] <http://www.sante.gouv.fr/rapport-reorganisation-des-vigilances-sanitaires.html> (consulté le 2013-12-17).
- 24) Décret no 99-841 du 28 septembre 1999 portant organisation de la toxicovigilance et modifiant le code de santé publique. HosmaT 1999; [En ligne] <http://www.hosmat.eu/decrets/d99-841.htm> (consulté le 2014-01-10).
- 25) Organisation et organigramme. Institut de veille sanitaire 2013; [En ligne] <http://www.invs.sante.fr/L-Institut/Organisation-et-organigramme> (consulté le 2013-12-17).
- 26) Cochet A, Tuppin P, Garnier R. French Toxicovigilance Organization. Epidemiology 2007;18(5):S48-S49.
- 27) Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Le service public de la diffusion du droit 2009; [En ligne] <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id> (consulté le 2014-01-10).

- 28) Naun C. Can poison control data be used for pharmaceutical poisoning surveillance? J Am Med Inform Assoc 2011;18(3):225-31.
- 29) U.S. Poison Centers. National Capital Poison Center 2013; [En ligne] <http://www.poison.org/otherPC/> (consulté le 2013-12-19).
- 30) Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila) 2012;50(10):911-1164.
- 31) R -- Enhancing National Toxicosurveillance. Department of Health and Human Services 2007-07-19; [En ligne] <https://www.fbo.gov/notices/155c89853c087e43fcb24526459fe15e> (consulté le 2013-12-17).
- 32) The History of ACMT. American College of Medical Toxicology 2013; [En ligne] http://www.acmt.net/History_of_ACMT.html (consulté le 2013-12-17).
- 33) Wax PM, Kleinschmidt KC, Brent J. The Toxicology Investigators Consortium (ToxIC) Registry. J Med Toxicol 2011;7(4):259-65.
- 34) Health Indicators Warehouse, National Center for Health Statistics. Health Indicators Warehouse 2013; [En ligne] <http://www.healthindicators.gov/> (consulté le 2013-12-23).
- 35) Drug Abuse Warning Network (DAWN). Health Indicators Warehouse 2010; [En ligne] http://www.healthindicators.gov/Resources/DataSources/DAWN_42/Profile (consulté le 2013-12-23).
- 36) DAWN glossary 2011 update. Center for Behavioral Health Statistics and Quality 2011; [En ligne] <http://www.samhsa.gov/data/2k13/DAWN2k11ED/rpts/DAWN2k11-Glossary.htm> (consulté le 2013-12-17).
- 37) Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments. Santé Canada 2012-06-04; [En ligne] <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/activit/atip-aiprp/priv-prot/pia-efvp-a-fra.php> (consulté le 2014-02-12).
- 38) Programme Canada Vigilance. Santé Canada 2011-03-17; [En ligne] <http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/vigilance-fra.php> (consulté le 2013-12-23).
- 39) Information sur les effets indésirables. Santé Canada 2012; [En ligne] <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advers-react-neg/index-fra.php> (consulté le 2013-12-17).
- 40) Canada's national security system is deeply flawed because it has no central poison control system, according to one of the country's most prominent toxicologists. Ottawa Citizen 2007; [En ligne] <http://www.canada.com/ottawacitizen/news/story.html?id=0c056736-d31b-462a-9710-f38c54190368> (consulté le 2013-12-17).
- 41) History of Poison Control in Canada. Association canadienne des centres antipoison 2013; [En ligne] <http://www.capcc.ca/about/description/description.html> (consulté le 2013-12-17).

