



HAL
open science

Utilité du site de localisation et de gestion des antidotes (SLOGAN) en toxicovigilance

Caroline Mermet

► To cite this version:

Caroline Mermet. Utilité du site de localisation et de gestion des antidotes (SLOGAN) en toxicovigilance . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01409140

HAL Id: dumas-01409140

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01409140>

Submitted on 5 Dec 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

N° 137

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

par **CAROLINE MERMET**

Née le 12 mai 1988

Le 7 NOVEMBRE 2016 à Bordeaux

**UTILITE DU SITE DE LOCALISATION ET DE GESTION DES
ANTIDOTES (SLOGAN) EN TOXICOVIGILANCE.**

Directeur de thèse :

Madame le Docteur LABADIE Magali

Jury :

Monsieur le Professeur MOLIMARD Mathieu	PU-PH	Président
Monsieur le Professeur GRUSON Didier	PU-PH	Juge
Monsieur le Professeur BIAIS Matthieu	PU-PH	Juge
Monsieur GALLART Jean Christophe	PH	Juge
Monsieur VALDENNAIRE Guillaume	PH	Juge
Madame CAPALDO Lise	Assistante	Juge

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Mathieu MOLIMARD, Président du jury :

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service du laboratoire de pharmacologie analytique du CHU de Pellegrin.

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Veuillez croire en mes sentiments respectueux.

A Monsieur le Docteur Matthieu Biais, membre du jury

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie – Réanimation III - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Responsable de mon DESC de médecine d'urgence, je suis particulièrement honorée que vous ayez accepté d'intégrer mon jury. Votre participation était d'autant plus évidente que ce travail est en relation directe avec mon exercice futur.

A Monsieur le Professeur Didier Gruson, membre du jury

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service de Réanimation médicale - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de participer au jury de cette thèse. Veuillez recevoir mes remerciements respectueux.

A Monsieur le Docteur Jean Christophe Gallart, membre du jury

Praticien hospitalier – Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Directeur de l'Observatoire Régional des Urgences de la Région Midi-Pyrénées (ORUMIP)

Merci pour votre aide et pour avoir initié le projet SLOGAN. Je suis heureuse d'avoir pu y travailler.

Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Guillaume Valdenaire, membre du jury

Praticien hospitalier- Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Chef de service – Service des Urgences adultes – Hôpital Pellegrin - Bordeaux

Je suis heureuse de partager ce jour avec vous car les urgences ont débuté pour moi dans votre service et je vous remercie sincèrement de la confiance que vous m'avez donnée lorsque j'en avais besoin.

J'ai découvert un service où des médecins et des équipes avaient plaisir à travailler ensemble peut-être aussi par la joie que vous y amenez. Merci d'accepter d'être une fois de plus, juge de mon travail.

A Madame Lise Capaldo, membre du jury

Assistante spécialiste - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Pharmacien au Centre Antipoison et de toxicovigilance de Bordeaux

Je suis contente d'avoir partagé ce travail avec vous et d'avoir été votre première thésarde. J'ai eu un réel plaisir à travailler à vos côtés.

Veuillez recevoir mes sincères remerciements et toute ma gratitude pour vos conseils avisés.

A Madame le Docteur Magali LABADIE, Directrice de thèse :

Praticien hospitalier - Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Responsable Médical du Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse rempli d'intérêt,

Pour votre aide, votre disponibilité, votre gentillesse, votre accompagnement tout au long de mon cursus, j'ai un plaisir immense à travailler et partager du temps avec vous. Merci de m'avoir fait découvrir le domaine de la toxicologie, que j'ai envie, à présent, d'approfondir.

Veuillez recevoir, avec tous mes remerciements et ma gratitude, ma plus grande admiration.

A Monsieur le Docteur Philippe Revel,

Chef de Pôle du Pôle Urgences- Samu – Smur – Centre Anti-Poison

Merci pour votre accompagnement tout au long de ma formation de DESC, pour votre écoute et vos bons conseils.

Aux « **chefs** » **du service des urgences adultes du CHU de Pellegrin**, pour toutes ces belles rencontres. J'ai aimé cette ambiance de travail, ce dynamisme, cette cohésion d'équipe, et cet apprentissage, sans oublier bien évidemment, le murmure de la sonnerie de la SNCF tous les matins en arrivant !

A Françoise PENOUIL, pour sa gentillesse et sa bonne humeur,

A Fabienne TEMPLIER et Yasmine LERNO, pour votre disponibilité, amabilité, et votre accompagnement tout au long de notre DESC. Je pense parler au nom de tout notre groupe de DESC de médecine d'urgence pour vous remercier sincèrement de votre travail.

A l'équipe du pôle urgence du CH de Pau, où j'ai réalisé de nombreuses gardes et où il fait toujours bon vivre. Merci aux médecins et infirmier(e)s que j'ai rencontré(e)s et avec qui j'ai plaisir à partager du temps, au et en dehors du travail. Merci à Béa et Christophe d'être toujours aussi disponibles pour partager de si bons moments.

Au Docteur Pierre CHANSEAU, pour ses conseils.

Aux urgentistes des urgences pédiatriques et les pédiatres du CH de Pau, avec mention spéciale pour Jacques Antoine Oileau et Philippe Balutet, toujours au petit soin de leurs internes !

A l'équipe de Gériatrie de Vignalou et de l'UPUG du CH de Pau : médecins, infirmier(e)s, et le reste de l'équipe soignante, j'ai eu un réel plaisir à découvrir le monde la gériatrie !

Aux « chefs » de neurologie du CH de Pau, un bon premier pas dans l'internat...

A Christelle et Aurora, nos deux bibliothécaires en or qui se plient en quatre pour nous aider et faire des recherches pointues !

Au Docteur Hervé DREAU, praticien hospitalier en santé publique au CH de Pau merci pour votre aide dans ce travail de thèse.

A l'équipe d'anesthésie du bloc du CH de Pau, pour m'avoir accueillie le matin au bloc pour apprendre les gestes d'urgence.

Maintenant place aux copains :

- aux copains/ copines de toujours qui sont loin de moi mais auquel je pense toujours ! Ma plus vieille amie **Lise**, ma deuxième plus vieille amie que je n'oublie pas : **ma Titia, Adeline, Alice, Emeline**, sans oublier **Jen, Coco, et Morgane**.

- **A mes amies du lycée de Theilard de Chardin**, avec qui on a passé tant de bons moments et j'espère qu'il y en aura pleins d'autres : ma Cléclé (la rigueur, gentillesse et douceur incarnée), Chacha (la joie de vivre, vive « wouf éducatif !), Sonia (notre soso adorée), Matilou (notre maîtresse adorée), Anouck (notre championne d'équitation) et Benja (oui Benja tu le sais bien, tu fais partie de notre groupe de filles !)

- **A mon groupe de fac de médecine de Lariboisière /Bichat** : avec qui on a passé de bons gros moments de franches rigolades et que ça ne s'arrête jamais ! Ma douce Vanina (toujours là pour faire régner la bonne atmosphère et me faire manger la triade saumon/ poulet/endive), ma Vick (mon compagnon de soirée qui adore randonner !), ma bichette (toujours là pour faire plaisir, et au goût culinaire très particulier), Mon duss (chuuuutttt...amateur ?), mon petit micro (allez c'est zéro !), mon poto adoré (belle rencontre : Yééépaaaaaa), Bibou notre parov stelar, Bills (chillance indouiste aux multiples facettes de contre basse et banjo !), Leslie.

- **A mes copains du 1er trimestre d'internat** : Alex, cloclo, charlotte, Jeanou, adri, martin petit lézard aux milles souvenirs, « Yean-paul », cricri, romain et les dijonnais. Mention spéciale à ma petite zozo et sa chatte (revers de médaille !), je retiens le meilleur plus c'est gros mieux c'est ! Merci pour ces si bons souvenirs et meilleurs moments à venir...

A Anne So, on t'adore ...parce qu'on est bien à Pau, avec le capitaine Comby !

A Nico (qui adore la raclette).

Clément et Chloé, toujours prêt pour partager...des activités, leurs couverts, leur appart' et des bons moments !

A mon cousin basque Tonio (la force basque qui ne supporte pas avoir un Zéro Pointé.), et à Hugo meilleur compétiteur« ce n'est pas n'importe quoi c'est un défi !»,

A Josie qui se reconnaîtra.

- **A mes copains du 2ème semestre d'internat** : les « coupains de Dax » : Marie trop bonne coloc', Sagradish meilleur cointerne, Alex petit joueur... et Jas, ma lolo, ma Cam, Valou, Gaëlle meilleure chef de pédiatrie, adri notre poète à sa façon, Dr Delmas, Antoine, Léo, Molière et Yoan, Urlach', cloclo et la Busquette.

- **Ceux du 3ème semestre** : a mes 2 colocs' (petit lézard et l'homme aux apparences multiples), Quy car « c'est fort de café », aux co-internes des urgences .

- **Aux copains du DESC** : Laura, Marion, Steph, Pam, Mona, Cécile, Romain, Charlie, Mélanie, Chloé.

- **Aux rencontres 4ème semestre** : A ma Elo avec qui je passe toujours de si bonnes gardes et du bon temps à l'extérieur et Justine, Marina. Cam' et Marine, belles rencontres.

Et maintenant place à la famille :

-A toute la famille savoyarde du Padré, mention spéciale à mon oncle que j'ai perdu récemment, que j'affectionnai et avec qui j'ai de merveilleux souvenirs, repose en paix !

-A ma grand mère Yoyo, et mon grand père Fernand.

-A ma belle famille : Agathe, Fabienne et Patrick, les moments passés ensemble sont simples et toujours très agréables.

-A mes sœurs que j'aime tant et avec qui je voudrais passer beaucoup plus de temps, je vous ai toujours à mes côtés,

-A Nath', on a passé de très bons moments en famille.

-A mon père que j'ai toujours dans la tête et qui je sais, m'accompagne dans ma vie au quotidien,

-A ma « petite Moune », à qui je dois tellement de choses : d'amour, de respect, Merci pour avoir toujours cru en moi et m'avoir donné la possibilité d'être aujourd'hui médecin .Tu es ma plus grande admiration.

-A Arthur, mon bonheur et épanouissement du quotidien : la chance, la vraie.

RESUME

CONTEXTE

Les études de disponibilité des antidotes publiées s'accordent à dire qu'il existe un défaut de stockage des antidotes quel que soit le pays. Le Site de Localisation et de Gestions des Antidotes (SLOGAN), permet de connaître en temps réel l'état et la localisation des stocks des antidotes. Le but de cette étude est d'évaluer l'utilité de SLOGAN pour le recueil des cas de toxicovigilance dans la région Aquitaine Poitou-Charentes (APC).

METHODE

Lorsqu'un antidote est utilisé dans SLOGAN, le Centre Antipoison (CAPTV) est informé par email. Les dossiers concernant une utilisation d'antidote dans SLOGAN du 1^{er} janvier au 31 juillet 2016 ont été étudiés pour savoir si le CAPTV avait été contacté ou non. Nous avons également observé la répartition géographique des appels au CAPTV, et étudié les consommations et disponibilités des antidotes dans les structures d'urgences régionales.

RESULTATS

Dix-neufs dossiers ont été recueillis (12 non déclarés au CAP et 7 déclarés). Les antidotes les plus utilisés sont par ordre décroissant : **FOMEPIZOLE®**, **CYANOKIT®**, **DIGIFAB®**, **PRAxBIND®**, **VIPERFAV®**. Les hôpitaux avec le plus grand nombre de sorties d'antidotes sont par ordre décroissant : CHU de Bordeaux, CH de Pau, de Saintes, et d'Angoulême.

CONCLUSION

Ces résultats soulignent l'intérêt de SLOGAN dans le recueil de toxicovigilance. Plusieurs freins à la disponibilité des antidotes existent : l'absence de réglementation sur la détention des antidotes, la rareté des intoxications, les coûts, et les délais de péremption.

L'établissement de recommandations d'usage (rotation/ remboursement des antidotes, formation spécifique sur les modalités d'utilisation) pourraient permettre d'optimiser la disponibilité des antidotes.

DISCIPLINE : thèse de médecine générale

MOTS-CLES : antidotes, toxicovigilance, disponibilité, réseau, gestion des stocks.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : UFR SCIENCE DE LA SANTE, 146 rue Léo Saignat
CS61292, 33076 Bordeaux CEDEX

ABSTRACT

CONTEXT

The availability of studies on antidotes published agrees that there is a failure to store antidotes in all the countries. The localisation website and antidotes management (SLOGAN), allows to know in real time the status and location of stocks of antidotes. The aim of this study is to evaluate the usefulness of SLOGAN for the collection of toxicovigilance in the Aquitaine Poitou-Charentes (APC).

METHOD

When an antidote is used in SLOGAN, the Poison Control Center (PCC) is notified by email. The antidotes used in SLOGAN were recorded from 1 January to 31 July 2016 to see whether the PCC had been contacted or not. We also observed the geographic distribution of calls to the PCC, and studied the consumption and availability of antidotes in the regional emergency structures.

RESULTS

Nineteen cases were collected (12 undeclared CAP and 7 reported). The most commonly used antidotes are in decreasing order: **FOMEPIZOLE®**, **CYANOKIT®**, **DIGIFAB®**, **PRAXBIND®**, **VIPERFAV®**.

Hospitals with the highest number of antidote outputs are in decreasing order: Bordeaux university Hospital, then Pau, Saintes and Angouleme hospitals.

CONCLUSION

These results underline the usefulness of SLOGAN in the collection of toxicovigilance. There are several factors preventing the availability of antidotes: lack of regulation about the possession of antidotes, the rarity of some intoxication, the cost and strict limitation on the expiration dates. Having recommendations (rotation / reimbursement of antidotes, provide training on how to use the antidotes) would optimize the availability of antidotes.

DISCIPLINE: general medicine thesis

KEYWORDS: antidotes, toxicovigilance, availability, network, stock management

TITLE AND ADDRESS OF UFR: UFR SCIENCE DE LA SANTE, 146 rue Léo Saignat CS61292, 33076 Bordeaux CEDEX.

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	13
1. UTILITE DES ANTIDOTES EN MEDECINE D'URGENCE.....	13
1.1. DÉFINITION D'UN ANTIDOTE.....	13
1.2. PLACE DES ANTIDOTES DANS LES INTOXICATIONS.....	13
1.3. PRINCIPES DES MECANISMES D'ACTION DES ANTIDOTES.....	13
1.3.1. Modification de la toxicocinétique.....	14
1.3.1.1. Diminution de la biodisponibilité du toxique.....	14
1.3.1.2. Neutralisation du toxique dans le compartiment sanguin.....	14
1.3.1.3. Favorisation de l'élimination du toxique sous forme inchangée.....	14
1.3.1.3.1. Elimination rénale.....	14
1.3.1.3.2. Elimination pulmonaire.....	15
1.3.1.4. Inhibition d'un métabolisme activateur.....	15
1.3.1.5. Activation d'un mécanisme de détoxification.....	15
1.3.2. Modification de la toxicodynamie.....	15
1.3.2.1. Déplacement du toxique de son récepteur.....	16
1.3.2.1.2. Antagonisme non compétitif.....	16
1.3.2.2. Court-circuit de la liaison toxique-récepteur.....	16
1.3.2.3. Correction des effets périphériques du toxique.....	16
1.4. DISPONIBILITE DES ANTIDOTES EN INTRA-HOSPITALIER.....	16
1.4.1. Etats des lieux sur la disponibilité des antidotes rapporté dans la littérature.....	17
1.4.1.1. Au Québec.....	17
1.4.1.2. Aux Etats Unis.....	17
1.4.1.3. En France.....	19
1.4.2. Recommandations.....	20
1.4.2.1. Au niveau mondial : Programme International de Sécurité Chimique, PISC, 1997.....	20
1.4.2.2. Recommandations d'après le Septième Symposium de Réanimation Préhospitalière de Montluçon, 1997.....	21
1.4.2.3. Recommandations d'après la Conférence d'experts, the American College of Emergency Physicians, 2009.....	22
1.4.2.4. "Classification des antidotes aux urgences " JEUR 2008.....	23
2. MISE EN PLACE D'UN RESEAU ANTIDOTE AQUITAINE.....	23
2.1. DEFINITION ET OBJECTIF D'UN RESEAU.....	23
2.2. LES DIFFERENTS RESEAUX PRE EXISTANTS.....	24
2.2.1. En Europe.....	24
2.2.2. Au Canada.....	26
2.3. SLOGAN : Site de Localisation et Gestion des Antidotes.....	28
ETUDE SLOGAN.....	31
1. CONTEXTE.....	31
2. MATERIELS ET METHODES.....	31
2.1. POPULATION DE L'ETUDE.....	31
2.2. RECUEIL DE DONNEES.....	33
2.3. ANALYSE DE DONNEES.....	34
3. RESULTATS.....	35
3.1. EVALUATION GLOBALE.....	36
3.2. EVALUATION DU RECUEIL DES UTILISATIONS D'ANTIDOTE.....	37
3.3. EVALUATION DU MODE D'UTILISATION DES ANTIDOTES DANS LA REGION APC.....	38
3.3.1. Répartition régionale de l'utilisation des antidotes.....	38
3.3.2. Répartition des signalements de TV.....	39
3.3.3. Consommation réelle des antidotes en fonction des sorties d'antidotes (réellement utilisé, prêt, détruit-périmé).....	41
3.3.4. Disponibilité en temps réel des antidotes dans les structures d'urgences d'APC.....	45
4. DISCUSSION.....	46
4.1. EXPLICATION DES RESULTATS.....	46
4.2. PRINCIPAUX FREINS A LA VISUALISATION DE LA DISPONIBILITE DES ANTIDOTES EN TEMPS REEL.....	49
4.2.1. Accessibilité échelonnée des PUI à SLOGAN.....	49
4.2.2. Implémentation imparfaite de SLOGAN en temps réel.....	50
4.3. AUTRES FREINS A PRENDRE EN COMPTE.....	52
4.4. LES LIMITES D'UN RESEAU.....	52

CONCLUSION	54
BIBLIOGRAPHIE	56

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Disponibilité des antidotes, OMS 1997 d'après ((14)(15)).....	21
Tableau 2: Principaux antidotes recommandés dans les UMH et hôpitaux d'après le Septième Symposium de réanimation Préhospitalière de Montluçon. Revue des SAMU, 1997 (16).....	22
Tableau 3: Antidotes recommandés dans les services d'urgence d'après the American College of Emergency Physicians. Septembre 2009 (17).....	22
Tableau 4: Exemple de recommandations de disponibilité des antidotes, sur le registre provincial du Québec datant du 5 octobre 2015 (31)	27
Tableau 5: Registre électronique des antidotes, portail toxicologie clinique de l'institut national de santé publique du Québec. Exemple avec les anticorps spécifique de la digoxine (31)	27
Tableau 6: Mouvements d'antidotes "entrées " et "sorties" entre le 1er janvier et le 31 juillet 2016 des différents CH, sur SLOGAN.....	36
Tableau 7: Nombre de sortie « utilisation des antidotes » en fonction des CH du 1er janvier au 31 juillet 2016 sur SLOGAN.....	39
Tableau 8: Répartition des appels au CAPTV en fonction de l'antidote	40
Tableau 9: Répartition des appels au CAPTV en fonction des CH.....	40
Tableau 10: Utilisations d'antidote notifiées dans SLOGAN selon les différents CH, du 1er janvier au 31 juillet 2016 selon qu'il y ait eu ou non un appel au CAPTV	41
Tableau 11 : Nombre de sortie d'utilisation d'antidotes par mois du 1 ^{er} janvier au 31 juillet 2016	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Exemple de cartographie, recherche de VIPERFAV à proximité du CH de Pau, fin juillet 2016.....	29
Figure 2: Mise en place du projet SLOGAN et intégration des PUI	32
Figure 3: Exemple de mail "Utilisation d'antidote" sur SLOGAN.....	33
Figure 4: Exemple de mail "Historique mensuel des mouvements d'antidotes" sur SLOGAN.....	33
Figure 5: Exemple de recueil de données devant une sortie d'antidote	34
Figure 6 : Résultats en valeur absolue du nombre de dossiers récupérés par SLOGAN du 1 ^{er} janvier au 31 juillet 2016	38
Figure 7 : Consommation des antidotes utilisés sur le territoire APC du 1 ^{er} janvier au 31 juillet 2016 selon les données SLOGAN	42
Figure 8 : Consommation des antidotes : Prêt et emprunt des antidotes du 1 ^{er} janvier au 31 juillet 2016 selon les données de SLOGAN.....	43
Figure 9 : Destruction des antidotes ou antidotes périmés du 1 ^{er} janvier au 31 juillet 2016	44
Figure 10 : Interface SLOGAN-Disponibilité de l'antidote CYANOKIT® sur le territoire APC au 31 juillet 2016	45
Figure 11 : Interface SLOGAN-Disponibilité de l'antidote CYANOKIT® dans les services de l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) au 31 juillet 2016	46

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR :	Arrêt Cardio Respiratoire
ADH :	Alcool DésHydrogénase
AGEPS :	Agence Générale des Equipements et Produits de Santé
ALPC :	région Aquitaine Limoges Poitou-Charentes
APC :	région Aquitaine Poitou-Charentes
ARH :	Agence Régionale de l'Hospitalisation
AVK :	AntiVitamine K
CAPTV :	Centre AntiPoison et de Toxicovigilance
CH :	Centre Hospitalier
CHCB :	Centre Hospitalier de la Côte Basque
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CNAMTS :	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CO :	Monoxyde de carbone
DHOS = DGOS :	Direction Générale de l'Offre de Soins
EDTA :	Acide Ethylène-Diamine-Tétra-acétique
EPRUS :	Etablissements de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires
GSASA :	Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA)
Hb :	Hémoglobine
HbCO :	CarboxyHémoglobine
IRA :	Insuffisance Rénale Aigue
JEUR :	Journal Européen des URgences
NRBC :	(risque) Nucléaire Radiologique Biologique et Chimique
OFSP :	Office Fédéral de la Santé Publique
OMEDIT :	Observatoire des Médicaments des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORU-MiP :	Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées
PICS :	Programme International on Chemical Safety
PUI :	Pharmacie à Usage Intérieur
RTU :	Réponse Téléphonique d'Urgence
SAMU :	Service d'Aide Médicale Urgente
SICAP :	Système d'Information au Centre AntiPoison
SLOGAN :	Site de Localisation et Gestion des Antidotes
SROS :	Schéma Régional d'Organisation des Soins
SSI :	Solution de Soluté Isotonique
TV :	Toxicovigilance
URCAM :	Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie

INTRODUCTION

1. UTILITE DES ANTIDOTES EN MEDECINE D'URGENCE

1.1. DÉFINITION D'UN ANTIDOTE

Etymologiquement, le mot antidote tire ses origines de deux mots grecs *anti* et *dotos* signifiant « donné contre ». Selon l'OMS (1), les antidotes sont des substances capables de contrecarrer l'effet des substances toxiques. De manière plus précise, F. Baud (2), définit l'antidote comme un médicament dont l'action spécifique a pu être établie chez l'animal et l'homme, capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau de récepteurs ou de cibles spécifiques, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication.

1.2. PLACE DES ANTIDOTES DANS LES INTOXICATIONS

Les intoxications aiguës accidentelles ou volontaires représentent une charge de travail non négligeable pour la médecine pré-hospitalière, les services d'accueil des urgences et les services de réanimation. La plupart des intoxications ne nécessitent qu'une réanimation symptomatique ; mais dans certains cas le recours à un traitement épurateur et/ou spécifique est nécessaire, voire indispensable.

Ainsi, la prise en charge thérapeutique peut associer :

- Un traitement symptomatique.

Il est prioritaire et vise à corriger les défaillances vitales (trouble de la conscience, défaillance cardio-respiratoire). Il est sans effet sur la durée de l'intoxication.

- Un traitement épurateur :
 - Digestif : lavage gastrique, charbon activé (pouvant être considéré comme antidote)
 - Rénal/extra-rénal : diurèse forcée, épuration extra-rénale
 - Décontamination cutanée et oculaire.
- Un traitement spécifique par antidote.

Celui-ci doit tenir compte du bénéfice attendu, et ses indications doivent prendre en compte des paramètres tels que le mode d'administration, la cinétique, le délai depuis l'exposition, ainsi que les risques iatrogènes éventuels. Il doit aussi tenir compte de sa disponibilité et de son coût...

- Un interrogatoire complet du malade et des témoins, lorsque cela est possible, afin de recueillir les informations nécessaires à une bonne prise en charge : circonstances de l'intoxication, nature du toxique, horaire et dose supposée ingérée.

1.3. PRINCIPES DES MECANISMES D'ACTION DES ANTIDOTES

Il existe 2 grands types de mécanismes d'action:

- Modification de la toxicocinétique
- Modification de la toxicodynamie

1.3.1. Modification de la toxicocinétique

Ces antidotes empêchent le toxique d'atteindre sa cible en perturbant la cinétique du toxique, par différents mécanismes.

1.3.1.1. Diminution de la biodisponibilité du toxique

Le principe est de limiter l'absorption du toxique :

- par formation de complexes insolubles, comme pour le **gluconate de calcium**.
- par adsorption : **charbon activé (TOXICARB®)** indiqué contre les toxiques carbo-adsorbables.

1.3.1.2. Neutralisation du toxique dans le compartiment sanguin

La neutralisation du toxique présent dans le compartiment sanguin induit une redistribution du toxique du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire.

Les antidotes de ce groupe se situent principalement dans le compartiment extracellulaire et présentent une très grande affinité pour le toxique, alors que la liaison du toxique à son récepteur est réversible. Ces antidotes réduisent la gravité de l'intoxication. Néanmoins, ils ne favorisent pas l'élimination rénale. A ce titre, en cas d'atteinte de la fonction rénale, les immunotoxicothérapies qui permettent une redistribution, comme les anticorps antidigitaliques, vont persister dans le compartiment sanguin. Ceci pourra favoriser des réactions immunitaires et favoriser le relargage du toxique dans le sang.

Les antidotes fonctionnant sur ce principe sont par exemple :

- les anticorps Fab'2 :

- **antidigitaliques (DIGIFAB®)**: indiqués contre les intoxications à la digoxine, et à la digitoxine, et proposés contre l'oléandrine retrouvée dans les intoxications par « lauriers roses » ;
- **antivenin de vipères (Viperfav®)** indiqués contre les intoxications par morsure de vipères.

1.3.1.3. Favorisation de l'élimination du toxique sous forme inchangée

1.3.1.3.1. Elimination rénale

Ces antidotes, comme par exemple les « chélateurs des métaux », permettent de favoriser l'élimination rénale par formation de complexes hydrosolubles. Le chélateur incorpore un métal avec formation d'hétérocycle, par liaison au groupement thiol. Ces antidotes favorisent l'élimination urinaire des toxiques qu'ils neutralisent. Néanmoins, celle-ci peut être limitée en cas d'insuffisance rénale, limitant ainsi l'efficacité de l'antidote.

Exemple d'antidotes fonctionnant sur ce principe :

- **le dimercaprol (BAL®)** : donneur de groupements thiols, indiqué contre les intoxications par l'arsenic, le mercure et le plomb (en association).
- **le succimer ou DMSA (SUCCICAPTAL®)** : donneur de groupements thiols, indiqué contre les intoxications par le mercure et le plomb.

- **La déféroxamine (DEFERAL®)** : indiqué contre les intoxications par le fer et l'aluminium
- **L'EDTA calcicodisodique** : indiqué contre les intoxications par le plomb.

