

Auteur : **Claude RENAudeau**

Ce qu'il faut savoir :

L'antidote est un médicament qui atténue ou supprime les effets délétères d'un toxique améliorant ainsi le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxiqué¹.

Concernant les toxiques de guerre, des antidotes sont disponibles uniquement pour le traitement des intoxications par les NOP, les agents cyanés et cyanogènes, ou la Lewisite, un agent vésicant.

Dans le domaine nucléaire et radiologique, ils visent à diminuer la contamination interne radiologique afin de limiter le risque de cancer radio-induit. Si le traitement antidotique doit être le plus précoce possible, il reste cependant toujours secondaire au traitement de l'urgence médico-chirurgicale². Les produits disponibles sont : le Radiogardase® (ferrocyanure ferrique) qui facilite l'élimination digestive du Césium et du Thallium en bloquant leur cycle entérohépatique ; le diéthylène-triamine-penta-acétate de calcium [Ca-DTPA] est un agent chélateur qui forme des complexes avec les cations radioactifs comme l'Américium, le Curium, le Plutonium, le Thorium, le Cobalt et le Fer afin de permettre leur élimination urinaire.

Des chélateurs antidotes de la Lewisite agissent sur les métaux lourds comme le plomb ou le mercure.

Ce qu'il faut comprendre :

Les antidotes sont complémentaires du traitement symptomatique : niveau de conscience, ventilation et circulation. Le désencombrement des voies respiratoires, l'oxygénothérapie, et la surveillance des constantes vitales sont une priorité.

L'afflux d'intoxiqués peut nécessiter de grandes quantités d'antidotes et d'O₂ qu'il faut anticiper.

Ce qu'il faut faire :

Sur le terrain, au niveau du Point de regroupement des victimes (PRV) ou à l'hôpital au point d'accueil des victimes non encore décontaminées, il faut intervenir en équipement de protection individuelle (EPI) : tenue étanche aux toxiques, masque de taille adaptée au visage équipé d'une cartouche filtrante à large spectre, gants en butyle et sur-chaussures.

Vis-à-vis du risque chimique

En cas d'intoxication par les NOP

La prise en charge d'un intoxiqué par les NOP repose sur : l'assistance cardio-respiratoire ; l'injection de sulfate d'atropine ; l'injection d'une oxime ; l'administration d'une benzodiazépine comme anticonvulsivant^{3,4}.

1. Viala A. Définitions - Domaine de la Toxicologie – Notions sur la toxicité. In : Viala A, Botta A. Toxicologie. Editions Lavoisier : Cahors, 2005 (2^e édition) : 3-17.

2. Cavallo J.D., Fuilla C., Dorandeu F., Laroche P., Vidal D. Les risques NRBC-E savoir pour agir. Editions Xavier Montauban : Montrouge, 2010 (2^e édition) : 333 p.

3. Fiches Piratox/Piratox de prise en charge thérapeutique. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Biotox-Piratox-Piratox/Fiches-Piratox-Piratox-de-prise-en-charge-therapeutique>.

4. Danel V., Chevallier-Brilhoit C. Les antidotes. In : Julien H. Manuel de médecine de catastrophe. Editions Lavoisier : Lavis, 2017 : 802-12.

Médicament	Adulte	Enfant
Sulfate d'atropine® (ampoule de 1mg/ml) (flacon de 40mg/20ml du SSA)	2 mg en IV lente toutes les 5 à 10 min jusqu'à tarissement des sécrétions bronchiques. <u>Doctrine du SSA</u> : doublement des doses jusqu'à l'effet escompté.	0,05 à 0,10 mg/kg/h
Méthyl sulfate de pralidoxime Contrathion® (Boîte de 10 flacons de 200 mg + 10 ml de NaCl à 0,9%)	<ul style="list-style-type: none"> • 400 mg en IV lente ou en perfusion • Traitement d'entretien : 200 à 400 mg/h Si pas d'amélioration après 36 heures, arrêter les injections de Contrathion®. 	20 à 40 mg en 15 min Dose d'entretien : 10 mg/kg/h
Benzodiazépines (Valium® Boîte de 6 ampoules de 2 ml à 10 mg)	Diazépam = Valium® 0,1 à 0,2 mg/kg ou 10 à 20 mg d'emblai en IM ou IV lente. Dose d'entretien : 100 mg à raison de 8 mg/h	Diazépam : 0,2 à 0,3 mg/kg en IV lente ou 0,5 mg/kg par voie intrarectale Dose d'entretien : Répétition de la 1 ^{ère} dose 10 à 20 min plus tard
(Rivotril® Boîte de 6 ampoules de 1ml à 1 mg)	ou Clonazépam = Rivotril® 1 mg en IV en 3 min Dose d'entretien : 4 à 6 mg sur 24 h en IV lente ou 0,1 à 0,25 mg/h	Clonazépam : 0,25 à 0,50 mg dilué dans une ampoule de solvant en IV très lente Dose d'entretien : Répétition de la 1 ^{ère} dose dans l'heure suivant l'IV.
(Midazolam® Boîte de 6 ampoules de 10 ml à 50 mg)	Si l'état de mal est installé : Midazolam = Hypnovel® 0,15 mg/kg disponible dans les lots PSM.	
Ineurope®	Auto-injecteur bicompartiment du SSA : Après mise en solution du mélange lyophilisé, injection IM : <ul style="list-style-type: none"> • 2 mg de sulfate d'atropine ; • 350 mg de méthylsulfate de pralidoxime ; • 20 mg de chlorhydrate d'avizafone. 	

