

Antidotes contre les intoxications 2024/2025

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|-----------|
| A. Introduction | 8 |
| News 2024 | 9 |
| N-Acétylcystéine (NAC): Nouveau schéma thérapeutique, protocole à deux perfusions (2-bag) | 9 |
| Glucagon: N'est désormais plus recommandé en cas d'intoxication par les inhibiteurs des canaux calciques | 9 |
| Alginates: Désormais recommandé en cas d'intoxication par le strontium radioactif | 9 |
| Fomépipzole: Nouvelle indication? Comme antidote lors d'intoxications par le paracétamol | 9 |
| Antibiotiques carbapénèmes: Nouvel antidote? Les antibiotiques de la classe des carbapénèmes réduisent les taux de valproate | 10 |
| B. Assortiments d'antidotes | 11 |
| 1. Assortiments de base | 11 |
| 2. Assortiments spéciaux | 13 |
| 2a. Antivenins | 13 |
| 2b. Assortiment de la pharmacie de l'armée | 13 |
| 2c. Assortiment du Laboratoire Spiez | 13 |
| 2d. Assortiment pour radionucléides | 14 |
| 2e. Assortiment spécial pour services de secours (prehospital use): « Swiss ToxBox » | 16 |
| C. Liste des centres régionaux | 17 |
| D. Indications, dosage et mécanisme d'actions des antidotes | 18 |
| E. Annexe: Producteurs et sources d'approvisionnement de produits non autorisés en Suisse | 24 |

A. INTRODUCTION

Le groupe de travail « Antidotes », composé de membres de Tox Info Suisse (Dipl. pharm. A. Teitelbaum, Dr. med. C. De-grand, Dr. med. C. Reichert), de l'association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) (Dr. pharm. E. Gyr, Dipl. pharm. F. Negrini) et de la Pharmacie de l'armée (Dipl. pharm. N. Balsiger), a vérifié la présente liste des antidotes et l'a mise à jour.

La liste des antidotes paraît tous les deux ans dans le Bulletin de l'OFSP. En outre, on la trouve sur www.antidota.ch.

La liste des antivenins est mise à jour tous les trimestres et on la trouve en cliquant sur www.antivenin.ch.

Pour être inclus dans la liste des antidotes, les critères suivants sont pertinents:

1. l'utilisation traditionnelle d'une substance comme antidote (par exemple, l'atropine);
2. l'utilisation d'un médicament qui n'est généralement pas disponible dans l'hôpital comme antidote (par exemple, antidote pour les intoxications au cyanure, chélateurs de métaux lourds);
3. l'utilisation d'un médicament comme antidote nécessite des quantités plus importantes que celles qui sont normalement disponibles pour un usage thérapeutique à l'hôpital (par exemple: insuline, atropine);
4. l'utilisation comme antidote est peu connue (par exemple: bicarbonate de sodium).

La révision reflète plus le souci d'une bonne distribution des antidotes sélectionnés qu'un souci d'exhaustivité. Les dosages et concentrations sont indiqués en unités SI et les principes actifs sont dans l'une des langues officielles.

Les assortiments de base existent dans les pharmacies publiques, les hôpitaux pour soins aigus, dans les centres régionaux et dans les hôpitaux de décontamination (B.1). Les antidotes à usage intraveineux ne sont disponibles que dans les assortiments des hôpitaux. Les centres régionaux définis par GSASA sont réunis dans une liste séparée (C). Les assortiments de base forment la base pour un approvisionnement médical optimal pour les situations d'urgence dans le domaine des intoxications. Ce système, qui couvre l'ensemble du territoire national depuis 1986, a été approuvé par la Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS), qui a renouvelé l'attribution de cette tâche à Tox Info Suisse en janvier 2005. Le conseil de fondation de Tox Info Suisse salue ce concept d'approvisionnement d'urgence et soutient son maintien avec la présente liste des antidotes qui en constitue la base.

Une partie des préparations ne disposent pas d'autorisation pour un usage en tant qu'antidote (dénommé **off-label use**). Les exemples sont le glucagon lors d'intoxications par des bêtabloqueurs, l'octréotide pour les sulfonurées, les émulsions lipidiques lors de toxicité cardiovasculaire d'anesthésiques locaux, l'administration orale de fomépizole, et l'infiltration sous-cutanée de calcium gluconate en cas de brûlure par de l'acide fluorhydrique.

Disponibilité des antidotes: Régulièrement, à partir de 2009, les centres régionaux confirment sur demande la disponibilité d'antidotes sélectionnés au groupe de travail. Ce moyen permet de recenser les manques à combler. La question sur la justification du stockage d'antidotes coûteux, mais qui sont rarement utilisés (comme p. ex. le fomépizole, les anticorps digitaux) dans chaque centre régional, se pose régulièrement. Le groupe de travail part du principe que ceci est le cas pour des antidotes dont la mise en œuvre doit être rapide et pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique (p. ex. anticorps digitaux). Par contre, les antidotes pour lesquels il existe une alternative de deuxième catégorie plus avantageuse (p. ex. fomépizole – éthanol), n'ont pas besoin d'être présents dans tous les centres régionaux.

News 2024

N-Acétylcystéine (NAC): Nouveau schéma thérapeutique, protocole à deux perfusions (2-bag)

Les surdosages de paracétamol nécessitant un traitement sont fréquents. Jusqu'à présent, Tox Info Suisse recommandait le schéma de Prescott, selon lequel trois doses de NAC devaient être administrées sur des périodes différentes.

Tox Info Suisse a changé le schéma thérapeutique avec la N-Acétylcystéine (NAC) pour le traitement des intoxications au paracétamol pour un nouveau protocole à deux perfusions (2-bag) depuis le 1^{er} février 2024. Selon ce protocole 200 mg/kg de PC de NAC sont administrés pendant 4h et 100 mg/kg de PC supplémentaires pendant 16h. Ce schéma est plus simple, moins sujet aux erreurs et présente moins d'effets secondaires, avec un taux de réussite comparable [1,2,3].

Glucagon: N'est désormais plus recommandé en cas d'intoxication par les inhibiteurs des canaux calciques

Le glucagon a un effet inotrope positif sur le cœur, indépendamment des récepteurs adrénérgiques. C'est pourquoi il est recommandé depuis des décennies comme antidote en cas d'intoxication aux bêtabloquants et aux inhibiteurs des canaux calciques. L'efficacité clinique n'a jamais été clairement démontrée et, dans la littérature récente, plusieurs auteurs ne recommandent plus le glucagon, en particulier en cas d'intoxication par des inhibiteurs des canaux calciques. Dans la nouvelle liste, il n'est donc plus recommandé en cas d'intoxication par des inhibiteurs des canaux calciques [10,11,12]. Actuellement, le Glucagon n'est plus disponible en Suisse que sous forme de GlucaGen® Hypokit.

Alginate: Désormais recommandé en cas d'intoxication par le strontium radioactif

En cas d'intoxication par le strontium radioactif, on recommandait jusqu'à présent l'Aluacol® sous forme de comprimés à croquer. L'hydroxyde d'aluminium qu'il contient empêche l'absorption du strontium. Comme l'Aluacol® Gel contient 4,9 % (V/V) d'alcool, il n'est pas recommandé pour les enfants et les femmes enceintes et ne figure donc plus sur la liste. Un gel contenant de l'alginate de sodium est recommandé en remplacement. Celui-ci se lie au strontium par échange de cations et diminue son absorption dans le tractus gastro-intestinal. Les effets de l'alginate de sodium et de l'hydroxyde d'aluminium sur l'absorption du strontium sont comparables [13,14].

Fomépizole: Nouvelle indication ? Comme antidote lors d'intoxications par le paracétamol

Le fomépizole est un antidote connu et sûr pour le traitement des intoxications au méthanol et à l'éthylène glycol.

En tant qu'inhibiteur de l'alcool déshydrogénase il empêche la formation de métabolites toxiques. Il n'a pratiquement pas d'effets secondaires. L'expérimentation animale et des essais sur des cellules hépatiques humaines ont montré que le fomépizole inhibe également l'enzyme CYP450 2E1, et par conséquent la formation du métabolite toxique NAPQI (N-Acetyl-p-benzochinonimin) lors d'intoxications par le paracétamol. Grâce à l'inhibition supplémentaire de la kinase

N-terminale c-jun (JNK), il a une influence favorable sur la régénération des cellules hépatiques endommagées et peut donc éventuellement influencer positivement l'évolution de l'intoxication par le paracétamol, même à un stade ultérieur. Actuellement, le fomepizole est recommandé par certains auteurs en cas de prise de paracétamol en très grande quantité ou en cas de réponse insuffisante au traitement unique par la NAC [4,5,6]. Cette indication n'est pas encore standardisée et n'est donc pas prise en compte dans la liste actuelle.

