

Conformité des établissements de santé du Québec aux recommandations de stockage des antidotes

Pierre-André Dubé¹, B.Pharm., M.Sc., C.Clin.Tox., Marie-Claude Lord², B.Pharm., M.Sc., Jean-François Bussièrès^{3,4}, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, Marilène Courteau⁵, M.Sc.

¹Pharmacien, Responsable scientifique en toxicologie clinique, Institut national de santé publique du Québec, Québec (Québec) Canada;

²Pharmacienne, Chef du département de pharmacie, Hôpital de Montmagny, Montmagny (Québec) Canada;

³Pharmacien, Chef du département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁴Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁵Biostatisticienne, Institut national de santé publique du Québec, Québec (Québec) Canada

Reçu le 3 avril 2013; Accepté après révision le 17 juillet 2013

Résumé

Objectifs : L'objectif principal consiste à présenter la conformité des établissements de santé québécois trois ans après la publication des recommandations de stockage d'antidotes établies par le Centre antipoison du Québec. Les objectifs secondaires visent à décrire les facteurs de non-conformité et à émettre des recommandations afin d'améliorer la gestion des antidotes au Québec.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude descriptive transversale réalisée à l'aide d'un sondage électronique structuré. L'enquête cible les 121 établissements de santé du Québec fournissant des services d'urgence et porte sur le stockage de 38 antidotes entre janvier et avril 2012.

Résultats : Soixante-dix-huit (78) des 121 établissements visés par l'enquête ont répondu au sondage. Les répondants représentent 16 des 18 régions sociosanitaires. Soixante-et-un pour cent (61 %) (23/38) des antidotes étudiés sont entreposés selon les recommandations émises par le Centre antipoison du Québec. Les 15 antidotes dont les réserves se situent sous le minimum recommandé sont : l'anticorps spécifique de la digoxine, le chlorure de calcium, le dimercaprol, l'EDTA dicalcique, l'éthanol injectable, le fomépizole, le glucagon, l'hydroxocobalamine, la lévocarnitine, la physostigmine, la pralidoxime, la pyridoxine, le succimer, le thiosulfate de sodium, les trousseaux contre le cyanure.

Conclusion : Cette étude descriptive met en évidence la non-conformité des établissements de santé aux recommandations du Centre antipoison du Québec portant sur le stockage des antidotes méconnus, coûteux, moins fréquemment utilisés ou non commercialisés au Canada. L'implantation d'un registre provincial des antidotes pourrait aider à pallier certaines lacunes et ainsi améliorer la qualité des soins prodigués aux patients se présentant avec une intoxication grave ou potentiellement létale.

Mots clés : Antidote, conformité, établissement de santé, stockage, toxicologie

Introduction

Les antidotes jouent parfois un rôle essentiel dans le traitement de certaines intoxications¹. Bien qu'ils ne remplacent pas les autres étapes du traitement, l'usage approprié des antidotes peut augmenter de façon significative l'élimination d'un agent toxique ou en neutraliser les effets¹. Dans certains cas, il diminue de façon significative l'utilisation de ressources médicales autrement nécessaires pour traiter la personne intoxiquée, raccourcit la durée du traitement, évite des séquelles permanentes et, par-dessus tout, sauve la vie de certains patients². Toutefois, pour maximiser son efficacité, l'antidote doit être disponible de manière à être administré en temps opportun³. Ainsi, les établissements de santé doivent conserver différents antidotes en quantités suffisantes pour assurer leur administration dans des délais raisonnables³.

Les quantités d'antidotes à conserver en stock reposent sur des lignes de pratique québécoise et internationale³⁻⁶. Ces dernières sont basées sur des données probantes ainsi que sur des consensus d'experts³⁻⁶. Les quantités peuvent être fixées selon le nombre de cas d'intoxication en un lieu donné, le temps écoulé entre l'intoxication et l'administration de l'antidote, le type d'établissement et le poids corporel du patient³⁻⁷. Les recommandations de stockage minimal des antidotes en établissement de santé actuellement en vigueur au Québec reposent sur la 3^e édition du livret *Les antidotes en toxicologie d'urgence* du Centre antipoison du Québec (CAPQ) publié en 2009⁵. Selon ces recommandations et contrairement à celles publiées antérieurement, la quantité minimale par antidote est fixée sans prise en compte de la catégorie d'établissement ou du nombre de cas d'intoxication en un lieu donné⁸. Cette simplification est