1.3.1.3.2. Elimination pulmonaire

Exemple de l'**oxygène**, qui accroît l'élimination de monoxyde de carbone (CO).

Le CO inhalé traverse la membrane alvéolo-capillaire au niveau des poumons tout comme l'oxygène. Une grande partie du CO absorbé se fixe, entre autre, à l'hémoglobine (Hb) dans les globules rouges et forme de la carboxyhémoglobine : HbCO. Le CO a une affinité pour l'hème de l'Hb 210 fois supérieure à l'O₂. Cette liaison stable mais réversible, empêche le transport de l'O₂, ce qui entraîne une diminution de l'oxygénation des tissus. Le CO se fixe également sur toutes les autres protéines contenant un hème (myoglobine, cytochromes) empêchant l'utilisation tissulaire de l'O₂. L'oxygène favorise, par une inhibition compétitive, la dissociation du CO de l'Hb. La concentration d'HbCO dans le sang chute de moitié, en 3 à 4 h pour un adulte en bonne santé. L'administration d'oxygène au masque raccourcit la T_{1/2}, à 30 - 40 minutes et le traitement par oxygène hyperbare la réduit à 15 - 20 minutes.

1.3.1.4. Inhibition d'un métabolisme activateur

Le principe est de neutraliser la métabolisation du toxique en métabolites toxiques. Ce groupe comprend les inhibiteurs compétitifs de l'alcool déshydrogénase:

- **l'éthanol (CURETHYL®)**: indiqué contre les intoxications par les glycols et le méthanol.
- **le 4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®)** : indiqué contre les intoxications par les glycols et le méthanol, plus facile à manier que l'éthanol, dont il ne présente pas les effets secondaires.

1.3.1.5. Activation d'un mécanisme de détoxification

Il s'agit d'accélérer un métabolisme inactivateur.

Exemple d'antidotes :

- **la N-acétylcystéine (FLUIMICIL®)** : en cas d'ingestion massive de paracétamol, les voies du métabolisme inactivateur par glucuroconjugaison du paracétamol sont saturées. L'oxydation du paracétamol par les cytochromes P450 conduit à la production d'un métabolite toxique, le NAPQI, entraînant la production de radicaux libres capables d'induire des lésions de nécrose des hépatocytes.

1.3.2. Modification de la toxicodynamie

La toxicodynamie fait référence à l'interaction des toxiques avec cibles spécifiques (moléculaire ou cellulaire) responsable de l'effet toxique de ces substances. Le mode d'action des antidotes modifiant la toxicodynamie d'un toxique peut se révéler par trois mécanismes :

- déplacement du toxique de son récepteur
- court-circuit de la liaison toxique-récepteur
- correction des effets périphériques du toxique

1.3.2.1. Déplacement du toxique de son récepteur

Le principe de ces antidotes est de s'opposer aux effets d'un toxique au niveau de son récepteur. Ceci peut se réaliser par :

1.3.2.1.1. Antagonisme compétitif

Une compétition a lieu entre le toxique et son antidote pour se fixer sur le récepteur en question ; leurs concentration et affinité respectives sont donc déterminantes.

Exemple d'antidotes :

- **naloxone** : (**NARCAN®**) indiqué contre les intoxications par les opiacés (sauf buprénorphine)
- **flumazénil** : (**ANEXATE®**) indiqué contre les intoxications par les benzodiazépines et des molécules apparentées.
- **atropine sulfate**: indiqué contre les intoxications par les organophosphorés (insecticides, gaz neurotoxiques) et les champignons responsables de syndrome muscarinique.
- **oxygénothérapie hyperbare**, dans les intoxications au CO et cyanure.

1.3.2.1.2. Antagonisme non compétitif

Exemple d'antidotes : **pralidoxime** : (**CONTRATHION®**) indiquée dans les intoxications par les organophosphorés.

1.3.2.2. Court-circuit de la liaison toxique-récepteur

Exemple : **glucagon** : (**GLUCAGEN®**) indiqué dans les intoxications par les bêtabloquants, inhibiteurs calciques et antidiabétiques.

1.3.2.3. Correction des effets périphériques du toxique

L'action thérapeutique intervient en aval du site d'action du toxique.

- **vitamine K1 et le (PPSB)** indiqué dans les intoxications par surdosage en antivitamine K (AVK).
- **bleu de méthylène (PROVEBLUE®)**, dans les intoxications induites par les médicaments méthémoglobinisants.

Si l'on sépare le plus souvent les différents types de mécanisme d'action des antidotes, différents mécanismes sont parfois associés au cours d'une même intoxication. C'est le cas par exemple de la N-acétylcystéine dans les intoxications au paracétamol.

1.4. DISPONIBILITE DES ANTIDOTES EN INTRA-HOSPITALIER

La disponibilité territoriale des antidotes est une des notions les plus utiles à connaître lors de la prise en charge d'une intoxication aigue. Elle se définit sur le plan :

- qualitatif (présence-absence),
- quantitatif (le stock disponible est-il suffisant pour prendre en charge le patient pour toute la durée de son intoxication ?)

- du délai d'administration de part la répartition régionale des antidotes et les moyens de transports pour obtenir la livraison de l'antidote.

1.4.1. Etats des lieux sur la disponibilité des antidotes rapporté dans la littérature

1.4.1.1. Au Québec

L'étude de Bailey et al. , réalisée au Québec en 1999 (3), s'est interrogée sur l'accessibilité à treize antidotes spécifiques dans les hôpitaux, pour établir une corrélation entre l'accessibilité à ces antidotes et le nombre d'empoisonnements observés dans les hôpitaux. Pour cela, et en raison de la difficulté à obtenir les renseignements pour tous les antidotes, les auteurs ont étudié 2 antidotes seulement, à savoir, la N-acétylcystéine et la naloxone, considérant qu'il s'agissait des antidotes les plus fréquemment utilisés et que ces 2 antidotes représentaient de manière fiable ce qui se passait pour les autres. Avec un taux de réponse 86 % de la part des pharmaciens des hôpitaux disposant de service d'urgence, les auteurs ont pu souligner le fait que plus les hôpitaux sont importants en terme de taille et de moyens, plus ils sont susceptibles d'avoir des stocks suffisants en antidote. Les quantités considérées comme suffisantes dans cette étude sont basées sur le minimum nécessaire pour traiter un patient de 70 kg pendant 12 heures dans l'hôpital de soins primaires ou secondaires et de 24 heures dans un hôpital tertiaire.

En Ontario, en 2001, Juurlink et al. (4) ont cherché à déterminer la disponibilité de dix antidotes (déféroxamine, anticorps antidigitaliques, éthanol, flumazénil, glucagon, bleu de méthylène, pralidoxime, pyridoxine, thiosulfate de sodium, sirop ipéca) dans les hôpitaux munis d'un service d'urgence. Seul un hôpital possédait un stock adéquat des dix antidotes. Seuls 9 % des hôpitaux avaient un stock adéquat en anticorps anti digitaliques alors que les stocks étaient plus ou moins adéquat en flumazénil et sirop d'ipéca. A contrario, un « small hospital » possédait 20 000 \$ d'anticorps anti digitaliques. Cet article soulignait que le coût d'un antidote ne devrait pas être une des raisons à l'insuffisance de stock, d'autant plus si les antidotes pouvaient être remboursés s'ils étaient non utilisés ou périmés par les laboratoires. Il a été noté également une mauvaise répartition régionale des stocks.

En Colombie-Britannique, étant donné la vaste zone géographique, tous les hôpitaux doivent être dotés d'un stock suffisant pour traiter une intoxication grave. En 2000, Wiens MO et al. (5) ont envoyé un questionnaire à 93 hôpitaux munis d'un service d'urgence pour connaître la disponibilité de quatorze antidotes. Les conclusions étaient similaires aux autres études: il n'existait pas de réserve d'antidotes en quantité suffisante.

1.4.1.2. Aux Etats Unis

En 1994, Chyka PA et al. (6) ont visualisé la disponibilité des antidotes dans les hôpitaux du Tennessee en faisant l'inventaire des stocks. Chyka PA et al. ont choisi un échantillon restreint de dix antidotes (N-Acétylcystéine, éthanol, pack anti cyanure américain, anticorps antidigitaliques, dimercaprol, flumazénil, bleu de méthylène, naloxone, antivenin des crotalidés, pralidoxime) qui ont la particularité d'avoir un délai d'administration court et un bénéfice sur le pronostic vital. Ils ont constaté que les antidotes les plus stockés en quantité suffisante étaient les suivants : naloxone,

flumazénil, NAC, et bleu de méthylène. Ils ont souligné également que les hôpitaux ne disposant pas d'une pharmacie disponible 24/24h, tels que les hôpitaux urbains, présentaient un stock insuffisant d'antidotes.

En 1994, Dart, et al. (7) ont étudié dans 137 hôpitaux possédant un service d'urgence du Colorado, Nevada et Montana, la disponibilité de huit antidotes (éthanol, pack anti-cyanure américain, anticorps anti digitaliques, déféroxamine, pyridoxine, naloxone, antivenin des crotalidés, pralidoxime). Seuls 0,9 % des hôpitaux stockaient les huit antidotes en quantité adéquate. La proportion d'hôpitaux qui ne disposaient pas d'un stock d'antidotes suffisant était de 2 % pour la naloxone, de 91,6 % pour la pyridoxine et de 98,1 % pour les anticorps anti digitaliques. Les principales limites relevées étaient le manque de personnel pour rendre le stock disponible en temps réel, la rareté des intoxications, et le manque de recommandations sur les quantités à stocker.

En 1997, dans l'étude de Woolf et al. dans le Massachusetts (8), un questionnaire a été envoyé à 93 hôpitaux disposant d'un service d'urgence pour connaître leur stock disponible concernant quatorze antidotes. Seules 9,8 % des pharmacies disposaient des quatorze antidotes. Les raisons à cette insuffisance de stock d'antidotes étaient liées au manque de recommandations concernant les dotations d'antidotes. La disponibilité en urgence était quant à elle limitée par l'absence de pharmacie de garde disponible 24/24h.

De même en 1999, l'étude de Teresi et al. (9) soulignait une insuffisance de stock en antidote en Alabama, permettant de préconiser la constitution et la diffusion de recommandations afin d'améliorer la dotation en antidotes des services.

En 2000, Dart et al. (10) ont souhaité développer des recommandations concernant le stockage des antidotes dans les hôpitaux qui possèdent un service d'urgence. L'étude comptait dix services participants affectés par l'insuffisance de stocks d'antidotes dans leurs services (pharmacie, pharmacologie clinique, pharmacie hospitalière, soins intensifs, service d'urgence, pédiatrie, médecine interne, médecine traditionnelle, CAP, pneumologie). Quatre questions étaient recherchées afin de voir l'utilité et l'accessibilité de chaque antidote, à savoir :

- 1- L'antidote est-il efficace ?
- 2- Si disponible dans l'heure, est-il efficace pour prévenir la morbi-mortalité ?
- 3- Combien de patients le stock disponible permet-il de traiter ?
- 4- Quelle est la quantité d'antidote nécessaire pour traiter un patient de 70 kg, pour une période initiale de 4 heures de traitement ?

Parmi les vingt antidotes étudiés, leurs conclusions étaient les suivantes :

- Seize antidotes sont recommandés en urgence :

NAC, atropine, anti venin anti crotalidés, gluconate et chlorure de calcium, hydroxocobalamine, déféroxamine, anticorps anti digitaliques, dimercaprol, éthanol, fomépizole, glucagon, bleu de méthylène, naloxone, pralidoxime, pyridoxine, bicarbonate de sodium.

- Deux antidotes ne sont pas recommandés :

Anti-venin anti-veuve noire, acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA).

- Deux antidotes n'ont pas de recommandations :

Flumazénil, physostigmine.

1.4.1.3. En France

Une étude réalisée par Lapostolle F. et al., (11) en mars 1999 dans 102 SAMU de France métropolitaine a pu évaluer la disponibilité de 37 antidotes. Quatre critères ont été étudiés : antidote disponible au SAMU, antidote disponible à l'hôpital (urgences, réanimation, bloc opératoire ou pharmacie), antidote indisponible ou disponibilité inconnue. L'étude a pu souligner une grande disparité dans la disponibilité des antidotes. 90% des hôpitaux ne disposaient pas, par exemple, du 4-méthylpyrazole qui est l'antidote de choix pour une intoxication par le méthanol ou l'éthylène glycol. D'autres antidotes indispensables comme l'hydroxocobalamine pour traiter les intoxications au cyanure ou les anticorps antidigitaliques pour traiter les intoxications à la digoxine étaient très peu disponibles.

Plusieurs freins à cette disponibilité ressortaient dans cette étude : rareté des intoxications, méconnaissance de l'antidote et de ses modalités d'utilisation, méconnaissance de l'efficacité de l'antidote, coût élevé, délai de péremption court.

Une réflexion autour de ces problématiques a abouti à des propositions d'amélioration telle que la nécessité d'une formation spécifique avec une meilleure diffusion des recommandations. De même, concernant les antidotes coûteux et/ou avec des délais de péremption courts, les SAMU pourraient se positionner comme gestionnaires des stocks d'antidote, en relation avec les CAP, en vertu de la réglementation en vigueur (article 9 du décret 92-330 du 30 mars 1992 relatif aux missions et moyens du CAP). Cependant cette étude, ne permettait pas d'apporter une vision départementale ou régionale de la disponibilité des antidotes, pour préjuger si les établissements de santé avaient la capacité d'emprunter aux établissements voisins en cas de nécessité.

En Aquitaine, un état des lieux des dotations en antidote pour l'aide médicale urgente a été réalisé, lors d'un travail de thèse en 2007, « Mise à disposition des antidotes pour l'aide médicale urgente dans la région Aquitaine » par le Dr Guillaume Jammes (12). Cette étude a répertorié 35 établissements de santé aquitains munis d'un service d'accueil des urgences, et sélectionné un échantillon de 11 antidotes (antivenin contre les vipères européennes, pralidoxime, 4-méthylpyrazole, hydroxocobalamine, anticorps antidigitaliques, naloxone, N-acétylcystéine, dantrolène, silibinine, flumazénil). Les résultats soulignaient une lacune importante en terme de disponibilité de tous les antidotes, hormis la naloxone, N-acétylcystéine, dantrium, flumazénil, antidotes plus largement détenus. La silymarine, n'était, quant à elle, détenue par aucune structure.

En 2013, pour son travail de thèse, le Dr Audrey Nardon a réalisé un état des lieux de la disponibilité des antidotes au niveau régional en Aquitaine (13). Trente trois structures hospitalières d'Aquitaine ont été démarchées et 27 structures ont participé à cette étude dont 6 structures dites structures de référence : centre hospitalier universitaire (CHU de Bordeaux, Centre Hospitalier (CH) de Bayonne, Pau, Mont-de-Marsan, Agen, Périgueux). Une liste de 18 antidotes d'urgence a été établie pour les 6 établissements référents (N-Acétylcystéine, anticorps antidigitaliques, bleu de méthylène, déféroxamine, dimercaprol, flumazénil, 4-méthylpyrazole, glucagon, gluconate de calcium, l'hydroxocobalamine, lévocarnitine, naloxone, octréotide, physostigmine, pralidoxime, protamine, sérum anti-venin des vipères, silibinine), et a été réduite à 10 antidotes pour les autres établissements (N-Acétylcystéine, anticorps antidigitaliques, bleu de méthylène, flumazénil, glucagon, gluconate de calcium, l'hydroxocobalamine, naloxone, pralidoxime, protamine). La disponibilité de ces antidotes a été évaluée sur le plan qualitatif et quantitatif, à savoir, la quantité minimale à détenir pour traiter un patient de 100 kg durant les 8 premières heures pour tous les établissements ou les 24 premières heures pour les 6 structures de référence. A l'échelon régional, le CHU de

Bordeaux était le seul établissement à détenir les 18 antidotes préconisés en quantité suffisante pour le traitement d'un patient de 100 kg pendant 24h. Les quantités correspondaient à un traitement de 72 heures. Les résultats révélaient un nombre moyen d'antidotes disponibles parmi les 10 antidotes préconisés de 7,63 (IC95% = [7,00 ; 8,26]) avec un nombre médian de 7 ([min ; max] = [5 ; 10]). Cinq établissements disposaient des 10 antidotes préconisés. Il existait une importante différence du nombre d'antidotes disponibles entre les structures référentes et les autres : 9,7 antidotes en moyenne pour les 6 structures référentes contre 7 antidotes pour les autres structures. Le nombre moyen d'antidotes disponibles par établissement était significativement différent pour les établissements publics et les structures privées à but non lucratif et lucratif, respectivement 8,3, 7,2 et 5,8 (p-value <0,01). Le nombre de lits était un facteur de meilleure disponibilité des antidotes : les établissements comportant moins de 100 lits, entre 100 et 250 lits et plus de 250 lits stockaient respectivement 6,9, 7,2 et 8,8 antidotes (p-value de 0,03).

A l'échelon départemental, la Dordogne (24) et les Pyrénées Atlantique (64) étaient les mieux dotés en terme d'antidote disponibles : 8,33 versus 8,00, par rapport au Lot et Garonne (47), aux Landes (40) et à la Gironde (33), avec un nombre moyen d'antidotes disponibles respectif de 7,50, 7,33 et 7,30. Seul 1 établissement disposait des 10 antidotes préconisés. Cinq antidotes étaient disponibles dans toutes les pharmacies à usage intérieur (PUI) de l'étude : le flumazénil, glucagon, gluconate de calcium, naloxone, protamine. L'hydroxocobalamine était présente dans 52 % des établissements, le bleu de méthylène et la pralidoxime à 48 %, et les anticorps antidigitaliques à 18 %. Il existait une grande différence entre les structures référentes : 8 antidotes en moyenne contre 4 antidotes pour les autres structures. Différence soulignée également pour les établissements publics par rapport aux structures privées à but non lucratif et lucratif. Sur le plan quantitatif, seul la protamine était disponible en quantité suffisante dans toutes les PUI.

Ces différentes études résument la disponibilité des antidotes sur le territoire (inter)national et en soulignent la souffrance et la réelle nécessité de réaliser une gestion régionale voire nationale afin de connaître en temps réel les besoins et les consommations en antidotes et ainsi d'en optimiser leur utilisation.

1.4.2. Recommandations

1.4.2.1. Au niveau mondial : Programme International de Sécurité Chimique, PISC, 1997

L'OMS, agent effecteur du Programme International de Sécurité Chimique, compte parmi ses principaux rôles l'évaluation de l'efficacité des antidotes, la dissémination des informations et la promotion de leur disponibilité sur le territoire international. Une liste d'antidotes a été établie par l'OMS pour les grouper en fonction de leur utilisation en terme d'urgence. (14) (15).

La liste contient quatre groupes :

- groupe 1 : 48 antidotes considérés comme utiles dans le traitement d'une intoxication ;
- groupe 2 : 11 médicaments jugés utiles pour prévenir l'absorption des toxiques, accélérer leur élimination et traiter de manière symptomatique. Exemple : charbon activé ;
- groupe 3 : 19 médicaments non antidotiques, jugés utiles pour le traitement d'une intoxication. Exemple : corticoïdes, furosémide, salbutamol, oxygène ;

- groupe 4 : 25 antidotes et médicaments apparentés considérés comme obsolètes.

Exemple : fructose pour les intoxications à l'éthanol.

Les deux premiers groupes ont été classés secondairement selon la disponibilité en urgence et, le niveau de preuve de leur efficacité. Cette liste a permis d'augmenter la disponibilité des antidotes dans de nombreux pays. Elle est incluse dans les « Guidelines for Poison Control » publiées par l'OMS à Genève en 1997.

Tableau 1: Disponibilité des antidotes, OMS 1997 d'après ((14)(15))

Antidotes	délai
acétylcystéine	< 2 h
anticorps spécifique de la digoxine	< 30 min
antidote pour le cyanure	< 30 min
atropine	< 30 min
bêtabloquants	< 30 min
bleu de méthylène	< 30 min
dantrolène	< 30 min
déféroxamine	< 2 h
diazépam	< 30 min
dimercaprol	< 2 h
éthanol	< 30 min
flumazénil	< 2 h
glucagon	< 30 min
gluconate de calcium	< 30 min
glucose	< 30 min
isoprenaline	< 30 min
4 méthyl-pyrazole	< 30 min
naloxone	< 30 min
néostigmine	< 2 h
nitroprussiate de sodium	< 30 min
oxygène	< 30 min
phentolamine	< 30 min
physostigmine	< 30 min
pralidoxime	< 2 h
protamine	< 30 min
pyridoxine	< 30 min
silibinine	< 2 h

1.4.2.2. Recommandations d'après le Septième Symposium de Réanimation Préhospitalière de Montluçon, 1997

Le Septième Symposium de Réanimation Préhospitalière en 1997, **(16)** a proposé une liste d'antidotes recommandés dans les unités mobiles hospitalières (UMH) et les hôpitaux (délai < 2 heures) (tableau 2). Le but était d'harmoniser les attitudes thérapeutiques, de standardiser les dotations médicamenteuses des UMH et à l'hôpital.

Tableau 2: Principaux antidotes recommandés dans les UMH et hôpitaux d'après le Septième Symposium de réanimation Préhospitalière de Montluçon. Revue des SAMU, 1997 (16)

Antidotes recommandés pour les UMH	<p>Adrénaline Atropine Charbon activé Dobutamine Flumazénil Glucosé hypertonique Gluconate de calcium Hydroxocobalamine Isoprénaline Naloxone Propanolol Thiosulfate</p>
Antidotes recommandés pour les hôpitaux : (Délai <2heures)	<p>Bleu de méthylène Dantrolène Glucagon N-acétylcystéine</p>

1.4.2.3 Recommandations d'après la Conférence d'experts, the American College of Emergency Physicians, 2009

En septembre 2009, des recommandations concernant la disponibilité des antidotes dans les établissements possédant une structure d'urgence, ont été publiées par l'American College of Emergency Physicians (Tableau 3) (17). Il suggérait de stocker 19 antidotes, dont 11 antidotes immédiatement disponibles et 8 autres antidotes disponibles dans l'heure.

Tableau 3: Antidotes recommandés dans les services d'urgence d'après the American College of Emergency Physicians. Septembre 2009 (17)

Antidotes devant être immédiatement disponibles	<p>Atropine sulfate Hydroxocobalamine Anticorps antidigitaliques Flumazénil Glucagon Gluconate ou chlorure de calcium Bleu de méthylène Naloxone Physostigmine Pyridoxine Bicarbonate de sodium</p>
Antidotes recommandés dans l'heure	<p>N acétylcystéine Antivenin polyvalent Déféroxamine Dimercaprol Fomépipazole Octréotide Pralidoxime Ethanol</p>

1.4.2.4 « Classification des antidotes aux urgences » JEUR 2008

En 2008, un article est paru dans le journal européen des urgences (JEUR) (18) proposant une « classification » basée sur la pratique quotidienne des « antidotes aux urgences ». Cinq CAP référents en toxicologie : Grenoble, Strasbourg, Bruxelles, Rennes, Lille ont participé à cette classification.

- Antidotes indispensables aux urgences : « *antidotes pouvant être utiles en phase hospitalière et utilisés en pratique courante nécessitant une bonne connaissance de leurs indications et limites* »

Atropine, bicarbonate ou lactate de sodium molaire, chlorure de méthylthioninium (bleu de méthylène), diazépam, flumazénil, gluconate de calcium, hydroxocobalamine, N-acétylcystéine, naloxone, phytoménadione (Vitamine K), pralidoxime, tropatépine ;

- Antidotes utiles aux urgences : « *antidotes qui en raison de leur coût et faible consommation, ne sont pas disponibles dans tous les services d'urgences* ».

Anticorps antidigitaliques, éthanol, EDTA dicobaltique, fomépizole, glucagon, pyridoxine, antivenin ;

- Antidotes d'indication exceptionnelle : « *antidotes rarement utilisés ou utilisés après l'obtention d'un avis spécialisé* »

Succimer, déféroxamine, dimercaprol, D-pénicillamine ;

- Antidotes dont l'efficacité n'est pas évaluée :

L-carnitine, insuline-glucose, octréotide, silibinine.

Depuis l'efficacité de l'insuline-glucose a été réévaluée comme traitement dans les intoxications aux bêtabloquants. « La place de l'insuline euglycémique (insuline à fortes doses : 1UI/kg bolus puis 0,5 UI/kg/h avec perfusion de glucose hypertonique n'est pas définie pour les intoxications par les bêta-bloquants. Une étude expérimentale dans un modèle de chien intoxiqué par le propranolol a suggéré la supériorité d'un tel protocole par rapport au glucagon ou à l'adrénaline (19).

2. MISE EN PLACE D'UN RESEAU ANTIDOTE AQUITAIN

2.1. DEFINITION ET OBJECTIF D'UN RESEAU

Selon l'article L6321-1 du Code de la Santé Publique (*créé par la loi n°2002-303 du 4 mars 2002 art. 50 I, III, art. 84 I Journal Officiel du 5 mars 2002 et modifié par l'ordonnance no 2003-850 du 4 septembre 2003 art. 11, art. 17 ; Journal Officiel du 6 septembre 2003*), « les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations. Ils sont constitués entre les professionnels de santé libéraux, les médecins du travail, des établissements de santé, des groupements de coopération sanitaire, des centres de santé, des institutions sociales ou médico-sociales et des organisations à vocation sanitaire ou sociale, ainsi qu'avec des représentants des usagers (20).

« Les réseaux de santé répondent à un besoin de santé de la population, dans une aire géographique définie prenant en compte l'environnement sanitaire et social» (*Décret n° 2002-1463 du 17 décembre 2002*)(21).

Selon la circulaire *N°DHOS/°3/CNAM/2007/88 du 2 mars 2007 relative aux orientations de la DHOS et de la CNAMTS en matière de réseaux de santé et à destination des ARH et des URCAM*, « un réseau n'est utile et ne justifie d'être financé que s'il répond à des besoins de santé au bénéfice d'une population donnée. L'un des enjeux du développement des réseaux est d'assurer le lien entre l'organisation des soins telle qu'elle est prévue par le schéma régional d'organisation des soins (SROS), et les projets médicaux de territoire» (22). « Le premier objectif des réseaux de santé reste l'amélioration de la prise en charge globale des patients favorisée par le décloisonnement entre les professionnels de ville, les établissements de santé publics, les établissements privés à but lucratif ou non lucratif, les centres de santé, les médecins du travail, les établissements et professionnels du secteur médico-social et du secteur social. Les promoteurs de réseaux qui sollicitent des financements pour la création ou la poursuite de leurs projets doivent également intégrer dans leurs objectifs la qualité et la sécurité des soins. L'une des valeurs ajoutées très concrètes des réseaux en cette matière est apportée par les formations pluridisciplinaires et pluriprofessionnelles proposées, mais aussi par les démarches de protocolisation, d'utilisation de référentiels et enfin par la mise en place d'évaluations régulières des pratiques et de corrections corrélatives apportées à la prise en charge des patients. La continuité des soins est l'une des dimensions essentielles liée à la sécurité et la qualité des soins. L'implication de tous les acteurs du réseau de santé doit permettre une prise en charge globale »(22).

