Intoxications médicamenteuses et antidotes

Séverine BORGOGNON

Pharmacienne en formation FPH en pharmacie hospitalière

20 mai et 26 juin 2025

Agenda

- Introduction
  - De quoi on parle?
  - Accident vs Intention
  - Quelques chiffres
  - ToxInfo
- Liste des Antidotes
  - Qu’est-ce que c’est?
  - Stock d’urgence
- Exemple d’intoxication
  - Paracétamol
  - Opioïde
  - B-bloquant

hôpital fribourgeois
freiburger spital
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

«Les enfants en âge préscolaire représentent à peu près 40 % des demandes liées à des intoxications accidentelles»
ToxInfo, communiqué de presse du 30 janvier 2025

INTRODUCTION

Intoxications

De quoi on parle?

«L'intoxication est l'effet nocif qui intervient lorsque l'on avale ou inhale une substance toxique, ou lorsque cette dernière entre en contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses, telles que la bouche ou le nez.»[1]

Quelques exemples de sources d'intoxications:

Produits ménagers

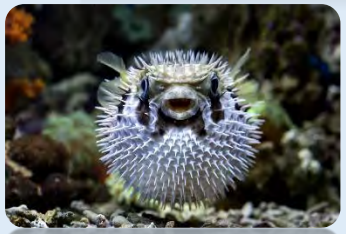
Médicaments

Drogues

Champignons

Gaz (CO_2)

Venins



Poisson (Fugu)

Plantes (Datura)

1: Présentation de l'intoxication - Lésions et intoxications - Manuels MSD pour le grand public

Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Intoxications Accidentelles vs Intentionnelles

Quelques exemples d'accident

- Prise à double de médicament par « perte de mémoire »
- Enfant qui boit un médicament car il a bon goût
- Produits d'entretien stockés dans des bouteilles à usage alimentaire (bouteilles de soda, …)
- Mauvaise identification de champignons ou de plantes

Intoxications intentionnelles

- Suicides (de plus en plus fréquents chez les jeunes)

- L'affaire de la bière au cyanure: une simple bière, un poison invisible

Le soir du 24 octobre 1988, un notable de 42 ans, influent politiquement, riche promoteur immobilier de la région de la Glâne décède brutalement après avoir bu une bière. Il était en train de faire les dernières mises en place de sa nouvelle pharmacie avec son pharmacien gérant (également associé). L'Institut de médecine légale de l'Université de Lausanne déterminera plus tard une mort due à l'ingestion de cyanure. Lors des procès, son associé est condamné à 10 ans de prison. Cependant, cette affaire reste toujours mystérieuse car les preuves sont caduques…

Quelques statiques autour des intoxications

Données du ToxInfo de 2024[2]

Sur 42'780 consultations au ToxInfo:

- **Les médicaments sont la cause n°1 des intoxications (35,5%)**
- Les **enfants en âge préscolaire** ont été les principaux concernés, soit à peu **près 40 % des demandes** qui sont typiquement liées à des intoxications accidentelles
- **Chez les jeunes** (environ 6 % de tous les appels), les **intoxications intentionnelles sont au premier plan**, avant tout des tentatives de suicide et, dans une moindre mesure, des abus de substances.

	2024	2023
Médicaments	35.5 %	35.8 %
Produits domestiques	22.3 %	22.9 %
Plantes	9.0 %	8.8 %
Aliments et boissons	7.4 %	6.9 %
Produits techniques et industriels	6.1 %	6.7 %
Articles de toilette et produits cosmétiques	5.9 %	6.0 %
Produits d'agrément, drogues et alcool	3.2 %	3.4 %
Champignons	2.5 %	1.9 %
Produits d'agriculture et d'horticulture	2.2 %	2.2 %
Animaux venimeux	1.3 %	1.2 %
Autres/inconnus	4.5 %	4.2 %

Tableau : Intoxications chez les humains et les animaux sur la base du nombre de consultations avec exposition en 2024 (n = 40'251)

2: https://www.toxinfo.ch/hausse-de-37--des-consultations-en-2024

Tox Info Suisse

Service de consultation officiel en Suisse pour toute question liée aux intoxications.