Antibiotiques carbapénèmes: Nouvel antidote ?

Les antibiotiques de la classe des carbapénèmes réduisent les taux de valproate

Cette interaction est connue depuis longtemps. On a maintenant pu montrer que l'administration de carbapénèmes (surtout le méropénème) raccourcit nettement la demi-vie lors de surdosages de valproate. Le mécanisme d'action précis n'est pas connu. Une explication possible est que l'hydrolyse du glucuronide de valproate en acide valproïque actif, qui a lieu habituellement, est inhibée par les carbapénèmes, ce qui accélère l'élimination [7,8,9]. Les antibiotiques carbapénèmes ne doivent pas être utilisés de manière systématique en cas d'intoxication, c'est pourquoi cette indication ne figure pas sur la liste actuelle.

Références

- 1 Chiew AL et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust* 2020;212(4):175-83.
- 2 Wong A et al. Efficacy of a two bag acetylcysteine regimen to treat paracetamol overdose (2NAC study). *EClinicalMedicine* 2020;20(1000288).
- 3 Cole JB et al. Is Two Better Than Three? A Systematic Review of Two-bag intravenous N-acetylcysteine Regimens for Acetaminophen Poisoning. *West J Emerg Med* 2023;24(6):1131-45.
- 4 Link SL et al. Fomepizole as an adjunct in acetylcysteine treated acetaminophen overdose patients: a case series. *Clin Toxicol* 2022; 60(4):472-7.
- 5 Filip AB et al. Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Fomepizole as an adjunctive therapy for acetaminophen poisoning: cases reported to the toxicology investigators consortium (ToxIC) database 2015–2020. *Clin Toxicol* 2022;60(9):1006-11.
- 6 Akakpo JY et al. Comparing N-acetylcysteine and 4-methylpyrazole as antidotes for acetaminophen overdose. *Arch Toxicol* 2022;96(2): 453-65.
- 7 Cunningham D et al. Treatment of valproic acid overdose with meropenem in an epileptic patient. *Am J Emerg Med* 2022; 53:284e1-e3.
- 8 Thomas C et al. Meropenem as an antidote for intentional valproic acid overdose. *Am J Emerg Med* 2020;38(3):690e1-e2.
- 9 Haroutiunian S et al. Valproic acid plasma concentration decreases in a dose-independent manner following administration of meropenem: a retrospective study. *J Clin Pharmacol* 2009;49(11):1363-9.
- 10 Rotella JA et al. Treatment for beta-blocker poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol* 2020;58(10):943-83.
- 11 Senart AM et al. Cardiovascular and Adverse Effects of Glucagon for the Management of Suspected Beta Blocker Toxicity a Case Series. *J Med Toxicol* 2023;19(1):9-15.
- 12 Cole JB et al. Cardiotoxic Medication Poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 2022;40(2):395-416.
- 13 Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Hormann, V., Fischer, H. Materialsammlung zur internen Radiodekontamination von Personen: Vorhaben Nr. 0046/07/BMS <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:0221-2009082147>
- 14 Höllriegel V, Röhms M, Oeh U, Roth P. Strontium biokinetics in humans: influence of alginate on the uptake of ingested strontium. *Health Phys.* 2004 Feb;86(2):193-6.

B. ASSORTIMENTS D'ANTIDOTES

En cas d'urgence l'approvisionnement des antidotes est assuré par les centres régionaux, et si nécessaire par la pharmacie de l'armée, ou un service permanent « jour et nuit » est à disposition.

Les responsables des pharmacies publiques et des pharmacies hospitalières règlent le réapprovisionnement des antidotes

selon leurs compétences propres. Les préparations avec une autorisation en Suisse peuvent être obtenues directement dans le commerce spécialisé. Les pharmacies des hôpitaux et les centres régionaux peuvent, selon l'art. 49 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd), importer des antidotes non autorisés en Suisse auprès des fournisseurs mentionnés dans l'annexe E.

1. Assortiments de base

| Substance | Quantités des stocks recommandées pour | | | |
|---|--|-----------------------------------|--------------------------------|--|
| | Pharmacies publiques ¹ | Hôpitaux soins aigus ¹ | Centres régionaux ¹ | Hôpitaux de décontamination ² |
| Alphabloquant (p. ex. urapidil, 5 mg/ml amp. de 10 ml ou phentolamine, 10 mg/ml, amp. de 1 ml) | – | – | env. 5 amp. | – |
| Anticorps antidigitaliques, 40 mg substance sèche (à dissoudre avec 4 ml d'aqua ad inject et diluer dans NaCl 0,9 %) | – | – | 12 amp. | – |
| Atropine(sulfate), 0,5 mg/ml, amp. de 1 ml | – | 100 amp. ou 1 fiole à 100ml | 100 amp. | – |
| Atropine(sulfate), 0,5 mg/ml, fiole à 100 ml | – | – | 1 fiole | 25 fioles* |
| DuoDote® : auto-injecteur avec Atropin 2,1 mg/ chlorure de Pralidoxim 600 mg | – | – | – | 25 pièces* |
| Bicarbonate de sodium, 1 mmol/ml (8,4 %), fiole à 100 ml pour perfusion | – | 20 fioles | 20 fioles | 150 fioles |
| Bipéridène HCl, 2 mg/compr. | 20 comp. | 20 comp. | 20 comp. | – |
| Bipéridène(lactate), 5 mg/ml, amp. de 1 ml | – | 5 amp. | 5 amp. | – |
| Bleu de méthylène | – | – | 500 mg | – |
| Calcium-disodium-EDTA, 50 mg/ml (5 % = 0,13 mmol/ml), amp. de 10 ml | – | – | 5 amp. | – |
| Calcium gluconate Hydrogel 2,5 % | – | 300 g | 300 g | 25 × 300 g* |
| Calcium gluconate 10 %, amp. de 10 ml | – | 20 amp. | 20 amp. | 500 amp. |
| Charbon actif (généralement suspension) | 90 g | 250 g | 250 g | – |
| Dantrolène, 20 mg de substance sèche, fiole sans solvant (à dissoudre avec 60 ml d'aqua ad inject.) | – | 48 – 60 fioles | 48 – 60 fioles | – |
| Déféroxamine, 500 mg de substance sèche, fiole sans solvant (à dissoudre avec 5 ml d'aqua ad inject.) | – | – | 12 fioles | – |
| Dexrazoxane, substance sèche, fiole sans solvant (à dissoudre avec le solvant correspondant ou de l'aqua ad inject. selon le produit) | – | – | 4 g | – |
| Diazepam-Auto-Injecteur, 10 mg/2 ml | – | – | – | 30 pièces* |
| 4-DMAP (Diméthylaminophénol), 50 mg/ml, amp. de 5 ml | – | – | 2 amp. | 50 amp. |
| DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 100 mg/caps. | – | – | 30 caps. | – |
| DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 50 mg/ml, amp. de 5 ml | – | – | 8 amp. | 200 amp. |
| DMSA (acide dimercaptosuccinique), 200 mg/caps. | – | – | 15 caps. | – |
| Emulsion lipidique 20 % | – | 1000 ml | 1000 ml | – |
| Ethanol 95 % (v/v) pour infusion i. v. | – | 300 ml | 300 ml | 10 × 300 ml |