2.2. LES DIFFERENTS RESEAUX PRE EXISTANTS

2.2.1 En Europe

En Belgique (23), seul le CAP possède un stock limité d'antidotes rares et /ou coûteux. En effet le CAP se situe à Bruxelles et est donc en capacité de délivrer les produits rapidement puisque le pays est petit en taille et que le CAP se situe en son centre. Lors d'une intoxication, le CAP délivre ainsi l'antidote en urgence sur prescription médicale chez des patients hospitalisés, afin de débiter le traitement. Le pharmacien, quant à lui, doit commander aussitôt auprès du fournisseur, la quantité nécessaire pour la poursuite du traitement. Sur le site du CAP belge, une liste de fournisseur est disponible pour aider les pharmaciens pour leur commande. Ainsi, le CAP belge est au centre de la prise en charge thérapeutique et accompagne les médecins dans leur choix, en permettant de les orienter vers l'hôpital le plus proche pouvant délivrer l'antidote voulu.

En Suisse (24), l'approvisionnement en antidotes contre les intoxications est homogène. La liste des antidotes, établie par le groupe de travail « Antidotes » de la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) et de Tox Info Suisse, rend compte du type et de la disponibilité des antidotes. L'antidotaire suisse est divisé en trois assortiments complémentaires se basant sur les critères de distribution, tels que : la fréquence des intoxications, lieux où il y a le plus de sorties d'antidote et des considérations de logistique. Ces assortiments sont composés d'une liste prédéfinie d'antidotes. La liste des antidotes représente la base du système de distribution qui couvre depuis 1986 l'ensemble du territoire national et a été entérinée par la Conférence des directeurs sanitaires. La liste des antidotes paraît chaque année dans le

Bulletin de l'OFSP (Office fédéral de la Santé Publique) et peut être consultée aussi en ligne (<http://www.pharmavista.net>). Les critères d'inclusion de la liste d'antidotes sont :

- utilisation de la substance comme antidote classique (exemple : atropine sulfate)
- utilisation comme antidote d'une substance peu répandue dans les hôpitaux (exemple: hydroxocobalamine).
- substance dont l'usage comme antidote nécessite des quantités plus importantes que celles normalement en stock à l'hôpital (exemple : Glucagon)
- substance dont l'utilisation comme antidote est peu connue (exemple : Bicarbonate de sodium).

Cette liste est utilisée dans les pharmacies publiques, les hôpitaux, les centres régionaux et forme la base pour un approvisionnement optimal en antidotes en situation d'urgence. On retrouve d'autres assortiments spéciaux tels que « ANTIVENIN-CH », réseau des dépôts suisses d'antivenin, dans le but d'assurer un approvisionnement plus rapide, plus sûr et plus clair en Suisse. Le réseau est organisé à l'intérieur du groupe de travail «Antidotes» SSPAH-CSIT, qui édite la liste suisse des antidotes. On peut également retrouver un assortiment spécial pour services de secours « Swiss Tox Box » dont la liste des lieux de stockage se trouve sur le site http://toxinfo.ch/antidot_fr.

Depuis 2009, les centres régionaux donnent tous les ans, la disponibilité des antidotes avec une idée d'amélioration au comblement des besoins en antidotes.

En juin 2004(25)(26), en Italie, pour améliorer la disponibilité des antidotes et pour faciliter leur approvisionnement, le CAP de Pavie, a mis en ligne sur son site internet (www.cavpavia.it) une "base de données nationale des antidotes" (Banca Dati Nazionale degli Antidoti, BaNdA). Elle vise à fournir une carte de la disponibilité de 77 antidotes sur le territoire national, basée sur les données fournies volontairement par les établissements dotés d'un service d'urgence qui participent à cette initiative. Cette base de données permet aux établissements adhérents, de rechercher la disponibilité d'un antidote en temps réel et de se mettre en contact avec les structures les plus proches à l'aide des informations nécessaires pour communiquer avec le service susceptible de délivrer l'antidote. Un premier groupe de 53 services d'urgence ont participé au réseau avec un abandon (absence de connexion au site de plus de 3 mois) de 40 % et 36 % respectivement pour l'absence d'actualisation et de visualisation de l'information. Progressivement, 29 services d'urgence supplémentaires sont entrés dans le réseau, généralement après avoir assistés à des cours sur la toxicologie clinique et leur abandon était respectivement de 27 % puis de 1 %. Cette base de données a permis de souligner plusieurs constats :

- la mise à jour de la disponibilité des antidotes rares était plus systématique que pour les autres antidotes.
- en 2006, au moins 1 établissement dans 17 des 19 régions italiennes participait activement à ce réseau.
- en 18 mois, le nombre total d'accès visant à faire une recherche sur un antidote était de 343.

En France, en 2008, une thésarde, Perrine Desprez, a étudié la disponibilité des antidotes dans l'Inter région Nord-Pas-de-Calais, Haute Normandie, Picardie à l'Université Lille 2 (27). Trois types de questionnaires ont été postés aux pharmacies et chefs de services des 44 hôpitaux de l'inter-région comportant un service d'urgence et un SMUR afin d'analyser la disponibilité qualitative et quantitative des antidotes. La disponibilité effective des antidotes pour un urgentiste dans un service d'urgence était, en moyenne de 14,8 antidotes sur 21 soit 70 %, avec un minimum de 11 et un maximum de 21 antidotes. Dans un sac de SMUR, 4,4 antidotes sur 11 soit 40 % étaient présents mais il a cependant été constaté un problème de quantité essentiellement. De nombreux

échanges ont été néanmoins réalisés entre pharmacies d'hôpitaux et hôpitaux/CAP. Il a alors été proposé de réaliser une formation spécifique avec diffusion d'information sur les stocks disponibles, en réalisant des recommandations à la fois qualitatives et quantitatives pour uniformiser les stocks d'antidotes. D'autres solutions ont été proposées comme celles de réaliser un site internet accessible aux hôpitaux de l'inter-région où ils pourraient avoir connaissance des différents stocks de chacun. Une autre solution proposée et remémorée d'une étude canadienne par Corman SK et al(28), consistait en un système de rotation des antidotes, approchant la date de péremption vers les gros centres hospitaliers de niveau 3 par exemple, où ils seraient d'avantage susceptibles d'être utilisés.

De plus, le Dr Chanseau et le Dr Plaidoyer lors des XIXème journées annuelles des urgences les 9 et 10 février 2011 à Bordeaux, au Collège Aquitain de médecine d'urgence (29) soulignent l'intérêt d'un réseau aquitain d'antidotes, permettant de visualiser en temps réel la disponibilité des antidotes.

2.2.2. Au Canada

A partir des données d'une enquête provinciale sur la gestion et l'utilisation de 42 antidotes au Québec, réalisée entre janvier et avril 2012, auprès de 121 établissements de santé dotés d'un service d'urgence, un registre électronique des antidotes a été élaboré et mis en ligne sur le portail toxicologie clinique de l'institut national de sante publique du Québec : (www.portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/registre-provincial-des-antidotes.aspx) (30)(31). Ce registre provincial des antidotes est un outil de gestion pour soutenir la pratique des pharmaciens hospitaliers et autres professionnels dans la prise en charge des intoxications dans le réseau de la santé. Tous les antidotes présents en quantité suffisante (pour lequel il n'est pas nécessaire de repérer leur stockage) ou non utilisés dans leur fonction d'antidote ont été retirés du registre afin d'en alléger le contenu. Ce registre ne concerne donc que certains antidotes tels que les anticorps spécifiques de la digoxine, bleu de méthylène, bleu de prusse, dantrolène, déféroxamine, dimercaprol, DMPS (Unithiol), DMSA (Succimer), EDTA dicalcique, éthanol injectable, flumazénil, fomépizole, glucagon, hydroxocobalamine, iodure de potassium, pénicillamine, physostigmine, pralidoxime, pyridoxine, thiosulfate de sodium, trousse contre le cyanure. Comme on peut le constater, il s'agit d'antidotes similaires à ceux choisis pour SLOGAN, même si la réflexion au sujet de la liste de SLOGAN ne s'est pas directement inspirée de ce registre. Les recommandations sur les stocks à prévoir dans les différents établissements de santé ont été mises à jour le 5/10/2015 (Tableau 4.).

Tableau 4: Exemple de recommandations de disponibilité des antidotes, sur le registre provincial du Québec datant du 5 octobre 2015 (31)

ANTIDOTE	QUANTITÉ MINIMALE ¹	DISPONIBILITÉ ²
Anticorps spécifique de la digoxine	20 fioles	Immédiate
Anticorps spécifique du venin de crotales	n. d.	n. d.
Atropine	100 mg	Immédiate
Bicarbonate de sodium	500 mmol	Immédiate
Bleu de méthylène	500 mg	Immédiate
Bleu de Prusse	n. d.	n. d.
Bromocriptine	40 mg	< 1 heure
Calcium (chlorure) injectable	20 g	Immédiate
Calcium (gluconate) injectable	20 g	Immédiate
Calcium (gluconate) gel topique 2,5 % ³	50 g	Immédiate
Charbon de bois activé	300 g	Immédiate
Cyproheptadine	32 mg	< 1 heure
Dantrolène injectable	700 mg	Immédiate
Déféroxamine	6 g	< 1 heure
Dextrose 50 %	100 g	Immédiate
Diazépam	280 mg	Immédiate
Diphenhydramine	400 mg	Immédiate
Dimercaprol	1,8 g	< 1 heure
DMPS (Unithiol)	n. d.	n. d.
DMSA (ac. dimercaptosuccinique, succimer)	2,1 g	< 6 heures
EDTA dicalcique	4 g	< 6 heures
Émulsion lipidique 20 %	1 000 ml	Immédiate
Éthanol injectable ⁴	100 ampoules	< 1 heure
Flumazénil	10 mg	Immédiate
Fomépipzole ⁴	6 g	< 1 heure

En outre, chaque établissement peut connaître les quantités stockées dans les autres établissements en sélectionnant un antidote dans la liste des recommandations (Tableau 5), ce qui leur permet une collaboration mutuelle (ententes régionales sur le partage, prêts-emprunts...).

Tableau 5: Registre électronique des antidotes, portail toxicologie clinique de l'institut national de santé publique du Québec. Exemple avec les anticorps spécifique de la digoxine (31)

Télécharger une version en format [excel](#) du tableau des recommandations

Antidote	Quantité minimale recommandée par CAPQ ¹	Disponibilité ²
Anticorps spécifique de la digoxine	20 fioles	Immédiate
Anticorps spécifique du venin de crotales	n. d.	n. d.
Atropine	100 mg	Immédiate
Bicarbonate de sodium	500 mmol	Immédiate
Bleu de méthylène	500 mg	Immédiate
Bleu de Prusse	n. d.	n. d.
Bromocriptine	40 mg	< 1 heure
Calcium (chlorure)	20 g	Immédiate
Calcium (gluconate)	20 g	Immédiate
Cyproheptadine	32 mg	< 1 heure
Dantrolène	700 mg	Immédiate

Région sociosanitaire	Établissement	Installation/site	DigiBIND 38 mg/fiole Pd. Inj.	DigiFAB 40 mg/fiole Pd. Inj.

Un des problèmes majeurs de ce registre est qu'il n'est pas mis à jour en temps réel, mais réévalué une à deux fois par an seulement.

2.3 SLOGAN : Site de Localisation et Gestion des Antidotes.

Pour un patient exposé à un toxique, la prise en charge thérapeutique peut nécessiter l'utilisation d'antidote.

La répartition régionale de ces médicaments, souvent coûteux et rares, est hétérogène de sorte qu'il est parfois difficile de connaître précisément leur localisation et leur quantité. Ceci génère une perte de temps importante pour les médecins régulateurs des SAMU et des CAP, ainsi qu'une perte de chance pour le patient.

En France, il n'existe actuellement aucune gestion nationale ni même régionale des antidotes, ce qui pose les problématiques de leur localisation et de leur disponibilité en temps réel. Actuellement, l'approvisionnement en antidotes des PUI est laissé à l'appréciation de chaque pharmacien responsable, et peut varier d'un établissement de santé à un autre, voire d'année en année pour une même structure hospitalière.

Les antidotes présentent un coût financier non négligeable, ce qui renforce la nécessité de la mise en place d'un réseau liant les pharmaciens des PUI afin d'optimiser la gestion de ces médicaments.

Le CAPTV de Bordeaux étant le référent régional pour l'ensemble des cas d'intoxication signalés en Aquitaine, Poitou Charentes et Limousin depuis le 1^{er} janvier 2016, il a démarré depuis plusieurs années une réflexion visant à créer un réseau « antidote » dont le but est de proposer une répartition régionale de certains antidotes de façon à couvrir équitablement les besoins de la population. Une démarche parallèle au CAPTV de Toulouse a conduit à la création par le Dr J-C Gallart du Site de Gestion et de Localisation des ANTidotes appelé SLOGAN. La première version de SLOGAN a été développée par l'ORU-MiP dont le Dr J-C Gallart est le directeur, qui en assure le pilotage général (maintenance, évolution, participation au déploiement). Cette première version a pu être finalisée grâce à la collaboration avec le CAPTV de Bordeaux, l'OMEDIT de Poitou-Charentes et l'OMEDIT de Midi-Pyrénées. La gestion des différents utilisateurs du site est assurée par les gestionnaires territoriaux (Dr M. Labadie et L. Capaldo pour la région ALPC) et la fonction de toxicovigilance est assurée par le gestionnaire territorial (C. Mermet pour la région APC).

Seize antidotes rares et/ou coûteux et/ou ceux dont la quantité nécessaire pour traiter un patient est importante (**glucagon (GLUCAGEN®)**), ont été choisis par les CAPTV de Bordeaux et Toulouse afin de visualiser leur disponibilité en temps réel sur le territoire régional. Les antidotes analysés et pris en compte dans cette étude doivent seulement être utilisés dans leur fonction d'antidote. Ces seize antidotes sont : **physostigmine (ANTICHOLIUM®)**, **dimercaprol (BAL SOL INJ®)**, **édétate de sodium (EDTA®)**, **pralidoxime (CONTRATHION®)**, **hydroxocobalamine (CYANOKIT®)**, **déféroxamine (DESFERAL®)**, **anticorps antidigitaliques (DIGIFAB®)**, **4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®)**, **glucagon (GLUCAGEN®)**, **silibinine (LEGALON®)**, **bleu de méthylène (PROVEBLUE®)**, **idarucizumab (PRAXBIND®)**, **dexrazoxane (SAVENE®)**, **succimer (SUCCICAPTAL®)**, **antivenin contre les vipères européennes (VIPERFAV®)**, **carboxypeptidase G2 (VORAXAZE®)**. Leurs caractéristiques ont été présenté dans un tableau récapitulatif : (Annexe 2).

Cet outil est en premier lieu destiné aux toxicologues cliniciens répondant au sein des CAPTV à la RTU (Réponse Téléphonique d'Urgence) afin de les aider à localiser l'antidote recherché et d'orienter le patient vers l'Etablissement de Santé le possédant, ou en participant au transfert de l'antidote utile vers le lieu d'hospitalisation du patient intoxiqué. Ce site est aussi utile aux pharmaciens des PUI des CH disposant d'un stock d'antidote car il leur permet d'en assurer la gestion avec une vigilance particulière sur les péremptions. En effet, deux mois avant la péremption d'un antidote, le pharmacien reçoit un email automatiquement généré l'informant de la situation. Cet email est répété de façon hebdomadaire jusqu'à résolution du problème. Ce site leur permet aussi de participer indirectement à la toxicovigilance car lorsqu'ils actualisent leur stock un email est adressé automatiquement au gestionnaire territorial l'informant du recours à un antidote ce qui constitue a minima une déclaration de toxicovigilance. Dans leur action de prise en charge de patient au SAU et en pré-hospitalier au SAMU, les médecins urgentistes sont aussi très intéressés par l'aide opérationnelle fournie par cet outil. Actuellement, le site étant en cours de déploiement, seuls les pharmaciens et les toxicologues des RTU ont accès à ce site *via* un identifiant personnel. Un guide d'utilisation du site SLOGAN leur a été adressé (Annexe 1).

Ce site permet donc de connaître en temps réel au moyen d'une cartographie la localisation ainsi que l'état des stocks des antidotes (Figure 1). Pour l'instant les antidotes du lot (NRBC) nucléaire radiologique bactériologique et chimique, stock stratégique de l'EPRUS : établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires ne sont pas présents sur le site, mais cela devrait évoluer prochainement puisque l'EPRUS a donné son accord pour le partage de ces informations.

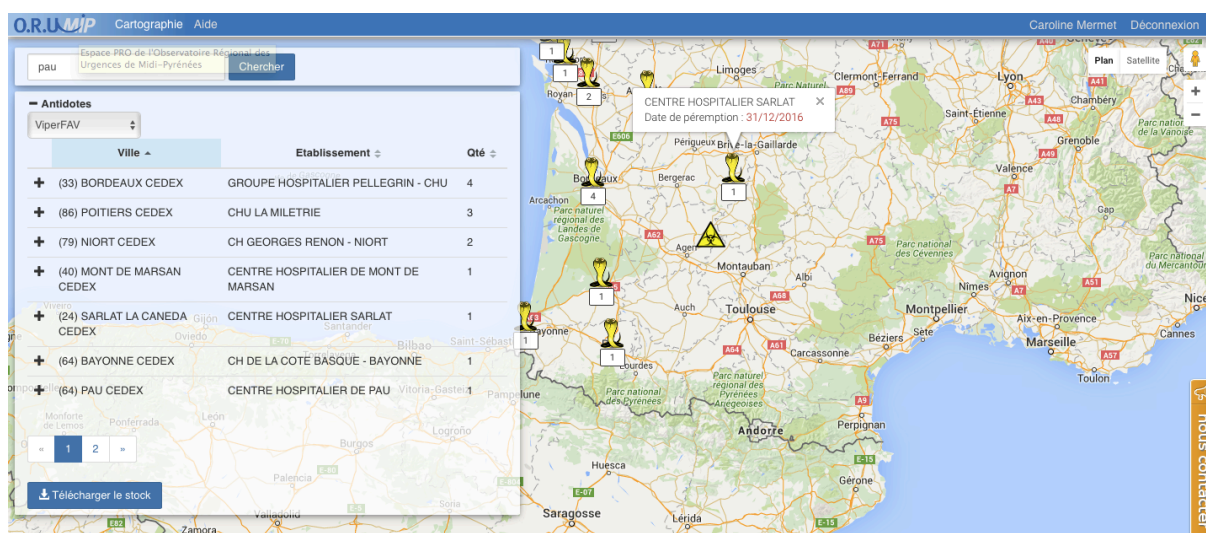


Figure 1: Exemple de cartographie, recherche de VIPERFAV à proximité du CH de Pau, fin juillet 2016

Dans la mesure où le site SLOGAN informe le CAPTV territorialement compétent de toute utilisation d'un antidote, le CAPTV a la connaissance d'un plus grand nombre d'intoxications et notamment les cas d'intoxication pour lesquels il n'a pas été contacté dans le cadre de la RTU. Le site se comporte donc comme un moyen de signalement systématique des cas. Secondairement, le CAPTV peut alors documenter les cas signalés (contact du service utilisateur, recueil de l'observation médicale).

Il est en effet dans les missions du CAPTV d'instruire les dossiers de toxicovigilance (décret du 14 février 2014)(32).

De ce fait, alors que l'outil SLOGAN a pour objectif premier la localisation en temps réel des antidotes au sein de la région dans un souci d'efficacité en terme de disponibilité et d'utilisation, il apparaît également qu'il constitue un outil déclaratif indirect de toxicovigilance permettant un état des lieux « exhaustif » de l'utilisation et des besoins en antidotes rares et coûteux. Ce travail vise donc à évaluer l'intérêt de l'outil SLOGAN en toxicovigilance.

ETUDE SLOGAN

1. CONTEXTE

Selon le décret de février 2014, les cas d'intoxications doivent faire l'objet d'une déclaration systématique au CAPTV par le médecin qui en a connaissance (32), mais bien souvent la réalité est autre et les appels ne sont souvent motivés que par une demande de conseil. De ce fait, le CAPTV n'a pas l'exhaustivité des cas d'intoxication nécessitant la mise à disposition d'un antidote rare et/ou coûteux.

En 2015, le CAPTV de Bordeaux, référent régional de tous les cas d'intoxication survenus en Aquitaine, Poitou Charentes a relevé 30 930 appels dont 14 050 personnes exposées à une intoxication. Parmi les 30 930 appels, 598 provenaient de généralistes, 312 de pédiatres, 659 de réanimateurs, 4 098 d'urgentistes et 161 de spécialistes. (33)
Depuis le 1^{er} janvier 2016, le territoire s'est agrandi et est devenue la grande région Aquitaine Limoges Poitou-Charentes.

L'absence de gestion régionale des stocks d'antidotes, malgré les publications concernant les quantités minimales d'antidotes requises dans les structures hospitalières, peut engendrer, par la perte de temps générée par l'obtention de la quantité nécessaire au traitement de l'intoxication, une perte de chance pour le patient. Ainsi, l'outil SLOGAN, en permettant le partage de données entre les différentes structures hospitalières et les professionnels de santé sur la mise à disposition des antidotes, offre un appui solide pour la prise en charge des intoxications.

L'objectif principal de cette thèse est d'étudier l'intérêt de l'outil SLOGAN dans le recueil des cas d'intoxication en Aquitaine et Poitou Charentes du 1^{er} janvier au 1^{er} août 2016.

Les objectifs secondaires sont de visualiser la répartition des appels au centre antipoison en fonction du type d'antidote, ou du type de CH, concernant l'utilisation exhaustive des antidotes rares et coûteux ; d'étudier les consommations (antidote réellement utilisé ou détruit) et la disponibilité des antidotes dans les structures d'urgences d'Aquitaine et Poitou-Charentes et de voir quels sont les centres hospitaliers qui déclarent de manière optimale les cas d'intoxications survenant dans leur structure. Ainsi plusieurs intérêts scientifiques et professionnels pourraient en découler.

2. MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique menée dans les établissements publics de santé d'Aquitaine et de Poitou Charentes dotés d'un service d'urgence et d'une PUI utilisant SLOGAN.

2.1. POPULATION DE L'ETUDE

L'Aquitaine est une vaste région d'une superficie de 41 309 km² comprenant 5 départements : Dordogne (24), Gironde (33), Landes (40), Lot-et-Garonne (47) et Pyrénées-Atlantiques (64). Le Poitou-Charentes est une région de 25 809 km², comprenant 4 départements : Charente (16), Charente-Maritime (17), Deux-Sèvres (79) et Vienne (86). Depuis le 1^{er} janvier 2016, la nouvelle région comprend l'Aquitaine, le

Limousin et le Poitou-Charentes.

Ce site est actuellement en cours de déploiement en Aquitaine et Poitou-Charentes (APC) ; le limousin n'apparaît pas dans les données, car il dépendait avant le 1^{er} janvier 2016 du CAPTV de Toulouse. Nous n'avons donc pas comptabilisé dans cette étude les données concernant la région Limousin.

Une réunion de présentation et d'information de SLOGAN a été réalisée par l'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) de Poitou-Charentes au CH de Niort, pour les pharmacies hospitalières de ce territoire en novembre 2015. Malgré plusieurs tentatives, nous n'avons pas pu réaliser une réunion d'information en collaboration avec l'OMEDIT d'Aquitaine.

Pour réaliser cette étude, les PUI des centres hospitaliers publics ou privés à but lucratif, dotés d'un service d'urgence, ont été contactées. Toutes les PUI d'Aquitaine et Poitou-Charentes étaient concernées et la période de recrutement s'est étalée d'octobre 2015 au 31 juillet 2016. Un premier contact téléphonique a permis d'exposer brièvement les fonctionnalités du site, l'envoi par email de la documentation explicative du fonctionnement du site SLOGAN, d'une fiche de renseignement et la prise d'un second rendez-vous téléphonique afin de créer les accès au site. Lors de cet appel, une démonstration du site a été réalisée et un identifiant et un mot de passe provisoire ont été remis à chaque pharmacien. En fonction de l'organisation interne des PUI, il a été fait le choix d'attribuer le rôle de gestionnaire local (implémentation des stocks, des dates de péremption et modification des données en temps réel) soit à tous les pharmaciens, soit à certains pharmaciens référents (2 ou 3 maximum), les autres pharmaciens ayant un compte leur permettant seulement de visualiser la cartographie.



Figure 2: Mise en place du projet SLOGAN et intégration des PUI

2.2. RECUEIL DE DONNEES

Pour étudier l'efficacité et l'utilité de l'outil SLOGAN sur le recueil de toxicovigilance en Aquitaine et Poitou-Charentes, l'analyse s'est portée sur tous les dossiers pour lesquels le motif de modification de stock était « Sortie : utilisation d'antidote ».

Dès lors qu'un antidote est utilisé et que le stock a été actualisé, le CAPTV de Bordeaux en est informé *via* des email de 2 types : un mail instantané, uniquement lorsque le motif saisi est « Utilisation antidote » (Figure 3) et un historique mensuel régional des mouvements d'antidote quel que soit le motif (utilisation antidote, utilisation, prêt, destruction pour cause de péremption, emprunt) (Figure 4).

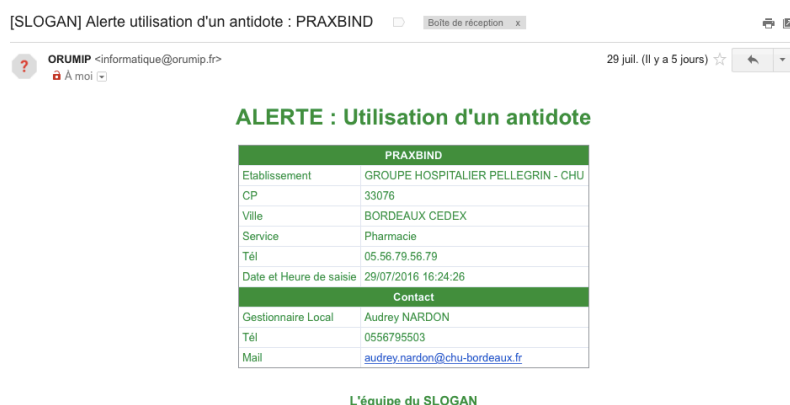


Figure 3: Exemple de mail "Utilisation d'antidote" sur SLOGAN

33 - BORDEAUX CEDEX
GROUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU

Antidote	Service	Téléphone	Stock	Date de péremption	Motif
ANTICHLIUM	Pharmacie	05.56.79.56.79	10	31/10/2016	
CALCIUM EDTA	Pharmacie	05.56.79.56.79	12	30/06/2017	
CALCIUM EDTA	Pharmacie	05.56.79.56.79	42	30/06/2017	Entrée : fournisseur
CALCIUM EDTA	Pharmacie	05.56.79.56.79	42	30/06/2017	
CONTRATHION	Pharmacie	05.56.79.56.79	120	28/02/2017	
CYANOKIT	Pharmacie	05.56.79.56.79	6	31/08/2016	
DESFERAL	Pharmacie	05.56.79.56.79	16	30/06/2018	
DIGIFAB	Pharmacie	05.56.79.56.79	26	31/12/2016	
FOMEPIZOLE	Pharmacie	05.56.79.56.79	34	30/10/2017	
GLUCAGEN	Pharmacie	05.56.79.56.79	92		Sortie : utilisation autre
GLUCAGEN	Pharmacie	05.56.79.56.79	84		Sortie : utilisation autre
GLUCAGEN	Pharmacie	05.56.79.56.79	302		Entrée : fournisseur
GLUCAGEN	Pharmacie	05.56.79.56.79	302		
LEGALON	Pharmacie	05.56.79.56.79	28	31/05/2016	
METHYLTHIONIN_PVB	Pharmacie	05.56.79.56.79	38	30/06/2017	Sortie : utilisation autre
METHYLTHIONIN_PVB	Pharmacie	05.56.79.56.79	18	30/06/2017	Sortie : utilisation autre
METHYLTHIONIN_PVB	Pharmacie	05.56.79.56.79	34	30/06/2017	Entrée : fournisseur
METHYLTHIONIN_PVB	Pharmacie	05.56.79.56.79	24	30/06/2017	Sortie : utilisation autre
PRAXBIND	Pharmacie	05.56.79.56.79	4		
SUCCICAPITAL	Pharmacie	05.56.79.56.79	270	30/09/2016	
VIPERFAV	Pharmacie	05.56.79.56.79	2	31/12/2016	Entrée : fournisseur
VIPERFAV	Pharmacie	05.56.79.56.79	1	31/12/2016	Sortie : utilisation antidote
VIPERFAV	Pharmacie	05.56.79.56.79	2	31/12/2016	Entrée : fournisseur

Figure 4: Exemple de mail "Historique mensuel des mouvements d'antidotes" sur SLOGAN

Le recueil des dossiers a été effectué à partir des emails « ALERTE Utilisation d'un antidote » envoyés automatiquement par SLOGAN suite à la saisie du motif « Sortie : utilisation d'antidote » par le pharmacien (Figure 3.). Le pharmacien a ensuite été contacté afin de recueillir des informations sur la quantité délivrée, le nom du patient et le service demandeur. Celui-ci a été à son tour contacté afin de recueillir le compte-rendu de l'observation médicale du cas d'intoxication concerné. Lorsque cela a été possible, un entretien avec le médecin prescripteur de l'antidote a été réalisé afin

d'obtenir des informations complémentaires sur la justification de l'utilisation de l'antidote.