Fondation privée à but non lucratif financée par des contributions du secteur public et d'organismes privés

Institut de recherche en toxicologie clinique associé à l'Université de Zürich. Collaboration avec le réseau des centres antipoison en Allemagne et Autriche

Aperçu des services les plus importants :

- **Permanence du numéro d'urgence 145**
- Conseil aux privés et aux professionnels de la santé au sujet des intoxications
- Documentation et schémas de traitement
- Conseil et services aux entreprises
- Évaluation des risques et expertises
- Prévention des intoxications
- Formation continue pour les spécialistes en pharmacologie et toxicologie cliniques
- Recherche et enseignement

Si vous devez appeler le ToxInfo…

Ayez les informations suivantes à portée de main !

QUI ?	Âge, Poids, Sexe de la personne concernée
QUEL PRODUIT ?	Détails des SUBSTANCES concernées. Les noms des produits, plantes, animaux, médicaments, drogues, aliments, etc.
COMMENT ?	avalé ? projections oculaires ? inhalé ? contact cutané ?
COMBIEN ?	Évaluez la DOSE maximale
QUAND ?	MOMENT de l'ingestion ou de l'effet. Combien de temps s'est écoulé depuis l'incident
QUOI D'AUTRE ?	SYMPTÔMES observés (vomissements, fatigue, douleurs ...), premières mesures prises.
IMPORTANT !	NUMÉRO DE TÉLÉPHONE où on peut vous contacter

Liste des Antidotes

Qu’est-ce que c’est?

Document de référence en Suisse

- Elaborée par un groupe de travail:
  - ToxInfo, GSASA et Pharmacie de l’Armée
- Mise à jour tous les 2 ans et publié dans le bulletin de l’OFSP

Critères d’inclusion dans la liste des antidotes :

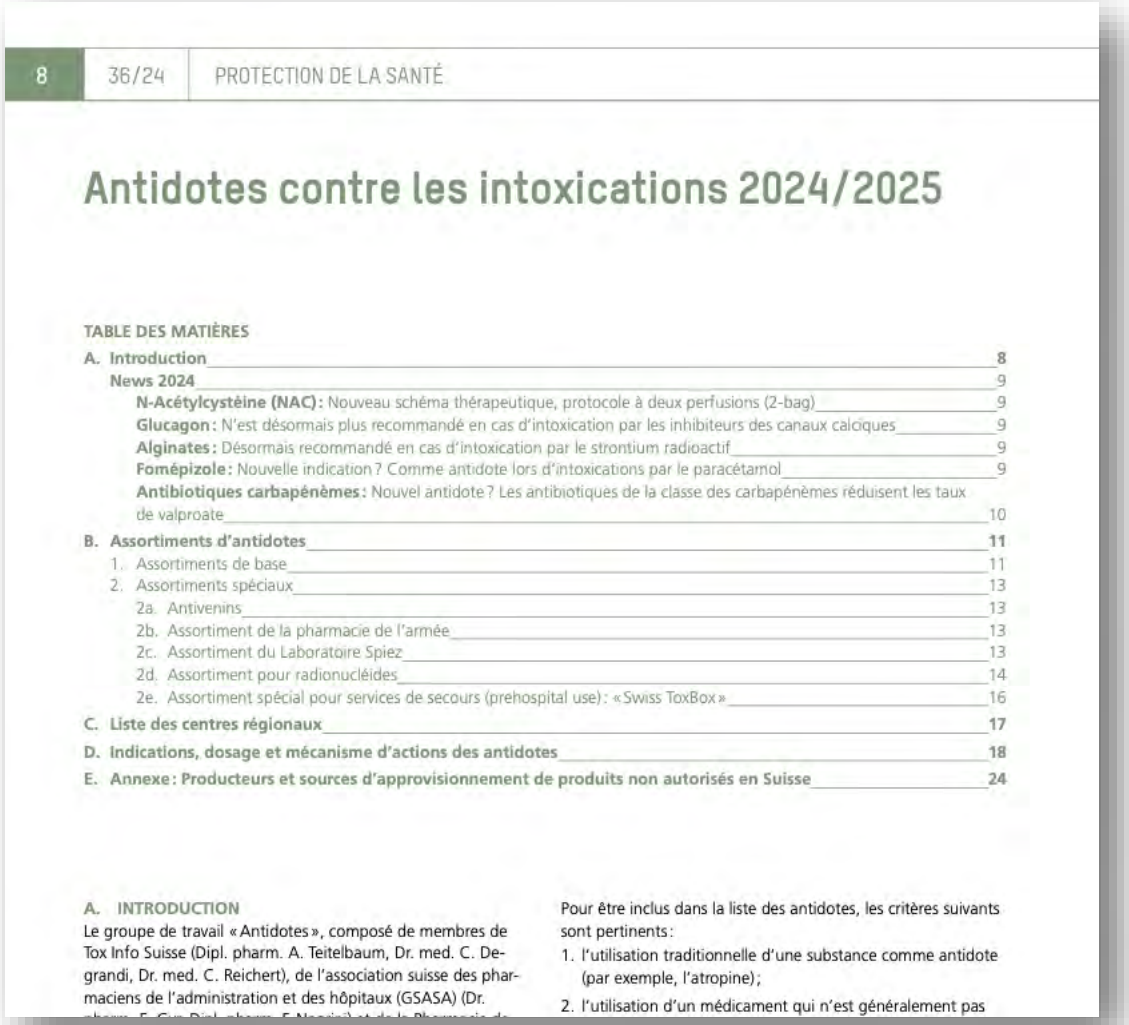
➢ Usage reconnu ou traditionnel comme antidote