| Substance | Quantités des stocks recommandées pour | | | |
|---|--|-----------------------------------|--------------------------------|--|
| | Pharmacies publiques ¹ | Hôpitaux soins aigus ¹ | Centres régionaux ¹ | Hôpitaux de décontamination ² |
| Fe(III)-hexacyanoferrate(III) (= bleu de prusse), 0,5g/caps. | – | – | 30 caps. | – |
| Flumazénil, 0,1 mg/ml, amp. de 5 ou 10 ml | – | 10 mg | 10 mg | – |
| Foméprozole, 5 mg/ml, ou 1 g/ml (sol. concentrée) | – | – | 2 – 4g | – |
| Glucagon, 1 mg/ml, substance sèche 1 mg, fiole et solvant 1 ml (aqua ad inject.) | – | 100 fioles | 100 fioles | – |
| Hydroxocobalamine, 5g substance sèche, fiole sans solvant (à dissoudre avec 200 ml de NaCl 0,9 % ou de glucose 5 %) | – | – | 2 fioles | 24 fioles |
| Insuline (non retardé, à action rapide) | – | 1000 IE | 1000 IE | – |
| Magnésium, p. ex. 0,4 ou 0,8 mmol/ml, amp. de 5 ou 50 ml | – | 60 mmol | 60 mmol | 25 × 60 mmol |
| Midazolam, 1 ou 5 mg/ml amp. de 1 ml, 3 ml, 5 ml ou 10 ml | – | – | – | 25 × 500 mg |
| N-Acétylcystéine, 200 mg/ml, fiole à 25 ml | – | 6 fioles | 6 fioles | – |
| Naloxone, 0,4 mg/ml, amp. de 1 ml | – | 25 amp. | 25 amp. | 300 amp. |
| Nitrite d'amyle, 0,3 ml/amp. | – | 12 amp. | 12 amp. | 48 amp. |
| Obidoxime chlorure, 250 mg/ml, amp. de 1 ml | – | – | 4 amp. | 100 amp. |
| Octréotide, 50 µg/ml, 100 µg/ml ou 500 µg/ml, amp. de 1 ml | – | – | 300 µg | – |
| Physostigmine salicylate, 2 mg/5 ml, amp. de 5 ml | – | – | 15 amp. | – |
| Phytoménadione (vit. K), 10 mg/ml, amp. de 1 ml | – | 2 amp. | 2 amp. | – |
| Pyridoxine (vit. B6) (amp. de 100 mg, 300 mg ou 1 g selon disponibilité) | – | 10 g | 10 g | 250 g |
| Silibinine, 350 mg, substance sèche, sans solvant (à dissoudre avec 35 ml de NaCl 0,9 % ou de glucose 5 %) | – | – | 4 fioles | – |
| Siméticone, gouttes | 1 emballage | 1 emballage | 1 emballage | – |
| Thiosulfate de sodium, pentahydrate, 100 mg/ml, fiole pour perfusion 100 ml | – | – | 2 fioles | – |

¹ Les quantités recommandées à stocker pour les pharmacies publiques, les hôpitaux de soins aigus et les centres régionaux sont basées sur les quantités prévisibles nécessaires pour le traitement d'un patient par jour. Elles peuvent être adaptées par les pharmacies des hôpitaux aux besoins locaux du moment (augmentation des quantités en stock si les circonstances locales laissent prévoir des besoins accrus).

² Les quantités à stocker pour les hôpitaux de décontamination sont prévues pour un **besoin journalier pour 25 patients** et se basent sur les directives de la Confédération, d'après lesquelles les hôpitaux de décontamination doivent être en état d'accueillir jusqu'à 200 patients lors de la survenue d'un événement. En se basant sur des estimations internationales on peut estimer qu'environ 10 % des patients seront gravement touchés, c'est pourquoi le groupe de travail « Antidotes » estime qu'il faut avoir à disposition des antidotes pour env. 25 patients. Les préparations désignées par un * sont mises à disposition par la pharmacie de l'armée. Hôpitaux de décontamination (état juin 2024) : AG: Aarau (KSA), Baden (KSB); BE: Berne (Insel), Bienne (CHB), Emmental (RSE), Thun (STS); BL: Liestal (KSBL), Bruderholz (KSBL); BS: Bâle (USB); LU: Lucerne (LUKS); SO: Olten (KSO), Solare (Bürgerspital); TG: Frauenfeld (KST); TI: Lugano (ORL); VS: Sion (CHVR), Visp (SZO); ZH: Zurich (USZ), Winterthur (KSW).

2. Assortiments spéciaux

2a. Antivenins

Des antivenins contre les morsures de serpents venimeux indigènes et exotiques sont disponibles par le réseau suisse des dépôts de sérums antivenimeux, ANTIVENIN-CH; voir liste sous www.antivenin.ch.

Une statistique sur les morsures de serpent est publiée chaque année sous forme d'un Rapport Antivenin sur le site web de Tox Info Suisse.

2b. Assortiment de la pharmacie de l'armée

Les antidotes stockés à la pharmacie de l'armée peuvent être obtenus par l'intermédiaire de Tox Info Suisse (No d'urgence: 145) lorsque les préparations ne sont pas disponibles dans les centres régionaux.

| Substance | Désignation du produit | Nr. de commande |
|---|--|------------------------|
| Antitoxine antidiphthérique 10 000 UI/ml, amp. perforable 10 ml (chaîne frigorifique 2 – 8°C nécessaire!) | Diphtheria-Antitoxine (équine) Vins Bioproducts Ltd., Hyderabad, India Emballage: amp. perforable 10 ml | 2567.3913 |
| Antitoxine botulique heptavalente (Typ A, B, C, D, E, F, G), fiole (chaîne frigorifique 2 – 8°C nécessaire!) | BAT® Botulism Antitoxin Heptavalent Emergent BioSolutions Canada Inc. Winnipeg, Manitoba, Canada | 2577.8240 |
| Atropine sulfate 0,5 mg/ml, amp. perforable 100 ml | Sulfate d'atropine 50 mg/100 ml APot Solution injectable, amp. perforable 100 ml | 2553.6399 |
| Auto-injecteur avec Atropine 2,1 mg/chlorure de Pralidoxim 600 mg | DuoDote® Emballage: 1 auto-injecteur | 2576.6556* |
| Auto-injecteur avec du Diazépam 10 mg/2 ml | DIAZEPAM auto-injecteur 10 mg/2 ml (titulaire de l'autorisation de mise sur le marché Ravimed Sp. Z.o.o., Pologne) | 2700.9148* |
| Calcium-trisodium-pentetate (DTPA) 200 mg/ml, amp. de 5 ml | Ditriptat-Heyl® Emballage: 5 amp. à 5 ml | 2548.9262 |
| 4-DMAP (diméthylaminophénol), 50 mg/ml | 4-DMAP® Dr. Franz Köhler Chemie GmbH Emballage: 5 Amp. à 5 ml | 2113.4715 |
| DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 50 mg/ml | Dimaval® Heyl Emballage: 5 amp. à 5 ml Emballage: 1 amp. à 5 ml | 2113.4724 2542.0218 |
| Fe(III)-hexacyanoferrate(III) (bleu de prusse), 0.5 g/caps. | Radiogardase-Cs® Heyl Emballage: 36 caps. | 2584.9197 |
| Gluconate de calcium gel | Gluconate de calcium 2,5% APot Hydrogel, récipient à col large 100 g | 2556.2899 |
| Obidoxime chlorure, 250 mg/ml, amp. de 1 ml | Toxogonin® Merck Emballage: 5 amp. à 1 ml | 2113.4833 |
| Thiosulfate de sodium, 100 mg/ml | Natriumthiosulfat® 10% Dr. Franz Köhler Chemie GmbH Emballage: 10 fioles à 100 ml | 2575.4006 |

* Seulement dans l'assortiment des hôpitaux de décontamination.

2c. Assortiment du Laboratoire Spiez

Pour des intoxications aux agents neurotoxiques du type inhibiteur de la cholinestérase, le laboratoire de Spiez stocke des auto-injecteurs DuoDote® et des auto-injecteurs de diazépam.

2d. Assortiment pour radionucléides

La pharmacie ZüriPharm SA gère un assortiment complémentaire restreint d'antidotes pour les radionucléides et est conseillé par le PD Dr. med. U. Schanz.

Les substances désignées par un * sont stockées en petites quantités par la pharmacie ZüriPharm SA. Les autres substances font toutefois partie de cet assortiment, mais ne sont pas stockées, car elles sont, soit largement répandues pour d'autres utilisations, soit elles font partie de l'assortiment des centres régionaux. En outre, dans les communes situées dans un rayon de 50 km autour d'une centrale nucléaire suisse, des comprimés d'iodure de potassium ont été distribués à titre

préventif à toutes les personnes qui y séjournent régulièrement. Dans ces communes, des comprimés d'iodure sont également stockés dans les pharmacies et les drogueries, où ils pourraient être obtenus en cas de perte. Dans les zones situées en dehors de ce périmètre de 50 kilomètres autour d'une centrale nucléaire suisse, les cantons stockent des comprimés d'iodure de potassium.