apparue nécessaire compte tenu de l'évolution du réseau de la santé au Québec⁸. La mise en place de centres de santé et de services sociaux (CSSS) a amené une philosophie de prise en charge populationnelle de la région desservie par les CSSS qui inclut la gestion des cas plus complexes⁸. Ainsi, la définition du stock minimum recommandé par le CAPQ se base maintenant sur la quantité nécessaire d'un antidote pour traiter un patient de 70 kg pendant une période maximale de 24 heures, dans tout établissement de santé offrant des services d'urgence, peu importe sa vocation ou sa localisation⁵. Au Québec, des études antérieures à celle-ci, soit celles menées en 2000 et en 2003, ont démontré que les établissements de santé n'avaient pas tous la même quantité d'antidotes en stock, et certains ne gardaient tout simplement pas les antidotes recommandés par le CAPQ^{9,10}.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la conformité en 2012 du stockage des antidotes dans les établissements de santé au Québec, offrant des services d'urgence, selon les recommandations établies en 2009 par le CAPQ. Les objectifs secondaires sont 1) de présenter les facteurs explicatifs de la non-conformité du stockage des antidotes et 2) d'émettre des recommandations afin d'améliorer la gestion des antidotes au Québec.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude descriptive transversale réalisée à l'aide d'un questionnaire structuré. Un sondage électronique a été développé à partir des questionnaires et des résultats d'enquêtes québécoises précédemment publiées^{9,10}. Le questionnaire a été prétesté auprès d'un groupe de 10 professionnels (pharmaciens, médecins, infirmières) afin de vérifier la clarté de la formulation des questions et des échelles de réponses proposées. À la suite de cette consultation, des modifications ont été apportées (p. ex. retrait de questions, reformulation de questions, reformulation de choix de réponse). Nous avons recueilli, entre autres, les données démographiques des établissements et la quantité minimale de chaque antidote stocké. L'étude porte sur 38 antidotes recommandés par le CAPQ.

Le sondage a été envoyé par courrier électronique en janvier 2012 par l'entremise de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) aux chefs de départements de pharmacie clinique des 121 établissements de santé du Québec fournissant des services d'urgence. Le questionnaire pouvait être rempli par le chef de département, par son adjoint, par un coordonnateur ou encore un clinicien. Trois rappels par courrier électronique ainsi que plusieurs suivis téléphoniques ont été réalisés entre mars et avril 2012. Les pharmaciens avaient quatre mois pour répondre au sondage. Aucun comité d'éthique n'a été consulté dans le cadre de cette enquête.

Analyse statistique

Des statistiques descriptives ont été réalisées pour évaluer la conformité des stockages d'antidotes. Un établissement était jugé conforme pour l'entreposage d'un antidote lorsqu'il possédait en stock 100 % de la recommandation minimale du CAPQ par site. Des tests de khi-deux ou des tests exacts de Fisher ont été effectués pour examiner le lien entre la conformité des quantités en stock de certains antidotes

coûteux ou faisant partie du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada et le nombre total d'antidotes entreposés en quantité suffisante dans les établissements. Finalement, il a fallu procéder à l'analyse, à l'aide d'un modèle de régression logistique multivarié, des relations entre le nombre d'antidotes dont les stocks étaient conformes (le fait d'être dans le groupe d'établissements ayant le plus d'antidotes en quantités conformes, soit plus de 25 produits) et certaines caractéristiques des établissements. Des tests de khi-deux ou des tests exacts de Fisher destinés à déterminer les variables (caractéristiques) à inclure dans le modèle multivarié ont été effectués entre le nombre d'antidotes stockés conformément aux recommandations et chacune des variables prises séparément. Les variables incluses dans le modèle sont celles qui avaient une valeur $p < 0,3$ au test de khi-deux. Le modèle a ensuite été testé pour vérifier la colinéarité entre les variables retenues au moyen du critère d'inflation de la variance¹¹. Le degré de signification statistique a été fixé à 5 % pour toutes les analyses. Toutes les données recueillies lors de l'enquête ont été analysées à l'aide du logiciel SAS version 9 pour Windows (Copyright (c) 2002-2008 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Résultats

Soixante-quatre pour cent (64 %) des répondants (78/121) ont participé à l'enquête. De ce nombre, 85 % (66/78) représentaient un CSSS, tandis que 15 % (12/78) représentaient un centre de soins tertiaires (centre hospitalier universitaire, centre affilié universitaire ou institut universitaire). L'enquête comporte des répondants de 16 des 18 régions sociosanitaires du Québec.

Le tableau I présente les pourcentages de conformité des établissements de santé au Québec par antidote, selon les recommandations émises en 2009 par le CAPQ.