Les questions demandées étaient les suivantes :

- nom, prénom du patient,
- âge, sexe
- motif de demande de l'antidote
- agent en cause et dose supposée ingérée par le patient
- types de symptômes présentés le patient
- antidote utilisé et en quelle quantité
- Centre antipoison contacté ? Si oui, lequel ? Si non pour quelles raisons?
(Connaissances des posologies, du protocole, autre ?).

Une fois les informations récoltées, le Système d'Information du Centre Antipoison (SICAP) de Bordeaux a été consulté afin de rechercher si le cas d'intoxication avait fait l'objet d'un appel. Ainsi, parmi le nombre total de dossiers de sortie d'antidote ayant fait l'objet d'un email, il a pu être déterminé ensuite ceux pour lesquels le CAPTV avait déjà un dossier, et le nombre de ceux pour lesquels l'outil SLOGAN aura permis d'avoir connaissance du cas d'intoxication. Les données nominatives n'ont servi qu'à rechercher le dossier SICAP éventuellement saisi mais n'ont pas été conservée dans le cadre de cette étude.

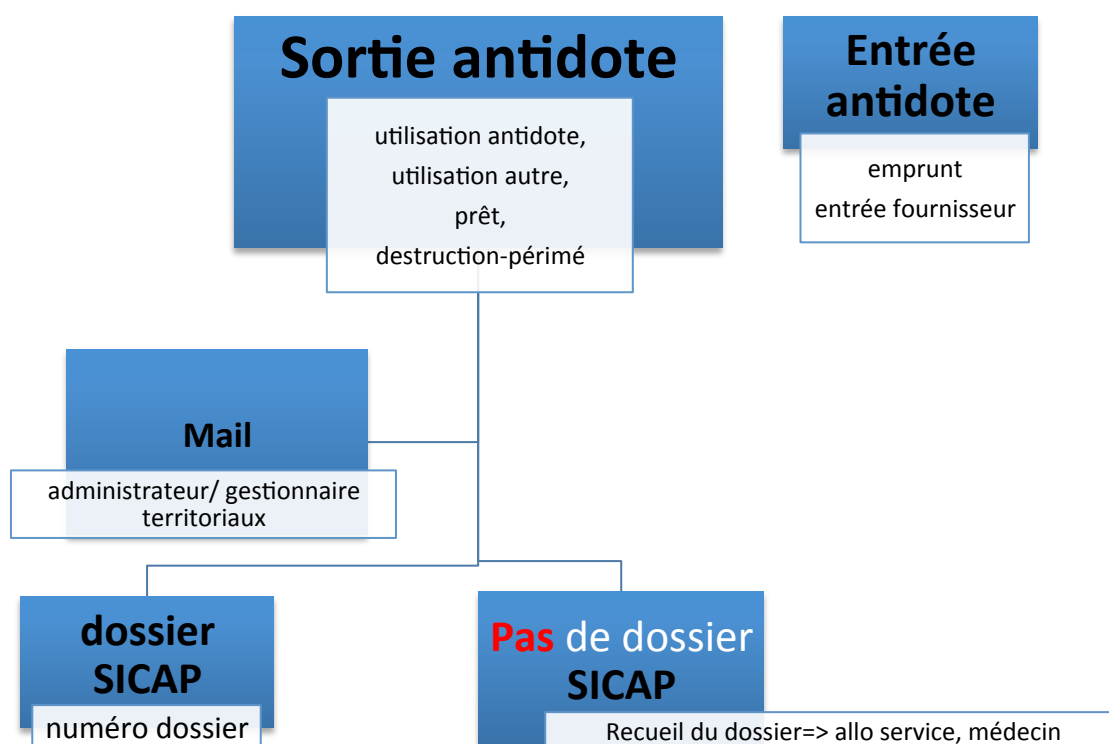


Figure 5: Exemple de recueil de données devant une sortie d'antidote

2.3 ANALYSE DE DONNEES

La saisie des données a été réalisée avec l'aide du logiciel Microsoft Excel 2011 version 14.5.2. Les données ont été analysées mensuellement du 1^{er} janvier au 31 juillet 2016 inclus. Les différents résultats ont été analysés grâce aux fonctionnalités de filtre et des tableaux croisés dynamiques proposés par EXCEL.

Le critère de jugement principal est :

- Le nombre en valeur absolue de dossiers recueillis uniquement grâce à SLOGAN.

Les critères de jugements principaux secondaires :

- Le pourcentage de dossiers ayant fait l'objet d'une sortie d'antidote pour lesquels un appel au CAPTV a été réalisé par rapport au nombre total de dossiers récupérés, par hôpital, via SLOGAN.
- Nombre de flacons d'antidotes utilisés ou détruits par hôpital dans la région Aquitaine et Poitou Charentes.
- Caractéristiques de ces cas en terme de consommation, zone géographique, en terme de coût, quantification des sorties d'antidotes par mois.

Les critères d'inclusion sont :

- Toutes les alertes antidote envoyées par SLOGAN.

Les critères d'exclusion sont :

Les alertes ne correspondant pas à une sortie réelle d'antidote :

- antidote non utilisé ;
- utilisation du produit dans une indication non antidotique ;
- renouvellement de la dotation d'antidote.

Les alertes pour lesquelles il n'a pas été possible de retrouver le patient.

Les indicateurs supplémentaires suivants ont été relevés :

- Nature de l'antidote en cause ;
- Localisation de la PUI à l'origine de la délivrance de l'antidote ;
- Nombre et nature des antidotes détruits pour péremption.
- Nombre et nature des antidotes empruntés par les CH adjacents.

3. RESULTATS

Au moment du démarrage de notre travail 20 PUI avaient déjà adhéré au projet et avaient implémenté leur stock d'antidote : les CH de Bergerac, Brive la Gaillarde Angoulême, Orthez, Marmande, Mont de Marsan, Pau, Rochefort, Royan, Saint Esprit, Bayonne, Niort, La Milêtrie, Saintes, Châtellerauld, CHU de Pellegrin, Mauléon, Bressuire, Parthenay, Thouars. Au moment de la clôture de la thèse, 24 hôpitaux étaient dans le réseau : les CH de Sarlat, la Rochelle, saint Esprit, Ruffec.

D'autres CH tels que ceux de Dax, Périgueux, Saint-Palais, Oloron Sainte Marie, Saint Jean d'Angély, Libourne, et l'hôpital d'instruction des Armées Robert Picqué à Bordeaux ont été contactés et le CAPTV de Bordeaux leur a créé un compte, mais encore à ce jour, aucun stock n'a été implémenté sur le site SLOGAN. Enfin d'autres CH ont été contactés par le CAPTV de Bordeaux mais n'ont pas accepté de s'intégrer dans le projet SLOGAN tels que : l'hôpital Saint André et Haut Lévêque à Bordeaux, les CH de Langon, Arcachon, Sainte-Foy-la-Grande, Blaye, Jonzac, les cliniques d'Esquirol à Agen, d'Aressy et Marzet à Pau, la polyclinique de Bordeaux Nord, et la clinique mutualiste de Lesparre.

Les principaux résultats de ce travail souligneront ce biais inévitable dû à l'introduction progressive des pharmacies dans SLOGAN.

Lors de cette étude nous avons comptabilisé les différents mouvements d'antidotes observés dans SLOGAN. Ces mouvements pouvaient être de deux types : « les entrées » représentées soit par un emprunt fait par l'hôpital demandeur à un autre CH ou par une livraison d'antidote par le laboratoire fournisseur ; ou bien « les sorties », représentées par une utilisation d'antidote par le CH, un prêt pour un autre CH, une destruction de périmé, ou une utilisation autre que dans son indication d'antidote.

3.1. EVALUATION GLOBALE

Nous avons pu ainsi comptabiliser 106 mouvements d'antidotes par l'intermédiaire de SLOGAN, entre le 1^{er} janvier et le 31 juillet 2016. Parmi ces 106 mouvements, on retrouve 19 utilisations d'antidote, 6 prêts, 15 destructions de périmés, 2 emprunts d'antidote et enfin 44 entrées fournisseur des différents antidotes.

Tableau 6: Mouvements d'antidotes "entrées" et "sorties" entre le 1er janvier et le 31 juillet 2016 des différents CH, sur SLOGAN.

MOUVEMENTS ANTIDOTES	UTILISE	PRET	DETRUIT-PERIME	EMPRUNT	ENTREE FOURNISSEUR	SORTIE AUTRE	TOTAL GENERAL
Anticholium	0	0	0	0	0	1	
Calcium EDTA	0	0	4	0	5	1	
Contrathion	0	0	2	0	2	0	
Cyanokit	3	0	0	0	4	1	
Desféral	0	0	0	0	3	2	
Digifab	3	1	2	1	0	0	
Fomépipazole	5	5	2	1	4	0	
Glucagen	2	0	0	0	5	7	
Legalon	0	0	4	0	3	0	
Méthyl PVB	0	0	0	0	5	8	
Praxbind	3	0	0	0	9	0	
Succicaptal	1	0	1	0	2	0	
Viperfav	2	0	0	0	2	0	
TOTAL GENERAL	19	6	15	2	44	20	106

Nous constatons qu'il y a eu 45 sorties d'antidotes utilisés ($19+6+20=45$) et 60 sorties totales d'antidotes en comptabilisant les antidotes périmés ($45+15=60$) contre 44 entrées d'antidotes. On constate également, sur ces 106 mouvements, qu'il y a eu autant de médicaments utilisés dans leur indication d'antidote, que d'utilisation autre (19 versus 20).

La quantité totale d'antidotes détruits pour cause de péremption est presque aussi importante que la quantité totale d'antidotes utilisés (15 versus 19). Les antidotes les plus détruits sont souvent les plus coûteux : anticorps antidigitaliques, 4-méthylpyrazole, silibinine, succimer.

D'autres antidotes ne sont pas souvent utilisés dans leur fonction d'antidote, tels que **édétate de sodium, déféroxamine, bleu de méthylène, succimer**. La « sortie autre » de **l'hydroxocobalamine**, correspond au réassortiment de la dotation du SMUR par la PUI de l'hôpital de Pau.

3.2. EVALUATION DU RECUEIL DES UTILISATIONS D'ANTIDOTE

L'objectif principal de ce travail est d'étudier l'intérêt de l'outil SLOGAN dans le recueil de toxicovigilance.

Lors de cette étude, nous avons pu obtenir, grâce à l'outil SLOGAN, 19 dossiers d'utilisation d'antidote dans la région APC pendant la période du 1^{er} janvier au 31 juillet 2016. Parmi ces 19 dossiers, seuls 7 avaient été signalés au CAPTV par le biais d'un appel téléphonique initial. SLOGAN a donc permis de recueillir 12 dossiers, soulignant ainsi sa plus-value dans le recueil de TV. Deux de ces dossiers, ont fait l'objet d'un emprunt auprès des CH adjacents (cf Figure 8).

En outre, l'étude des dossiers effectuée par le CAPTV à partir de leurs appels a permis de mettre en évidence 8 dossiers pour lesquels des antidotes listés dans SLOGAN ont été utilisés mais sans avoir fait l'objet d'une « sortie » sur SLOGAN.

Ces dossiers concernaient l'utilisation des antidotes suivants :

- anticorps antidigitaliques suite à une intoxication à la digoxine, au CH de Bayonne (CHCB : CH de la Côte Basque) en avril 2016, car ce CH ne réalise pas les mouvements d'antidotes sur SLOGAN.
- anticorps antidigitaliques en avril 2016. La PUI d'un des hôpitaux participants a contacté le CAPTV en soutien car s'est rendue compte au moment d'une intoxication que ses deux flacons restants d'antidote étaient périmés. La PUI de ce CH possédait bien un accès SLOGAN, mais les pare-feux informatiques dont est doté ce CH, empêche la réception des mails de rappel de date de péremption proposés par SLOGAN. De ce fait le pharmacien n'a pas été alerté de cette péremption. Un emprunt à un hôpital voisin, a donc été effectué sans délai, et l'incident technique signalé pour résolution à l'ORUMIP et à l'équipe informatique du CH concerné.
- glucagon suite à une intoxication volontaire aux bêtabloquants en mai 2016 à l'hôpital Saint André (CHU de Bordeaux), qui n'utilise pas l'outil SLOGAN.
- antivenin contre les vipères européennes au CH d'Arcachon en mai 2016, pour lequel un prêt par la PIU de l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) a été effectué. Le CH d'Arcachon n'utilise pas l'outil SLOGAN.
- antivenin contre les vipères européennes au CH de Libourne en juin 2016, pour lequel un prêt par la PIU de l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) a été effectué. Le CH de Libourne n'utilise pas, non plus, l'outil SLOGAN.
- anticorps antidigitaliques au CH d'Agen. En effet, grâce à SLOGAN, le pharmacien du CH d'Agen a pu localiser la disponibilité de deux flacons de cet anticorps au CH le plus près, le CHU de Toulouse. C'est donc le CAPTV de Toulouse (détenteur des antidotes au CHU) qui a reçu l'alerte et qui a pu organiser rapidement le transfert.
- glucagon suite à une intoxication volontaire aux bêtabloquants en juillet 2016, au CH d'Agen, puis patiente transférée au l'hôpital Haut Levêque (CHU de Bordeaux), qui n'utilise pas non plus l'outil SLOGAN.
- antivenin contre les vipères européennes au CH de Brive la Gaillarde en juillet 2016, CH qui a implémenté son stock sur SLOGAN mais qui ne le mobilise pas, lors d'une utilisation.

Le critère de jugement principal est le nombre en valeur absolue de dossiers supplémentaires récupérés grâce à SLOGAN. Dans cette étude, on constate que SLOGAN

a permis de recueillir 19 dossiers dont 12 pour lesquels, il n'y a pas eu d'appel au CAPTV.

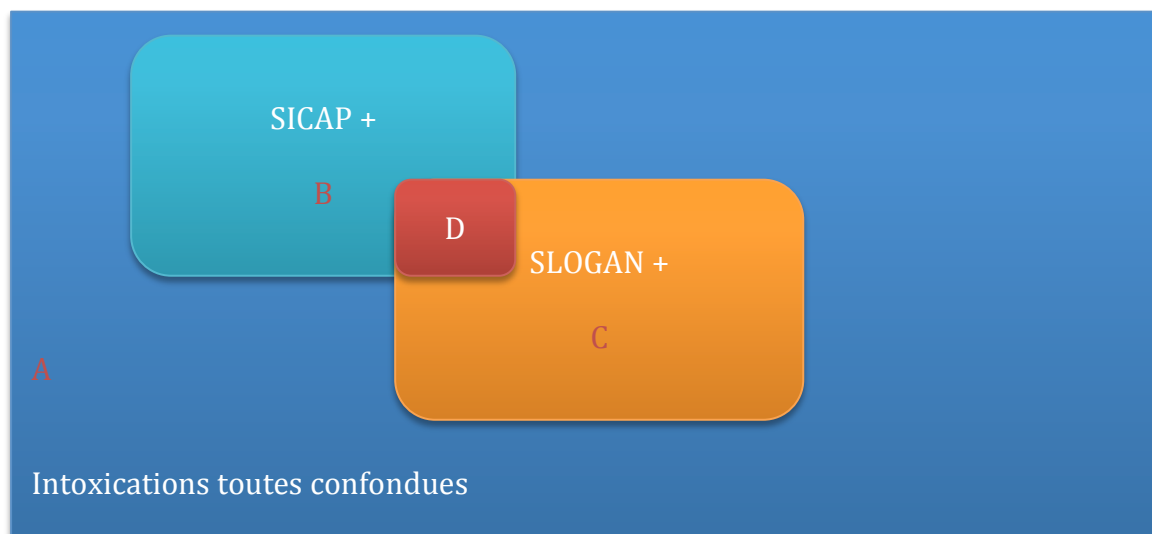


Figure 6: Résultats en valeur absolue du nombre de dossiers récupérés par SLOGAN du 1er janvier au 31 juillet 2016.

A : toutes les intoxications confondues du 1^{er} janvier au 31 juillet 2016.

B : intoxications pour lesquelles il y a eu un appel au CAPTV et donc la création d'un dossier SICAP, sans que SLOGAN n'en soit informé : **8 dossiers**.

C : intoxications pour lesquelles SLOGAN a été utilisé, sans que le CAPTV ne soit contacté et donc sans création de dossier SICAP : **12 dossiers**.

D : intoxications pour lesquelles SLOGAN a été utilisé et le CAPTV contacté (dossier SICAP créé) : **7 dossiers**.

C+D : dossiers recueillis par SLOGAN : **19 dossiers**.

3.3. Evaluation du mode d'utilisation des antidotes dans la région APC

De plus, plusieurs objectifs secondaires ont été proposés pour ce travail.

3.3.1. Répartition régionale de l'utilisation des antidotes

Un des premiers est de visualiser la répartition géographique de l'utilisation des antidotes par CH dans la région APC, parmi les 16 antidotes, entre le 1^{er} janvier et le 31 juillet 2016.

Tableau 7: Nombre de sortie « utilisation des antidotes » en fonction des CH du 1er janvier au 31 juillet 2016 sur SLOGAN

UTILISATION ANTIDOTE PAR CH	Cyanokit	Digifab	Fomepizole	Glucagen	Praxbind	Succicaptal	Viperfav	TOTAL GENERAL
CH Angoulême		1	1					2
CH Marmande			1					1
CH Pau	1	2					1	4
CH Périgueux			1					1
CH Rochefort			1					1
CH Saintes	1		1	1				3
CH Thouars				1				1
CHU Pellegrin	1				3	1	1	6
TOTAL GENERAL	3	3	5	2	3	1	2	19

Pendant ces sept mois de recueil, on constate que sur les 16 antidotes listés dans SLOGAN, seuls 7 ont été utilisés. Cela peut s'expliquer de par leur facilité d'accès, en particulier l'hydroxocobalamine ou le glucagon (disponible dans toutes les structures), et la fréquence des envenimations vipérine ; contrairement à d'autres antidotes tels que : physostigmine, dimercaprol, pralidoxime, silibinine, dexrazoxane, carboxypeptidase G2 pour lesquels les intoxications sont rares. Parmi ces 7 antidotes, les plus utilisés sont par ordre décroissant : le 4-méthylpyrazole, l'hydroxocobalamine, les anticorps antidigitaliques, l'idarucizumab, les antivenins contre les vipères européennes, le glucagon, et le succimer.

Ce tableau souligne également que, parmi les 19 « sorties : utilisation antidote », la majorité se situe dans les hôpitaux de périphérie de niveau 2, 13 sorties exactement contre 6 sorties dans un hôpital de niveau 3 comme l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux). De manière générale, un hôpital de niveau 3 représente un CHU, ceux de niveau 2 et 1 sont des hôpitaux de périphérie mais de moyennes et petites tailles. Par exemple, la répartition des sorties de Fomépizole montrent que les intoxications à l'éthylène glycol surviennent un peu partout sur le territoire, et donc dans les différents CH de périphérie, ce qui souligne un réel besoin de cet antidote dans ces hôpitaux.

Les hôpitaux ayant utilisé le plus grand nombre d'antidotes sont dans l'ordre décroissant : l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux), le CH de Pau, le CH de Saintes, puis le CH d'Angoulême.

3.3.2. Répartition des signalements de TV

Dans un second temps, on a pu visualiser grâce à SLOGAN, la répartition des appels au CAPTV en fonction de différents facteurs.

- ❖ Répartition des appels au CAPTV en fonction des antidotes.

Tableau 8: Répartition des appels au CAPTV en fonction de l'antidote

APPELS CAP PAR ANTIDOTE	NON	OUI	TOTAL GENERAL
Cyanokit	3		3
Digifab	1	2	3
Fomepizole	1	4	5
Glucagen	2		2
Praxbind	2	1	3
Succicaptal	1		1
Viperfav	2		2
TOTAL GENERAL	12	7	19

Le tableau 8 montre que les appels au CAPTV concernent essentiellement les antidotes suivants : 4-méthylpyrazole, anticorps antidigitaliques, idarucizumab. Pour les 12 dossiers d'intoxications pour lesquels le CAPTV n'a pas été contacté, les antidotes retrouvés majoritairement sont : l'hydroxocobalamine, idarucizumab, les antivenins contre les vipères européennes et le glucagon.

❖ Répartition des appels au CAPTV en fonction des CH.

Tableau 9: Répartition des appels au CAPTV en fonction des CH.

APPELS CAP PAR CH	NON	OUI	TOTAL GENERAL
CH Angoulême	1	1	2
CH Marmande		1	1
CH Pau	3	1	4
CH Périgueux		1	1
CH Rochefort		1	1
CH Saintes	2	1	3
CH Thouars	1		1
CHU Pellegrin	5	1	6
TOTAL GENERAL	12	7	19

Sur 19 dossiers récupérés par SLOGAN, 12 n'ont pas fait l'objet d'un appel au CAPTV, soulignant bien que le CAPTV n'a pas toute l'exhaustivité des intoxications. Ce tableau ne tient pas compte du nombre de passage aux urgences par hôpital. Aucun CH ne se différencie par la déclaration des intoxications au CAPTV. On constate cependant que sur 4 intoxications, le CH de Pau n'a contacté qu'une seule fois le CAPTV, qu'à l'hôpital

Pellegrin (CHU de Bordeaux), 1 intoxication sur 6 a fait l'objet d'un appel soit environ 16%, et qu'au CH d'Angoulême 1 intoxication sur 2 a été déclarée.

L'analyse du tableau 10 montre que l'ensemble des CH n'a pas déclaré leur utilisation de l'hydroxocobalamine, de l'antivenin contre les vipères européennes, de succimer, et de glucagon. Seul le CH d'Angoulême n'a pas déclaré l'utilisation du 4-méthylpyrazole contrairement à ses confrères des CH de Marmande, Périgueux, Rochefort et Saintes. Le CH de Pau a fait appel au CAPTV seulement pour 1 seule utilisation d'anticorps antidigitaliques sur 2. De même, l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) n'a signalé que 2 utilisations de PRAXBIND® sur 3.

Tableau 10: Utilisations d'antidote notifiées dans SLOGAN selon les différents CH, du 1er janvier au 31 juillet 2016 selon qu'il y ait eu ou non un appel au CAPTV

Appel CAP	Cyanokit	Digifab		Fomepizole		Glucagen	praxbind		succicaptal	viperfav	Total général
	non	non	oui	non	oui	non	non	oui	non	non	
CH Angoulême			1	1							2
CH Marmande					1						1
CH Pau	1	1	1							1	4
CH Périgueux					1						1
CH Rochefort					1						1
CH Saintes	1				1	1					3
CH Thouars						1					1
CHU Pellegrin	1						2	1	1	1	6
Total général	3	1	2	1	4	2	2	1	1	2	19

Les cases vertes correspondent aux antidotes qui ont été empruntés par les CH d'Angoulême et de Périgueux, et qui peuvent expliquer le motif de déclaration au CAPTV.

3.3.3. Consommation réelle des antidotes en fonction des sorties d'antidotes (réellement utilisé, prêté, détruit-périmé)

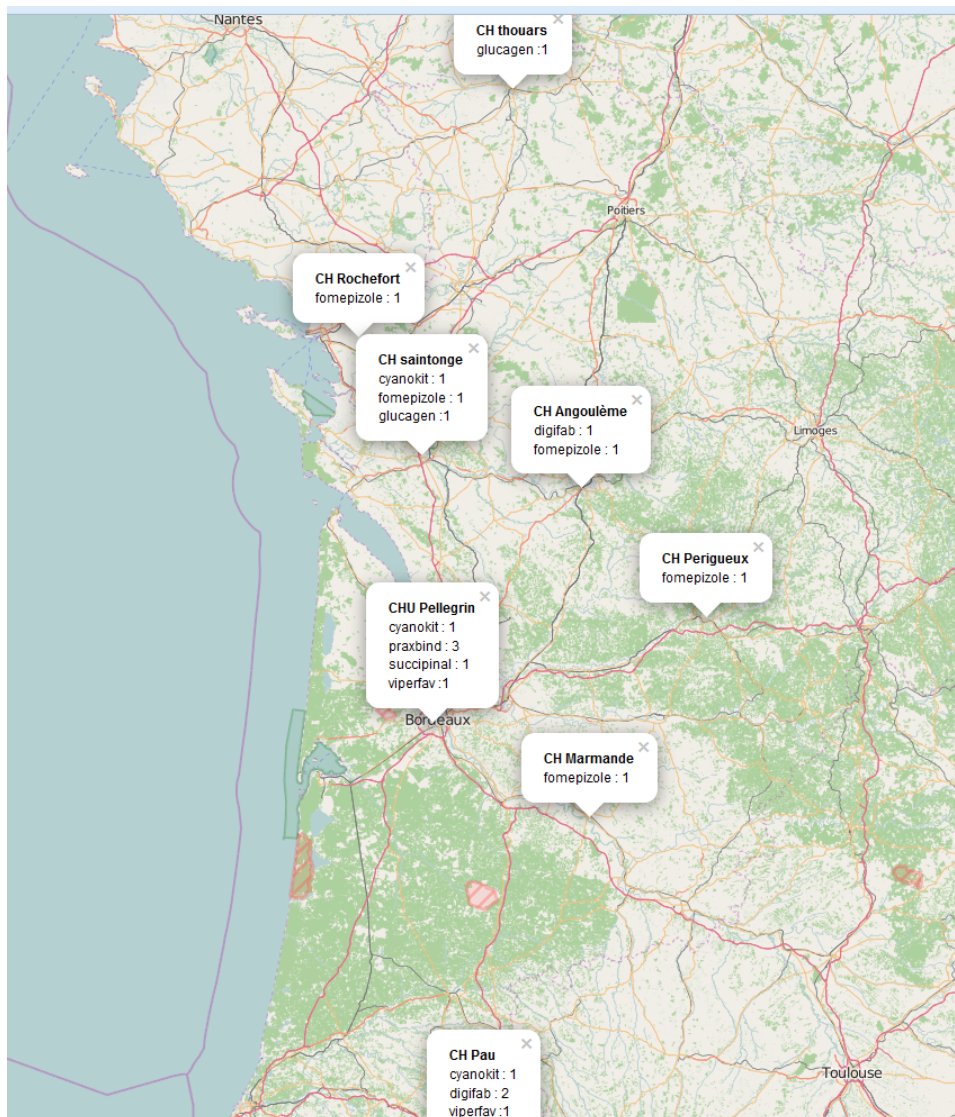


Figure 7: Consommation des antidotes utilisés sur le territoire APC du 1er janvier au 31 juillet 2016 selon les données de SLOGAN

Cette cartographie rapporte la consommation des antidotes sur le territoire APC du 1^{er} janvier au 31 juillet 2016, en déchiffrant le nombre de sorties d'utilisation d'antidote par CH.



