

Antidotes contre les intoxications 2005

Nouvelle adresse de commande pour les antidotes

H. Kupferschmidt

Le groupe de travail «Antidotes» du Centre suisse d'information toxicologique (CSIT) et de la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (SSPAH) a remis à jour la liste suisse des antidotes* et l'a publié dans le Bulletin de l'OFSP 2005/4. Cette liste indique le type des antidotes et leur disponibilité. Ne sont incluses dans la liste que des substances qui ne font pas déjà partie de l'équipement normal des pharmacies publiques et des pharmacies d'hôpital, et qui correspondent aux critères suivants: 1. utilisation de la substance comme antidote classique; 2. utilisation antidotale d'un médicament peu répandu dans les hôpitaux; 3. l'utilisation antidotale exige des quantités plus importantes que celles normalement en stock dans un hôpital; et 4. l'utilisation comme antidote est peu connue. La liste reflète plus le souci d'une distribution sûre des antidotes sélectionnés qu'un souci d'exhaustivité. Le système qui couvre l'ensemble du territoire national a été approuvé 1986 par la Conférence des directeurs sanitaires qui l'ont confirmée en 2005. La liste des antidotes en constitue la base.

L'antidotaire suisse se compose de trois assortiments complémentaires, qui tiennent compte de la fréquence des intoxications, du lieu d'emploi des antidotes et de critères logistiques. Un assortiment de base se trouve dans tous les hôpitaux de soins urgents et toutes les pharmacies publiques, un assortiment complémentaire seulement dans des centres régionaux et les hôpitaux les plus importants.

Novelle adresse de commande pour les antidotes

L'augmentation de la charge de travail pour la mise à disposition des antidotes a forcé la pharmacie Wülflingen de cesser ces activités à la fin de l'année 2004. Le groupe de travail «Antidotes» remercie grandement Mme dipl. pharm. C. Fäh pour son engagement pendant de nombreuses années et sa contribution à la cause des antidotes. L'importation et la distribution des antidotes non homologués n'est toujours pas définitivement organisée au début de l'année 2005, les

conditions légales n'étant pas encore toutes clarifiées. Ces antidotes figurent cependant sur la liste des préparations toujours tolérées sur le marché, telle qu'elle a été publiée par Swissmedic en mars 2003 [1], et l'approvisionnement est de ce fait pour le moment garanti. L'adresse de contact pour les commandes est provisoirement:

Centre suisse d'information toxicologique
Freiestrasse 16, 8032 Zurich
tél. 044 634 10 20
fax 044 252 88 33
e-mail: info@toxi.ch.

Des commandes sont acceptées pendant les heures de bureau; pour des urgences ce sont les centres régionaux qui en sont responsables. Il faut faire remarquer que les personnes exerçant une profession médicale peuvent aussi, en cas d'urgence, selon le nouvel art. 36 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd), procéder à une importation directe depuis un pays ayant un système comparable d'autorisation de mise sur le marché.

Nouveau en 2005

1. Pour l'obidoxime, le schéma posologique a été adapté aux recommandations de la littérature [3–5]. Pour le calcium (intoxications par l'acide fluorhydrique ou les inhibiteurs des canaux calciques), la dose a également été adaptée aux recommandations qui figurent dans les traités actuels; cela ne change rien en revanche à la dose journalière estimée par cas d'intoxication. Le gluconate de calcium se prête à toutes les indications toxicologiques et peut aussi être injecté dans les veines périphériques, tandis que le chlorure de calcium ne convient que pour un traitement systémique au calcium et doit être administré à hautes doses et débit rapide par cathéter central. A noter pour le dosage: 1 g de chlorure de calcium contient 272 mg de calcium élémentaire, 1 g de gluconate de calcium en revanche n'en contient que 89 mg.

* La liste des antidotes paraît régulièrement tous les ans dans le Bulletin de l'OFSP. Elle peut être consultée aussi sur Internet à www.toxi.ch ou www.pharmavista.net. Ces sites comprennent aussi des liens vers des informations complémentaires (monographies antidotes, informations pour professionnels).

Correspondance:
Dr Hugo Kupferschmidt
Centre suisse d'information
toxicologique
Freiestrasse 16
CH-8032 Zurich
Tél. 01 634 10 20
Fax 01 252 88 33