Pour toute question, la Clinique de médecine nucléaire, Hôpital universitaire de Zurich, se tient à disposition. (Strahlenschutz.Nuklearmedizin@usz.ch, tél. directe 043 253 76 50, ou par la Centrale USZ 044 255 11 11)

| Radionucléides | Antidote principe actif | Description produit | Dosage | Remarques |
|--|--|--|---|---|
| Césium-137 et Césium-134 | FE(III)-hexacyano-ferrate(III), (bleu de Prusse) <i>(source d'approvisionnement: voir annexe)</i> | *Radiogardase®-Cs capsules 500 mg (IMP D) | Adultes/grossesse: Uniquement en cas d'ingestion dose initiale 1 × 3 g ensuite, comme pour l'inhalation, 3 × 1 g par jour pendant au moins 30 jours. Enfants/adolescents 2 – 18 ans: 3 × 1 g par jour | Enfants < 2 ans: aucune recommandation de dose n'est disponible |
| Fer-55 et Fer 59 | Déféroxamine mésilate | *Desferal® 500 mg substance sèche | En i. v. 15 mg/kg/h pour 4 – 6 h (lors d'incorporation) Dose maximale journalière: > 3 ans: 80 mg/kg < 3 ans: 40 mg/kg | contre-indication: grossesse et insuffisance rénale sévère |
| Iode-131 et Iode-125 | Iodure de potassium | *Iodure de potassium 65 comprimés SERB | Adultes et enfants > 12 ans: 130 mg par jour; durée de la thérapie selon exposition, en général, une seule fois. Enfants: < 1 mois: une dose unique de 16,25 mg; 1 mois – 3 ans: 32,5 mg par jour 4 – 12 ans: 65 mg par jour. Grossesse et allaitement: max. 130 mg pendant 2 jours max. | Patients à risque pour l'iode: Perchlorate de sodium voir ci-dessous Iodure de potassium non recommandé chez les personnes ≥ 45 ans La prise se fait idéalement à titre prophylactique |
| | Perchlorate de sodium | Solution de perchlorate de sodium 300 mg/ml Dyckerhoff® (IMP D) ou Irenat® 300 mg/ml gouttes 20 ml (IMP D) | Adultes: 800 – 1000 mg par jour en 4 à 5 doses uniques de 200 mg (0,67 ml); Dose maximale journalière: 1500 mg. Enfants 6 – 14 ans: 60 – 240 mg (0,2 – 0,8 ml) par jour réparties en 3 – 6 doses uniques | Contre-indication: grossesse et allaitement Perchlorate de sodium non recommandé chez les personnes ≥ 45 ans |
| Plutonium-238, -239 und -240, transuraniens (= americium, curium, californium, berkelium) | Pentétate trisodique de calcium (Ca-DTPA) | *Ditripentat-Heyl® ampoules 1 g/5 ml (IMP D) | Dose journalière (1 amp. de 1 g): 1 g dans 250 ml NaCl 0,9% ou glucose 5% i. v. sur 0,5 – 2 h. Si le pentétate trisodique de zinc (Zn-DTPA) n'est pas disponible: Adultes: 1 dose quotidienne pendant 5 jours au cours de la première semaine, puis 1 dose quotidienne 2 – 3 jours par semaine pendant 6 semaines. Passage au pentétate trisodique de zinc si possible après le premier jour de traitement ou au plus tard après la première semaine de traitement par Ca-DTPA. Enfants < 12 ans: 14 mg/kg par jour, jusqu'à max. 0,5 g par jour. Femmes enceintes (et éventuellement enfants et adolescents): pentétate trisodique de zinc: dose de 1055 mg par jour, même schéma posologique que pour le Ca-DTPA. | Traitement à long terme avec Ca-DTPA: déterminer régulièrement les concentrations sériques de zinc et de manganèse et, le cas échéant, les remplacer (veiller à une prise décalée dans le temps par rapport à l'administration). Recommandation: au plus tard après la 1 ^{ère} semaine de traitement passer au pentétate trisodique de zinc® Heyl 1055 mg/5 ml Amp. (IMP D) |
| | Pentétate trisodique de zinc (Zn-DTPA) | *Zink-Trinatrium-pentetat® Heyl 1055 mg/5 ml Amp. (IMP D) | | |

| Radionucléides | Antidote principe actif | Description produit | Dosage | Remarques |
|------------------------------|--|--|--|--|
| Polonium-210 | Dimercaptopropane-sulfonate (DMPS) <i>(source d'approvisionnement: voir annexe)</i> | *Dimaval® capsules 100 mg (IMP D) | Adultes: oral: dose initiale 300mg, ensuite 200mg toutes les deux heures le 1 ^{er} et le 2 ^e jour; dès le 3 ^e jour: 4 × 100 mg/24h; dose totale maximale: 200 mg/kg | |
| | | *Dimaval® ampoules 250mg/5ml (IMP D) | Par voie i.m. ou lentement par i.v. pendant 3 – 5 min Adultes: 1 ^{er} jour: 1,5 – 2g (1 amp. toutes les 3 – 4h) 2 ^e jour: 1 – 1,5g (1 amp. toutes les 4 – 6h) 3 ^e jour: 0,75 – 1g (1 amp. toutes les 6 – 8h) 4 ^e jour: 0,5 – 0,75g (1 amp. toutes les 8 – 12h) Ensuite: 0,25 – 0,75g (1 amp. toutes les 8 – 24h) Enfants: 1 ^{er} jour: 30 – 40 mg/kg (5mg/kg toutes les 3 – 4h) 2 ^e jour: 20 – 30 mg/kg (5 mg/kg toutes les 4 – 6h) 3 ^e jour: 15 – 20 mg/kg (5 mg/kg toutes les 6 – 8h) 4 – 5 ^e jour: 5 – 15 mg/kg (5 mg/kg toutes les 8 – 24h) | Passer à la thérapie par voie orale le plus vite possible: Dimaval® (DMPS) capsules 100mg |
| Radium-226 Radium-224 | Sulfate de baryum | Micropaque® suspension 500 ml | Adultes: 100 – 300 ml de la suspension (= 100 – 300g sulfate de baryum) le plus vite possible après l'ingestion de radium. | Empêche l'absorption |
| | Gluconate de calcium | Gluconate de calcium B. Braun 10% solution à injecter (IMP D) (10 ml contiennent 2,22 mmol de calcium) | Adultes/grossesse/ allaitement/ enfants de plus de 12 ans: 10 ml (gluconate de calcium 0,940 g) administrer lentement par voie intraveineuse pendant 5 – 15 min Enfants de 4 – 12 ans: 0,2 – 0,5 ml/kg (correspond à 0,05 – 0,11 mmol calcium/kg) Nourrissons et petits enfants jusqu'à 4 ans: 0,4 – 1ml/kg (correspond à 0,09 – 0,23 mmol calcium/kg). Si le traitement rapide par i.v. n'est pas possible: adultes, p.o.: 3 × 20 – 30 ml par jour | Blocage de l'absorption par les os Surveillance étroite du taux de calcium sanguin |
| Strontium-90 Strontium-89 | Alginate | Gaviscon® Liquid (50 mg d'alginate de sodium par ml) | 200 ml (= 10 g d'alginate de sodium) le plus vite possible, au plus tard 2 heures après l'ingestion de strontium | |
| | Alternative: Antacides à base d'aluminium | Alucol® comprimés à croquer (hydroxyde d'aluminium 540 mg/comprimé) Les comprimés à croquer peuvent être broyés et mis en suspension dans de l'eau. | Adultes: env. 14 comprimés à croquer le plus vite possible après l'ingestion de strontium (= 7,5 g d'hydroxyde d'aluminium) Enfants: 50 mg d'hydroxyde d'aluminium/kg, jusqu'à 7,5 g max. | Alucol® suspension déconseillée aux enfants et aux femmes enceintes, car elle contient 4,9% d'alcool |
| | Alternative: sulfate de Baryum | Micropaque® 1g/ml Susp. | Adultes: 100 – 300 ml de suspension (= 100 – 300 g de sulfate de baryum) le plus vite possible, au plus tard 2 heures après l'ingestion de strontium. | |
| | Alternative: gluconate de calcium, event. combiné avec acidification des urines | Gluconate de Calcium B. Braun 10% solution à injecter (IMP D) | Voir dosage gluconate de calcium lors d'incorporation de Radium 226/224 | Blocage de l'absorption par les os Augmentation de l'excrétion urinaire par acidification des urines Surveillance étroite du taux de calcium sanguin |

| Radionucléides | Antidote principe actif | Description produit | Dosage | Remarques |
|-----------------------------------|--|--|--|---|
| Thallium-204 | Fe(III)-hexacyano-ferrate(III), (bleu de Prusse) | *Radiogardase® Cs capsules 500 mg (IMP D) | Adultes/grossesse: Uniquement en cas d'ingestion: dose initiale 1 × 3 g ensuite, comme pour l'inhalation: 3 × 1 g par jour pendant au moins 30 jours. Enfants / adolescents 2 – 18 ans: 3 × 1 g par jour | Enfants < 2 ans: aucune recommandation de dose n'est disponible |
| Tritium, H-3 | Eau | Eau potable, eau minérale | Le plus possible. Adultes: au moins 3 – 4 litres par jour, si ce n'est pas possible, compléter par une perfusion (NaCl 0,9% ou glucose 5%) | Élimination du tritium par consommation forcée d'eau. Contrôler les électrolytes et le poids. Utiliser des diurétiques si nécessaire. |
| Uranium-238 et Uranium-235 | Bicarbonate de sodium | Bicarbonate de sodium 8,4% solution pour perfusion, 100ml correspondant à 100 mmol | 100 mmol dans 1000 ml glucose 5%, plus 40 mmol KCl comme perfusion en continu: 1 mmol HCO ₃ /kg par h. Attention à la surcharge de volume Alternative: NaBic (Nephrotrans) 6 × 1g par jour p.o. | Surveiller l'équilibre acido-basique, le bilan hydrique et électrolytique (hypokaliémie; c'est pourquoi il faut ajouter 40 mmol de KCl) |

Les doses pour les femmes enceintes sont indiquées lorsqu'il existe des données explicites à ce sujet. Il est recommandé d'arrêter l'allaitement en cas d'absorption de radionucléides.

La pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle (tél. directe 061 265 25 25) gère aussi un assortiment supplémentaire restreint d'antidotes pour radionucléides.

2e. Assortiment spécial pour services de secours (prehospital use): « Swiss ToxBBox »

| Substance | Quantité de stockage recommandée |
|--|----------------------------------|
| Atropine sulfate, 0,5 mg/ml | 5 – 10 mg |
| Bicarbonate de sodium, 1 mmol/ml (8,4%), fiole de 100 ml pour perfusion | 100 ml |
| Charbon actif (en général sous forme de suspension) | 90 – 100 g |
| Flumazénil, 0,1 mg/ml, amp. de 5 ou 10 ml | 5 amp. |
| Fomépipol ou | 2 g |
| Éthanol 95% | 300 g |
| Gluconate de calcium 10% (100 mg/ml), correspondant à 0,25 mmol Ca/ml, amp. de 10 ml | 5 – 10 amp. |
| Hydroxocobalamine, 5g substance sèche, fiole sans solvant, (solubiliser avec 200 ml de NaCl 0,9% ou de Glucose 5%) | 5 g |
| Naloxone, 0,4 mg/ml, amp. de 1 ml | 5 amp. |
| Oxygène | |

Cette recommandation a été élaborée par la Société Suisse de Médecine d'Urgence et de Sauvetage (SGNOR/SSMUS, Dr. Ulrich Bürgi, Aarau, et le Dr. Adam-Scott Feiner, Lausanne), le Centre de Formation en Médecine Militaire et de Catastrophe (SFG/CSAM, Dr. Frank Neff, Berne, et le Dr. Mathias Zürcher, Bâle), la police sanitaire de Berne (Dr. Frank Neff), Schutz & Rettung Zürich (Dr. Stefan Müller), la REGA (Dr. Roland Albrecht, Zürich-Flughafen) et Tox Info Suisse (Dr. Hugo Kupferschmidt) [1].

Les critères d'intégration d'un antidote dans cette liste étaient les suivants:

1. L'administration de l'antidote fait suite à une situation d'intoxication potentiellement létale.
2. L'administration de l'antidote est critique dans le temps et doit être faite aussi rapidement que possible.
3. Il n'existe pas d'alternative thérapeutique sérieuse à l'emploi de l'antidote.
4. L'antidote peut être employé uniquement sur la base de l'évaluation clinique, il ne nécessite donc pas de résultats de laboratoire préalables.

Logistique: Le groupe d'experts renonce à des instructions logistiques précises, en particulier quant à la définition géographique des lieux de stockage. Il recommande sur la base de l'application critique dans le temps de plusieurs antidotes, un réseau national dans lequel la distance entre les différents lieux de stockage n'excède pas 50 km. Tox Info Suisse dispose (sur www.antidota.ch) d'une liste des lieux de stockage annoncés des « Swiss ToxBBox », ce qui simplifie l'accès au « Swiss ToxBBox » le plus proche pour les centrales d'appel d'urgence (CASU 144) et pour les services de secours.

Référence

- 1 Schweizerisches Antidot-Sortiment für die Präklinik: « Swiss ToxBBox ». Schweiz Arzteztg 2011;92:190 – 192.

C. LISTE DES CENTRES RÉGIONAUX

| | | |
|---------------|--|-----------------|
| Argovie | Kantonsspital Aarau AG | 062 / 838 41 41 |
| Baar | Notfallzentrum Kantonsspital Zug | 041 / 399 11 44 |
| Bâle | Universitätsspital Basel | 061 / 265 25 25 |
| Bellinzone | Ospedale San Giovanni Bellinzona | 091 / 811 91 11 |
| Berne | Inselspital Bern | 031 / 632 21 11 |
| Bienne | Spitalzentrum Biel AG (Intensivstation) | 032 / 324 48 60 |
| Coire | Kantonsspital Graubünden | 081 / 256 61 11 |
| Delémont | Hôpital du Jura, Pharmacie Centrale, hôpital du jura bernois | 032 / 421 21 21 |
| Fribourg | Hôpital cantonal (HFR) | 026 / 306 00 00 |
| Genève | Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) | 022 / 372 33 11 |
| Interlaken | FMI Spital Interlaken | 033 / 826 26 26 |
| Lausanne | Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) | 021 / 314 11 11 |
| Lugano | Ospedale Civico Lugano | 091 / 811 61 11 |
| Lucerne | Luzerner Kantonsspital | 041 / 205 11 11 |
| Münsterlingen | Spital Thurgau AG | 058 / 144 11 11 |
| Neuchâtel | Hôpital neuchâtelois-Pourtalès | 032 / 713 30 00 |
| Samedan | Spital Oberengadin | 081 / 851 81 11 |
| Saint-Gall | Kantonsspital St. Gallen | 071 / 494 11 11 |
| Schaffhouse | Spitäler Schaffhausen, Kantonsspital | 052 / 634 34 34 |
| Schwyz | Spital Schwyz | 041 / 818 41 41 |
| Sion | Hôpital du Valais, site de Sion | 027 / 603 40 00 |
| Soleure | Bürgerspital Solothurn | 032 / 627 31 21 |
| Winterthur | Kantonsspital Winterthur | 052 / 266 25 40 |
| Zurich | Universitätsspital Zürich | 044 / 255 11 11 |
| Zurich | Stadtspital Triemli | 044 / 416 51 00 |

D. INDICATIONS, DOSAGE ET MÉCANISME D' ACTIONS DES ANTIDOTES

Pour les radionucléides, voir sous B. 2d. assortiments pour radionucléides

| Substance | Indications | Dosage* | Effet |
|---|--|--|---|
| Alphabloquants (urapidil ou phentolamine) | Intoxications par la cocaïne, ainsi que par l'amphétamine et ses dérivés, vasoconstriction due à l'adrénaline (par. ex. Epipen®) | selon information professionnelle | Traitement de la tachycardie et de l'hypertension artérielle par bloc alpha-adrénergique |
| Anticorps anti-digitaliques, fragments Fab | Intoxications par la digoxine, la digitoxine et d'autres glycosides digitaliques | Dosage: (1 – 2) ampoules, à répéter en cas de non-réponse après 20 – 30 min ou en cas de réapparition des symptômes (rebond fréquent). | Liaison de la toxine extracellulaire par des fragments d'anticorps Fab |
| Antitoxine antidiphthérique | Intoxication à la toxine diphthérique | Adultes et enfants: 10 000 jusqu' à max. 100 000 UI (1 – 10 fioles) dilués dans 250 – 500 ml de NaCl 0,9% en i. v. lente sur 2 – 4 h | Adsorption et neutralisation de la toxine diphthérique |
| Antitoxine botulique, BAT | Intoxication à la toxine botulique | Adultes > 17 ans: 1 fiole Enfants 1 – < 17 ans: 0,2 – 1 fiole, indépendamment du poids corporel. Diluer 1:10 dans du NaCl 0,9% et administrer lentement en i. v., selon la notice d'emballage | Adsorption et neutralisation de la toxine botulique |
| Atropine sulfate | Intoxications par des inhibiteurs de la cholinestérase (organophosphorés et carbamates) | Adultes: 2 – 5 mg, i. v. Enfants: 0,05 mg/kg i. v.; ensuite dose doublée toutes les 5 à 10 min. jusqu' à disparition des symptômes muscariniques (hypersécrétion). Traitement d'entretien: 10 – 20% de la dose totale administrée précédemment/h | Suppression des effets muscariniques aux terminaisons nerveuses parasympathiques |
| | Intoxications par la nicotine | Adultes: 0,5 mg i. v. Enfants: 0,02 mg/kg i. v. ou plus au besoin | Effet antagoniste aux récepteurs muscariniques |
| | Bradycardie, p. ex. lors d'intoxications digitaliques | Adultes: 0,5 mg i. v. Enfants: 0,02 – 0,04 mg/kg i. v.; ou plus au besoin | Suppression de la bradycardie et des troubles de la conduction AV |
| Bicarbonate de sodium | Intoxications aux antidépresseurs tricycliques lors de signes cardiotoxiques (<i>alcalinisation du sang</i>) | Adultes: 50 – 100 mmol, enfants: 1 – 2 mmol/kg i. v. en bolus (sur < 5 min.) sous contrôle serré des gaz sanguins; à répéter jusqu' à obtention d'un pH de 7,50 à 7,55. | Antagonise les effets cardiotoxiques des antidépresseurs tricycliques |
| | Intoxications aux salicylés et au phénobarbital (<i>alcalinisation de l'urine</i>) | 100 mmol dans 1000 ml de glucose 5%, plus 40 mmol de KCl comme perfusion continue (à raison de 1 mmol de HCO ₃ /kg/h) | Favorise l'élimination rénale des salicylés et du phénobarbital (objectif: pH des urines > 8) |
| | Correction d'une acidose métabolique provoquée par une intoxication | ca. 1,5 mmol/kg par h | Correction de l'acidose par apport de bases |