En 2012, aucun établissement ne détenait 100 % de conformité aux recommandations de stockage pour chacun

Tableau I. Conformité des établissements de santé pour le stockage d'antidotes
Antidotes % d'établissements conformes à 100 % de la quantité minimale recommandée

Dextrose (97 %)	Émulsion lipidique (76 %)	Physostigmine (37 %)
Diphenhydramine (97 %)	Bromocriptine (72 %)	Trousses contre le cyanure (36 %)
Insuline régulière (96 %)	Bleu de méthylène (68 %)	Hydroxocobalamine (32 %)
N-acétylcystéine (95 %)	Diazépam (67 %)	Lévocabitine (32 %)
Olanzapine (94 %)	Naloxone (65 %)	Pyridoxine (31 %)
Thiamine (92 %)	Flumazénil (63 %)	Fomépipazole (30 %)
Protamine (91 %)	Phentolamine (58 %)	Glucagon (26 %)
Vitamine K ₁ (91 %)	Leucovorine calcique (55 %)	Pralidoxime (24 %)
Bicarbonate de Na (87 %)	Déféroxamine (54 %)	Thiosulfate de sodium (23 %)
Octréotide (82 %)	Atropine (51 %)	Dimercaprol (14 %)
Calcium gluconate (80 %)	Calcium chlorure (44 %)	Éthanol injectable (13 %)
Cyproheptadine (76 %)	Anticorps spécifique de la digoxine (37 %)	Succimer (5 %)
Dantrolène (76 %)		EDTA dicalcique (3 %)

Tableau II. Facteurs influençant la disponibilité des antidotes

VARIABLE	MODALITÉ	RAPPORT DE COTE	INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 %
Site d'hémodialyse pour les patients intoxiqués	Non disponible sur place	1,0	-
	Disponible sur place	4,9	1,4-17,2
Critère prioritaire pour garder un antidote en stock	Autres critères*	1,0	-
	Recommandé dans une publication du CAPQ ou de l'INSPQ	10,5	1,8-61,2
Entente de partage des antidotes avec un autre établissement	Non	1,0	-
	Oui	0,4	0,1-1,3

CAPQ : Centre antipoison du Québec; INSPQ : Institut national de santé publique du Québec

*Autres critères : coût de l'antidote, inscription à la liste de médicaments d'établissements de la RAMQ, commercialisé au Canada, inscription à la liste locale de médicaments de l'établissement, utilisation antérieure pour un cas d'intoxication

des antidotes inclus à l'enquête. Huit antidotes se retrouvent en quantité suffisante dans plus de 90 % des établissements sondés et quatre antidotes sont stockés dans moins de 20 % des établissements.

Pour ce qui est des antidotes utilisés lors d'intoxication au méthanol ou à l'éthylène glycol, 62 % (48/78) des établissements interrogés n'avaient pas de fomépizole en stock, mais 85 % (41/48) de ceux-ci avaient néanmoins de l'éthanol injectable. Pour ce qui est des deux principaux antidotes utilisés lors d'une exposition au cyanure, 64 % (50/78) des établissements interrogés n'avaient pas de trousses contre le cyanure (Cyanide antidote kit^{MD}), mais 66 % (33/50) de ceux-ci avaient néanmoins de l'hydroxocobalamine (Cyanokit^{MD}).

Pour les antidotes considérés comme étant très coûteux, la proportion d'établissements constituant des stocks conformes est significativement plus élevée pour le groupe d'établissements ayant plus de 25 antidotes conformément stockés (anticorps spécifique de la digoxine, $p < 0,0001$; glucagon, $p < 0,0001$; hydroxocobalamine, $p = 0,0007$; fomépizole, $p < 0,0001$). Quant aux antidotes disponibles par le PAS (sauf l'EDTA dicalcique dont le stockage est conforme uniquement dans deux établissements), la proportion d'établissements qui se conforment aux recommandations est significativement plus élevée pour le groupe d'établissements ayant plus de 25 antidotes conformément stockés (pralidoxime, $p < 0,0001$; physostigmine, $p < 0,0001$).

En ce qui concerne le lien entre le nombre d'antidotes stockés conformément aux recommandations et certaines caractéristiques des établissements, les seules variables significatives pour lesquelles les analyses statistiques montrent une valeur $p < 0,3$ sont le site d'hémodialyse disponible pour les patients intoxiqués ($p = 0,022$), le critère prioritaire pour garder un antidote en stock dont l'énoncé est le suivant : « Recommandé dans une publication du CAPQ ou de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) » ($p = 0,019$) et l'entente de partage des antidotes avec un autre établissement ($p = 0,077$). Ces variables ont été incluses dans le modèle multivarié, puisqu'il n'y a pas de colinéarité entre ces variables. Les autres variables évaluées, mais qui n'ont pas été retenues pour le modèle multivarié, sont : la catégorie d'établissement (CSSS comparés aux centres de soins tertiaires; $p = 0,32$), le nombre de lits inscrits sur le permis de l'établissement (moins de 500 lits comparativement à égal

ou supérieur à 500 lits; $p = 0,44$), ainsi que les autres critères portant sur le stockage de l'antidote. Le tableau II présente les résultats du modèle de régression multivarié pour les établissements ayant plus de 25 antidotes conformément stockés comparativement à ceux dont le nombre d'antidotes conformément stockés est égal ou inférieur à 25.