➢ Médicament rarement disponible en hôpital

➢ Nécessité de grandes quantités

➢ Usage méconnu comme antidote

La liste vise la sécurité et la disponibilité, pas l’exhaustivité



8 36/24 PROTECTION DE LA SANTÉ

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
Fomépizole: 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. Degrandi, Dr. med. C. Reichert), de l'association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) (Dr.

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

Document complet: https://www.toxinfo.ch/customer/files/931/Liste-des-Antidotes.pdf

hôpital fribourgeois freiburger spital HFR
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Contenu

La liste contient un assortiment de base mais elle liste également des assortiments spéciaux:

a) Antivenins

b) Assortiment de la pharmacie de l'armée

c) Assortiment du laboratoire de Spiez

d) Assortiment pour les **radionucléides**

e) Assortiment spécial pour service de secours «Swiss ToxBox»

Exemple radionucléides

Toutes les personnes habitant dans un rayon de 50km autour d'une centrale nucléaire doivent avoir des comprimés d'iodure de potassium en réserve.

Les pharmacies et drogueries de ces régions doivent également avoir un stock de réserve.

Homepage | Kaliumiodid

Quelle importance pour nous?

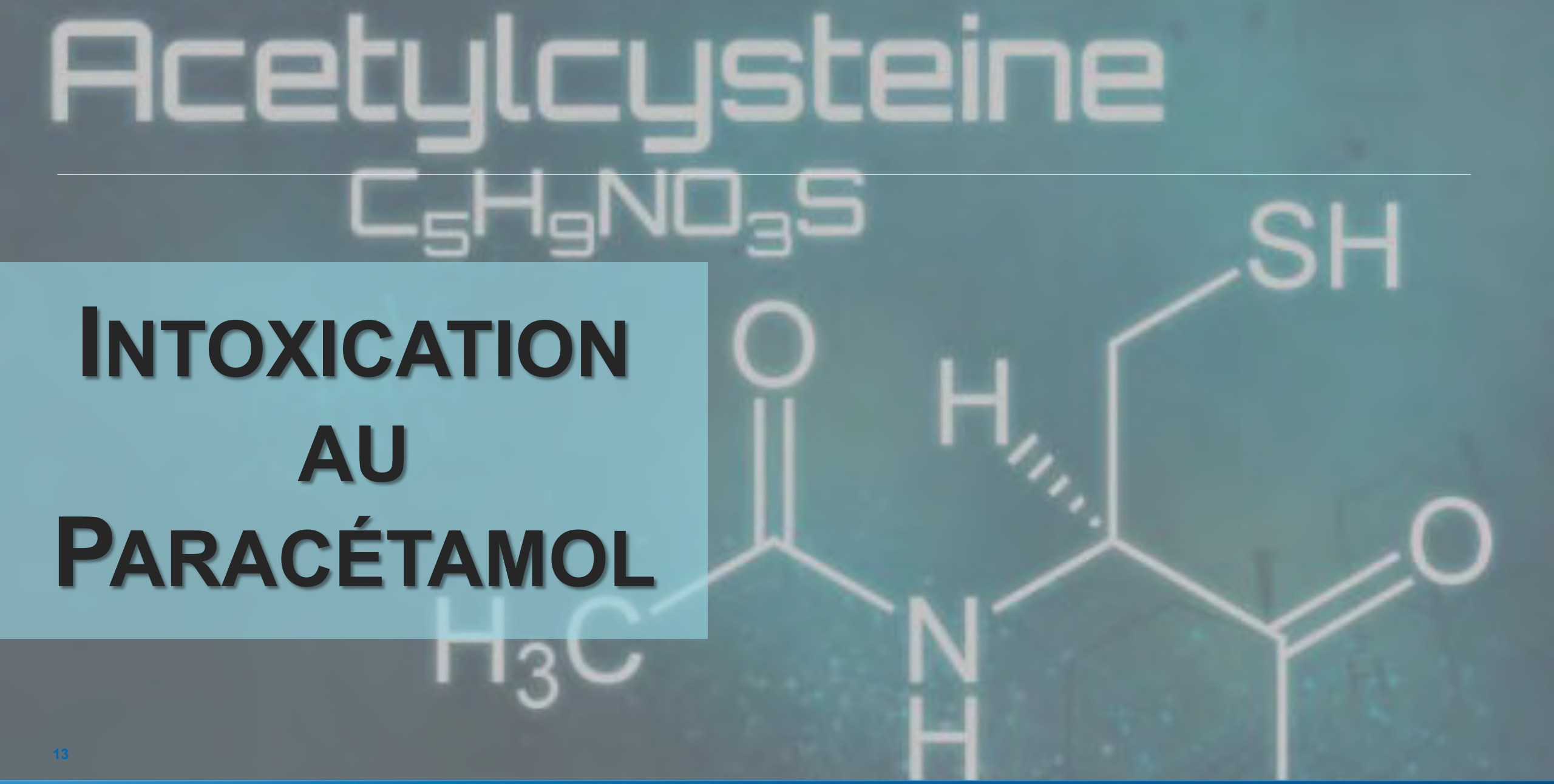
S’assurer que les antidotes soient disponibles

La liste donne des indications sur les quantités à avoir en stock dans les hôpitaux, mais également dans les officines.

Substance	Quantités des stocks recommandées pour			
	Pharmacies publiques[1]	Hôpitaux soins aigus[1]	Centres régionaux[1]	Hôpitaux de décontamination[2]
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	–

*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).*

Intoxication au Paracétamol



HFR
hôpital fribourgeois
freiburger spital
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Paracetamol Challenge

Théo, 10ans, a avalé plusieurs comprimés de paracétamol après avoir vu le Paracetamol Challenge sur les réseaux sociaux. Il voulait éviter d'aller à l'école car il subit du harcèlement.

Une demi-heure après, il commence à se plaindre de maux de ventre et de nausées.

Est-ce grave et aura-t-il des séquelles? Quels sont les antidotes?

Intoxication au paracétamol

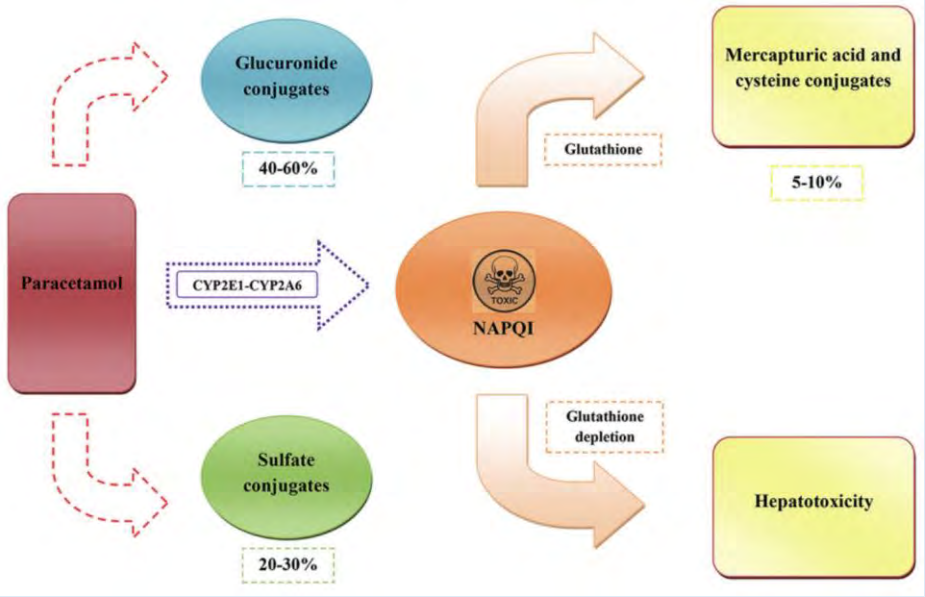
Surdosage: pour causer une intoxication hépatique, la dose doit être ≥ 150 mg/kg (environ 7,5 g chez l'adulte) en 24 heures