| Substance | Indications | Dosage* | Effet |
|--|--|--|--|
| Bipéridène | Symptomatologie extra-pyramidale, p. ex. dans les intoxications par neuroleptiques, antihistaminiques et anti-émétiques | Adultes: 2,5 – 5 mg lentement par i. v., à répéter au besoin, max. 20 mg/24h. P. o.: 1 – 4 mg 1 – 4 ×/24h. Enfants: jusqu'à 1 an: 1 mg, jusqu'à 6 ans: 2 mg et jusqu'à 10 ans: 3 mg en intramusculaire ou intraveineuse lente. Initialement n'administrer que la moitié de la dose ¹ . P. o. dès 3 ans et jeunes 1 – 3 ×/ jour 1 – 2 mg. | Effet anticholinergique central avec peu d'effets parasympholytiques périphériques |
| Bleu de méthylène | Méthémoglobinémie (> 30 %), par exemple dans les intoxications par les dérivés aromatiques aminés et nitrés | 1 – 2 mg/kg i. v. lente; évent. répéter (max. 7 mg/kg) | Réduction de la méthHb en Hb lors d'activité normale de la méthHb-réductase et de la glucose-6-phosphate-déhydrogénase |
| Calcium Calcium gluconate (monohydrate): 10 ml d'une solution à 10 % contiennent 2,22 mmol de calcium Pour une thérapie systémique, le chlorure de calcium (CaCl ₂) peut être donnée (par une veine centrale). Attention: 10 ml de chlorure de calcium (CaCl ₂) dihydrate 10 % contiennent 6,8 mmol de calcium | Intoxications par les bloqueurs des canaux calciques | Calcium gluconate 10 %, i. v. Adultes: 20 – 30 ml, enfants: 0,3 ml/kg sur 5 min. répéter après 10 – 20 min., en cas de besoin jusqu'à 4 fois sous contrôle fréquent de la calcémie. | Augmentation de la concentration de calcium intracellulaire via des sous-types de canaux calciques non bloqués. |
| | Intoxications par l'éthylène glycol, les fluorures et l'acide oxalique | | Traitement de l'hypocalcémie |
| | Corrosions par l'acide fluorhydrique | <i>Thérapie locale (attention: off-label use!):</i> • Infiltration: env. 0,1 mmol/cm ² de peau (= 0,5 ml Calcium-gluconat 10 % par cm ²) • intra-artérielle: 2,2 mmol, dissoudre avec 40 ml NaCl 0,9 % (= 0,044 mmol/ml) | Liaison des ions de fluor |
| | | <i>Thérapie systémique:</i> Gluconate de calcium 10 % en i. v. Adultes: 20 – 30 ml enfants: 0,3 ml/kg sur 5 min., répéter après 10 – 20 min., en cas de besoin jusqu'à 4 fois Administration de calcium combiné avec du magnésium; en cas grave sans diagnostic préalable (peut sauver la vie!) | Correction de l'hypocalcémie et thérapie des arythmies cardiaques en résultant |
| Calcium disodium EDTA <i>(source d'approvisionnement: voir annexe)</i> | Intoxications par le plomb et d'autres métaux lourds | 1000 – 1500 mg/m ² /24h i. v., répartis sur 2 – 6 doses individuelles par jour; après max. 5 jours arrêt pour plusieurs jours | Effet chélateur par échange de calcium contre des ions métalliques |
| Calcium gluconate Hydrogel 2,5 % | Corrosions par l'acide fluorhydrique | Appliquer une couche de 5 mm. Après 2 min. laver à l'eau et répéter en laissant sécher | Liaison des ions de fluor par le calcium |
| Charbon actif | «Antidote universel» adsorbant de nombreuses substances (à l'exception des alcools, solvants, acides et bases, ainsi que du fer, du lithium et d'autres métaux), lors d'intoxications potentiellement graves | Adultes: Dose initiale 50 – 100 g, puis 25 – 50 g toutes les 2 à 4 heures; Enfants: Dose initiale 1 – 2 g/kg, puis 0,25 – 0,5 g/kg toutes les 2 à 4 heures | 1. évite l'absorption des toxiques dans un délai des premières 1 – 2 h après ingestion 2. en doses répétées: augmentation de la clearance extrarénale |

| Substance | Indications | Dosage* | Effet |
|--|--|---|--|
| Dantrolène | Hyperthermie maligne dans le cadre d'une anesthésie par inhalation | 1 – 2,5 mg/kg i. v. ; évent. répéter jusqu'à un maximum de 10 mg/kg | Contrôle de la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires |
| Déféroxamine | Intoxication par le fer | i. v. : 15 mg/kg/h pour 4 – 6 h ; dose maximale journalière 80 mg/kg | Formation de complexes avec du fer trivalent |
| Dexrazoxane | Extravasation d'anthracyclines | Jour 1 et jour 2 : 1000 mg/m ² , i. v., jour 3 : 500 mg/m ² , i. v. Perfusion sur 1 – 2 h | Diminution des effets toxiques sur les tissus par chélation du fer et inhibition de l'ADN topoisomérase II. |
| 4-DMAP (diméthylaminophénol) <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Intoxications par le cyanure | Adultes : 250 mg en i. v. lente Enfants : 3,25 mg/kg en i. v. lente | Formation de méthémoglobine, qui lie les ions CN |
| DMPS (dimercaptopropane-sulfonate, unithiol) <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Intoxications par le mercure et d'autres métaux lourds | Adultes : p. o. dose initiale : 300 mg, puis 200 mg toutes les 2 heures, le 1 ^{er} et le 2 ^e jour. A partir du 3 ^e jour, 4 fois 100 mg/24 h. Dose totale maximale : 200 mg/kg Par voie parentérale (intramusculaire ou lentement par voie intraveineuse pendant 3 – 5 min.) : pendant les premières 48 h 250 mg toutes les 4 h, pendant les prochaines 48 h 250 mg toutes les 6 h ; et ensuite 250 mg toutes les 8 h ou changer à l'administration orale Enfants : dose initiale 4 – 6 × 5 mg/kg/jour i. v. ; à partir du 4 ^e jour 1 × 5 mg/kg i. v. ou administration orale. | Effet chélateur par les groupes SH |
| DMSA (dimercaptosuccinate, succimer) | Intoxications par le plomb et d'autres métaux lourds | Oral : 30 mg/kg par jour pendant 5 jours, ensuite 20 mg/kg par jour pendant 14 jours | Effet chélateur par les groupes SH |
| Emulsion lipidique 20 % | Toxicité cardiovasculaire d'anesthésiques locaux lipophiles et d'autres substances toxiques lipophiles | Adultes et enfants : bolus initial de 1,5 ml/kg sur 1 minute, suivi par 0,25 ml/kg/min sur 30 – 60 min. | «Lipid sink» avec nouvelle répartition des substances actives liposolubles dans les particules lipidiques, amélioration du transport mitochondrial des acides gras |
| Ethanol 95 % (v/v) (Concentration 1 g/1,32 ml, environ 20 mol/l) <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Intoxications par l'éthylène glycol, méthanol ; en cas de diéthylène glycol seulement en combinaison avec hémodialyse | Dose initiale : 0,75 g/kg en sol. diluée i. v. ou évent. p. o., puis 0,15 g/kg/h ; régler l'alcoolémie à env. 1 – 1,5 ‰ | Inhibition compétitive de l'alcool déshydrogénase |
| Fe(III)-hexacyanoferrate(II) (bleu de prusse) <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Intoxications par le thallium | Par jour 250 mg/kg p. o. (évent. par la sonde gastrique) répartis sur 2 – 4 doses | Liaison du thallium dans le tractus gastro-intestinal et inhibition de l'absorption |
| Flumazénil | Intoxications par les benzodiazépines, zolpidem, zopiclone, zaléplone | Adultes : dose initiale 0,3 mg i. v., à répéter toutes les 60 sec jusqu'à 10 mg max. Traitement d'entretien : 0,1 – 0,4 mg/h en perfusion. Enfants : 0,01 mg/kg, dose d'entretien 0,01 mg/kg/h | Inhibition compétitive au niveau du récepteur benzodiazépinique |