Figure 8: Consommation des antidotes: Prêt et emprunt des antidotes du 1er janvier au 31 juillet 2016 selon les données de SLOGAN

Cette carte nous explique la consommation des antidotes par prêt (cryptogramme en vert sur la carte) et par emprunt (cryptogramme en rouge) nous révélant les différents interactions entre CH adjacents.

On constate qu'il y a 6 prêts d'antidotes pour 2 emprunts de CH différents :

- sortie du **4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®)** le 22/01/16 au CH de Périgueux qui a dû emprunter 40 flacons de cet antidote aux CH adjacents : 5 flacons à l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux), 5 flacons à l'hôpital Saint André (CHU de Bordeaux), 5 flacons au CH de Libourne, 15 flacons au CH de Limoges et 10 au CH de Brive la Gaillarde. Le coût réel de ces prêts n'est pas évalué.
- sortie **des anticorps antidigitaliques (DIGIFAB®)**, le 03/05/2016 au CH d'Angoulême, qui malgré l'utilisation de 2 flacons de cet antidote dans leur CH, a dû emprunter 5 flacons au CH de Saintes, pour poursuivre la prise en charge thérapeutique. Là aussi, le coût réel de ces prêts n'est pas évalué.

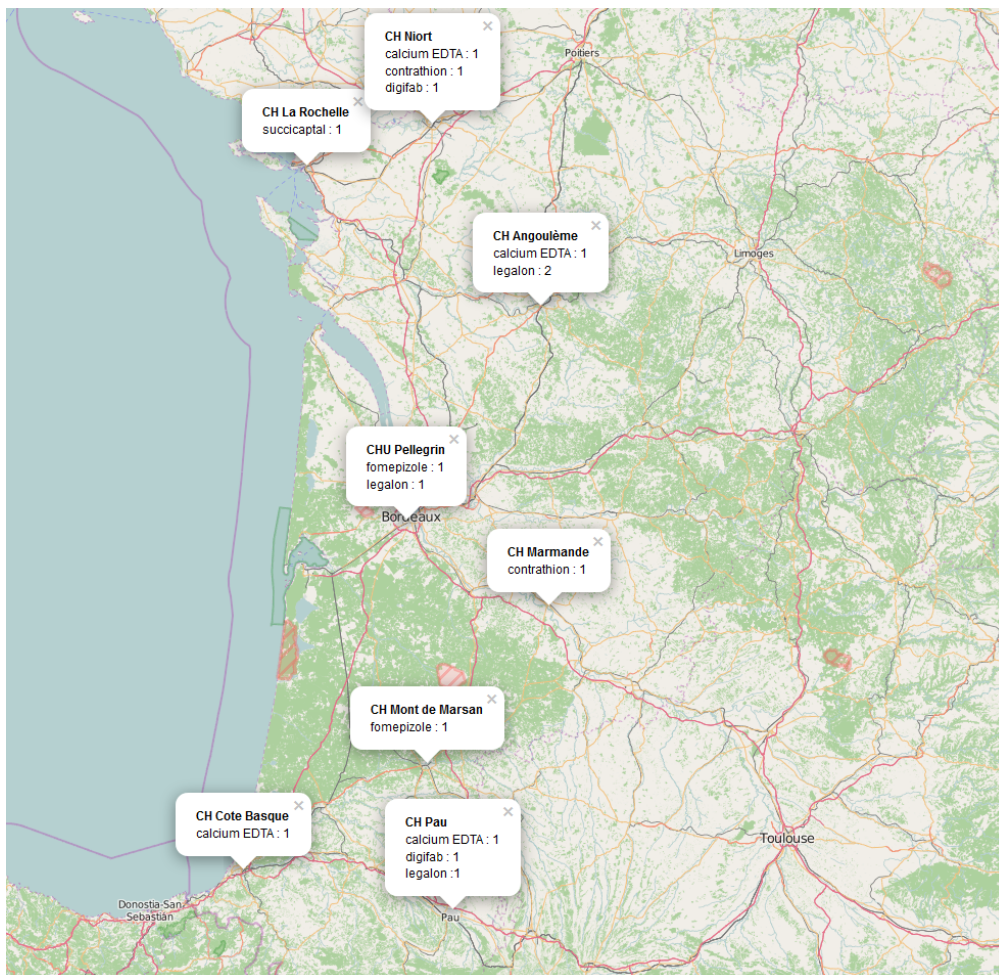


Figure 9 : Destruction des antidotes ou antidotes périmés du 1er janvier au 31 juillet 2016 selon les données de SLOGAN

Cette carte montre le nombre de sortie « destruction des antidotes périmés » par CH entre le 1^{er} janvier et 31 juillet 2016. Par mesure de lisibilité sur la carte, le nombre exact de destructions par antidote n'est pas indiqué. Ainsi on constate qu'au :

- CH de Niort : 10 flacons d' **édétate de sodium** soit 45 €, 60 flacons de **pralidoxime** soit 213€, et 4 ampoules d'**anticorps antidigitaliques** soit 2880€ pour un total de 3138 € d'antidotes détruits.
- CH La Rochelle : 30 boîtes de **succimer** soit 3279,6 € détruits.
- CH d'Angoulême : 20 flacons d'**édétate de sodium** soit 90€, 1 flacon de **silibinine** soit 181,75 €, pour un total de 271,75€.
- Hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) : 1 flacon de **4-méthylpyrazole** à 97,66€ et 1 flacon de **silibinine** à 181,75€ pour un total de 279,41€.
- CH de Marmande : 20 flacons de **pralidoxime** soit 71€
- CH de Mont de Marsan : 1 flacon de **4-méthylpyrazole** à 97,66€.
- CHCB : 10 flacons d' **édétate de sodium** soit 45€.
- CH de Pau : 9 flacons d' **édétate de sodium** soit 40,5€, 12 ampoules d'**anticorps antidigitaliques** soit 8640€, 1 flacon de **silibinine** soit 181,75€, pour un total de 8862,26 €.

Ces résultats donne un total de 16 044,68€ d'antidotes détruits.

❖ Consommation saisonnière des antidotes.

De plus, on s'est intéressé à voir s'il y avait un caractère saisonnier dans la consommation des antidotes entre le 1er janvier et le 31 juillet 2016.

Tableau 11: Nombre de sortie d'utilisation antidote par mois du 1er janvier au 31 juillet 2016.

UTILISATION ANTIDOTE PAR MOIS	JANVIER	FEVRIER	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUILLET	TOTAL GENERAL
Cyanokit	1			1	1			3
Digifab					2	1		3
Fomépipazole	1	1	1		1		1	5
Glucagen	1			1				2
Praxbind				1			2	3
Succicaptal	1							1
Viperfav					1		1	2
TOTAL GENERAL	4	1	1	3	5	1	4	19

Si l'on regarde la consommation mensuelle par antidote (tableau 11.), on remarque que les antivenins contre les vipères européennes commencent à être utilisés dès le mois de mai, ce qui peut souligner le caractère saisonnier de certains antidotes. En revanche, les antidotes tels que l'hydroxocobalamine ou le 4-méthylpyrazole par exemple, sortent de manière indépendante tout au long du recueil.

3.3.4. Disponibilité en temps réel des antidotes dans les structures d'urgences d'APC.

Cette disponibilité peut être visualisée directement grâce à la cartographie du site SLOGAN en choisissant un des seize antidotes proposés.

La figure 10. est une copie d'écran de la cartographie accessible sur SLOGAN. L'exemple pris est celui de l'antidote hydroxocobalamine disponible sur le site SLOGAN au 31 juillet 2016. Les cartographies des autres antidotes sont répertoriées dans les annexes. (Annexe 3)

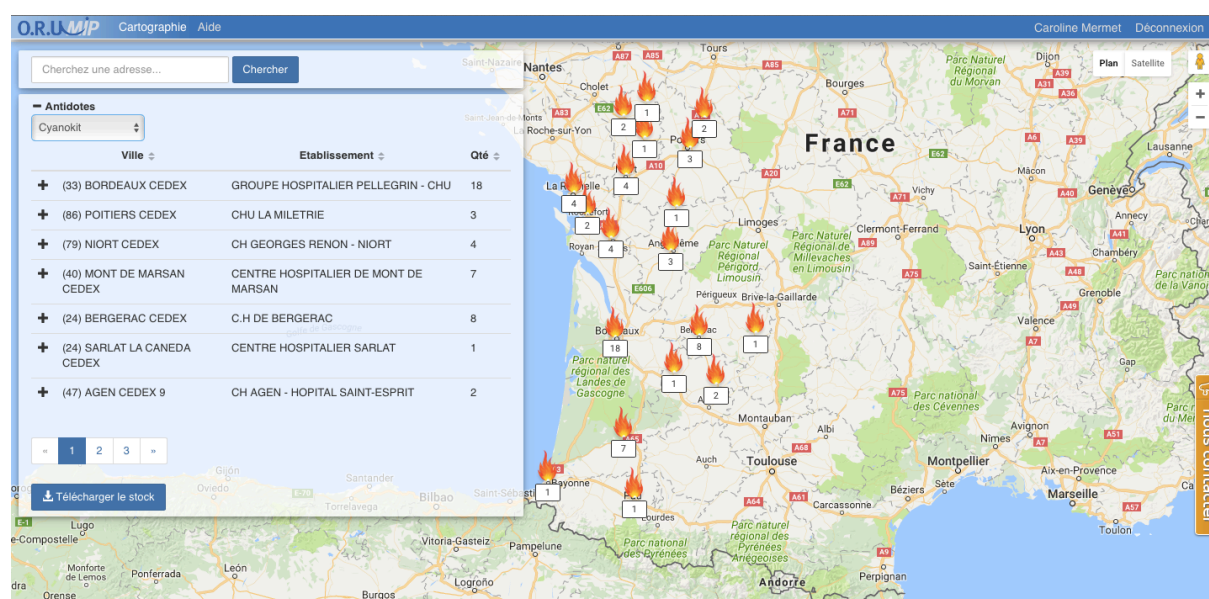


Figure 10: Interface SLOGAN - Disponibilité de l'antidote CYANOKIT® sur le territoire APC au 31 juillet 2016.

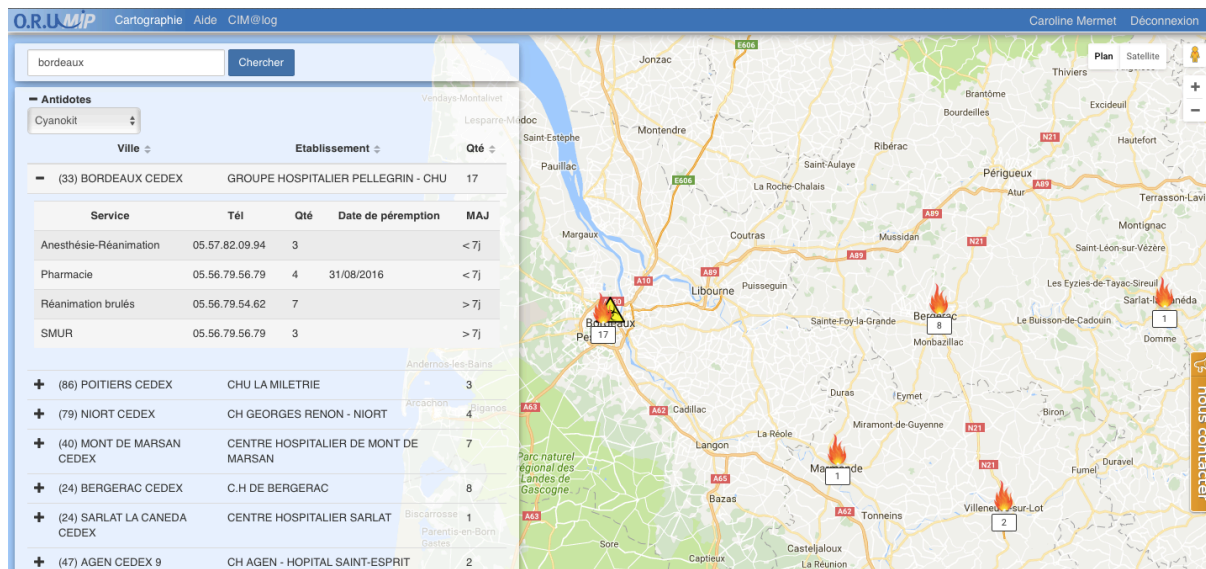


Figure 11 : Interface SLOGAN – Disponibilité de l'antidote CYANOKIT® dans les services de l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) au 31 juillet 2016.

Voici un exemple, lorsque l'on veut connaître la disponibilité de l'antidote hydroxocobalamine à Bordeaux, on peut visualiser la localisation de l'antidote dans les services. Il est, en effet, intéressant pour un médecin de RTU, de connaître la localisation des antidotes mais également la présence des numéros directs des services et de la date de péremption qui pourrait permettre de privilégier l'emprunt ou le transport de l'antidote d'un CH vers un autre.

4. DISCUSSION

4.1. EXPLICATION DES RESULTATS

Les résultats de cette étude révèlent un intérêt de l'outil SLOGAN pour le recueil de TV puisque SLOGAN a permis de recueillir un plus grand nombre de dossiers de TV dans le CAPTV territorial. En effet, SLOGAN a permis de récupérer 19 dossiers d'intoxications dont 12 pour lesquels le CAPTV de référence n'avait pas été contacté. Sept dossiers avaient fait l'objet d'une déclaration au CAPTV. En revanche, l'examen quotidien des dossiers d'appels téléphoniques reçus par le CAPTV a mis en évidence 8 dossiers pour lesquels un antidote, parmi ceux listés dans SLOGAN, a été utilisé mais dont aucune sortie n'a été visualisée sur SLOGAN. Ceci s'explique par plusieurs raisons ; certaines PUI ne participent pas encore au projet SLOGAN soit parce qu'elles n'ont pas été contactées, soit parce qu'elles n'ont pas donné suite à notre contact (et aucune information n'a été reçue pour la création du compte SLOGAN). D'autres ont un compte mais le pharmacien n'a pas le temps de mettre à jour son stock (pharmacien seul pour gérer toute la PUI) ou bien est réticent (crainte que les voisins voient leur stock).

Sur une période de 7 mois d'étude, SLOGAN a permis de récolter entre 1 et 5 dossiers par mois, tout en sachant que la totalité des PUI n'y ont pas encore adhéré, soulignant un intérêt évident de cet outil en TV.

De plus, d'après le tableau 6, on constate qu'il existe une rotation importante des antidotes. On retrouve 45 mouvements de sorties d'antidotes utilisés et 60 incluant les sorties des périmés, versus 44 mouvements d'entrée d'antidotes dans toutes les

pharmacies des CH de la région APC, ce qui souligne un bon équilibre des entrées et sorties.

On remarque également qu'il y a presque autant de sortie antidote utilisé dans leur fonction d'antidote, 19 exactement, que de sortie « utilisation autre », signant l'utilisation d'un antidote, autrement que pour sa fonction d'antidote. Cela montre le réel besoin de ces molécules par les CH du territoire d'APC, indépendamment de l'utilisation comme antidote.

Il est retrouvé presque autant de sortie « utilisation d'antidote » (19 au total), que de sortie « destruction d'antidote » (versus 15), laissant penser, par extrapolation, que la moitié du stock national en antidote est non utilisé car détruit pour cause de péremption, situation aberrante quand on sait qu'il est aujourd'hui difficile en urgence de trouver un antidote. En plus, de la limitation de la disponibilité des antidotes que cela engendre, cela entraîne une perte financière non négligeable soit un total calculé de 16 044,68€ sur le territoire APC entre le 1^{er} janvier et le 31 juillet 2016 inclus. En effet, les antidotes détruits sont pour la plupart des antidotes coûteux : les **anticorps antidigitaliques (DIGIFAB®)** : 720€ l'ampoule, le **4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®)** : 97,66€ l'ampoule, le **silibinine (LEGALON®)** : 181,75 € le flacon, le **succimer (SUCCICAPTAL®)** : 109,32 la boîte de 15 gélules.

Le coût des antidotes utilisés et surtout ceux non utilisés et détruits et/ou périmés peut expliquer la perte financière et freiner les petits CH à se doter en antidote, d'autant plus s'ils doivent les détruire car non utilisés ou périmés. Ceci peut représenter un des premiers freins à la disponibilité des antidotes.

Une des solutions proposées par SLOGAN est l'envoi d'un mail de rappel aux pharmacies lorsque la date de péremption de l'antidote vient à s'approcher. On peut imaginer qu'une autre solution serait de faire tourner ces antidotes : les antidotes pour lesquels la date de péremption s'approche pourraient quitter les CH de niveau 1 et 2 pour aller vers les CH de niveau 3, susceptibles de les utiliser d'avantage, et ainsi d'échanger des antidotes qui vont bientôt se périmier par des antidotes avec un nouveau délai de péremption plus important. SLOGAN affiche également les dates de péremption sur la cartographie consultable par le médecin régulateur du CAPTV, lui permettant ainsi, lorsque les conditions le permettent, de privilégier l'utilisation d'un antidote se périssant prochainement sans préjudice pour le patient. Ainsi, SLOGAN pourrait améliorer la maîtrise des coûts, par une utilisation optimisée des antidotes en faisant appel à ceux qui sont proches de la date de péremption.

La répartition de l'utilisation des antidotes en fonction des CH, visualisée dans le tableau 7, révèle plusieurs informations. La première est que sur les 16 antidotes proposés par SLOGAN, seulement 7 antidotes ont été utilisés pour une intoxication durant la période du 1^{er} janvier au 31 juillet 2016 : **hydroxocobalamine (CYANOKIT®)**, **anticorps antidigitaliques (DIGIFAB®)**, **4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®)**, **glucagon (GLUCAGEN®)**, **idarucizumab (PRAXBIND®)**, **succimer (SUCCICAPTAL®)**, **antivenin vipères européennes (VIPERFAV®)**. On peut interpréter ces résultats en soulignant les intoxications les plus fréquentes sur la région, et donc par extrapolation, les antidotes qui devraient être les plus disponibles sur le territoire APC. En effet, d'autres antidotes tels que : **physostigmine (ANTICHOLIUM®)**, **dimercaprol (BAL SOL INJ®)**, **pralidoxime (CONTRATHION®)**, **silibinine (LEGALON®)**, **dextrazoxane (SAVENE®)**, **carboxypeptidase G2 (VORAXAZE®)** n'ont pas été utilisés d'après SLOGAN sur le territoire APC pendant notre période de recueil.

De plus, ce tableau montre que sur 19 sorties d'utilisations d'antidotes, 13 sorties se sont réalisées dans des CH de périphéries de niveau 1 ou 2, contre 6 à l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) de niveau 3, ce qui souligne la nécessité pour ces CH d'être fournis en antidote rares et ou coûteux. Il faut néanmoins modérer cette constatation car le nombre d'hôpitaux de niveau 1 et 2 sont bien plus importants que les hôpitaux de niveau 3, et il faudrait réétudier ces chiffres en fonction du nombre de passages aux urgences par exemple.

Les tableaux 8 et 10 nous montrent la répartition des appels au CAPTV par antidotes. Il est constaté que les déclarations sont toujours pour les mêmes antidotes, à savoir, **anticorps antidigitaliques (DIGIFAB®)** : 2 déclarations sur 3 intoxications, **4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®)** : 4 déclarations sur 5 intoxications, **idarucizumab (PRAXBIND®)** : 1 déclaration sur 3 intoxications. Lors du recueil des dossiers et des appels aux différents médecins ayant pris en charge l'intoxication, plusieurs raisons similaires reviennent quant à l'explication des appels au CAPTV. La plupart étaient la méconnaissance des protocoles de prise en charge pour les intoxications à la digoxine, à l'éthylène glycol, aux nouveaux anticoagulants **PRADAXA®**, et pour juger de la sévérité des intoxications ; les autres étaient pour déclarer l'intoxication au CAPTV. A contrario, d'autres antidotes n'ont fait l'objet d'aucune déclaration au CAPTV tels que : **hydroxocobalamine (CYANOKIT®)**, **glucagon (GLUCAGEN®)** et **l'antivenin contre les vipères européennes (VIPERFAV®)**. Les raisons évoqués par les différents médecins et/ou interne qui n'avaient pas déclaré les intoxications étaient qu'ils connaissaient déjà les protocoles de prise en charge et pour la plupart ne savent pas que c'est une obligation de déclarer les intoxications au CAPTV territorial. Ceux qui connaissent le décret de 2014 (32), expliquent qu'ils ne déclarent pas au CAPTV car les démarches pour les contacter demandent trop d'investigations (délai d'attente trop long au téléphone, suivi de dossier dans les jours suivant l'intoxication, perte de temps lors de l'appel pour donner des renseignements qui paraissent inutiles...)

Le tableau 9 explique la répartition des appels au CAPTV en fonction des différents CH. Il est difficile d'analyser la différence observée entre les déclarations au CAPTV et les différents CH sur le nombre de dossiers récupérés d'autant plus que le nombre de passage dans les petits CH est différent des CH de niveau 3. Cependant ces résultats montrent que l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux) a déclaré 1 sortie d'utilisation d'antidote sur 6 soit 16%. Ce chiffre peut s'expliquer par le fait que SLOGAN a été initié à Bordeaux et que dès qu'il y a une sortie, elle figure sur SLOGAN et le CAPTV de Bordeaux récupère directement les dossiers d'intoxications. Les CH de niveau 1 et 2 semblent néanmoins contacter d'avantage le CAPTV avec 33% de déclaration au CH de Pau, 50% au CH d'Angoulême.

De plus, l'outil SLOGAN a permis de dresser des cartographies régionales des principales intoxications (figures 7, 8 et 9), en montrant la consommation des antidotes rares et/ou coûteux permettant un début de réflexion sur la localisation et la gestion des stocks sur le territoire APC. Cependant comme toutes les PUI ne sont pas rattachées à SLOGAN, la visualisation des stocks n'est pas totale ; c'est d'ailleurs la raison pour laquelle l'accès à SLOGAN, aux urgentistes n'est pas encore donné.

La figure 10 montre un exemple, de la disponibilité de l'antidote **hydroxocobalamine (CYANOKIT®)** sur le territoire APC le 31 juillet 2016. On constate que plusieurs pharmacies ont accédé à SLOGAN et mis à jour leur stock. Cependant, la disponibilité en temps réel des antidotes rares et/ou coûteux semble difficile actuellement tant que

toutes les pharmacies des CH de la région APC n'utiliseront pas SLOGAN et ne joueront pas le jeu ; à savoir modifier les stocks en temps réel ou avec le délai le plus court possible pour les CH ne disposant pas de pharmaciens de garde 24h/24.

Le tableau 11 montre la consommation des antidotes par mois afin d'analyser le caractère saisonnier de certains antidotes et de prévoir un stock adéquat. Par exemple, **l'antivenin contre les vipères européennes (VIPERFAV®)** commence à être utilisé à partir du mois de mai et on peut émettre l'hypothèse que son utilisation sera majorée pendant l'été. Le biais de cette étude est également la durée de ce recueil (7 mois) qui est courte pour pouvoir interpréter toutes les sorties des seize antidotes rares et/ou coûteux de SLOGAN. Il y a de forte chance pour que, pendant l'automne, l'antidote **silibinine (LEGALON®)** soit utilisé de façon plus importante. En cela, il serait intéressant de continuer le recueil sur une année entière pour visualiser les tendances saisonnières d'utilisation des antidotes.

4.2. PRINCIPAUX FREINS A LA VISUALISATION DE LA DISPONIBILITE DES ANTIDOTES EN TEMPS REEL

Plusieurs freins à la visualisation de la disponibilité des antidotes en temps réel ont été constatés durant ces six premiers mois d'instauration.

4.2.1. Accessibilité échelonnée des PUI à SLOGAN

Le premier point important est qu'une grande partie des pharmacies des différents centres hospitaliers possédant un service d'urgence dans la région d'APC ont été contactées de manière échelonnée entre octobre 2015 et juin 2016. D'autre part, après la création des accès au site, l'implémentation des stocks a été réalisée avec un délai plus ou moins long selon les PUI. Par exemple à ce jour en juillet 2016, des PUI de CH comme Libourne, Arcachon, ou Périgueux n'ont toujours pas implémenté leurs stocks dans SLOGAN, malgré plusieurs rappels par le CAPTV de Bordeaux.

Il est à noter que si, en région Poitou-Charentes, l'OMEDIT a eu un rôle moteur dans l'installation du réseau, il n'y a pas encore eu de réunion régionale en Aquitaine. Par ailleurs, le projet SLOGAN, projet initialement proposé par le CAPTV, n'a pas de légitimité réglementaire auprès des PUI. Sans une impulsion donnée par les ARS, ou par une instance supérieure nationale, un tel projet est soumis à la bonne volonté de chaque PUI, même si la majorité des pharmaciens s'accorde à dire que ce projet est une initiative utile. Il est évident qu'un projet comme celui-là atteindra vite ses limites dans ce sens, si un soutien des tutelles régionales, voire nationales n'est pas clairement signifié.

Ceci crée un biais de suivi non négligeable dans les résultats d'analyse de disponibilité des antidotes sur le territoire APC. Ainsi le transport adapté d'un patient intoxiqué vers un CH supposé disposer d'un antidote est pour le moment aléatoire, tant que la totalité des PUI n'adhère pas au projet. Par ailleurs, il n'est pas possible de mettre en évidence les réels besoins en antidote au sein d'une région en fonction de leurs utilisations, tant que l'exhaustivité de leur utilisation n'est pas connue des instances régionales ad hoc (c'est-à-dire ni du CAPTV, ni même de l'ARS).

Voici un exemple, le 28 mai 2016, un patient se fait mordre par une vipère lors d'une promenade à proximité d'Arcachon. Il arrive au service des urgences du CH d'Arcachon,

avec un grade 2 d'envenimation ; le CAPTV de Bordeaux est rapidement contacté par le médecin urgentiste, car la pharmacie ne possède pas l'antivenin des vipères européennes. Deux solutions sont alors proposées : soit le transfert du patient à l'hôpital Pellegrin (CHU de Bordeaux), soit le transport par la route de l'antidote depuis le CHU jusqu'au CH d'Arcachon (le patient serait alors surveillé sur place dans cette attente dans le service des soins continus). Le patient a été finalement transféré en surveillance continue à l'hôpital de Saint André (CHU de Bordeaux) où il a pu recevoir l'antidote VIPERFAV®. Cet exemple souligne le besoin en antidote de ce CH par la survenue potentiellement fréquente de morsures de vipères dans ce territoire, justifiant la présence d'un stock d'antidote mais actuellement non présent. En ce sens, l'étude des mouvements des antidotes dans SLOGAN permettrait d'amener une réflexion sur les besoins en antidotes d'un territoire, puisque toutes les utilisations seraient tracées.