Selon les données obtenues à l'aide du modèle de régression présenté au tableau II, il existe un lien significatif entre le fait d'appartenir au groupe ayant « plus de 25 antidotes conformes », la disponibilité sur place d'un site d'hémodialyse et le critère prioritaire pour garder un antidote en stock. Les établissements ayant un site d'hémodialyse sur place sont environ cinq fois plus présents dans le groupe « plus de 25 antidotes conformes » que l'ensemble des autres établissements. Ceux dont le critère de choix principal est basé sur le fait que l'antidote est recommandé dans une publication du CAPQ ou de l'INSPQ sont environ 10 fois plus présents dans le groupe « plus de 25 antidotes conformes » que l'ensemble des autres établissements. Par ailleurs, bien que les établissements ayant une entente sur le partage d'antidotes avec un autre établissement soient un peu moins présents dans le groupe « plus de 25 antidotes conformes », la différence n'est pas significative comparativement à l'ensemble des autres établissements.

Discussion

Aucun établissement ne détenait 100 % de conformité du stockage de tous les antidotes recommandés. Le déficit en stockage d'antidotes est un problème connu et très répandu, qui ne touche pas uniquement le Québec¹²⁻³³. Une récente étude publiée en août 2012 montre que seulement la moitié des hôpitaux en soins aigus du Royaume-Uni stocke tous les antidotes essentiels recommandés par leurs lignes directrices nationales publiées en 2008^{34,35}.

On pouvait prévoir que l'entreposage en quantités suffisantes de certains antidotes serait conforme (p. ex. atropine, bicarbonate de sodium, dextrose, diphenhydramine, flumazénil, gluconate de calcium, insuline régulière, naloxone, n-acétylcystéine, vitamine K1), d'autres études ayant montré un bon niveau de stockage de ces produits^{13,18,19,22,25,31}. La plupart de ces antidotes possèdent des indications médicales autres qu'antidotiques et ils sont largement utilisés pour stabiliser les patients admis en soins critiques.

Toutefois, plusieurs antidotes sont stockés en quantités insuffisantes, et diverses études rapportent également ce manque de stockage, en particulier de l'anticorps spécifique de la digoxine^{12,15,18,19,22,27,28,31,32}, de l'EDTA dicalcique²⁶, de l'éthanol injectable^{12,27}, du glucagon¹⁹, de l'hydroxocobalamine^{12,20}, de la pralidoxime²⁷, de la pyridoxine^{18,19,25,27,32}, du thiosulfate de sodium²².

Dans cette étude-ci, le facteur impliquant le nombre de lits ou le type d'établissement n'a pas été pris en compte pour établir la conformité ou non du stockage de plusieurs antidotes. Cependant, la disponibilité d'un site d'hémodialyse pour les patients intoxiqués, les priorités selon le CAPQ ou l'INSPQ et, dans une certaine mesure, le fait d'avoir une entente avec un autre établissement sont des facteurs importants favorisant le stockage suffisant des antidotes.

Malgré le stockage insuffisant de certains antidotes, il n'existe pas à notre connaissance dans littérature médicale des données permettant d'associer le stockage insuffisant à une quelconque défaillance de la prise en charge clinique des patients ou à des résultats négatifs sur la santé. S'il est sensé d'affirmer que la faiblesse des stocks d'antidotes est susceptible de nuire à cette prise en charge, la relative rareté de certaines intoxications fait en sorte que les conséquences cliniques négatives et avérées sont peut-être limitées ou insuffisamment appuyées par des publications scientifiques. Ceci dit, nous pensons qu'une étude visant à établir un tel lien serait nécessaire et que ces résultats pourraient contribuer au stockage de quantités d'antidotes plus appropriées. En outre, il n'existe pas à notre connaissance de critères normatifs canadiens ou québécois (p. ex. Agrément Canada, ordres professionnels) qui dictent les quantités minimales d'antidotes à stocker. Un tel critère pourrait sans doute aider à ajuster les quantités de stocks à l'échelle provinciale ou nationale.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer la non-conformité des stockages par les établissements : antidote coûteux, antidote difficile à se procurer (non commercialisé au Canada ou retiré du marché canadien, ayant subi des ruptures d'approvisionnement), antidote pour le traitement d'une intoxication aiguë ou chronique aux métaux lourds, plusieurs antidotes différents pour une même indication ou faible nombre de cas de certains types d'intoxication. Le coût d'acquisition des antidotes est un facteur limitant souvent rapporté dans la littérature scientifique^{9,21,33}. En effet, au Québec, pour répondre aux recommandations minimales du CAPQ, les coûts associés à l'acquisition des anticorps spécifiques de la digoxine, du fomépizole, du glucagon, de l'hydroxocobalamine et du thiosulfate de sodium se montent respectivement à environ 9 000 \$, 4 300 \$, 8 200 \$, 1 975 \$ et 1 350 \$ en 2012.