| Substance | Indications | Dosage* | Effet |
|---|--|--|--|
| Fomépipizole (4-Méthylpyrazole) <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Intoxications par l'éthylène glycol, méthanol; en cas de diéthylène glycol seulement en combinaison avec hémodialyse | Adultes et enfants : dose initiale 15mg/kg i.v. ou p.o. dose d'entretien 10mg/kg toutes les 12h Sous hémodialyse ajustement de la dose selon l'information professionnelle! Appl. en sol. diluée <i>(Attention : Administration orale = off-label use!)</i> | Suppression de la formation de métabolites toxiques par inhibition compétitive de l'alcool-déshydrogénase. Dans le cas du diéthylène glycol, il est possible que la substance mère provoque également des dommages graves et irréversibles. |
| Glucagon | Intoxications par les bêta-bloquants | Adultes : dose initiale 5 – 10 mg i.v. sur 15min., dans du glucose à 5%, ensuite perfusion continue de 2 – 5 mg/h Enfants : dose initiale 50 – 150 µg/kg i.v. sur 15min., ensuite perfusion continue de 50 µg/kg/h | Suppression de l'effet bêta bloquant par stimulation de la formation de cAMP |
| Hydroxocobalamine | Intoxications par le cyanure | Adultes : 5g en perfusion rapide, à répéter 1 x lors d'intoxication grave Enfants : 70 mg/kg, maximal 5g, à répéter 1 x lors d'intoxication grave Perfusion à protéger de la lumière! | Formation d'un complexe cobaltique stable |
| Insuline (à action rapide) | Intoxications par les bloqueurs des canaux calciques et par les bêta-bloquants | Adultes et enfants : Dose initiale comme bolus de 1 U/kg i.v., ensuite perfusion continue 1 U/kg/h; augmentation de 1 – 2 U/kg/h toutes les 10 – 15 jusqu'à la réponse clinique (max. 10 U/kg/h) Pour la maintenance de l'euglycémie donner du glucose i.v. : Dose initiale en bolus de 0,5 – 1 g/kg, ensuite perfusion continue sous contrôle serré de la glycémie (chez les adultes 20 – 30g/h sont habituellement nécessaires) | Effet positivement inotrope au myocarde |
| Magnésium 1 g de sulfate de magnésium heptahydrate, environ 4mmol de magnésium | Torsade de pointes (p.ex. intoxications par les antidépresseurs tricycliques, la cocaïne, l'amphétamine, ses dérivés et d'autres psychostimulants) | Adultes : 8mmol (2g sulfate de magnésium) lentement i.v., évent. répéter après 10 – 15min., évent. suivi par perfusion continue 0,6 – 4,8mmol/h. Enfants : 3 – 12mg de sulfate de magnésium/kg | Effet anti-arythmique |
| | Corrosions par l'acide fluorhydrique | Thérapie systémique adultes : 16 mmol magnésium (4g de sulfate de magnésium, p.ex. 20 ml d'une solution à 20 %) i.v. Enfants : 0,1 – 0,2 mmol/kg magnésium (25 – 50 mg/kg de sulfate de magnésium) Administration de calcium combiné avec le magnésium en cas grave sans diagnostic préalable (peut sauver la vie!) | Contre l'hypomagnésémie |

| Substance | Indications | Dosage* | Effet |
|--|---|---|---|
| N-acétylcystéine | Intoxications par le paracétamol Amanite phalloïde, chloroforme (expérimental), tétrachlorure de carbone, arsenic, et d'une manière générale en cas de stress oxydatif à la suite d'une intoxication | NOUVEAU protocole à deux perfusions (2-bag) : 200 mg/kg en i. v. sur 4 h, puis 100 mg/kg sur 16 heures | Donneur de SH et précurseur de la formation de glutathion Liaison de métabolites réactifs et de radicaux par le glutathion. Garantit le pool de glutathion nécessaire à la protection anti-oxydative de la cellule |
| Naloxone HCl | Intoxications par les opiacés et opioïdes | Adultes : 0,4 – 2,0 mg i. v. <i>Attention chez les patients habitués aux opiacés commencer avec 0,04 mg puis augmenter la dose</i> Enfants : 0,01 – 0,1 mg/kg i. v., à répéter plusieurs fois au besoin, toutes les 2 à 3 min. | Antagoniste de tous les sous-types de récepteurs opiacés |
| Nitrite d'amyle <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Premiers soins des intoxications par le cyanure, avant que d'autres antidotes soient disponibles | 0,3 ml (= 1 amp.) à inhaler dans un mouchoir – à répéter toutes les 2 min. pendant 30 sec, max. 10 fois | Formation de méthémoglobine, qui lie les ions CN |
| Obidoxime chlorure | Intoxications par les organo-phosphates | Dose de charge : adultes 0,25 g i. v.; enfants 4 – 8 mg/kg i. v., (max. 0,25 g); Dose d'entretien (si une réactivation est encore possible) : adultes 0,75 g/24 h; enfants 10 mg/kg/24 h (max. 0,75 g/24 h) | Réactivateur de la cholinestérase, la durée de la thérapie dépend du type de l'organo-phosphate impliqué |
| Octréotide | Intoxications par les anti-diabétiques oraux du type sulfonylurée | Adultes : 50 – 100 µg i. v. ou s. c., toutes les 6 à 12 h, au max. 3 fois, ou en perfusion permanente 30 ng /kg/min. Enfants : 25 – 50 µg i. v. ou s. c., toutes les 6 à 12 h, au max. 3 fois, ou en perfusion permanente 15 ng/kg/min | Inhibe la libération d'insuline des cellules bêta du pancréas |
| Physostigmine salicylate (2 mg de physostigmine salicylate correspondent à 1,33 mg de physostigmine base) <i>(source d'approvisionnement : voir annexe)</i> | Syndrome anticholinergique central | Adultes : 2 mg en i. v. lente. Enfants : 0,02 mg/kg en i. v. lente; répéter toutes les 10 – 30 min Conseils de la littérature ¹ : commencer par 0,5 – 1,0 mg et augmenter la dose à intervalles de 15 min. | Inhibiteur de la cholinestérase |
| Phytoménadione (vit. K) | Intoxications par les dérivés de la coumarine | Adultes : 5 – 20 mg, enfants 0,25 mg/kg lentement i. v., à répéter selon besoin. Plus tard p. o. sous contrôle du temps de prothrombine (Quick, INR) | Les dérivés de la coumarine sont des antagonistes de la phytoménadione |
| Pralidoxime chlorure (Composant de l'auto-injecteur DuoDote®) | Intoxications par les organo-phosphates | | Réactivateur de la cholinestérase, la durée de la thérapie dépend du type de l'organo-phosphate impliqué |
| Pyridoxine (vit. B6) | Intoxications par l'isoniazide, et par la fausse morille <i>Gyromitra esculenta</i> (hydrazine, monomé-thylhydrazine) | 1 g par g d'isoniazide absorbé. (Dose maximale : adultes 5 g, enfants 70 mg/kg) en i. v. pendant 30 – 60 min. Si la dose d'isoniazide est inconnue, administrer la dose maximale de pyridoxine | Suppression de l'inhibition des voies de métabolisation dépendant du pyridoxal-5'-phosphate (synthèse des protéines et des neurotransmetteurs surtout) |

| Substance | Indications | Dosage* | Effet |
|---|---|--|--|
| Silibinine | Intoxications par l'amanite phalloïde, syndrome phalloïdien | 20 mg/kg par jour en 4 perfusions d'une durée d'au moins 2 heures | Inhibition de l'absorption de l'amatoxine dans le foie, déblocage de l'ARN ribosomal |
| Siméticone = diméticone + dioxyde de silicium (diméthylpolysiloxane = diméticone) | Ingestion de produits moussants | Adultes: 400 – 800 mg per os; Enfants: 100 – 400 mg per os | Empêche la formation de mousse |
| Thiosulfate de sodium, pentahydrate (sans sulfites) <i>(source d'approvisionnement: voir annexe)</i> | Intoxications par le cyanure | Adultes et enfants: 100 – 200 mg/kg (corresp. 1 – 2 ml/kg de solution à 10 %) lentement i. v. pendant 10 – 20 min.; en cas d'effet insuffisant répéter dans les 30 – 60 min. avec la moitié de la dose resp. perfusion 100 mg/kg par heure (corresp. 1 ml/kg de la solution à 10 %) | Donneur de sulfure pour la formation enzymatique de thiocyanate |
| | Intoxications par l'iode | 5 – 10 g dans 200 ml d'eau p. o. | Transformation de l'iode en iodure |

¹ Dawson AH, Buckley NA. Pharmacological management of anticholinergic delirium – theory, evidence and practice. Br J Clin Pharmacol 2016; 81(3):516 – 24.