E-mail: hkupferschmidt@toxi.ch

2. La glycine comme antidote dans les intoxications salicylées graves a été rayée de la liste, car les données concernant son efficacité ne se sont qu'insuffisamment améliorées ces dernières années. Ce traitement expérimental, basé sur l'hypothèse que la saturation de la conjugaison de la glycine repose partiellement sur une déplétion de glycine, n'est pas recommandé dans la littérature et n'est utilisé en routine nulle part. L'évidence de l'utilité d'un tel traitement qui diverge des recommandations générales est trop faible pour justifier sa préconisation isolée en Suisse.
3. L'octréotide est utilisée depuis peu dans le traitement de l'intoxication aiguë par les antidiabétiques du type sulfonylurée pour empêcher une hypoglycémie rebond [6–9]. L'octréotide agit par inhibition de la libération d'insuline des cellules bêta. Le dosage chez l'adulte est de 50 à 100 µg, chez l'enfant de 25 à 50 µg, par voie sous-cutanée ou intra-veineuse toutes les 6 à 12 heures, ou sous forme de perfusion continue de 30 ng/kg/min (enfants 15 ng/kg/min). L'octréotide est nouvellement incorporée dans la liste (pour les centres régionaux).
4. On rapporte depuis quelques temps de bons résultats suivant l'usage d'insuline à haute dose en combinaison avec du glucose dans les intoxications par les inhibiteurs des canaux calciques [10–14]. Les premières indications au sujet de l'efficacité d'une hyperinsulinémie-euglycémie (HIE) proviennent de modèles animaliers [15, 16], le mécanisme d'action exact restant non éclairci. Un rôle semble revenir d'une part à l'effet inotrope positif de l'insuline. D'autre part, l'effet de l'insuline améliorerait l'utilisation des hydrates de carbone du myocarde. Comme il s'agit d'un traitement expérimental, il est recommandé de ne l'effectuer qu'au cas où les mesures de traitement classiques restent inefficaces, en donnant un bolus d'insuline de 1,0 UI/kg pc par voie intra-veineuse, suivi de 0,5 UI/kg/h également en i.v. Afin d'assurer une euglycémie, il faut administrer simultanément 20–30 g/h (0,5–1,0 g/kg pc/h) de glucose en i.v., initialement aussi en bolus de 0,5 à 1 g/kg. Un contrôle serré du glucose plasmatique et du potassium sérique est indispensable.
5. Les antivenins contre les morsures de serpents venimeux, dont la disponibilité est garantie par le réseau suisse des dépôts d'antivenins, ANTIVENIN-CH [2], et l'antitoxine botulinique, en stock auprès de la

pharmacie de l'armée en quantités suffisantes, ont été placés dans un assortiment spécial.

Références

- 1 Médicaments nouvellement soumis à autorisation: demandes d'autorisation déposées avant le 31 décembre 2002. *Swissmedic Journal* 2003; 3:185-9.
- 2 Kupferschmidt H. Antidotes contre les intoxications 2004. Création du réseau suisse des dépôts de sérums antivenimeux. *Bull Méd Suisses* 2004; 85(26):1380-1.
- 3 Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. *Toxicol Rev* 2003;22:165-90.
- 4 Finkelstein Y, Kushnir A, Reikhlín-Eisenkraft B, Taitelman U. Antidotal therapy of severe acute organophosphate poisoning: A multihospital study. *Neurotoxicol Teratol* 1989;11:593-6.
- 5 von Mühlendahl S, et al (éd.). *Vergiftungen im Kindesalter*. 4^e édition. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 58, 308.
- 6 Carr R, Zed PJ. Octreotide for sulfonylurea-induced hypoglycemia following overdose. *Ann Pharmacother* 2002;36:1727-32.
- 7 McLaughlin SA, Crandall CS, McKinney PE. Octreotide: an antidote for sulfonylurea-induced hypoglycemia. *Ann Emerg Med* 2000;36:133-8.
- 8 Green RS, Palatnick W. Effectiveness of octreotide in a case of refractory sulfonylurea-induced hypoglycemia. *J Emerg Med* 2003;25:283-7.
- 9 Boyle PJ, Justice K, Krentz AJ, Nagy RJ, Schade DS. Octreotide reverses hyperinsulinemia and prevents hypoglycemia induced by sulfonylurea overdoses. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76: 752-6.
- 10 Yuan TH, Kerns W, et al. Insulin-glucose as adjunctive therapy for severe calcium channel antagonist poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:463-74.
- 11 Boyer EW, Shannon M. Treatment of calcium-channel-blocker intoxication with insulin infusion. *N Engl J Med* 2001;344(22):1721-2.
- 12 Rasmussen L, Husted SE, et al. Severe intoxication after an intentional overdose of amlodipine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1038-40.
- 13 Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003;26:65-79.
- 14 Coleman GM, Gradinac S, et al. Efficacy of metabolic support with glucose-insulin-potassium for left ventricular pump failure after aortocoronary bypass surgery. *Circulation* 1989;80:191-6.
- 15 Kline JA, Tomaszewski CA, et al. Cardiovascular toxicity induced by verapamil in the anesthetized canine. *J Pharmacol Exp Ther* 1993;267:744-50.
- 16 Reikeras Kline JA, Gunnes P, et al. Haemodynamic effects of high doses of insulin during acute left ventricular failure in dogs. *Eur Heart J* 1985; 6:451-7.