Certains antidotes sont difficiles à se procurer³³. Au moment du sondage, certains antidotes n'étaient pas homologués au Canada, à savoir la physostigmine, la pralidoxime, les trousses contre le cyanure et l'EDTA dicalcique. Pour y avoir accès, seul un médecin de l'établissement peut en faire la demande au PAS de Santé Canada pour une utilisation ultérieure (Formulaire B). Certains établissements moins familiers avec ces procédures pourraient ne pas entreprendre de telles démarches. En réalité, celles-ci sont généralement gérées par le département de pharmacie et non l'équipe médicale.

L'hydroxocobalamine a, quant à elle, été homologuée au Canada en 2011³⁶ (deux ans après les recommandations du CAPQ), ce qui a entraîné le retrait des trousses contre le cyanure du PAS et une confusion des professionnels de la santé sur la question de savoir quels antidotes conserver. Une meilleure conformité de stockage devrait intervenir lors de l'épuisement des réserves des trousses et de leur remplacement respectant les nouvelles recommandations. De plus, le coût d'acquisition de l'hydroxocobalamine est six fois plus élevé que celui des trousses contre le cyanure. Enfin, certains antidotes ont été ou sont souvent en rupture d'approvisionnement (p. ex. thiosulfate de sodium, dimercaprol, EDTA dicalcique).

En 2009, le CAPQ a officiellement émis de nouvelles recommandations pour le traitement des intoxications au méthanol et à l'éthylène glycol. En effet, malgré son prix élevé, le fomépizole a toutes les caractéristiques pour remplacer l'éthanol⁵. Toutefois, au moment de l'enquête, très peu d'établissements gardaient en stock des quantités suffisantes de fomépizole ou même d'éthanol injectable.

Le faible nombre de cas de certains types d'empoisonnement peut également contribuer au manque de stockage des antidotes^{9,17}. Par exemple, depuis plusieurs années et selon les rapports d'appels annuels non publiés par le CAPQ, les intoxications au cyanure (antidotes : hydroxocobalamine, thiosulfate de sodium, trousses contre le cyanure), à l'isoniazide (antidote : pyridoxine) et aux métaux lourds (antidotes : dimercaprol, EDTA dicalcique, succimer) sont rares au Québec. Parmi les autres facteurs rapportés dans la littérature spécialisée pour expliquer l'insuffisance du stockage de certains antidotes, on trouve la faible durée de conservation des antidotes³⁰, le manque de politiques de remboursement des antidotes ayant dépassé la date d'expiration³⁰ et les petits établissements de santé en milieu rural^{18,19,21,22}.

Étant donné la persistance en 2012 du manque de stockage de certains antidotes dans les établissements de santé offrant des services d'urgence et la faible efficacité des guides de pratique pour inciter les établissements de santé à assurer un entreposage des quantités d'antidotes recommandées^{9,13,19,20}, nous proposons les solutions suivantes :

1. À l'instar d'autres pays qui sont intervenus en développant un registre électronique des antidotes^{24,37,38}, nous recommandons de créer un registre provincial des antidotes. Les principaux objectifs de ce registre viseraient à fournir gratuitement aux établissements de santé des outils d'aide à la mise à jour de leurs stocks d'antidotes selon les recommandations du CAPQ, à l'amélioration de la disponibilité provinciale (24/7) des antidotes recommandés par le CAPQ, à l'optimisation de la gestion des antidotes à même l'établissement de santé, au renforcement de la collaboration des établissements d'une même région par rapport à la gestion des antidotes, à l'amélioration de l'accessibilité à un traitement antidotique lors d'une situation d'urgence se présentant dans un établissement de santé, et ces outils permettraient enfin aux professionnels du CAPQ d'adapter leurs recommandations selon les antidotes disponibles dans un établissement ou une région donnée. Le registre devrait être mis à jour régulièrement (au minimum une fois par année) afin d'éviter de diffuser

des informations désuètes. En juillet 2012, le *Registre provincial des antidotes* a finalement été créé et publié par l'INSPQ³⁹.