* Les dosages proviennent de diverses sources dont la qualité varie en partie. Les auteurs de la liste des antidotes les ont vérifiés au plus près de leur connaissance et conscience. Il n'existe cependant aucune prétention à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité, et toute responsabilité de la part du « groupe de travail Antidotes » est par conséquent exclue. En outre, les doses doivent aussi toujours être ajustées en fonction de la situation clinique.

E. ANNEXE : PRODUCTEURS ET SOURCES D'APPROVISIONNEMENT DE PRODUITS NON AUTORISÉS EN SUISSE

| Antidote | Contact Dénomination du produit |
|---|---|
| Acide fluorhydrique, Kit antidote en cas d'in- toxication et brûlures | N'existe actuellement pas dans le commerce. Peut être confectionné par toutes les pharmacies sur demande. Composition recommandée par Tox Info Suisse: voir www.antidota.ch |
| Calcium disodium EDTA | Calcium edetate de sodium SERB® 5 % , 500mg/10 ml, Emballage de 1 × 10 amp.: Laboratoires SERB 40, avenue George V, F-75008 Paris E-mail: commande_export@csp.epl.com www.serb.eu <i>ou</i> Sodio Calcio edetato S.A.L.F 10 % , 1g/10 ml Concentré à injecter 5 fioles à 10 ml Komtur Pharmaceuticals GmbH Claragraben 159, 4057 Basel E-mail: info@komtur.com ou info.swiss@komtur.com https://www.komtur.com |
| Calciumgluconat | Calciumgluconat B. Braun 10% Injektionslösung , 20 amp. B. Braun Melsungen AG Carl-Braun-Str. 1, D-34212 Melsungen E-Mail: info@bbraun.com www.bbraun.de Import par Runge Pharma |
| Calcium trisodium pentetate (Ca-DTPA) | Ditripentat-Heyl® 1g/5 ml , emballages de 5 amp. Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-Mail: info@heyhl-berlin.de www.heyhl-berlin.de |
| Dexrazoxan | Savene® 20 mg/ml , est disponible dans un kit d'urgence contenant 10 flacons de poudre Savene et 3 flacons de perfusion avec du solvant Savene ainsi que 3 porte-flacons. Clinigen Healthcare B.V. Schiphol Boulevard 359 WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor 1118BJ Schiphol Niederlande E-mail: medicineaccess@clinigengroup.com www.clinigengroup.com <i>ou</i> Cardioxane® 500 mg Clinigen Healthcare Limited Churchfield Road Weybridge, KT13 8DB Surrey, GB E-mail: medicineaccess@clinigengroup.com |
| 4-DMAP (Diméthylaminophenol) | 4-DMAP® 250 mg/5ml , emballages de 1 amp ou 5 amp. Dr. Franz Köhler Chemie, GmbH Werner-von-Siemens-Str. 14 – 28, D-64625 Bensheim E-mail: info@koehler-chemie.de www.koehler-chemie.de Import par Runge Pharma |
| DMPS (Dimercapto- propansulfonate) | Dimaval® 100 mg , emballages de 3 caps., 9 caps., 20 caps. Dimaval® 250 mg/5 ml , emballages de 1 amp. ou 5 amp. Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-mail: info@heyhl-berlin.de www.heyhl-berlin.de Import par Runge Pharma |

| Antidote | Contact <i>Dénomination du produit</i> |
|--|--|
| Ethanol 95 % (v/v) | <p>Ethanol 95% Concentré pour perfusion, 10 amp. à 20ml</p> <p>B. Braun Melsungen AG Carl-Braun-Str. 1, D-34212 Melsungen E-Mail: info@bbraun.com www.bbraun.de Import par Runge Pharma <i>ou</i> autoproduction</p> |
| Fe(III)-hexacyano- ferrate(II) (Bleu de prusse) | <p>Radiogardase®-Cs 500 mg emballage de 36 caps Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-mail: info@heyhl-berlin.de www.heyhl-berlin.de <i>ou</i> Radiogardase® 500 mg, emballage de 36 caps SERB 40, Avenue George V, 75008 Paris E-mail: commande_export@csp.epl.com https://serb.eu</p> |
| Fomepizol | <p>Antizol® 1,5g/1,5ml, emballages de 1 amp. ou 4 amp. Paladin Labs Inc. 100 Blvd. Alexis Nihon, #600, St-Laurent Quebec H4M 2P2 Canada https://www.paladin-labs.com/ <i>ou</i> Fomepizole® 100 mg/20 ml, emballages de 5 amp. EUSA Pharma (UK) LTD Ground Floor Breakspear Park, Breakspear Way, Hemel Hempstead, HP2 4TZ –UK E-mail: customerservice-de@eusapharma.com www.eusapharma.com <i>ou</i> Fomepizole® SERB, 5mg/ml, emballages de 5 amp. à 20ml Laboratoires SERB 40, avenue George V, F-75008 Paris E-mail: commande_export@csp.epl.com https://serb.eu Fomepizole 1,5g/1,5ml Amp, Zydus (US) Emballage de 1 amp. Zydus Pharmaceuticals USA Inc. Pennington, NJ 08534 E-mai: customerservice@zydususa.com Import par Runge Pharma</p> |
| Nitrite d'amyle | <p>En suisse p. ex. par le grossiste Galexis pour pharmacies, cliniques et professionnels de santé Amyl Nitrite Inhalant USP 0,3 ml, 12 amp./emballage, Pharmacode 3415670 Caligor Opco UK Ltd, Crossways Business Park, DA6QG Dartford Kent, GB E-Mail: taranash@caligorr.com Caligor RX Inc. 10028 New York, 1226 Lexington Ave</p> |

| Antidote | Contact <i>Dénomination du produit</i> |
|------------------------------------|---|
| Perchlorate de sodium | <p>Natriumperchlorat-Lösung 300 mg/ml, 20 ml, emballages de 1 ou 10 production à façon p. ex. de Dyckerhoff Pharma GmbH & Co. KG Robert-Perthel-Strasse 49, 50739 Köln, Deutschland E-Mail: medinfo@dyckerhoff-pharma.de</p> <p>Irenat 300 mg/ml Tropfen 20 ml Sigmapharm Arzneimittel GmbH Leystasse 129, 1200 Wien E-mail: mail@sigmapharm.at Import par Runge Pharma</p> |
| Phentolamine | <p>Phentolamine Mesylate 5mg/2ml, Emballages de 1 amp. et 10 amp. Precision Dose, Inc., 722 Progressive Lane, South Beloit, IL 61080 E-mail: marketing@precisiondose.com ou customecare@precisiondose.com</p> <p><i>ou</i> Production à façon (p. ex. Laboratorium Dr. G. Bichsel AG, Weissenaustrasse 73, CH-3800 Unterseen)</p> |
| Physostigmine salicylée | <p>Anticholium® Amp. 2mg/5 ml (Physostigmine salicylée 2 mg = 1,33 mg Physostigmin-base/amp.) Emballages de 1 amp. et 5 amp.</p> <p>Dr. Franz Köhler Chemie, GmbH Werner-von-Siemens-Str. 14-28, D-64625 Bensheim E-mail: info@koehler-chemie.de www.koehler-chemie.de</p> <p><i>ou</i> autoproduction</p> |
| Thiosulfate de sodium pentahydrate | <p>Thiosulfate de sodium 10% 10 g/100 ml, emballages de 1 fiole ou 10 fioles</p> <p>Dr. Franz Köhler Chemie, GmbH Werner-von-Siemens-Str. 14-28, D-64625 Bensheim E-mail: info@koehler-chemie.de www.koehler-chemie.de</p> <p>Import par Runge Pharma</p> <p><i>ou</i> autoproduction/production à façon (p. ex. Laboratorium Dr. G. Bichsel AG, Weissenaustrasse 73, CH-3800 Unterseen)</p> |
| Zinc trisodium pentetate (Zn-DTPA) | <p>Zink-Trinatrium-pentetat® Heyl 1055 mg/5 ml amp. Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-Mail: info@hey1-berlin.de www.hey1-berlin.de</p> |