

SLOGAN

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

Journée Déploiement Région Pays de la Loire

CHU Angers

17 janvier 2017

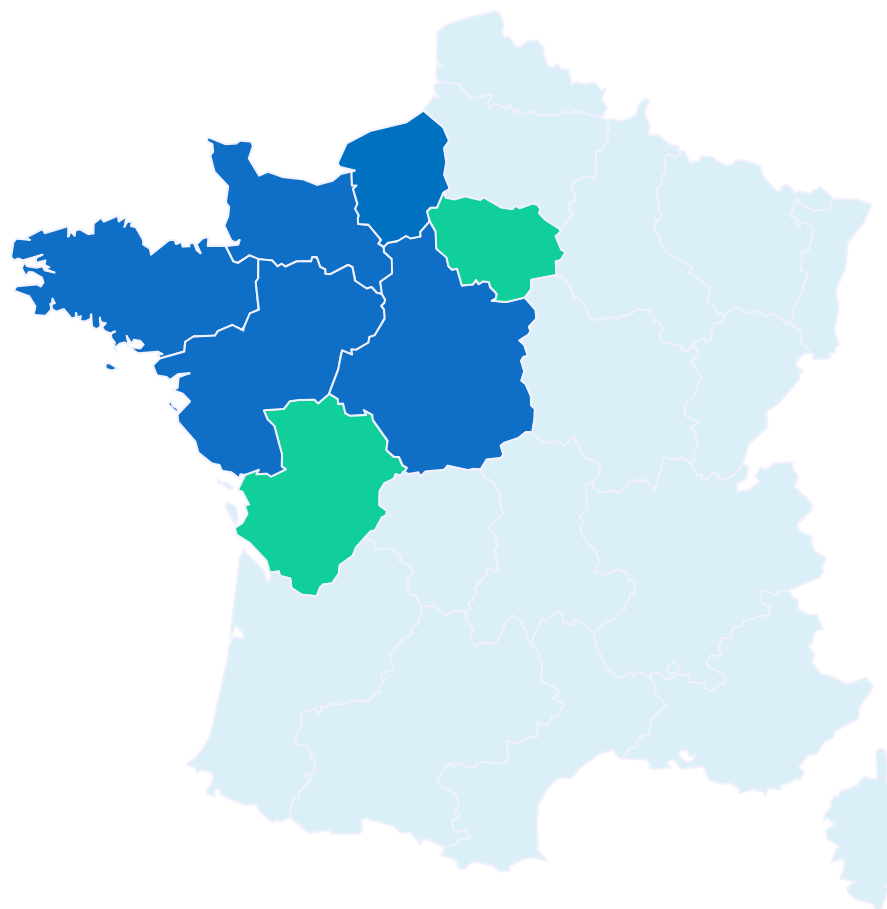


Centre Antipoison-Toxicovigilance
Grand Ouest
Basse-Normandie, Bretagne
Centre, Pays-de-la-Loire

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 - Syndrome 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"> -bradycardie -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.