Un autre exemple important est celui de l'intoxication à l'éthylène glycol au CH de Périgueux : pour traiter un patient, il a été nécessaire d'emprunter 40 flacons du 4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®) à plusieurs hôpitaux, ce qui a probablement imposé une perte de temps avec un retard de prise en charge pour le patient. En ce sens, SLOGAN pourrait apporter un gain de temps incontestables parce qu'il permet la localisation instantanée des antidotes, et permet un approvisionnement plus rapide puisque un simple contact téléphonique suffit avec le numéro de téléphone renseigné dans SLOGAN.

4.2.2. Implémentation imparfaite de SLOGAN en temps réel

Une autre difficulté observée lors de l'analyse des résultats est que bien que plusieurs pharmacies des CH d'Aquitaine et Poitou-Charentes aient renseigné leurs stocks dans SLOGAN, certaines pharmacies, et plus particulièrement celles sur le territoire Aquitain, n'effectuaient pas en temps réel la mobilisation de stock lors de l'utilisation des antidotes, voire ne l'effectuait pas du tout.

En effet, suite à l'analyse des appels reçus au CAPTV de Bordeaux, il a été constaté que plusieurs antidotes avaient été utilisés sans qu'il n'y ait eu de modification de stock et donc d'alertes reçues par SLOGAN.

Un exemple en avril 2016, lors d'une intoxication à la digoxine, un patient a nécessité l'utilisation de deux flacons de DIGIFAB°. Après s'être aperçue que ses deux flacons de DIGIFAB° étaient périmés, la PUI contacté le CAPTV de Bordeaux qui a contre indiqué l'utilisation d'un antidote périmé. Les 2 flacons nécessaires au traitement du patient ont donc été empruntés au CH le plus proche. Cependant, alors que ce CH a intégré et rentré ses stocks d'antidotes dans SLOGAN, aucun mouvement de prêt n'a été visualisé. Ceci montre les limites de SLOGAN, si les pharmacies ne réalisent pas les mouvements des antidotes (sortie, emprunt, prêt) afin de voir la disponibilité des antidotes en temps réel. L'une des solutions possibles, lorsqu'un pharmacien n'est pas présent H24, serait d'adapter l'outil SLOGAN pour que le CAPTV (ouvert H24), prévenu par un urgentiste de l'utilisation d'un antidote, puisse le faire figurer sur SLOGAN dans l'attente d'une validation par le pharmacien concerné. Ces réflexions ont été portées à la connaissance de l'ORUMIP qui pourra travailler à une V2 de l'outil, si des financements sont trouvés.

En regardant les résultats, la plupart des dossiers récupérés proviennent des CH de Poitou-Charentes (CH Angoulême, Rochefort, Saintes) puis de Bordeaux (CHU Pellegrin) ou encore du CH de Pau, où mes fonctions d'interne depuis un an m'ont permis de suivre de près les mouvements d'antidotes. Cet écart peut s'expliquer par le fait que les pharmacies du territoire Poitou-Charentes étaient plus informées du projet et de

l'organisation du site SLOGAN que celles d'Aquitaine. En effet, comme souligné plus haut dans le paragraphe 2.1, l'OMEDIT de Poitou-Charentes a organisé en collaboration avec le CAPTV de Bordeaux, une réunion d'information pour présenter SLOGAN en novembre 2015 au CH de Niort. Ainsi les PUI ont pu se familiariser plus rapidement avec le site et comprendre la réelle utilité et l'enjeu de SLOGAN. De plus, cela a donné une dimension plus officielle à l'outil SLOGAN sur le territoire de Poitou-Charentes. Cette action n'a pu être mise en place en Aquitaine à ce jour.

Un autre exemple en juin 2016 au CH d'Agen, lors d'une intoxication médicamenteuse volontaire associant de la coumadine, des benzodiazépines et de la digoxine, en quantité supposée ingérée inconnue. Le médecin constate l'absence d'antidote DIGIFAB^o dans la PUI et contacte alors le CAPTV de Bordeaux. Le CAPTV localise 2 flacons de DIGIFAB^o à Toulouse (étant le plus près), et décide de les faire transporter aux urgences d'Agen. Le patient, qui présentait des critères de gravité à la prise en charge, a reçu l'antidote dans un délai permettant d'obtenir une guérison sans séquelle. Cet exemple nous montre l'intérêt de SLOGAN, dans la localisation des antidotes en urgence. Néanmoins, aucun mouvement d'emprunt n'a été enregistré dans SLOGAN, mais qui peut facilement s'expliquer par le fait que la saisie de 2 mouvements de stock (emprunt, puis sortie d'antidote) sur SLOGAN était consommatrice de temps pour 2 flacons qui n'ont été présents au CH que virtuellement (empruntés et tout de suite utilisés). Cependant, cet effort aurait permis à la PUI d'effectuer un meilleur suivi de ses antidotes, notamment grâce à l'historique envoyé tous les mois par SLOGAN.

Tous ces exemples soulignent l'intérêt que peut avoir SLOGAN dans l'amélioration de la prise en charge des patients par un gain de temps de par la localisation des antidotes en urgence, et la mise en place d'une réflexion commune sur l'optimisation de la disponibilité des antidotes au niveau de la région, ce que les PUI semblent avoir compris de manière générale. Il est souligné une difficulté pour les PUI pour ajuster les mouvements d'antidotes en temps réel, ce qui est le point essentiel de la localisation des antidotes en urgence.

Par ailleurs, dans les hôpitaux périphériques, il n'y a pas, pour la plupart, de pharmaciens de garde 24h/24, 7 j/7, ce qui limite la possibilité d'implémenter SLOGAN en temps réel, même si le pharmacien s'y efforce. Pour connaître la sortie d'un antidote en temps réel, dans les hôpitaux de périphérie où un pharmacien de garde n'est pas présent. Une information ciblée pourrait être proposée aux pharmaciens des PUI qui n'ont que des astreintes : SLOGAN est accessible depuis n'importe quel ordinateur domestique, ou de smartphone privé, y compris depuis le domicile. Ce qui n'est pas le cas de beaucoup de logiciels hospitaliers. Ce n'est donc qu'un frein relatif. Néanmoins certains conflits internes nous ont été exposés dans quelques hôpitaux : les pharmaciens se sont vu retirer leurs astreintes contre leur gré, pourtant peu coûteuses au vu d'un budget hospitalier, et de ce fait, ne veulent plus prendre sur leur temps personnel pendant les heures de nuit et de week-end pour participer à quelle que tâche professionnelle que ce soit.

Un autre biais d'évaluation peut être retrouvé dans l'interprétation des résultats. En effet, certains hôpitaux ont plusieurs sites de localisation en antidote comme par exemple, un stock aux urgences, un stock en réanimation, un autre à la pharmacie. Ainsi, lorsqu'un antidote est utilisé aux urgences, par exemple, la pharmacie de l'hôpital n'étant pas systématiquement informée, elle ne peut mettre à jour son stock sur SLOGAN, et le CAPTV n'a aucun moyen de connaître l'utilisation de l'antidote et la survenue de l'intoxication, à moins que le médecin ait prévenu le CAPTV. L'outil SLOGAN

peut permettre une harmonisation des pratiques entre pharmaciens et praticiens de l'urgence concernant l'usage des antidotes.

4.3 AUTRES FREINS A PRENDRE EN COMPTE

D'autres freins sont à prendre en compte dans la disponibilité des antidotes de manière générale.

La première est la rareté de certaines intoxications. Par exemple, comme on peut le constater sur les cartographies (Annexe 3), il n'existe que très peu de flacons de VORAXAZE (4 antidotes de VORAXAZE au CHU de Poitou-Charentes). L'intoxication au méthotrexate est rarissime et de ce fait, le stock de l'antidote est très limité. Pourtant, la fréquence d'utilisation des antidotes ne devrait pas être un facteur déterminant pour posséder ou non un antidote.

L'absence d'obligation ou de réglementation sur la détention des antidotes en urgence est un frein à la disponibilité des antidotes dans les pharmacies de CH périphériques notamment lorsque celles-ci ont une trousse d'antidotes de faible coût. En effet, nous n'avons pas retrouvé dans la bibliographie d'étude française sur la dotation des hôpitaux en antidotes en France. Toutes les études citées préalablement ont été réalisées au Canada, aux Etats Unis, en Grèce et en Angleterre.

Comme on a pu le constater (Annexe 2), les coûts d'acquisition des seize antidotes sont assez élevés, et les délais de péremption parfois courts, et ceci constitue une limite incontestable à la disponibilité des antidotes.

4.4 LES LIMITES D'UN RESEAU

Le partage des données entre différents professionnels de santé (pharmaciens, médecins urgentistes, réanimateurs, toxicologues) ou entre établissements n'est pas facile à réaliser, mais il est nécessaire en cas d'urgence.

Au travers de ces différents exemples de réseaux, nous avons pu constater que tous n'ont pas la même organisation.

Certains sont des réseaux statiques (34)(24)(31). C'est le cas du réseau antidotes de Belgique où certains antidotes sont centralisés au sein du CAPTV et ce dernier gère leur délivrance. Le réseau antidotes de Suisse établie tous les ans une liste d'antidotes et leur disponibilité est confirmée par les centres régionaux sur demande, tout comme le registre provincial des antidotes au Québec dont la mise à jour est effectuée une à deux fois par an.

D'autres réseaux se veulent dynamiques : recueil sur site internet des stocks des PUI des établissements dotés d'un service d'urgence avec inventaires les plus réguliers possibles afin de tendre vers une gestion en temps réelle des antidotes, ce que tend à proposer SLOGAN, par exemple.

Les limites d'un réseau résident avant tout dans le manque de qualité du suivi des stocks

et des saisies dans la base de données du site: absence de volonté d'unir les stocks, lourdeur de gestion, inventaires qui s'essoufflent. Cet inconvénient de la qualité du suivi des stocks peut donc être levé par :

- la motivation des pharmaciens à voir leur stock tourner, en évitant ainsi la destruction des antidotes dont la date de péremption est dépassée ;
- par la motivation des médecins à vouloir un site pouvant cartographier les antidotes sur leur territoire, à l'aide des CAPTV et des tutelles étatiques.

CONCLUSION

Les résultats de cette étude soulignent l'utilité de l'outil SLOGAN dans le recueil de toxicovigilance dans la région APC, et dans l'apport d'information sur la consommation et la disponibilité des seize antidotes sur le territoire. Il existe des cas d'intoxication graves nécessitant l'administration d'un antidote rare et/ou coûteux dont le CAPTV n'a pas connaissance : SLOGAN permet de porter ces cas à la connaissance des CAPTV.

Par ailleurs, de part la localisation des antidotes et de leurs quantités disponibles sur le territoire APC, on peut espérer une meilleure prise en charge des intoxications dans les services de médecine d'urgence, tant sur le plan de la rapidité d'accès aux antidotes que sur la prise en charge clinique par une meilleure utilisation des antidotes. SLOGAN pourrait permettre une optimisation des stockages des antidotes, en fonction de la consommation des antidotes par région et/ ou CH et ainsi favoriser la disponibilité des antidotes sur le territoire APC voire même ALPC. En effet, l'ensemble des études retrouvées et les résultats de cette étude montrent qu'il existe une lacune importante quant à la disponibilité des antidotes sur le territoire APC. On constate également que les hôpitaux de niveau 3, plus grands en terme de taille, sont susceptibles d'avoir des stocks suffisants en antidotes.

Plusieurs freins à la disponibilité des antidotes ont été retrouvés dans cette étude, et rejoignent les limites des études précédentes. En effet, l'absence de réglementation sur la détention des antidotes d'urgence, la méconnaissance de l'antidote, de ses modalités d'utilisation et de son efficacité, la rareté des intoxications indiquant leur utilisation, les coûts d'acquisition et les délais de péremption courts constituent des barrières à la disponibilité des antidotes, pouvant être levés par l'outil SLOGAN.

L'absence de pharmaciens de garde sur place 24h/24 dans les CH de niveau 2 et 1 publics, ou dans les structures privées à but lucratif et non lucratif, sont une des principales limites à la disponibilité en temps réel des antidotes sur le territoire régional.

De plus, le coût d'un antidote ne devrait pas être une des raisons à l'insuffisance des stocks.

Plusieurs solutions existent quant à la consommation et au renouvellement des antidotes. On peut s'imaginer qu'un système de rotation des antidotes, prochainement périmés, pourrait s'installer entre les hôpitaux de niveau 1 et 2 vers les hôpitaux de niveau 3, susceptibles d'être utilisés plus rapidement.

On pourrait penser qu'il serait peut-être judicieux de revoir le contenu des trousseaux d'antidotes dans chaque pharmacie des différents hôpitaux de niveau 3, 2 et 1. En effet, les hôpitaux « régionaux » de niveau 3 devraient être dotés de tous les antidotes nécessaires sur le territoire dont les seize antidotes rares et/ ou coûteux, afin de pouvoir répondre à la demande des hôpitaux départementaux de niveau 2, puis les plus petits hôpitaux de niveau 1. Chaque structure hospitalière devrait pouvoir s'aider mutuellement. L'idée principale serait que les hôpitaux de niveau 2 puissent au moins, gérer une intoxication d'un patient de 70 kg pendant 12 heures, puis être secondés par l'hôpital de niveau 3, soit en amenant l'antidote par un véhicule adapté, ou en

transportant directement le patient à l'hôpital régional, en fonction du besoin. L'hôpital de niveau 1 pourrait être, quant à lui, aidé par les hôpitaux de niveau 2 et 3, en fonction de l'intoxication et de la demande. Des conventions interhospitalières fixant les modalités des prêts et des échanges pourraient être préparées dans les hôpitaux où elles n'existent pas déjà.

Enfin, une vraie réflexion sur le financement global des antidotes lèverait bien des freins : le budget en antidotes d'un territoire ne devrait-il pas être un budget régional, géré par l'agence régionale de santé avec l'expertise du CAPTV et des représentants des pharmaciens des PUI, et avec l'expertise des OMEDIT ? De plus, il serait intéressant que les antidotes soient remboursés par le laboratoire sous forme « d'avoir » à l'hôpital demandeur, s'ils étaient périmés avant même leurs utilisations. Des négociations en ce sens pourraient être proposées par les agences sanitaires concernées.

Par ailleurs, une réflexion sur les délais de mise à disposition est incontournable : en effet, certains antidotes ne disposent que d'un délai court pour être efficace. Ainsi, l'administration de l'hydroxocobalamine (CYANOKIT®) doit être immédiate en cas d'intoxication grave sous peine d'un pronostic vital engagé. Le 4-méthylpyrazole (FOMEPIZOLE®) doit être administré avant la métabolisation de l'éthylène glycol par l'alcool déshydrogénase, soit au plus tard dans les 90 minutes post-ingestion, sinon il n'est plus efficace, et cela aboutit à une intoxication grave.

De plus, pour palier à un manque dans les services médicaux d'urgence, et pour accéder à un moyen de transport plus rapide, on pourrait imaginer également, que les SAMU puissent être également des gestionnaires locaux des stocks d'antidote en relation avec les CAPTV (selon l'article 9 du décret 92-330 du 30 mars 1992). SLOGAN a pu mettre en évidence également, de part les renseignements fournis par les médecins, qu'une formation spécifique avec diffusion d'information sur les stocks disponibles pourrait être nécessaire. La réalisation de recommandation qualitative et quantitative serait une des solutions majeures afin d'uniformiser les stocks d'antidotes.

Cependant, ce réseau ne fonctionnera pas sans la coopération de tous les établissements hospitaliers possédant un service de médecine d'urgence, tant sur la volonté d'améliorer la gestion des stocks et la disponibilité en temps réel des antidotes. Il est important de rappeler que ce projet initialement proposé par le CAPTV et l'ORUMIP, n'a pas de légitimité réglementaire auprès des PUI. Sans une impulsion donnée par les ARS, ou par une instance supérieure nationale, un tel projet est soumis à la bonne volonté de chaque PUI, même si la majorité des pharmaciens s'accorde à dire que ce projet est une initiative utile et que SLOGAN semble être la solution pour pallier à l'absence de disponibilité des antidotes, de par la localisation et la gestion des stocks des antidotes sur le territoire régional.

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS. Lignes directrices pour la lutte contre les intoxications, Genève. 1998;57-90.
2. Baud F, Barriot P, Riou B. Paris. Les antidotes. Masson; 1992.
3. Bailey B, Bussières JF. Antidote availability in Quebec hospital pharmacies: impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption. *Can J Clin Pharmacol J Can Pharmacol Clin*. 2000;7(4):198-204.
4. Juurlink DN, McGuigan MA, Paton TW, Redelmeier DA. Availability of antidotes at acute care hospitals in Ontario. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2001 Jul 10;165(1):27-30.
5. Wiens MO, Zed PJ, Lepik KJ, Abu-Laban RB, Brubacher JR, Gorman SK, et al. Adequacy of antidote stocking in British Columbia hospitals: the 2005 Antidote Stocking Study. *CJEM*. 2006 Nov;8(6):409-16.
6. Chyka PA, Conner HG. Availability of antidotes in rural and urban hospitals in Tennessee. *Am J Hosp Pharm*. 1994 May 15;51(10):1346-8.
7. Dart RC, Goldfrank LR, Chyka PA, Lotzer D, Woolf AD, McNally J, et al. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med*. 2000 Aug;36(2):126-32.
8. Woolf AD, Chrisanthus K. On-site availability of selected antidotes: results of a survey of Massachusetts hospitals. *Am J Emerg Med*. 1997 Jan;15(1):62-6.
9. Teresi WM, King WD. Survey of the stocking of poison antidotes in Alabama hospitals. *South Med J*. 1999 Dec;92(12):1151-6.
10. Dart RC, Stark Y, Fulton B, Koziol-McLain J, Lowenstein SR. Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital pharmacies. *JAMA*. 1996 Nov 13;276(18):1508-10.
11. Lapostolle F, Alayrac L, Adnet F, et al. Disponibilité des antidotes dans l'aide médicale urgente. *Presse Med*. 2001;30(4):159-62.
12. Jammes Guillaume G. Mise à disposition des antidotes pour l'aide médicale urgente dans la région Aquitaine. Etat des lieux, peut-on proposer une gestion régionale ? [Bordeaux]: Bordeaux 2; 2007.
13. Nardon Audrey A. Etat des lieux sur la disponibilité des antidotes en Aquitaine et axes de réflexion sur la mise en place d'un réseau. [Bordeaux]: Bordeaux 2; 2013.
14. WHO | Guidelines for poison control [Internet]. WHO. [cited 2016 Feb 28]. Available from: http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/guidelines_poison_control/en/#
15. Pronczuk de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35(4):333-43.
16. Petit P. Antidotes, antagonistes et  puration des toxiques en pr hospitalier. Septième Symposium de Réanimation Préhospitalière de Montluçon. *Rev SAMU*. 1997;61_7.
17. Dart RC, Borron SW, Caravati EM, Cobaugh DJ, Curry SC, Falk JL, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*. 2009 Sep;54(3):386-94.e1.
18. TOURNOUD C, NISSE P, SAVIUC P, HANTSON P, DANIEL V. Antidotes aux urgences. /data/revues/09939857/00190001/43/ [Internet]. 2008 Jul 3 [cited 2016 Jan 27]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/110452>
19. Danel V, Mégarbane B. V. Urgences toxicologiques de l'adulte. Guide pratique à l'usage des services d'urgence et de réanimation. 2008. 108-109 p. (Arnette).
20. Article L6321-1 du Code de la Santé Publique (crée par la loi n 2002-303 du 4 mars 2002 art. 50 I, III, art. 84 I Journal Officiel du 5 mars 2002 et modifié par

l'ordonnance n° 2003-850 du 4 septembre 2003 art. 11, art. 17 ; Journal Officiel du 6 septembre 2003. Code de la santé Publique.

21. Décret n° 2002-1463 du 17 décembre 2002, J.O n° 294 du 18 décembre 2002 page 20933, relatif aux critères de qualité et conditions d'organisation, de fonctionnement ainsi que d'évaluation des réseaux de santé et portant application de l'article L. 6321-1 du code de la santé publique.

22. Circulaire N°DHOS/°3/CNAM/2007/88 du 2 mars 2007 relative aux orientations de la DHOS et de la CNAMTS en matière de réseaux de santé et à destination des ARH et des URCAM.

23. intracto. Bienvenue au Centre Antipoisons [Internet]. Centre Antipoisons Belge. [cited 2016 Jul 27]. Available from: <http://www.centreantipoisons.be/home>

24. exemple de réseau en Suisse [Internet]. [cited 2016 Jul 2]. Available from: http://toxinfo.ch/startseite_fr

25. Locatelli C., Petrolini V., Lonati D., Butera R., Bove A., Mela L., Manzo L. Disponibilità di antidoti nei servizi d'urgenza del Sistema Sanitario Nazionale e realizzazione della Banca Dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA). Ann Dell Ist Super Sanità. 2006;42(3):298-303.

26. Mazzoleni. Web-based Antidotes Management: Evaluation of an Italian Experience. AMIA Annu Symp Proc. 2006;1028.

27. Desprez Perrine. Disponibilité des Antidotes dans l'Interrégion Nord-Pas-de-Calais, Haute Normandie, Picardie. [Lille]: Lille 2; 2008.

28. Gorman SK, Zed PJ, Pursell RA, Brubacher J, Willis GA. Antidote stocking in British Columbia hospitals. CJEM. 2003 Jan;5(1):12-7.

29. Chanseau P. Plaidoyer pour un réseau aquitain des antidotes. Collège Aquitain de médecine d'urgence (XIXèmes journées annuelles des urgences, 9 et 10 février 2011, Bordeaux).

30. Dubé PA. Elaboration d'un registre provincial des antidotes - 50ème congrès de la Société de Toxicologie Clinique. 29 et 30 novembre 2012, Paris.

31. Dubé PA. Registre provincial des antidotes [Internet]. 2015. Available from: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/registre-provincial-des-antidotes>

32. Ayrault Jean marc. Décret n°2014-128 du 14 février 2014 relatif à la toxicovigilance, texte n°8.Legifrance. JORF N°0040.

33. Oliva-Labadie Magali, Penouil-Pucheu Françoise, Capaldo Lise. Rapport d'Activité et de Toxicovigilance. Centre antipoison et de toxicovigilance d'Aquitaine et de Poitou-Charentes; 2015 année.

34. exemple de réseau en Belgique.

35. ansm. Lettre d'information destinée aux professionnels de santé. DIGIFAB® 40mg, poudre pour solution pour perfusion, Fragments Fab d'immunoglobulines antidigitaliques (ovins)-boîte de 1 flacon. [Internet]. 2015. Available from: <http://ansm.sante.fr/content/download/43945/570726/version/3/file/rs-151015-Digidot.pdf>.

ANNEXES

ANNEXE 1 : DOCUMENTATION SLOGAN :

O.R.U.MIP
Observatoire Régional des Urgences Médicales



Projet SLOGAN

Site de Localisation et de Gestion des Antidotes

Documentation Utilisateur

Sommaire

[I Contexte](#)

[II Accès](#)

[III Utilisateurs](#)

[IV Recueil](#)

[V Cartographie](#)

[VI Protocole](#)

[VII Les emails](#)

[VIII Cas pratiques](#)

[IX Contact](#)

[X Mentions légales](#)

I Contexte

Dans la prise en charge d'un patient intoxiqué, le recours à un antidote est parfois indispensable. Notamment en raison de leur coût, la localisation de certains antidotes est souvent difficile, surtout pour le médecin toxicologue du CAPTV qui est l'interlocuteur privilégié sur un territoire très étendu (de 2 à 4 régions administratives).

Actuellement il n'existe aucun outil permettant de localiser sur un territoire l'antidote utile. Le site que nous proposons ici est issu d'un travail conduit depuis 2011 par le Dr Jean-Christophe Gallart au sein du CAPTV de Toulouse et réponds à ce besoin.

Suite à un transfert de compétence de gestion, il est désormais maintenu et développé par l'ORU-MIP.

Ce site permet donc une géolocalisation de certains antidotes en visualisant sur une carte leur stock au sein des établissements qui en disposent.

Il est alimenté par les gestionnaires locaux (pharmaciens des établissements) qui bénéficient alors de fonctionnalités d'optimisation de la gestion de leur stock.

Il est initialement destiné aux Toxicologues des CAPTV pour les aider lors de la prise en charge des patients nécessitant un antidote :

- soit en les orientant vers l'établissement en disposant
- soit en organisant le transfert de l'Antidote de l'établissement le plus proche vers celui où le patient est hospitalisé et ceci sous couvert de la collaboration et de l'autorisation des pharmaciens responsables.

Progressivement la visualisation des stocks pourra être étendue aux médecins urgentistes en postes dans les SAU mais aussi à ceux des SAMU pour les aider dans la prise en charge et la stratégie d'organisation pré-hospitalière.

II Accès

Pour accéder à SLOGAN : <https://pro.orump.fr>

- la connexion est établie après avoir saisi son login et son mot de passe.
- la déconnexion est effective après avoir cliqué sur le bouton 'Déconnexion' en haut à droite de l'écran.

III Utilisateurs

Les utilisateurs du SLOGAN ont des rôles différents.

Rôle	Description
Admin National	Une seule personne : Dr Jean-Christophe GALLART Il crée les utilisateurs ayant un rôle "Admin Territorial". Il attribue aussi le rôle "Carte étendue à". De plus, il gère la liste exhaustive des antidotes, établie consensuellement.
Admin Territorial	Son rôle est de gérer l'ensemble des utilisateurs de son secteur : "Gestionnaire Local" & "Toxicologue RTU".
Gestionnaire Territorial	Visualisation sur la cartographie des antidotes de son territoire de compétence, aide à une gestion régionale. Réception des mails lors de l'utilisation d'un antidote, participation à la toxicovigilance.
Gestionnaire Local	Il gère le stock de son établissement (ventilé sur un ou plusieurs services). Visualisations étendues possibles.
Toxicologue RTU	Visualisation sur la cartographie des antidotes de son territoire de compétence.
Carte étendue à (rôle complémentaire)	Augmente la visibilité des antidotes sur la cartographie en affichant un secteur non attribué initialement à l'utilisateur (avec l'autorisation au préalable de l'admin territorial de la zone concernée).

Ces rôles permettent d'accéder à différents modules.

Rôle	Modules			
	Carto	Admin User	Recueil	Protocole
Admin National	X	X		X
Admin Territorial	X	X		X
Gestionnaire Territorial	X			X
Gestionnaire Local	X		X	X
Toxicologue RTU	X			X
Carte étendue à	*			

* ne donne pas l'accès au module cartographie mais étend sa visibilité

Les comptes sont créés par les administrateurs via le module 'Admin User'.

Login	Prénom Nom	Organisation	Date de création
ADMIN1	Max MARTELLO	HOPITAL DE PURPAN OAU TOULOUSE	2019-09-26 11:05:10
ADMIN2	Max MARTELLO	HOPITAL DE PURPAN OAU TOULOUSE	2019-09-27 11:05:10
ADMIN3	Max MARTELLO	HOPITAL DE PURPAN OAU TOULOUSE	2019-09-28 15:40:10
ADMIN4	Max MARTELLO	HOPITAL DE PURPAN OAU TOULOUSE	2019-09-29 17:00:10
ADMIN5	Max MARTELLO	MIP Pyrénées	2019-09-29 17:00:10
ADMIN6	Max MARTELLO	MIP Pyrénées	2019-09-29 17:00:10
ADMIN7	Max MARTELLO	MIP Pyrénées	2019-09-29 17:00:10
ADMIN8	Max MARTELLO	MIP Pyrénées	2019-09-29 17:00:10
ADMIN9	Max MARTELLO	MIP Pyrénées	2019-09-29 17:00:10
ADMIN10	Max MARTELLO	MIP Pyrénées	2019-09-29 17:00:10

Ici, l'administrateur visualise l'ensemble des personnes travaillant dans son/ses secteurs.