2. Dans le cas où des établissements prennent le risque de ne pas stocker certains antidotes ou de constituer des stocks insuffisants en présumant de la collaboration d'un autre établissement, nous leur recommandons fortement de convenir au préalable d'ententes régionales écrites facilitant ce partage. Il est primordial de garantir l'accès à un traitement antidotique à toute la population québécoise, et ce, dans un délai acceptable.
3. Les pharmaciens d'établissement sont expressément invités à soumettre les rapports de cas d'empoisonnements qui se sont présentés à leur établissement au *Bulletin d'information toxicologique* de l'INSPQ, de manière à pouvoir cerner les problèmes inhérents à la prise en charge du traitement antidotique au Québec⁴⁰. Nous sommes par ailleurs conscients que les rapports de cas publiés portent davantage sur la prise en charge clinique que sur les retards d'intervention vécus localement lors de stockages inappropriés. En outre, une revue du registre des incidents et accidents sur la thématique des intoxications pourrait permettre de vérifier les rapports liés à des problèmes de stockage à l'échelle nationale.
4. Le ministère de la Santé et des Services sociaux devrait également être sensibilisé à l'importance d'un financement adéquat des établissements de santé offrant des services d'urgence pour assurer l'accessibilité équitable aux antidotes dans toute la province.
5. Compte tenu des changements apportés aux pratiques d'achats groupés (p. ex. un nombre croissant de fabricants n'acceptent plus le retour de médicaments périmés; certains grossistes interprètent les lignes directrices de Santé Canada au regard de la chaîne thermique comme ne permettant plus les retours de médicaments injectables, etc.), il apparaît nécessaire de revoir les modalités d'entente d'achats groupés et d'arrimage entre les établissements.

Parmi les limites de notre étude, il faut noter que le taux de réponse de 64 % (78/121) se situe en dessous des sondages précédemment réalisés au Québec et à l'extérieur de la province. En effet, le taux de réponse aux enquêtes québécoises était de 86 % (96/112) en 2000⁹ et de 76 % (88/116) en 2003¹⁰. Dans d'autres sondages extérieurs au Québec, le taux de réponse médian est de 79 % (54-100)^{13,18-22,25,28,31-33}. Il est possible d'expliquer la faiblesse du taux de réponse à notre enquête par la pénurie d'effectifs de pharmaciens d'hôpitaux et l'importante crise d'approvisionnement en médicaments injectables dans les hôpitaux du Québec survenue en 2012, quelques jours après l'envoi du questionnaire⁴¹. Cet événement sans précédent a créé une importante mobilisation des pharmaciens hospitaliers. Notons qu'une rupture d'approvisionnement peut également influencer la quantité d'antidotes déclarés en stock et faussement classer un établissement comme non conforme, puisque l'enquête représente une photo quasi instantanée.

De plus, il s'agit d'un sondage autoadministré. On peut supposer qu'un biais de désirabilité sociale a pu surestimer

certaines stocks. Par ailleurs, bien que les répondants aient dû fournir l'information par installation, certains répondants ont rapporté l'information pour l'ensemble de leurs CSSS. Une autre limite porte sur la possible méconnaissance des répondants ou des établissements des recommandations du CAPQ sur le stockage des antidotes au moment de l'enquête. En effet, en 2009, elles avaient été publiées uniquement dans un livret payant⁵ et elles divergent peut-être de celles publiées à l'extérieur du Québec^{3,35,42}.

Dans la littérature spécialisée, les quantités recommandées peuvent varier selon la durée du traitement, lequel peut s'étendre d'une heure²² à 48 heures, ou encore du poids corporel moyen allant de 70 à 100 kg³ (poids moyen d'un Américain). Puisque les lignes directrices du CAPQ sont spécifiques au Québec, les pourcentages de conformité doivent être comparés à des contextes similaires. Depuis la mise en ligne en juillet 2012 du *Registre provincial des antidotes*, les recommandations du CAPQ y sont clairement affichées et libres d'accès.

Conclusion

Cette étude descriptive met en évidence la non-conformité des établissements de santé aux recommandations du Centre antipoison du Québec portant sur le stockage des antidotes moins fréquemment utilisés, méconnus, coûteux, ou non commercialisés au Canada. La proportion d'établissements déclarés conformes pour le stockage des antidotes considérés comme très coûteux et faisant partie du PAS est significativement plus élevée dans le groupe d'établissements classés « plus de 25 antidotes conformes ».

De plus, les établissements disposant d'un site d'hémodialyse sur place ou pour lesquels le critère de choix principal de conservation des antidotes est la publication de recommandations par le CAPQ ou l'INSPQ ont plus tendance à être conformes. Cependant, les établissements qui ont une entente avec un autre établissement pour le partage d'antidotes se classent moins dans le groupe « plus de 25 antidotes conformes ».