Elle peut entraîner une gastro-entérite au cours des premières heures après l'ingestion et une atteinte hépatique 1 à 3 jours plus tard.

Les **symptômes** sont classés en 4 stades:

	Temps après ingestion	Description
I	0– 24 heures	Anorexie, nausées, vomissements
II	24–72 h	Douleur abdominale de l'hypochondre droit (fréquente) ASAT, ALAT, et, si intoxication sévère, bilirubine et temps de Quick (habituellement exprimé par l'INR) parfois augmentés
III	72–96 heures	Vomissements et symptômes d'insuffisance hépatique ASAT, ALAT, bilirubine et INR très élevés Parfois, insuffisance rénale et pancréatite
IV	> 5 jours	Résolution clinique et biochimique de l'hépatotoxicité ou progression vers une défaillance multi-organes (parfois fatale)

Métabolisme
Le paracétamol est transformé dans le foie par des enzymes (cytochromes P450) en un composé toxique appelé NAPQI. Ce dernier est normalement rendu inoffensif grâce à une réaction chimique avec le glutathion. Mais si le glutathion vient à manquer, le NAPQI s'accumule et peut provoquer des lésions graves au foie.



Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Comment traiter cette intoxication?[3]

Le traitement va dépendre:

- Du timing
- De la concentration sérique de paracétamol
  (mesurable dès 4h après ingestion)

Si 1-2 heures après l'ingestion:

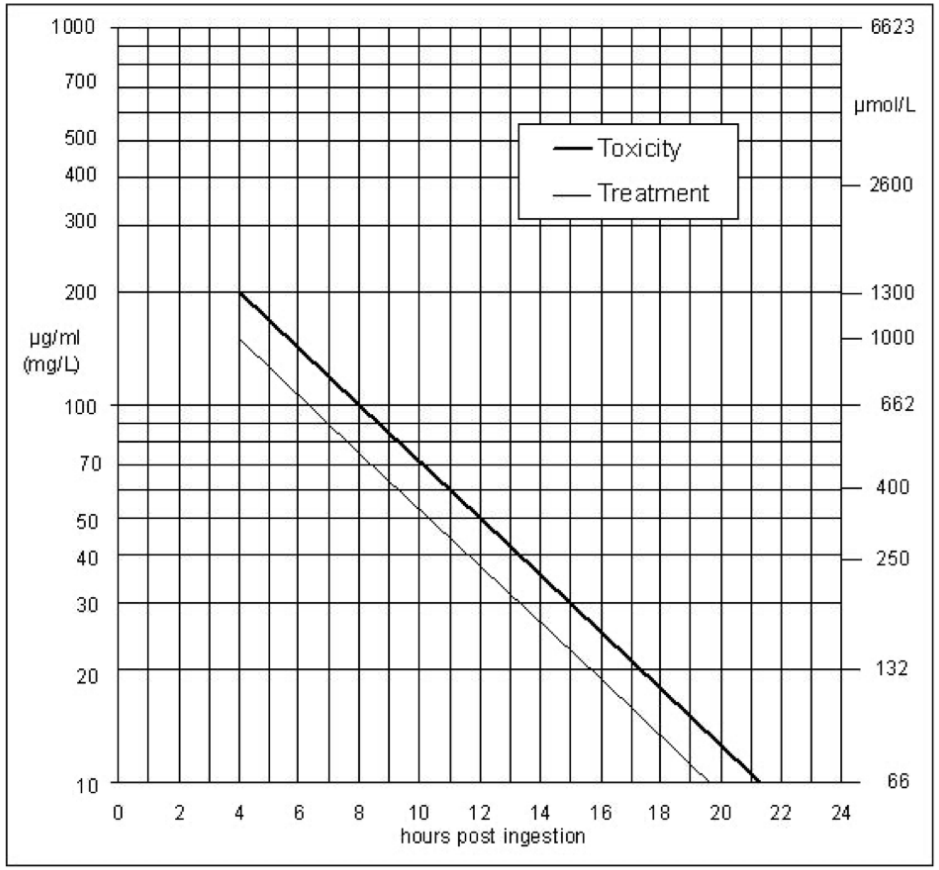
charbon actif per os (1-2 g/kg)