En haut de l'écran, il est possible de filtrer les utilisateurs par secteur en sélectionnant la région choisie dans la liste déroulante.

Les colonnes sont triables en cliquant sur le titre. De plus, la recherche spécifique peut se faire en saisissant dans la zone correspondante en dessous des intitulés des colonnes.

Actions sur les utilisateurs	
Ajouter un utilisateur	Ajouter un utilisateur
Modifier un utilisateur	Modifier un utilisateur
Supprimer un utilisateur	Supprimer un utilisateur

Ajouter un compte :

Avant d'ajouter un compte, il est nécessaire d'avoir les informations suivantes.

Utilisateur : Nom, Prénom, Email (Téléphone)

Etablissement : Libellé, FINESS, Service(s) géré (s) - lieux de stockage, Téléphone direct du/des services correspondants, Type du service (Pharmacie, Réanimation, SAU, SMUR ou Autres).

En cliquant sur 'Ajouter un utilisateur', une nouvelle fenêtre se superpose sur la liste des utilisateurs existants.

Lorsque les champs utiles sont remplis, il est nécessaire d'ajouter au moins un poste à l'utilisateur (en cliquant sur le bouton 'Ajouter un poste') en cours de création.

En cliquant sur le bouton 'Ajouter un poste', une nouvelle ligne apparaît avec le lien "Sélectionner un lieu ...", une liste déroulante contenant les rôles possibles et une icône représentant une poubelle qui permet de supprimer le poste correspondant.

Un poste est identifié par un lieu (secteur, zone) et un rôle.

Lieu	Région, Département, Établissement ou Service
Rôle	Gestionnaire Local, Toxicologue RTU (explication du rôle "Carte étendue à" [a])

Sélectionnez un lieu

Recherche Directe

Recherche...	Recherche...	purpan
Limousin	Ariège (06)	ETS - CRECHE HOPITAL PURPAN
Midi-Pyrénées	Aveyron (12)	ETS - CTRE PLANIF FAM HOP PL
	Gers (32)	ETS - EPS PYRENEES MEDITERR
	Haute-Garonne (31)	ETS - HOPITAL DE PURPAN CHU
	Hautes-Pyrénées (65)	ETS - INSTITUT DE FORMATION
	Lot (46)	
	Tarn (81)	
	Tarn-et-Garonne (82)	

Choisir ce lieu Anuler

En cliquant sur le lien "Sélectionner un lieu ...", une nouvelle fenêtre apparaît contenant les annuaires des différentes zones. L'ouverture des colonnes s'effectue au fur et à mesure de la sélection. Lorsque le lieu a été trouvé, il suffit de cliquer sur le bouton "Choisir ce lieu".

ATTENTION: un administrateur ne peut pas attribuer un lieu non contenu dans ses propres zones de compétence. (Ex: Un Administrateur Territorial basé sur l'Aquitaine ne peut attribuer la Haute-Garonne à un de ses utilisateurs car il n'a pas la gestion de cette zone.)

REMARQUE: Les services ne sont pas encore tous présents dans l'annuaire. En cas d'absence, il suffit de contacter l'équipe informatique de l'ORU-MIP qui procédera à sa création (il faudra préciser le libellé d service et son numéro de téléphone).

Inscription d'utilisateur

Login: francis.purel

Mot de passe: *****

Prénoms et Nom: Francis PUREL

Email et ou Téléphone: francis.purel@chu-toulouse 0561626364

Liste des postes occupés

HOPITAL DE PURPAN CHU TOULOUSE CAPTY Gestionnaire Local

Ajouter un poste

Ajouter l'utilisateur

Terme

Le lieu sélectionné s'inscrit sur la ligne. Il suffit alors d'y associer le rôle correspondant. Il est possible de créer plusieurs postes. En fin de saisie, il faut cliquer sur le bouton 'Ajouter l'utilisateur' pour que le compte soit créé.

ATTENTION: lors de la création d'un compte, le lieu du premier poste est l'indicateur qui centralise la cartographie. En cas d'activité multisite, il doit être le principal lieu d'exercice de l'utilisateur en cours de création.

Supprimer un compte :

Sur la même ligne d'un compte, la suppression est possible en cliquant sur l'icône  un message de confirmation va s'afficher.



En cliquant sur 'Oui', le compte sera supprimé.

Le rôle 'Carte étendue à' :

Lorsqu'un administrateur Territorial attribue un poste, le choix du lieu est limité à ses propres régions de compétences. Le rôle de 'carte étendue à' permet d'étendre la visibilité des antidotes à d'autres régions.

Exemple :

Jean DELAFONT

'Administrateur Territorial' basé sur Midi-Pyrénées : visualise tous les 'Gestionnaire Local' et 'Toxicologue' de Midi-Pyrénées.

Eve LARZAC

'Toxicologue RTU' basé au CAPTV de Bordeaux : visualise la cartographie des antidotes de la Dordogne.

Eve souhaite visualiser les antidotes d'un département voisin, le Lot.

Pour ce faire :

Jean doit donner son accord pour que Eve visualise les antidotes du Lot.

Jean n'accède pas au compte d'Eve car il ne gère pas les utilisateurs de la Dordogne.

Jean doit contacter l'Administrateur National pour qu'il attribue à Eve un nouveau poste : lieu 'Lot' et un rôle 'Carte étendue à'.

Jean accède maintenant à la gestion du compte de Eve car il a la gestion du Lot.

Jean ne visualise que le privilège qu'il a le droit de gérer : 'Lot' et 'Carte étendue à' (il ne visualise pas le poste 'Dordogne' & 'Toxicologue RTU').

Jean peut maintenant lui modifier / supprimer son poste 'Carte étendue à'.

C'est pourquoi, ce rôle ne donne pas accès à un module : sa finalité ne fait qu'étendre la visibilité des antidotes sur la cartographie.

ATTENTION: si Jean supprime le compte de Eve sur son secteur, il ne supprime pas son compte principal mais seulement le poste qu'il gère. Donc, Jean supprimera le poste basé sur 'Lot' et 'Carte étendue à' mais le poste 'Dordogne' & 'Toxicologue RTU' reste présent. Eve n'apparaîtra plus dans la liste de utilisateurs de Jean.

REMARQUE: des évolutions sont possibles et seront à discuter en Club Utilisateur et avec l'accord des responsables des CAPTV et des établissements. La visualisation pourra être étendue de façon systématique et attribuée lors de la création d'un compte.

IV Recueil

Il s'agit d'un formulaire permettant la saisie des stocks qui seront visibles sur la cartographie.

La liste présente tous les antidotes par service et par établissement (ici, l'hôpital de Purpan CHU Toulouse - Réanimation).

Pour chacun des antidotes, il y a 3 indicateurs à saisir :

Stock : C'est la quantité qui doit être mise à jour (en fonction du motif).

Date de péremption : Comme il n'est pas possible de saisir plusieurs dates de péremption pour un même antidote, par convention, il a été décidé que la date saisie correspondrait à la date la plus proche.

Motif : Il s'agit de la raison pour laquelle le stock est modifié.

5 motifs sont identifiés	
Destruction	L'antidote est périmé, il est détruit
Emprunt	Entrée suite à un emprunt
Entrée fournisseur	Réception d'antidote de la part d'un fournisseur
Prêt	Sortie suite à un prêt
Utilisation Antidote	Utilisation d'un antidote dans le contexte d'intoxication
Utilisation Autre	Un autre contexte (ex : bleu Méthylène)

Sur chacun de ces indicateurs, il y a aussi 2 colonnes : la dernière valeur saisie et une zone de saisie désactivée par défaut.

Dans notre exemple, on peut voir que la dernière saisie date est le 16/04/2015 à 10:44 (en haut de la colonne). Dans le détail, il s'agit d'une modification sur le ViperFAV.

ViperFAV	
Stock	6
Date de péremption	30/07/2015
Motif	Entrée

Par conséquent, depuis le 16/04/2015 à 10:44, la cartographie affiche les 6 ViperFAV au service réanimation de l'hôpital de Purpan CHU Toulouse.

Pour modifier un stock, il suffit de cliquer sur le bouton 'Modifier' qui se situe au niveau de l'entête (en dessous du libellé de service et de la date).

Gestion des antidotes

HOPITAL DE PURPAN CHU TOULOUSE Dernière saisie le 16/04/2015 à 10:44

RÉANIMATION

Gestion des stocks Dernière saisie le 16/04/2015 à 10:44 Lun 27/04

Cette action vous permet d'activer les zones de saisie.

Gestion des antidotes

HOPITAL DE PURPAN CHU TOULOUSE Dernière saisie le 16/04/2015 à 10:44

RÉANIMATION

Gestion des stocks Dernière saisie le 16/04/2015 à 10:44 Lun 27/04

Anticholinergique

Stock 6

Date de péremption 16/04/2015

Motif Entrée

Matricule

Stock 6

Date de péremption 16/04/2015

Motif Entrée

ViperFAV

Stock 6

Date de péremption 16/04/2015

Motif Utilisation Antidote

Cette action masque alors le bouton 'Modifier' pour faire apparaître un bouton 'Valider' situé, en bas, à la fin du formulaire.

ATTENTION: pour que les saisies soient sauvegardées, il est indispensable de cliquer sur ce bouton 'Valider'.

Dans notre exemple, un stock d'Anticholinum est arrivé : on saisie le stock reçu, la date de péremption la plus proche et on sélectionne le motif 'Entrée fournisseur'.

Toujours dans notre exemple, un ViperFAV vient d'être utilisé pour un patient. Le stock passe de 6 à 5. Localement, il est indispensable de vérifier s'il y a un changement sur la date de péremption, on sélectionne alors "Utilisation Antidote".

Pour sauvegarder ces données, je clique sur le bouton 'Valider'.

Gestion des antidotes

HOPITAL DE PURPAN CHU TOULOUSE Dernière saisie le 16/04/2015 à 10:44

RÉANIMATION

Gestion des stocks Dernière saisie le 16/04/2015 à 10:44 Lun 27/04

Anticholinergique

Stock 6

Date de péremption 16/04/2015

Motif Entrée

Matricule

Stock 6

Date de péremption 16/04/2015

Motif Entrée

ViperFAV

Stock 5

Date de péremption 16/04/2015

Motif Utilisation Antidote

En rafraîchissant la page (bouton F5), on note que la date de la dernière saisie est actualisée et que les données saisies ont été sauvegardées.

V Cartographie

Ce module affiche une carte Google Maps positionnant les antidotes disponibles dans les différents établissements de la zone accessible en visualisation.

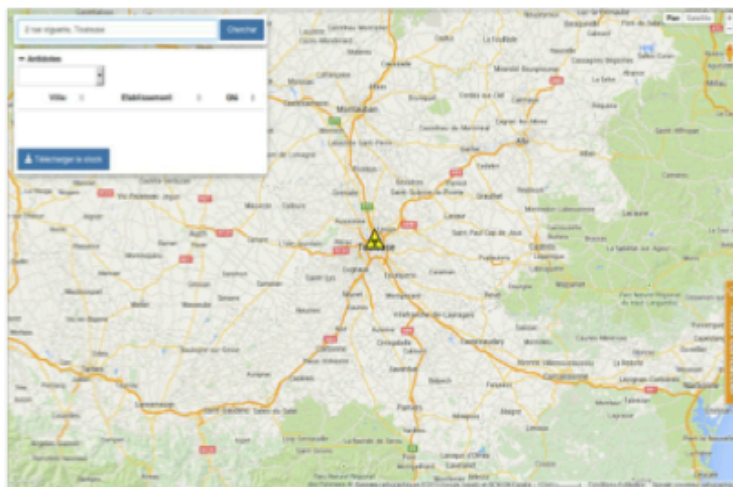
On peut filtrer par antidote mais on peut aussi visualiser les stocks en centrant la cartographie sur le lieu de l'intoxication. Pour cela, il faut saisir le lieu de l'intoxication en précisant l'adresse.



L'affichage par défaut est centré sur le lieu de travail principal (lieu du premier poste attribué). En haut à gauche, on retrouve un cartouche composé de 2 parties : Cherchez une adresse & Antidotes.

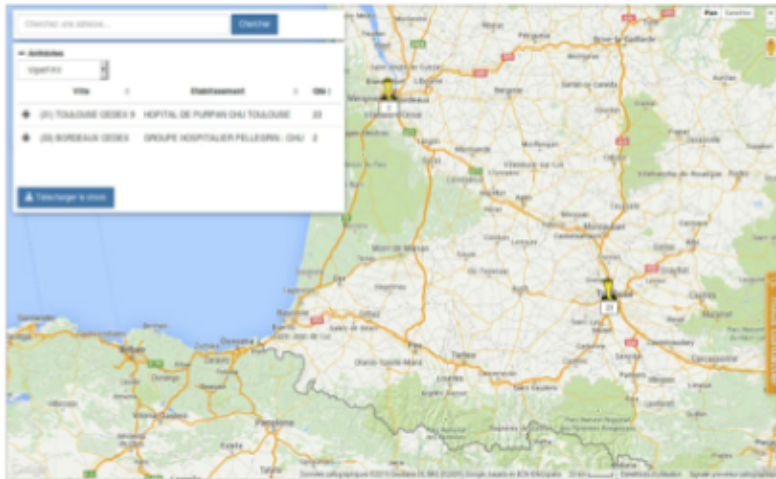
Cherchez une adresse :

La saisie d'une adresse est validée en cliquant sur le bouton 'Chercher' ce qui fait apparaître une icône ⚠ sur l'adresse saisie. Il peut s'agir de l'adresse du patient intoxiqué ou celle de l'établissement demandeur.

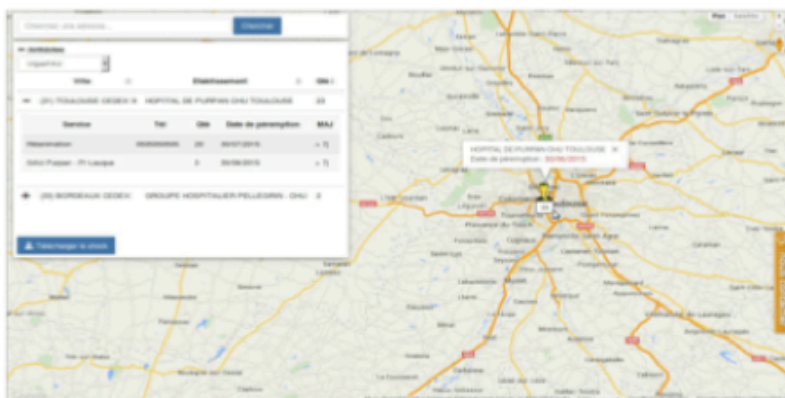


Antidotes :

La liste déroulante située en dessous permet de sélectionner l'antidote recherché. La liste des établissements en possédant s'affiche (un stock vide ne s'affiche pas). La localisation de ces différents stocks s'affiche sur la carte grâce aux icônes correspondantes.



En passant la souris sur une icône, de nouvelles informations apparaissent dans la bulle correspondante.



Ainsi, on peut voir le libellé de l'établissement ainsi que la date de péremption la plus proche pour tout l'établissement. En dessous de cette icône, on retrouve le stock complet de cet antidote pour cet établissement.

Ce total cumule les stocks des différents services (lieux de stockage) présents dans l'établissement. Il est possible de visualiser, sur le cartouche de gauche, le détail des stocks par service en cliquant sur le + en début de la ligne.

L'affichage précise aussi le numéro de téléphone du service, la dernière mise à jour du stock (< 1], < 3], < 5], < 7] ou > 7]) ainsi que la date de péremption la plus proche.

Enfin, le bouton 'Télécharger le stock' permet de générer un fichier contenant l'ensemble des valeurs affichées. Ce fichier est au format CSV qu'il est possible d'ouvrir avec un logiciel tableur (Excel, LibreOffice Calc, ...).

Le libellé du fichier est composé de la date, du login de l'utilisateur et du libellé 'stock_antidote' (20150422_jc.gallart_stock_antidote.csv).

Exemple de contenu du fichier :

A	B	C	D	E	F	G	H
1	Antidote	Appellation	Ville	Établissement	Service	Temps de réponse	Stock
2	ANTIDOTE	30 ST GAUDENS CEDEX		CENTRE HOSPITALIER COMMANDEZ PHARMACIE	Urgence	08.02.00.44.07	2.700.00.0000
3	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		40.0000.0000
4	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Reanimation	08.05.00.00.00	9.0000.0000
5	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Sau-Press - Pt Lévêq		9.0000.0000
6	ANTIDOTE	30000000R CEDEX		GRUPPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	Urgence		9.0000.0000
7	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		7.0000.0000
8	ANTIDOTE	30000000R CEDEX		GRUPPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	Urgence		11.0000.0000
9	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		30.0000.0000
10	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Reanimation	08.05.00.00.00	30.0000.0000
11	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Sau-Press - Pt Lévêq		30.0000.0000
12	ANTIDOTE	30000000R CEDEX		GRUPPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	Urgence		30.0000.0000
13	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		2.0000.0000
14	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Sau-Press - Pt Lévêq		30.0000.0000
15	ANTIDOTE	30000000R CEDEX		GRUPPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	Urgence		30.0000.0000
16	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		34.0000.0000
17	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		40.0000.0000
18	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Sau-Press - Pt Lévêq		24.0000.0000
19	ANTIDOTE	30000000R CEDEX		GRUPPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	Urgence		24.0000.0000
20	ANTIDOTE	40000T DE MARIAN CEDEX		CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARIAN	Urgence		4.0000.0000
21	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Reanimation	08.05.00.00.00	20.0000.0000
22	ANTIDOTE	30 TOULOUSE CEDEX 9		HOPITAL DE PURPAN CHAU TOULOUSE	Sau-Press - Pt Lévêq		2.0000.0000
23	ANTIDOTE	30000000R CEDEX		GRUPPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	Urgence		2.0000.0000

Ce fichier est le reflet du stock à un instant T. Il peut être enregistré par exemple pour un travail ultérieur de statistique.

ATTENTION: selon le navigateur utilisé, l'accès à ce fichier peut être bloqué. Pour résoudre ce problème, vous trouverez des informations en cliquant sur la ligne correspondant à votre navigateur.

Configuration des popups sur votre navigateur	
 Chrome	http://goo.gl/AHO6p8
 Firefox	http://goo.gl/NM785r
 Internet Explorer	http://goo.gl/bRqGrv

VI Protocoles

Ce module permet l'affichage de documents spécifiques réglementaires, techniques ou médicaux.

Nous présentons ici la fonctionnalité peuplée des protocoles de prise en charge pédiatriques proposés par le POSU (Pôle des Urgences Pédiatriques du CHU de Toulouse), avec notamment la prise en charge des intoxications.

Ce module permet d'accéder ainsi à ces protocoles, soit en explorant les différents dossiers, soit via un moteur de recherche.



VII Les emails

Des emails peuvent être adressés aux "Administrateurs Territoriaux", aux "Gestionnaires Territoriaux" et aux "Gestionnaires Locaux" pour les aider dans la gestion locale et territoriale des antidotes.

Le 'Gestionnaire Local' recevra, pour sa part, les éléments de son propre établissement tandis que l'Administrateur Territorial recevra les informations sur l'ensemble des établissements présents sur son territoire.

Il existe plusieurs types d'email.

Email : Alerte date de péremption :

Cet email est adressé dès qu'une date de péremption d'un des antidotes arrive à échéance dans les 2 mois à venir. Un rappel sera adressé chaque semaine aux Gestionnaire Local et au Gestionnaire Territorial

Suivi des péremptions :

31 - TOULOUSE CEDEX 9 - HOPITAL DE PURPAN CHU TOULOUSE

Antidote	Service	Téléphone	Date de péremption
FOMEPIZOLE	SAU Purpan - Pr Lauque	0561626364	30/05/2015

Email : Historique mensuel des mouvements des stocks :

Cet email reprend l'historique mensuel de l'ensemble des mouvements de stock. Il permet une gestion locale, un aide territoriale.

Son envoi à l'Administrateur Territorial sur une fréquence plus courte permet de lui notifier l'utilisation des antidotes ce qui permet au Gestionnaire Local de participer à la toxico-vigilance.

Relevé mensuel de vos mouvements d'antidotes :

31 - TOULOUSE CEDEX 9 - HOPITAL DE PURPAN CHU TOULOUSE

Antidote	Service	Téléphone	Stock	Date de péremption	Motif
CYANOKIT	Réanimation	0561626364	10	31/01/2016	Entrée
CYANOKIT	SAU Purpan - Pr Lauque	0561626365	6	31/01/2017	Entrée
DIGIFAB	Réanimation	0561626364	30	31/07/2015	Gestion
DIGIFAB	SAU Purpan - Pr Lauque	0561626365	10	31/12/2016	Entrée
FOMEPIZOLE	SAU Purpan - Pr Lauque	0561626365	30	30/05/2015	Entrée
LEGALON	SAU Purpan - Pr Lauque	0561626365	24	31/12/2016	Gestion
VIPERFAV	Réanimation	0561626364	20	30/07/2015	Utilisation Antidote
VIPERFAV	SAU Purpan - Pr Lauque	0561626365	3	30/06/2015	Gestion

VIII Cas pratiques

J'ai plusieurs dates de péremption sur un même antidote :

SLOGAN ne vise pas à se substituer à un logiciel de gestion des stocks. Dans le cadre du partage de l'état des stocks avec vos collaborateurs, l'information la plus importante est la date de péremption la plus proche pour un antidote donné.

Comment visualiser les antidotes d'autres établissements :

Il faut demander l'accord à la personne en charge de chacun des établissements. Après obtention de cet accord, l'Administrateur National appliquera un rôle 'Carte étendue à' qui permettra de visualiser les antidotes sur les secteurs souhaités.

Des conventions et des chartes d'utilisation devraient permettre à terme de systématiser certains principes localement validés.

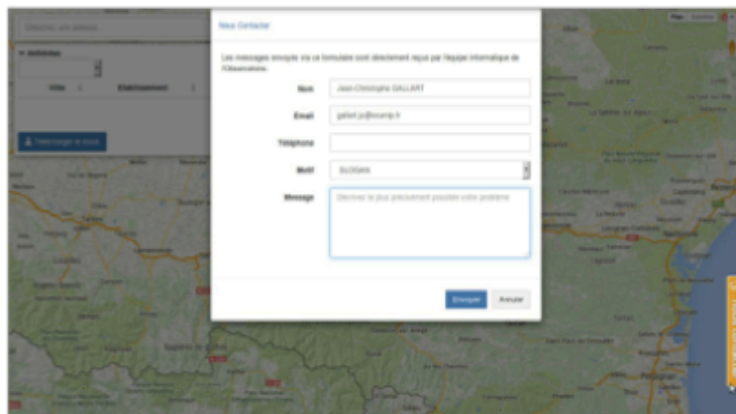
J'ai un antidote qui vient d'expirer et je viens d'en recevoir un nouveau :

Dans ce cas, la valeur du stock est identique mais il est nécessaire de saisir 2 mouvements dans le recueil : le premier qui va soustraire une unité à la quantité du stock avec un motif 'Utilisation Antidote' et un second qui va additionner une unité à la quantité du stock avec un motif 'Entrée'.

Ceci permettra de suivre l'ensemble des mouvements de stock. Un email mensuel est envoyé retraçant cet historique.

IX Contacts

Quelle que soit la demande, un contact direct avec les services informatiques de l'ORU-MIP est toujours possible en cliquant sur le bouton 'nous contacter' situé en bas à droite du navigateur.



Une nouvelle fenêtre apparaît et certaines informations sont pré-remplies. Il suffit alors de sélectionner le motif 'SLOGAN' et de préciser votre demande.

X Mentions légales

Ce site a été conçu sur une idée originale du Dr Jean-Christophe Gallart, médecin pharmacien toxicologue du CAPTV de Toulouse.

Ont successivement participé à l'élaboration des maquettes, les stagiaires :

- Thibaud Febvre
- Jean-Philippe Rivière
- Jérémy Cousinou
- Arnold Stelio
- Andréa Dupuis-Rouanet
- Alex Chapaev

Suite à un accord des responsables du CAPTV de Toulouse et de la direction informatique du CHU de Toulouse, un transfert de compétence à l'ORU-MIP pour la maintenance et le développement du site a été effectué.

ANNEXE 2 : TABLEAUX DES SEIZE ANTIDOTES DE SLOGAN

Tableaux : (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38)

Le nombre moyen d'unité par jour désigne la quantité d'antidote nécessaire pour traiter un patient de 70kg sur une durée de 12 heures dans un hôpital de niveau 1 ou 2. En effet, il existe trois types de niveaux de centres hospitaliers : le niveau 3 qui correspond à l'hôpital régional (exemple l'hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux), qui stocke en principe tous les antidotes nécessaires aux intoxications ; le niveau 2 qui correspond à l'hôpital départemental (exemple le CH de Mont de Marsan dans le département 40, le CH de La Rochelle dans le 17), puis le niveau 1 pour les plus petites structures hospitalières.