La publication officielle des recommandations de stockage et leur diffusion de manière adéquate sont des facteurs favorables à la conformité des établissements. L'implantation d'un registre provincial des antidotes pourrait aider à pallier certaines lacunes actuellement observées dans le stockage des antidotes en établissements de santé au Québec et ainsi améliorer la qualité des soins prodigués aux patients se présentant avec une intoxication grave ou potentiellement létale.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflit d'intérêts potentiel. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Références

1. Blais R. Faut-il avoir tous les antidotes à portée de la main? Bulletin d'information toxicologique 1997;13:4-5.
2. Betten DP, Vohra RB, Cook MD, Matteucci MJ, Clark RF. Antidote use in the critically ill poisoned patient. J Intensive Care Med 2006;21:255-77.
3. Dart RC, Borron SW, Caravati EM, Cobaugh DJ, Curry SC, Falk JL et coll. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Ann Emerg Med 2009;54:386-94.
4. Bailey B, Bussièrès JF. Suggestions de quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements de santé québécois pour le traitement des intoxications. Bulletin d'information toxicologique 1999;15:4-8.
5. Bailey B, Blais R, Gaudreault P, Gosselin S, Laliberté M. Les antidotes en toxicologie d'urgence. 3^e éd. Québec: Centre antipoison du Québec; 2009; 163 p.
6. Bussièrès J, Bailey B, Touzin K. Mise à jour sur les antidotes et sur leur stockage en établissement de santé. Bulletin d'information toxicologique 2007;23:1-6.
7. Dart RC, Goldfrank LR, Chyka PA, Lotzer D, Woolf AD, McNally J et coll. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. Ann Emerg Med 2000;36:126-32.
8. Bailey B, Bussièrès JF. Quantité d'antidotes pour les petits centres hospitaliers. Bulletin d'information toxicologique 2011;27.
9. Bailey B, Bussièrès JF. Antidote availability in Quebec hospital pharmacies: impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption. Can J Clin Pharmacol 2000;7:198-204.
10. Bailey B, Bussièrès JF, Dumont M. Availability of antidotes in Quebec hospitals before and after dissemination of guidelines. Am J Health Syst Pharm 2003;60:2345-9.
11. Allison PD. Logistic Regression Using the SAS System: Theory and Application. Cary, N.C: SAS Institute; 1999. 288 p.
12. Aguilar SR, Soy MD, Nogue XS. [Antidotes availability in health services of Catalonia, Spain]. Med Clin (Barc) 2006;127:770-3.
13. Al-Sohaim SI, Awang R, Zyouid SH, Rashid SM, Hashim S. Evaluate the impact of hospital types on the availability of antidotes for the management of acute toxic exposures and poisonings in Malaysia. Hum Exp Toxicol 2012;31:274-81.
14. Anon. Antidotes dangerously understocked in Colorado, Montana, and Nevada. Am J Health Syst Pharm 1997;54:16,19.
15. Benziane H, El JR, Lamsaouri OJ, Siah S, Taoufik J. [The availability of the antidotes in the moroccan hospitals: a report revealing an urgency]. Therapie 2007;62:249-58.
16. Burda AM, Uthavongsakdi KT, Sigg T, Wahl M. Availability of pralidoxime and implications of inadequate stocking. Am J Health Syst Pharm 2004;61:1336-7.
17. Chyka PA, Conner HG. Availability of antidotes in rural and urban hospitals in Tennessee. Am J Hosp Pharm 1994;51:1346-8.
18. Dart RC, Stark Y, Fulton B, Koziol-McLain J, Lowenstein SR. Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital pharmacies. JAMA 1996;276:1508-10.
19. Gorman SK, Zed PJ, Purssell RA, Brubacher J, Willis GA. Antidote stocking in British Columbia hospitals. CJEM 2003;5:12-7.
20. Higgins MA, Evans R. Antidotes-inappropriate timely availability. Hum Exp Toxicol 2000;19:485-8.
21. Hruby K. [Availability of antidotes in hospital pharmacies in the Czech Republic]. Ceska Slov Farm 2003;52:231-40.
22. Juurlink DN, McGuigan MA, Paton TW, Redelmeier DA. Availability of antidotes at acute care hospitals in Ontario. CMAJ 2001;165:27-30.
23. Lapostolle F, Alayrac L, Adnet F, Maistre JP, Leseur A, Lapandry C. [Availability of antidotes in French emergency medical aid units]. Presse Med 2001;30:159-62.
24. Locatelli C, Petrolini V, Lonati D, Butera R, Bove A, Mela L et coll. [Antidotes availability in Emergency Departments of the Italian National Health System and development of a national data-bank on antidotes]. Ann Ist Super Sanita 2006;42:298-309.
25. Nissen LM, Wong KH, Jones A, Roberts DM. Availability of antidotes for the treatment of acute poisoning in Queensland public hospitals. Aust J Rural Health 2010;18:78-84.
26. Ong HC, Yang CC, Deng JF. Inadequate stocking of antidotes in Taiwan: is it a serious problem? J Toxicol Clin Toxicol 2000;38:21-8.
27. Pettit HE, McKinney PE, Achusim LE, Lindsey DC. Toxicology cart for stocking sufficient supplies of poisoning antidotes. Am J Health Syst Pharm 1999;56:2537-9.
28. Plataki M, Anatoliotakis N, Tzanakis N, Assithianakis P, Tsatsakis AM, Bouros D. Availability of antidotes in hospital pharmacies in Greece. Vet Hum Toxicol 2001;43:103-5.
29. Santucci KA, Shah BR, Linakis JG. Acute isoniazid exposures and antidote availability. Pediatr Emerg Care 1999;15:99-101.
30. Sivilotti ml, Eisen JS, Lee JS, Peterson RG. Can emergency departments not afford to carry essential antidotes? CJEM 2002;4:23-33.
31. Wiens MO, Zed PJ, Lepik KJ, bu-Laban RB, Brubacher JR, Gorman SK et coll. Adequacy of antidote stocking in British Columbia hospitals: the 2005 Antidote Stocking Study. CJEM 2006;8:409-16.
32. Wium CA, Hoffman BA. Antidotes and their availability in South Africa. Clin Toxicol (Phila) 2009;47:77-80.
33. Woolf AD, Chrisanthus K. On-site availability of selected antidotes: results of a survey of Massachusetts hospitals. Am J Emerg Med 1997;15:62-6.
34. Thanacoody RH, Aldridge G, Laing W, Dargan PI, Nash S, Thompson JP et coll. National audit of antidote stocking in acute hospitals in the UK. Emerg Med J 2012.
35. College of Emergency Medicine. Antidote availability and treatment guideline - UK 2008. [en ligne] <http://www.collemergencymed.ac.uk/shop-floor/clinical%20guidelines/> (site visité le 16 août 2012).
36. Dubé PA. Le Cyanokit finalement commercialisé au Canada. Bulletin d'information toxicologique 2011;27.
37. Mazzoleni MC, Locatelli C, Petrolini V, Butera R, Lonati D, Mela L et coll. Web-based antidotes management: evaluation of an Italian experience. AMIA Annu Symp Proc 2006;1028.
38. Mirza M, Saini D, Dickens MA, Kazzi Z, Orthner HF. A regional database of antidote availability. AMIA Annu Symp Proc 2006;1034.
39. Institut national de santé publique du Québec. Registre provincial des antidotes. [en ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/registre-provincial-des-antidotes.aspx> (site visité le 16 août 2012).
40. Institut national de santé publique du Québec. Bulletin d'information toxicologique. [en ligne] <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/bulletin-dinformation-toxicologique.aspx> (site visité le 16 août 2012).
41. Whitton É. Pénurie de produits injectables de Sandoz: les pharmaciens d'établissements sur la ligne de front. L'Actualité pharmaceutique 2012-04-01. [en ligne] <http://www.professionsante.ca/pharmaciens/actualites/penurie-de-produits-injectables-de-sandoz-les-pharmaciens-detablissements-sur-la-ligne-de-front-16523> (site visité le 20 août 2012).
42. BC Drug and Poison Information Centre. Antidote stocking guidelines for B.C. hospitals – 2012. [en ligne] http://dpic.org/sites/default/files/Antidoteguide_Jun2012.pdf (site visité le 16 août 2012).

