

SLOGAN

Site de Localisation et de Gestion des Antidotes
Quel intérêt en pratique?

Journée Déploiement en Normandie

Caen

28 mars 2017

The logo for CHU Angers, featuring the letters 'C', 'H', and 'U' in a stylized, outlined font with a blue-to-green gradient.

ANGERS

CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE

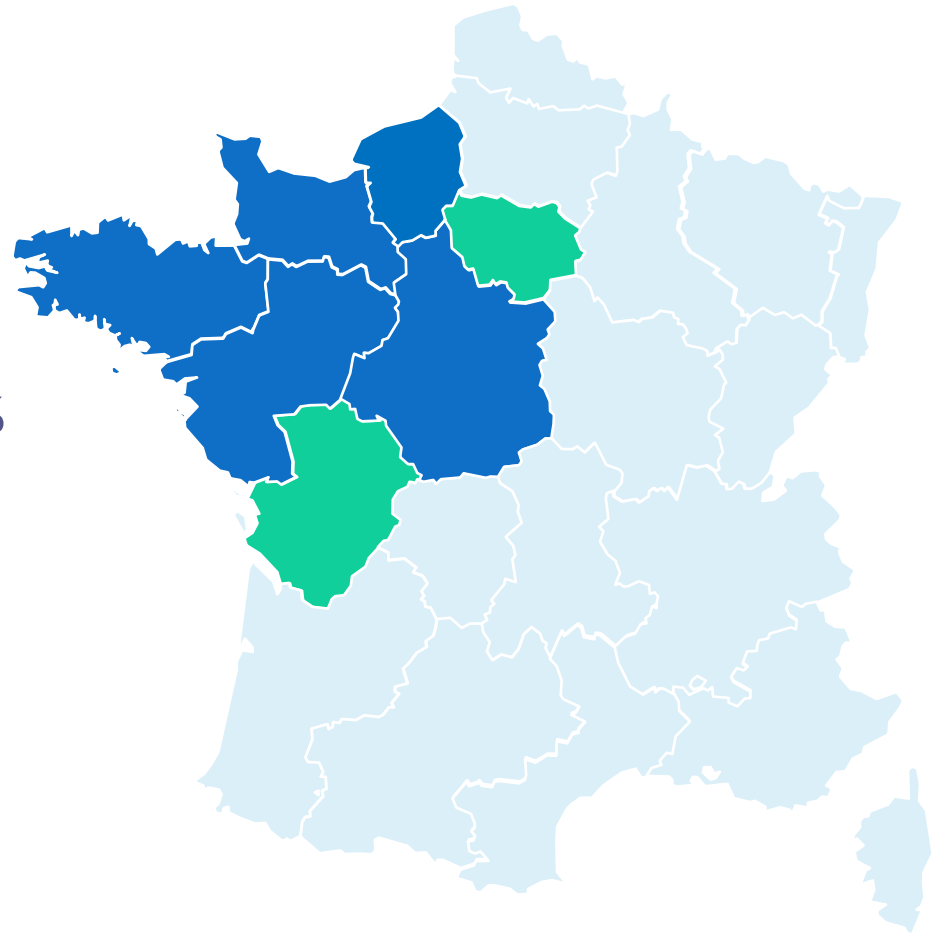
Centre Antipoison-Toxicovigilance
Grand Ouest

Basse-Normandie, Bretagne
Centre, Pays-de-la-Loire

Centre antipoison - Toxicovigilance Angers

- Missions

- Réponse téléphonique urgente (7j/7 - 24h/24)
 - 60 000 appels/an
 - Professionnels de santé : 55%
 - Consultation téléphonique spécialisée en toxicologie
- Toxicovigilance
 - Veille sanitaire toxicologique, mission d'alerte sanitaire



Missions du Centre antipoison

Antidotes

- Participation à un réseau d'information sur la disponibilité et le choix d'antidotes au niveau interrégional
- Expédition d'antidotes rares aux hôpitaux démunis
- Banque des sérums antivenimeux (BSA)
 - 5 sérums antivenimeux
- Conseils sur indications/modalités etc....
 - Protocoles internes (23 antidotes)
 - Aide à la rédaction de protocoles externes
- Demandes d'ATU (Dichloroacétate de sodium/ Antizol...)
- Validation de prescriptions