Antidotes	Anticholium^o (physostigmine=ESERINE) : ATU nominative	Bal^o (dimercaprol)
Indications/ AMM	Intoxication : Datura, Belladone Atropine sévère (FC>130, délire, hallucinations, fièvre, syndrome anticholinergique périphérique marqué)	Intoxication : Arsenic, Cadmium, Mercure, sels d'or, Plomb.
Présentation/ Conservation/ Délai de péremption	Ampoule injectable 2mg/ 5ml	Ampoule de 200mg/2ml + butacaine 1mg Utilisation de seringue en verre
Posologie	<u>Adulte >17 ans</u> : 1mg en IV lente sur 3 à 5 min. <u>Enfant</u> : 0,5mg en IV lente à renouveler à 5 min si pas d'amélioration des symptômes. Une nouvelle dose peut être réalisée 4 heures après la première injection, en cas de récurrence des symptômes.	1) Dose initiale : Adulte : 3 à 5 mg/kg IM Enfant : 50mg /m2/4h 2) Dose à renouveler toutes les 4 heures pendant 48-72heures, puis toutes les 6 h pendant 1 semaine.
Effets secondaires (ES)/ Contre-indications (CI)	<u>ES</u> : Effet convulsivant et trouble du rythme si injection trop rapide. <u>CI</u> : Asthme, gangrène, diabète, maladie cardiovasculaire, occlusion intestinale, rétention urinaire, bradycardie, trouble de la conduction (allongement de l'espace PR ou intervalle QT), traitement par bêtabloquant ou antidépresseur tricyclique.	<u>ES</u> : Douleur au point d'injection, hypertension, tachycardie, nausées, vomissements, sensation de brûlure du visage. <u>CI</u> : Hypersensibilité au dimercaprol et à la butacaine.
Mode d'action		Dimercaprol se combine avec l'arsenic, le mercure ou l'or.
Pharmacocinétique		Concentration maximale plasmatique atteinte en 1 à 2 heures, puis métabolisation et excrétion par voie rénale en moins de 24 h.
Délai prise en charge thérapeutique maximum		
Nombre moyen d'unité par jour	1 ampoule	12 ampoules Dose journalière estimée par cas d'intoxications pour un adulte : 1800mg.
Coût	Prix unitaire ampoule : 9,30€ HT	Prix unitaire : 21,50€ HT

Antidotes	Cyanokit° (hydroxocobalamine)	Desferal° (déferoxamine)
Indications/ AMM	Intoxication : Acide cyanhydrique et ses dérivés induisant la formation de cyanures.	Intoxication : Fer, aluminium Hémochromatose primitive non traitable par saignées ou hémosidéroses secondaires.
Présentation/ Conservation/ Délai de péremption	1 flacon de poudre de Cyanokit° 5g + 1 dispositif de transfert stérile + 1 set de perfusion intraveineuse stérile + 1 cathéter court stérile pour l'administration aux enfants	Flacon de 500mg + 5ml ou de 2000mg + 20ml eppi.
Posologie	<u>Adulte et enfants</u> : 70 mg/kg sur 30 min IVL, à répéter 1 à 2 fois selon nécessité.	<u>Intoxication martiale aiguë</u> : 500mg IM toutes les 4 à 12 h ou 15 à 80 mg/kg/jour en IVL sur 12h. <u>Hémochromatose</u> : 20 à 60 mg/kg/jour en perfusion SC de 8 à 12h répétée 5 à 7 nuits/semaine.
Effets secondaires (ES)/ Contre-indications (CI)	<u>ES</u> : Lymphopénie, réactions allergiques, trouble mémoire, vertiges, agitation, trouble de la conduction, dyspnée., <u>CI</u> : aucune	<u>ES</u> : Pancytopenie, anaphylaxie, oculaires, digestives, cutanées... <u>CI</u> : Hypersensibilité à la substance active, insuffisance rénale sévère, infection bactérienne évolutive, grossesse.
Mode d'action		
Pharmacocinétique		
Délai prise en charge thérapeutique maximum		
Nombre moyen d'unité par jour	1 à 2 kit pou traitement complet	4 flacons de 500mg/ 1 enfant/jour 3 flacons de 2000mg/ 1 adulte/jour
Coût	Prix unitaire kit 5g : 600€HT	Prix unitaire 1 flacon de 500mg injectable : 19,16€ HT 1 flacon de 2000mg injectable : 57,48€HT

Antidotes	EDTA calcique calcium édétate de sodium	Contrathion pralidoxime
Indications-AMM	Intoxication par métaux : Plomb Intoxications par les radionucléides.	Intoxication par anticholinestérasique organophosphorés: Insecticides, gaz neurotoxiques. AMM : 1974
Présentation-Conservation-Délai de péremption	Ampoule injectable 500mg/10ml Laboratoire SERB.	Flacon de 200mg/10ml 1mg Laboratoire SERB
Posologie	500mg à 1g/j. Perfusion continue dans 500ml G5% (soit solution <0,5%) sur 2 heures car risque de thrombophlébite. A renouveler pendant 5 jours.	Administration en IV lente préférentielle, éventuellement SC ou IM : ne pas dépasser 200mg/min. <u>Adulte</u> : 200 à 400mg puis jusqu'à 400mg/h. <u>Enfant</u> : 20 à 40 mg/kg puis jusqu'à 10mg/kg/h.
Effets secondaires (ES)-Contre-indications (CI)	<u>ES</u> : -nécrose tubulaire rénale -réaction dans les heures de l'injection : poussée fébrile avec malaise, vomissements, céphalées, hypotension transitoire, congestion nasale. <u>CI</u> : -insuffisance rénale -association avec les digitaliques	<u>ES</u> : -tachycardie, laryngospasme, , vertiges, malaise, céphalées, diplopie, vision floue. <u>CI</u> : -hypersensibilité à la pralidoxime
Mode d'action	Agent chélateur se combinant avec des ions métalliques lourds formant des complexes stables dans lequel le métal est dissimulé et perd totalement son activité ionique et donc sa toxicité.	Fixation du pralidoxime sur les organophosphorés =>action réactivatrice des cholinestérases=> accumulation d'Acétylcholine => amélioration des signes muscariniques et nicotiniques.
Pharmacocinétique	Pas de métabolisation dans l'organisme. Excrétion par filtration glomérulaire. En 24h, 72% du produit injecté est retrouvé sous forme de chélates dans les urines.	Les cholinestérasés liés aux organophosphorés vieillissent arrêtant à terme l'action de la pralidoxime. De ce fait, l'administration du pralidoxime doit se faire le plus rapidement possible.
Délai de prise en charge thérapeutique maximum		Idéalement administration dans l'heure.
Nombre moyen d'unité par jour	2 ampoules.	60 à 70 flacons. Dose journalière estimée par cas d'intoxication Adulte : 20-25g Enfant : 10-15g
Coût	Prix unitaire ampoule : 4,50€ HT	Prix unitaire : 3,55€ HT

Antidotes	Digifab Anticorps spécifique anti-digitalique	Fomépipzole 4-méthyl-pyrazole
Indications-AMM	Intoxication par : -digitaliques -plantes contenant de la digitale : digitale, Laurier-Rose => trouble de conduction, arythmies, hyperkaliémie et choc cardiogénique.	Intoxication : -éthylène glycol -méthanol AMM : 1999
Présentation-Conservation-Délai de péremption	Flacon de 40mg : poudre pour solution pour perfusion : pour fixer environ 0,5 mg de digoxine. Conservation au réfrigérateur entre 4 et 8°C.	Ampoule injectable de 100mg/20ml Conservation à l'abri de la lumière, pendant 3 ans. Laboratoire AGEPS
Posologie	<u>Quantité à neutraliser :</u> -Digoxine : DSI (à préciser en toutes lettres en mg)* 0,8 = Q -Digitalique : DSI en mg * 1 = Q => dose à passer en perfusion dans sérum physiologique en 1 heure à la seringue électrique avec contrôle ECG + kaliémie à H+6. -Concentration plasmatique connue : Fab (mg/kg)=digoxine (nmol/l) * 0,35 -dose de glycosides connue : 64mg de Fab par mg de digitoxine. -dose de glycosides inconnue : 400-500mg IV sur 15 à 30 minutes, répéter si nécessaire jusqu'à disparition des troubles du rythme.	1) Dose de charge : 15mg/kg IV lente suivant gravité 2) puis 10 mg/kg toutes les 12 heures (selon taux plasmatique).
Effets secondaires (ES)-Contre-indications (CI)	<u>ES :</u> -hypersensibilité en raison de l'origine ovine. -aggravation d'une décompensation cardiaque chez patients traités habituellement par digitaliques, trouble du rythme. -hyperkaliémie initiale puis hypokaliémie, par réentrée dans la cellule. <u>CI :</u> -allergie connue aux globulines de mouton.	<u>ES :</u> Vertiges, céphalées, nausées, vomissements, douleur au point d'injection, veinite, prurit, rash. <u>CI :</u> Allergie connue aux pyrazolés.
Mode d'action	Fragments Fab purifiés d'Immunoglobulines résultent de l'immunisation de moutons contre un complexe digoxine/albumine. Le glycoside (digoxine) existe sous 3 formes : libre dans le plasma, lié à son récepteur, intracellulaire. Cette distribution entre tissu et sang se réalise pendant 4 à 6 h, d'où un dosage de la digoxinémie fiable qu'au delà de 6h. Fab => affinité élevée pour le site actif du glycoside, qu'ils coiffent en la rendant inactive. -fraction libre ne se lie plus à ses cibles (complexes inactifs) => absence de liaison digoxine-ATPases membranaires => inhibe la NA/K ATPase=> augmentation calcium intracellulaire. -gradient de concentration tissu/sang => diffusion du glycoside intracellulaire et du glycoside lié au récepteur vers l'espace extracellulaire => neutralisation par les anticorps. => élimination rénale.	Inhibiteur compétitif de l'alcool déshydrogénase (ADH) => bloque la formation de métabolites toxiques de l'éthylène glycol et méthanol et augmente la demi-vie plasmatique : -éthylène glycol : passe de 4 à 10-16h -méthanol : passe de 14h à 24-30h si intoxication modérée voire 70h si intoxication sévère. Implication du cytochrome 450 par augmentation de l'élimination du fomépizole 48 h après l'administration.
Pharmacocinétique	Délai d'action : 30 minutes Demi vie : 16-20 h <u>Digoxine libre</u> : élimination normale urinaire, demi vie plasmatique : 36h <u>Digotoxine libre</u> : élimination normale urinaire et fécale, demi vie : 5 à 8 jours.	Concentration maximale plasmatique atteinte en 1 à 2 heures, puis métabolisation et excrétion par voie rénale en moins de 24 h.
Délai de prise en charge thérapeutique maximum		<u>Attention si insuffisance rénale oligoanurique :</u> <u>Critères d'hémodialyse :</u> -PH<7,3 et /ou diminution des bicarbonates de plus de 5 mmol/l malgré traitement par bicarbonates -augmentation créatinine>265mmol/l -altération signes vitaux -association acidose métabolique, insuffisance rénale, éthylène glycolémie > 0,5 g/l.
Nombre moyen d'unité par jour		20 à 30 ampoules.
Coût	Prix unitaire ampoule : 720€ HT	Prix unitaire : 97,66€ HT

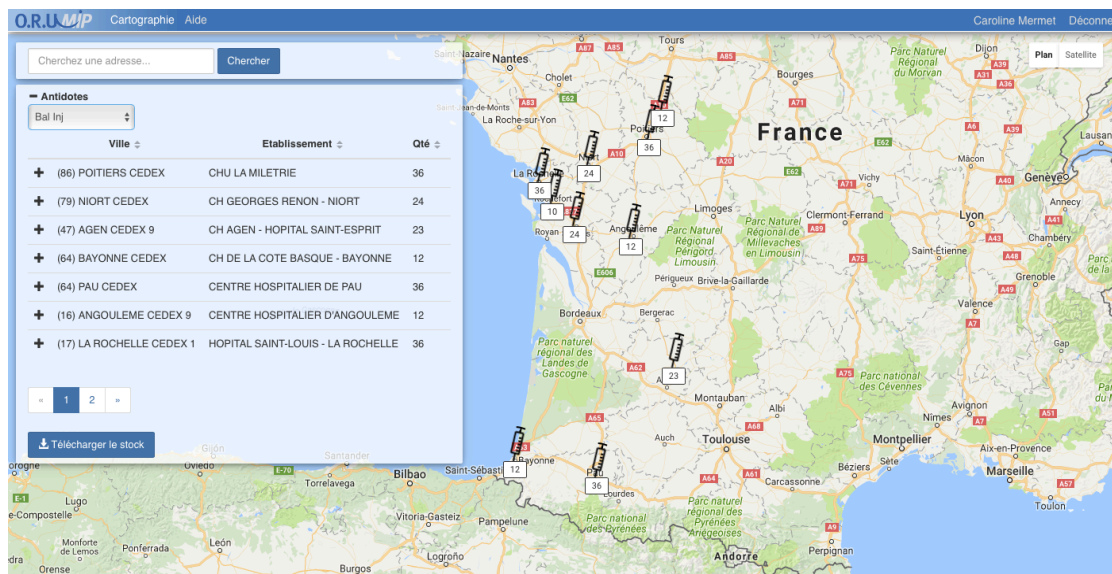
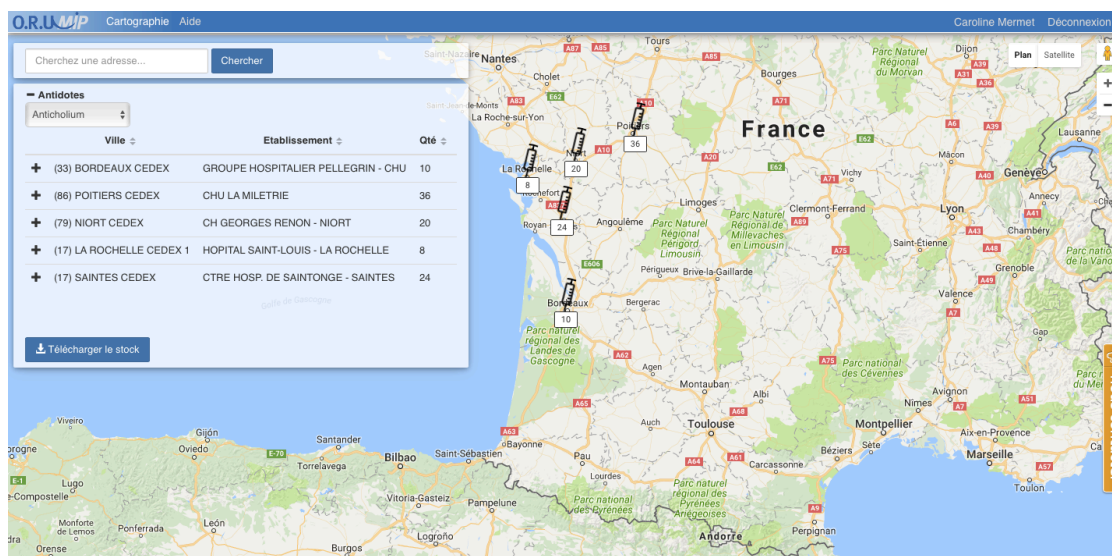
Antidotes	Glucagen° Glucagon	Legalon Sil° Silymarine, silibinine
Indications-AMM	Intoxication aux: Bêtabloquants	Intoxication par : Amanite phalloïde Syndrome phalloïdien : -phase de latence : 6 à 24h -phase digestive : vomissements, douleurs abdominales, diarrhée cholériforme => choc hypovolémique, IRA fonctionnelle. -phase de rémission -phase d'hépatite clinique : symptômes digestifs, hépatomégalie, ictère, insuffisance hépatocellulaire clinico-biologique -phase grave : hémorragie digestive, encéphalopathie hépatique, hypoglycémie, IRA organique, CIVD=> décès.
Présentation-Conservation-Délai de péremption	Flacon injectable 1mg/1ml Conservation au réfrigérateur entre 2-8°C pendant 18 mois. Laboratoire NOVO NORDISK	Flacon injectable de 350mg (1 boîte=4 flacons) -rajouter 35ml de G5% dans un flacon pour reconstituer le lyophilisat. -conservation pendant 3 ans
Posologie	1) dose de charge : 5à 10mg en IVD suivant gravité 2) -Si dose charge efficace : relais 5-10mg/h en IVSE. -Si dose de charge inefficace : deuxième bolus de 5 mg sans dépasser la dose totale de 10mg.	20mg/kg/j en 4 perfusions : 5mg/kg *4 perfusions par jour, toutes les 6 heures, pendant les 3 premiers jours.
Effets secondaires (ES)-Contre-indications (CI)	ES : -réactions allergiques -troubles digestifs -hypotension, tachycardie -hypoglycémie secondaire parfois sévère CI : -allergie au glucagon -phéochromocytome	ES : -réactions allergiques, gastralgies, diarrhées. CI : -si allergie au blé ou substance active
Mode d'action	Hormone hyperglycémisante mobilisant le glycogène hépatique, libéré dans le sang sous forme de glucose. Stimule la libération massive de catécholamine (attention si phéochromocytome)	Pénétration de l'amatoxine dans les hépatocytes. Si concentration critique => inhibition de l'ARN polymérase II => diminution de la synthèse d'ARNm et donc la synthèse protéique. Silibinine : -réduction de l'amatoxine, stimulation de l'ARN polymérase.
Pharmacocinétique	Demi vie plasmatique courte de 3-6 min Dans intoxication aux bêtabloquants : -délai d'action : 3 min -effet maximum : 5-7 min -durée: 15 min.	Elimination biliaire d'environ 24h, et rénale très faible.
Délai de prise en charge thérapeutique maximum	Le plus rapidement possible	-prise en charge immédiate : syndrome phalloïdien 6 heures après l'ingestion
Nombre moyen d'unité par jour	50 à 250 flacons	4 à 6 flacons
Coût	Prix unitaire ampoule : 19,12€ HT	Prix unitaire : 181,75€ HT

Antidotes	Proveblue° Bleu de méthylène	Praxbind° idarucizumab
Indications-AMM	Intoxication aux: -méthémoglobinisants : poppers, chlorate de Na et K, nitrobenzène, aniline, nitrites, nitrates, herbicides, urées substituées, chloroquine. <u>signes en fonction du pourcentage de méthémoglobinémie :</u> 15-20% : cyanose, sang chocolat 20-45% : dyspnée, asthénie, vertiges, céphalées, syncope 45-55% : dépression neurologique centrale 55-70% coma, convulsions, trouble du rythme, insuffisance circulatoire >70% : possible décès. Encéphalopathie induite par l'ifosfamide.	Intoxication par Dabigatran : Pradaxa°, en cas : -saignement menaçant le pronostic vital -pour une urgence chirurgicale
Présentation-Conservation-Délai de péremption	Ampoule injectable 1% soit 10mg/ml Conservation à l'abri de la lumière, pendant 5 ans. Laboratoire AGUETTANT	Flacon injectable de 2,5g/50ml Conservation au réfrigérateur entre 2 et 8 °C, pendant 2 ans. Laboratoire Boehringer Ingelheim France.
Posologie	1) 1 à 2 mg/kg IV sur 15 min 2) surveillance de la cyanose qui doit s'atténuer dans l'heure 3) si persistance cyanose : 1mg/kg IV sur 15 min => Dose max : 7mg/kg =>Voie IV recommandée devant résorption digestive variable.	2 fois 2,5g/50ml IV sous forme de 2 perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune ou sous forme de bolus.
Effets secondaires (ES)-Contre-indications (CI)	<u>ES :</u> -céphalées, vertiges, dyspnée, anémie hémolytique. <u>CI :</u> -déficit en G6PD, allergie connue, déficit en système réducteur (NADPH-méthémoglobine réductase), insuffisance rénale sévère (adapter les doses).	<u>ES :</u> -aucun <u>CI :</u> -aucune
Mode d'action	Cofacteur de la réduction intra érythrocytaire de la méthémoglobine (hémoglobine « Hb » oxydée avec Fe3+) en hémoglobine. Avec présence de NADPH et NADPH réductase=> réduction en leucométhylène=>réduction de la méthémoglobine en Hb.	Fragment d'anticorps monoclonal humanisé (Fab) se lie au dabigatran => complexe stable neutralisant l'effet anticoagulant.
Pharmacocinétique	Délai d'action : cyanose doit s'atténuer dans l'heure. Demi vie d'élimination:5h30 Excrétion urinaire bleu-vert (1/ 3 sous forme de leucométhylène)	Demi vie initiale de 47 minutes et terminale de 10,3h.
Délai de prise en charge thérapeutique maximum	si trépid clinique : -circonstance et produit en cause -présentation clinique (hypoxie, cyanose, troubles cardio et neurologiques) -dosage de méthémoglobinémie> 30%	
Nombre moyen d'unité par jour	14 ampoules	4 à 6 flacons
Coût	Prix unitaire ampoule : 5€ HT	Prix unitaire : 181,75€ HT

Antidotes	Savene° Dextrazoxane hydrochloride	Succicaptal° Succimer, acide dermacapto-succinique
Indications-AMM	Antidote pour le traitement de l'extravasation d'anthracycline chez l'adulte.	Intoxication : Mercure, plomb, arsenic.
Présentation-Conservation-Délai de péremption	Flacon de 20mg/ml : kit d'urgence de 10 flacons de poudre et 3 flacons de diluant. Conservation à l'abri de la lumière pendant 3 ans.	Gélule de 100 et 200mg conservation à l'abri de la lumière, pendant 2 ans. Laboratoire SERB
Posologie	Traitement pendant « jours consécutifs » : J1 : 1000mg /m2, dans les 6h suivant l'accident. J2 : 1000mg /m2 J3 : 500mg /m2 J2 et J3 doivent commencer à la même heure.	1) 30mg/kg/j en 3 prises pendant 5 jours 2) puis 20mg/kg/j pendant 2 semaines. Durée totale : 19 jours.
Effets secondaires (ES)- Contre-indications (CI)	<u>ES</u> : multi systémique <u>CI</u> : -hypersensibilité à la substance active -femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesures contraceptives -allaitement -vaccination concomitante avec vaccin antiamaril (fièvre jaune)	<u>ES</u> : Troubles digestifs, éruptions cutanées, cytolyse hépatique, odeur désagréable (haleine, urine). <u>CI</u> : Hypersensibilité à la substance active.
Mode d'action	Chélation du fer réduisant le stress oxydatif (dépendant du fer), responsable de la cardiotoxicité des anthracyclines. Inhibition de la topo-isomérase II	Chélation des métaux lourds, formation de complexes stables hydrosolubles, élimination urinaire.
Pharmacocinétique	Demi vie : 2,8h	Demi vie initiale de 4h et terminale de 48h
Délai de prise en charge thérapeutique maximum		
Nombre moyen d'unité par jour		
Coût	Prix du kit: 9262,50€ HT	Prix d'une boîte de 15 gélules à 100mg ou 200mg: 109,32€ HT

Antidotes	Viperfav° Antivenin contre les vipères européennes	Voraxaze° Carboxypeptidase G2
Indications-AMM	Morsure de vipère avec envenimation de grade 2 ou 3. <u>Grade 2</u> : œdème régional extensif au membre mordu +/- signes généraux : vomissements, diarrhée, hypotension artérielle. <u>Grade 3</u> : œdème au-delà du membre mordu, atteignant le tronc associé à des signes généraux sévères (collapsus, état de choc, vomissements, diarrhée, saignements)	Intoxication au méthotrexate
Présentation-Conservation-Délai de péremption	1 dose=1 flacon injectable de 4ml Conservation au réfrigérateur entre 2 et 8°C, pendant 2 ans. Laboratoire Sanofi Pasteur	Poudre pour solution injectable : Flacon de 1000UI Conservation au réfrigérateur
Posologie	4ml en perfusion lente sur 1 heure	-50 UI/kg en bolus lent d'au moins 5 minutes sans dépasser 4000 UI. Reconstitution du flacon avec 1 ml de NaCl 0,9%. -hyperhydratation à 3L/m2/24h avec alcalinisation des urines. -Administrer Voraxaze° 2 heures après l'arrêt de l'acide folinique.
Effets secondaires (ES)-Contre-indications (CI)	<u>ES</u> : -anaphylaxie, éruption cutanée -urticaire, fièvre, nausées, arthralgies. <u>CI</u> : -relative en cas d'antécédents allergiques connus aux protéines hétérologues d'origine équine ou excipients contenus dans Viperfav.	<u>ES</u> : aucun <u>CI</u> : aucun
Mode d'action	Fragments F(ab') ₂ d'immunoglobuline équine ont la propriété de neutraliser le venin des trois espèces de vipères : Vipera aspis, berus et ammodytes.	Administration maximale dans les 96 heures suivant l'administration du méthotrexate à haute dose, idéalement, le plus tôt possible
Pharmacocinétique	Demi vie de 40 à 105 heures	
Délai de prise en charge thérapeutique maximum	A instaurer précocement, au mieux dans les 6 premières heures	
Nombre moyen d'unité par jour	1 flacon	4 flacons maximum
Coût	Prix unitaire flacon : 1144€ HT	Prix unitaire flacon : 18 000€ HT

ANNEXE 3 : CARTOGRAPHIE DISPONIBILITE DES SEIZES ANTIDOTES AU 31 JUILLET 2016 SUR SLOGAN.



O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Espace PRO de l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

Cherchez l'antidote par adresse...

Chercher

Antidotes

Methylthionin Pvb

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GROUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	57
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	20
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	10
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	10
(47) MARMANDE CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MARMANDE - CHIC	5
(64) PAU CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE PAU	27
(17) SAINTES CEDEX	CTRE HOSP. DE SAINTONGE - SAINTES	20

1 2

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Espace PRO de l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

Cherchez l'antidote par adresse...

Chercher

Antidotes

Calcium Edta

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GROUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	27
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	20
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	10
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	40
(24) BERGERAC CEDEX	C.H DE BERGERAC	30
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	20
(64) BAYONNE CEDEX	CH DE LA COTE BASQUE - BAYONNE	10

1 2

Télécharger le stock

O.R.U.M.P. Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Espace PRO de l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

Chercher

Antidotes

Contribution

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GRUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	150
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	60
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	60
(24) BERGERAC CEDEX	C.H DE BERGERAC	10
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	50
(47) MARMANDE CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MARMANDE - CHIC	20
(64) BAYONNE CEDEX	CH DE LA COTE BASQUE - BAYONNE	10

1 2

Télécharger le stock

O.R.U.M.P. Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Cyanokit

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GRUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	18
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	3
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	4
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	7
(24) BERGERAC CEDEX	C.H DE BERGERAC	8
(24) SARLAT LA CANEDA CEDEX	CENTRE HOSPITALIER SARLAT	1
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	2

1 2 3

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Desferal 500mg

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GROUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	16
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	50
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	12
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	10
(24) BERGERAC CEDEX	C.H DE BERGERAC	14
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	20
(47) MARMANDE CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MARMANDE - CHIC	3

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

DigiFAB

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GROUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	42
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	20
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	4
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	2
(64) BAYONNE CEDEX	CH DE LA COTE BASQUE - BAYONNE	12
(64) PAU CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE PAU	9
(16) ANGOULEME CEDEX 9	CENTRE HOSPITALIER D'ANGOULEME	6

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Fomepizole

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GRUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	54
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	30
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	20
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	6
(24) SARLAT LA CANEDA CEDEX	CENTRE HOSPITALIER SARLAT	10
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	35
(47) MARMANDE CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MARMANDE - CHIC	15

1 2 3

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Legalon

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GRUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	8
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	8
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	15
(47) MARMANDE CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MARMANDE - CHIC	26
(64) BAYONNE CEDEX	CH DE LA COTE BASQUE - BAYONNE	20
(64) ORTHEZ	CENTRE HOSPITALIER D'ORTHEZ	1
(17) LA ROCHELLE CEDEX 1	HOPITAL SAINT-LOUIS - LA ROCHELLE	8

1 2

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Praxbind

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GROUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	4
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	2
(24) BERGERAC CEDEX	C.H DE BERGERAC	4
(47) AGEN CEDEX 9	CH AGEN - HOPITAL SAINT-ESPRIT	4
(64) BAYONNE CEDEX	CH DE LA COTE BASQUE - BAYONNE	4
(64) PAU CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE PAU	2
(17) LA ROCHELLE CEDEX 1	HOPITAL SAINT-LOUIS - LA ROCHELLE	4

1 2

Télécharger le stock

O.R.U.MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Espace PRO de l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Savene

Ville	Etablissement	Qté
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	1
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	10
(64) PAU CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE PAU	1
(17) SAINTES CEDEX	CTRE HOSP. DE SAINTONGE - SAINTES	1

Télécharger le stock

OR.U MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Succicapital

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GRUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	270
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	30
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	15
(17) LA ROCHELLE CEDEX 1	HOPITAL SAINT-LOUIS - LA ROCHELLE	30

Télécharger le stock

OR.U MJP Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Espace PRO de l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

ViperFAV

Ville	Etablissement	Qté
(33) BORDEAUX CEDEX	GRUPE HOSPITALIER PELLEGRIN - CHU	4
(86) POITIERS CEDEX	CHU LA MILETRIE	3
(79) NIORT CEDEX	CH GEORGES RENON - NIORT	2
(40) MONT DE MARSAN CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE MONT DE MARSAN	1
(24) SARLAT LA CANEDA CEDEX	CENTRE HOSPITALIER SARLAT	1
(64) BAYONNE CEDEX	CH DE LA COTE BASQUE - BAYONNE	1
(64) PAU CEDEX	CENTRE HOSPITALIER DE PAU	1

1 2

Télécharger le stock

O.R.U.mjp Cartographie Aide Caroline Mermet Déconnexion

Cherchez une adresse... Chercher

Antidotes

Voraxaze

Ville Etablissement Qté

(86) POTIERS CEDEX CHU LA MILETRIE 4

Télécharger le stock

France

nous contacter

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.