En cas d'intoxication par des ions cyanures (acide cyanhydrique, sels de cyanure, produits cyanogènes)

- Patient asymptomatique : O₂ au débit de 6 L/min ; forme mineure d'intoxication : O₂ au débit de 10 L/min ;
- Forme modérée : O₂ au débit de 12 à 15 L/min + hydroxocobalamine (Cyanokit®) en **IV rapide 5 grammes en 15 min**. Chez l'enfant : 70 mg/kg sans dépasser 5 g^{3,4,5}.

5. Renard C., Fortin J.L., BAUD F. Terrorisme chimique et cyanures. In : Revel T et al. Menace terroriste approche médicale. Editions John Libbey Eurotext : Montrouge, 2005 : 353-9.

- **Forme sévère** : Doubler l'injection rapide initiale, par 5 grammes supplémentaires en IV lente (de 15 min à 2 heures). Chez l'enfant : doubler également l'injection sans toutefois dépasser au total 140 mg/kg.

Si l'intoxication au cyanure ou aux dérivés cyanés est **spécifique** et confirmée, l'EDTA dicobaltique (Kélocyanor®) peut être utilisé à raison de **2 ampoules de 20 ml** à 1,5 g pour 100 ml, soit **600 mg en IV en 30 secondes**. Cette injection doit être impérativement suivie d'une injection de **50 ml de glucose à 30%** en raison des **effets hypoglycémiant**s du Kélocyanor®. Chez l'enfant, **il n'existe pas de données pédiatriques** concernant ce traitement par le Kélocyanor®.

Si la tension artérielle n'augmente pas, injecter alors une 3^e ampoule de Kélocyanor® de **300 mg** suivie également de 50 ml de glucose à 30%.

Ces deux traitements sont utilisables en cas de grossesse.

En cas d'intoxication par la Lewisite (2- chlorovinyl-dichlorarsine)

Celle-ci peut se manifester par l'apparition de crachats mousseux, d'une brûlure cutanée de la taille d'une paume de main ou si la zone contaminée s'étend sur 5% de la surface corporelle : **IM profonde de Dimercaprol (B.A.L.® : British Anti-Lewisite)** (boîte de 12 ampoules de 2 ml contenant 200 mg de Dimercaprol et 1 mg de Butacaine en solution huileuse) à la dose de **2 à 3 mg de Dimercaprol/kg** sans **dépasser 200 mg par injection**^{4,5}. Pratiquer une injection le plus tôt possible ; suivie d'une injection toutes les 4 heures pendant 2 jours ; puis toutes les 6 heures le 3^e jour et toutes les 12 heures pendant les 10 jours suivants.

Autre possibilité : Utiliser des chélateurs hydrosolubles des métaux lourds (plomb, mercure, nickel, arsenic, cadmium) de façon à provoquer une élimination du toxique par les urines.

Le **DMSA** (Acide méso-2,3-dimercaptosuccinique ou **Succimer**) commercialisé sous forme de **gélules à 200 mg le Succicaptal®**.

La posologie est de : **10 mg/kg toutes les 8 heures sans dépasser 1,8 g par jour, pendant 5 jours ; puis 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 14 jours.**

Vis-à-vis du risque radiologique

L'iodure de potassium sous forme de comprimés sécables à 65 mg

Pris sur ordre des autorités compétentes. Le comprimé est dissout dans une **boisson**^{4,5}.

Age	Posologie
Adulte et adolescent de plus de 12 ans	2 comprimés de 65 mg
Enfant âgé de 3 à 12 ans	1 comprimé de 65 mg
Nourrisson de 1 à 3 mois	½ comprimé de 65 mg
Nouveau-né jusqu'à 1 mois	¼ de comprimé de 65 mg

Bleu de Prusse Radiogardase® gélule de 500 mg.

Age	Posologie
Adulte et adolescent de plus de 12 ans	3 g x 3 fois/jour per os
Enfant âgé de 2 à 12 ans	1 g x 3 fois/jour per os
Nouveau-né et nourrisson	Absence de données

Traitement utilisable en cas de grossesse.

Le Ca-DTPA Solution injectable à 250 mg/ml ampoule de 4 ml.

Age	Posologie	Voie d'administration	Durée du traitement
Adulte et adolescent de plus de 12 ans	0,5 g par jour (soit une demi- ampoule)	IV lente ou perfusion de 15 min dans 100 à 200 ml de soluté isotonique ou de glucosé à 5%	<ul style="list-style-type: none">• 1 inj/jour pdt 3 à 5 jours• 2 à 3 inj/semaine pdt 3 semaines• 1 inj/semaine pdt 3 mois.
Enfant âgé de moins de 12 ans	14 mg/kg sans dépasser 0,5 g/j	Idem	Idem

Le Ca-DTPA peut être utilisé localement pour la décontamination des plaies externes ou de la peau en versant le contenu de plusieurs ampoules.

Le DMSA (Succimer) Succicaptal®

- 10 mg/kg toutes les 8 heures sans dépasser 1,8 g par jour, pendant 5 jours ; puis 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 14 jours.