Physostigmine / Esérine

Anticholium®

Présentation	Prix Unitaire TTC	Stock minimal PUI Angers
Ampoules injectables : 2mg/5ml	10,67 €	10
Critères de traitement (niveau de preuve)		Posologie - Durée de traitement - Suivi
INDICATION : Intoxication par agent anticholinergique		
(ATU nominative)		
ADULTE		
<ul style="list-style-type: none"> - Intoxication au <i>Datura stramonium</i> (principes actifs = atropine et scopolamine) A utiliser dans les cas modérés à sévères [1] [2] Cf tableau 1 du mémo ci-dessous - Syndrôme anticholinergique central Recommandé pour les toxiques à effet anticholinergique pur (ex : collyre atropine, <i>Atropa belladonna</i>) ou prédominant ++ [4] [3] <p>Contre-indications [2] [3] :</p> <ul style="list-style-type: none"> -allongement de l'espace PR ou du QT à l'ECG -bloc intraventriculaire (QRS>100ms) -bloc auriculo-ventriculaire -traitement par bêtabloquants ou antidépresseurs tricycliques -bronchospasme, asthme -allergie aux sulfites -occlusion intestinale -sténose ou spasme des voies digestives/ urinaires 	<p>Préalablement : ECG (pour vérifier l'absence de contre-indications à l'utilisation de la physostigmine)</p> <p>Posologie :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- 0,5 à 2 mg en IV lente sur 5 minutes à répéter si besoin 10 à 20 minutes après jusqu'à amélioration clinique, une dose totale de 4mg est souvent suffisante. [1] [3] [4] 2- Si les signes centraux réapparaissent 1 à 4 heures après l'amélioration clinique initiale, une deuxième dose peut être ré-administrée [3] 3- Une dose totale de 4mg est souvent suffisante <p>Ne pas utiliser en perfusion car risque élevé de crise cholinergique [3]</p> <p>Durée : Disparition des signes centraux (délire/agitation etc.) [3]</p> <p>Suivi :</p> <ol style="list-style-type: none"> 4- ECG 5- Ionogramme sanguin (recherche d'hyponatrémie due à une potomanie favorisée par la sécheresse buccale de l'intoxication) 6- Surveillance des effets indésirables du traitement 	
Mémo		
Bénigne	Modérée	Grave
Mydriase	Hallucinations, confusion	Hallucinations sévères
Sécheresse des muqueuses	Agitation	Agitation importante
Erythrose cutanée	Tachycardie sinusale<130	Tachycardie sinusale>130
	Hyperthermie <40°C	Hyperthermie >40°C
		Convulsions
		Détresse respiratoire
		Coma
Tableau 1 : Principaux signes d'intoxication par des agents anticholinergiques [2]		
ENFANT		
		<p>Posologie :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 0,02mg/kg IV sur 5 minutes (maxi 0,5mg/minute). Des doses identiques peuvent être répétées à 5 à 10 minutes d'intervalle sans dépasser 2 mg [1]

Antidotes - Centre antipoison - 2014 (4 régions)

- 31700 exposés
- 927 antidotes délivrés
- SLOGAN : 16 antidotes
=> 187 antidotes délivrés

Traitements antidotiques	n
N-Acétylcystéine	444
Flumazénil	74
Sérothérapie anti-venimeuse	64
Legalon (silymarine)	48
Atropine	37
Autres chélateurs	34
Naloxone	32
Diazépam	31
Vitamine K	27
Anticorps antidigitalique	22
4-Méthyl-pyrazole / fomépizole	18
Carnitine	18
Glucagon	17
Hydroxocobalamine	14
Acide folinique / acide folique	10
Bleu de méthylène	7
Octréotide	6
Déféroxamine	4
Vitamine B6	4
Anticorps autre	3
BAL / Dimercaprol	2
Insulinothérapie euglycémique	2
Pénicillamine	2
Pralidoxime / réactivateur des cholinestérases	2
Dantrolène	1
DMSA / Succimer	1
EDTA calcique	1
Physostigmine / ésérine	1
Vitamine C	1
Total	927



SLOGAN

Quel intérêt? Pour qui?