- 42) CSSS de la Vieille-Capitale. Centre antipoison du Québec. site Internet CSSS de la Vieille-Capitale 2013; [En ligne] <http://www.csssvc.qc.ca/services/capq.php> (consulté le 2014-01-07).
- 43) Groupe Pages Jaunes Cie au Canada. Centre antipoison du Québec. CanadaPlus.ca 2012; [En ligne] <http://www.montrealplus.ca/canada/venues/centre-antipoison-du-quebec-fr> (consulté le 2014-01-07).
- 44) Association canadienne des centres antipoison. Association canadienne des centres antipoison. Association canadienne des centres antipoison website 2013; [En ligne] <http://capcc.ca/page0/page0.html> (consulté le 2013-12-17).
- 45) Gouvernement du Québec. Loi sur la santé publique. Publications Québec 2013-12-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_2/S2_2.html (consulté le 2014-01-10).
- 46) Règlement ministériel d'application de la Loi sur la santé publique. Gouvernement du Québec 2014-02-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_2/S2_2R2.HTM (consulté le 2014-02-13).
- 47) Règlement d'application de la Loi sur la santé publique. Gouvernement du Québec 2014-02-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=3&file=/S_2_2/S2_2R1.HTM (consulté le 2014-02-13).
- 48) Comité des définitions nosologiques. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Maladies d'origine chimique ou physique - Définitions nosologiques. Institut national de santé publique du Québec et ministère de la Santé et des Services sociaux 2013-12; [En ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2013/13-268-02W.pdf> (consulté le 2014-02-13).
- 49) Rapport des maladies et intoxications d'origine chimique déclarées au Québec de 2005 à 2010. Ministère de la santé et des services sociaux 2011-11; [En ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-268-01W.pdf> (consulté le 2013-12-17).
- 50) Filiatrault F. Mieux comprendre la loi sur la santé publique. Ministère de la santé et des services sociaux 2002-11; [En ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2002/02-207.pdf> (consulté le 2014-01-07).
- 51) Définition effet indésirable. Le grand dictionnaire terminologique de l'Office québécois de la langue française 2012; [En ligne] http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=100056 (consulté le 2013-12-17).
- 52) Définition toxique. Le grand dictionnaire terminologique de l'Office québécois de la langue française 1990; [En ligne] <http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/Resultat.aspx> (consulté le 2013-12-17).

- 53) Définition poison. Le grand dictionnaire terminologique de l'Office québécois de la langue française 2012; [En ligne] <http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/Resultat.aspx> (consulté le 2013-12-17).
- 54) Maladies à déclaration obligatoire (MADO). Ministère de la santé et des services sociaux du Québec 2012; [En ligne] http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/mado/vigie_surveillance.php#origine-chimique-ou-physique (consulté le 2014-01-10).
- 55) Cadre d'orientation pour le développement et l'évolution de la fonction de surveillance au Québec. Ministère de la santé et des services sociaux 2007-05-03; [En ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-228-01.pdf> (consulté le 2014-02-13).
- 56) Wolkin et al. Using Poison Center Data for National Public Health Surveillance for Chemical and Poison Exposure and Associated Illness. *Annals of emergency medicine* 2012;59:56-61.
- 57) Gouvernement du Québec. Loi sur la santé publique - 2001, c. 60, a. 4. Publications Québec 2013-12-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_2/S2_2.html (consulté le 2014-01-10).
- 58) Gouvernement du Québec. Loi sur la santé publique - 2001, c. 60, a. 33. Publications Québec 2013-12-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_2/S2_2.html (consulté le 2014-01-10).
- 59) Gouvernement du Québec. Loi sur la santé publique - 2001, c. 60, a. 34. Publications Québec 2013-12-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_2/S2_2.html (consulté le 2014-01-10).
- 60) Gouvernement du Québec. Loi sur la santé publique - 2001, c. 60, a. 2; 2002, c. 38, a. 13. Publications Québec 2013-12-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_2/S2_2.html (consulté le 2014-01-10).
- 61) Gouvernement du Québec. Loi sur la santé publique - 2001, c. 60, a.106. Publications Québec 2013-12-01; [En ligne] http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=/S_2_2/S2_2.html (consulté le 2014-01-10).