Abstract

Compliance of Quebec healthcare institutions with recommendations on antidote stocking

Objectives: The main objective of this article is to discuss compliance of Quebec healthcare institutions with recommendations regarding antidote stocking, three years after they were published by the Québec Poison Control Center. Secondary objectives included a description of factors that contributed to non-compliance and to provide recommendations to improve the management of antidotes in Quebec.

Methods: This is a descriptive cross-sectional study using a structured electronic survey. It targeted the 121 healthcare establishments in Quebec that provide emergency care and dealt with storage of 38 antidotes from January to April 2012.

Results: Seventy-eight of the 121 hospitals responded to the survey. Responders represented 16 of the 18 health regions. Sixty-one percent (23/38) of the antidotes were stored according to the recommendations of the Poison control center of Quebec. The following 15 antidotes were stocked below recommended values: digoxin-specific antibody fragments, calcium chloride, dimecaprol, calcium disodium EDTA, injectable ethanol, fomepizole, glucagon, hydroxocobalamin, levocarnitine, physostigmine, pralidoxime, pyridoxine, succimer, sodium thiosulfate, and cyanide antidote kits.

Conclusion: This descriptive study highlights the non-compliance of healthcare institutions with recommendations from the Québec Poison Control Center. The implementation of a provincial registry for antidotes would help manage deficiencies and improve the quality of care provided to patients presenting with a serious or potentially lethal intoxication.

Key words: Antidote, compliance, institution, stocking, toxicology