Cas pratiques

Exemple 1 : Viperfav®

- Sérum antivenimeux, traitement choix envenimations vipérines. AMM année 2000
- Efficacité et tolérance +++. Amélioration importante pronostic envenimation. Administration précoce nécessaire.
- CAPTV Angers, 2014 = 64 patients traités



Exemple 1 : Viperfav®

Eté 2016

- Juin - Sanofi informe l'ANSM de l'arrêt de la commercialisation Viperfav®
- Juillet - Note de l'ANSM
 - Risque de rupture de stock
 - Distribution contingentée du stock résiduel réservé aux dépannages d'urgence
 - Dépannage inter-centre hospitalier à privilégier



Exemple 1 : Viperfav®

Eté 2016

- Contexte d'augmentation inhabituelle du nombre de morsure, surtout en Pays de la Loire (20% cas métropole)

18/08/16

- Pharmacien d'une PUI appelle au CAPTV.
- Prescription de Viperfav - Dernière ampoule en stock (provenant déjà d'un dépannage).
- Où sont les stocks?

25/08/16

- Rupture de stock CHU Angers.
- Nécessité de contacter tous les CH alentours pour dépannage.
- CAPTV => Alerte ARS

29/08/16

ARS Pays de la Loire adresse mail à toutes les PUI inter région afin de recenser les stocks. Mise à jour à chaque mouvement stock via CAPTV (24 PUI).

Exemple 2 : Legalon-sil®

- Veille nationale intoxications par champignons
- Collaboration CAPTV Angers – Anses
- >2000 cas d'exposition suivis et expertisés/an
- Plusieurs décès annuels dus à des syndromes phalloïdiens
- Legalon Sil ® = silibinine
 - Indication : toute suspicion de syndrome phalloïdien.
 - Mécanisme : blocage de la pénétration hépatocytaire des amatoxines
 - **Le plus précocement possible : sévérité** des lésions hépatiques **corrélée** avec le **délai** d'administration de la silibinine



Hruby K. Csomos G. Furhrmann M. et al. *Chemotherapy of Amanita phalloides poisoning with intravenous silibinin*. Human Toxicol, 1983, vol 2, p. 183-195

Exemple 2 : Legalon-sil®

Octobre 2015

- 11h Appel au CAPTV d'une patiente qui présente vomissements et diarrhées profuses 10h après un repas de champignons => transférée au SAU
- Expertise photo : pied d'amanite blanche visible (confusion avec lactaire...)
- 14h00 Décision d'instaurer le traitement : NAC + Legalon-sil
- 18h00 Appel du pharmacien PUI : rupture stock Legalon-sil, ne sait pas où se dépanner, a déjà appelé plusieurs PUI qui sont en rupture également (dispensations récentes).
- => Retard de prise en charge

Exemple 3 : Fomépizole®

Fomépizole = 4-Méthyl-pyrazole

- Antidote des intoxications /méthanol et éthylène glycol (dose létale = qq millilitres)
- Mécanisme : blocage formation de métabolites toxiques responsables notamment d'acidose métabolique sévère
- Nécessité administration précoce +++ (dans les premières heures, avant métabolisation)



Exemple 3 : Fomépizole®

Avril 2015. Appel CAPTV n°446410

- 11h20 - patient 41 ans, boit accidentellement plusieurs gorgées de liquide de refroidissement déconditionné.
- SAMU transporte patient vers SAU d'un hôpital périphérique.
- 12h20 Urgences appellent le CAPTV => n'ont pas de fomépizole en stock.
- Décision de transfert du patient vers CHU.
- Patient n'est traité qu'à 17h. Apparition d'une acidose métabolique. 3 jours d'hospitalisation en réanimation.