N-acétylcystéine (NAC)

- < 8h: déterminer le taux plasmatique de paracétamol au plus tôt 4h après l'ingestion et se fier au nomogramme de Rumack/Matthew
- Entre 8h et 36h: commencer le traitement de NAC en attendant les résultats sanguins

Nomogramme de Rumack/Matthew

Pour les intoxications **aiguës** au paracétamol (acétaminophène)



3: https://www.toxinfo.ch/customer/files/930/MB-Paracetamol_2024_f.pdf

INTOXICATIONS AUX OPIOÏDES

hôpital fribourgeois
freiburger spital
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Mésusage de médicament

Anne-Marie est une retraité de 70 ans. Elle sort de l'hôpital suite à une opération du genou. Elle a une prescription pour du MST Continus (1-0-1) et des gouttes en réserve.

Mais avec le stress de l'opération, elle confond les posologies et prend le MST 4 fois par jour comme elle le faisait avec son Dafalgan (*«les 2 sont contre les douleurs, ça doit se prendre pareil…»)* + les gouttes entre 2 prises *(«je ne veux pas prendre le risque d'avoir mal alors j'anticipe…»)*

Et à la maison, elle a encore un médicament que son médecin lui avait prescrit quand elle avait mal au dos, ce qui est le cas aujourd'hui.

Après avoir pris tous ces médicaments, elle ne se sent pas très bien. Sa voisine, qui était venue prendre de ses nouvelles, appelle l'ambulance.

Opiacé vs Opioïde: quelle différence?

Les opiacés extraits du pavot (Papaver somniferum) sont utilisés depuis des millénaires à des fins récréatives et médicinales. Les opiacés appartiennent à une classe plus large de drogues, les opioïdes, qui comprennent également des drogues synthétiques et semi-synthétiques

Intoxication aux opioïdes

Caractéristiques cliniques:

- Altération de l'état mental allant d'une légère euphorie ou d'une léthargie à un coma
- Pupilles myotiques
- Diminution des bruits intestinaux
- Fréquence cardiaque et pression artérielle faibles ou normales
- Hypoventilation

Évaluation initiale à faire

- **Glycémie capillaire immédiate**
  → Pour écarter une hypoglycémie comme cause de coma ou de baisse de conscience.
- **Créatine kinase (CK)**
  → Si suspicion d'immobilisation prolongée (ex : patient retrouvé au sol plusieurs heures), pour rechercher une rhabdomyolyse.
- **Radio thoracique**
  → Si signes cliniques de lésion pulmonaire ou d'inhalation de vomissements (asphyxie/aspiration).
- **Dosage du paracétamol**
  → Si : suspicion de tentative de suicide ou utilisation possible d'un médicament combiné (opioïde + paracétamol, ex : Co-Dafalgan)
- **ECG (électrocardiogramme)**
  → Si prise suspectée de méthadone ou lopéramide (peut allonger le QTc et causer des troubles du rythme cardiaque).

hôpital fribourgeois
freiburger spital
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Comment traiter cette intoxication?

L'antidote des opioïdes est la naloxone en i.v.

- Elle agit en quelques minutes (très rapide)
- Sa durée d'action est courte (30 à 90 min)
  - donc si la morphine ou autre opioïde est à libération prolongée → le patient peut rechuter après
  - d'où la nécessité de rebolus ou perfusion continue

Adultes: 0,4–2,0mg i.v.

Attention chez les patients habitués aux opiacées commencer avec 0,04mg puis augmenter la dose

Mécanisme d'action

Les opioïdes se fixent sur les récepteurs μ-opioïdes dans le cerveau.

La naloxone est un antagoniste pur de ces récepteurs.

- *Elle déloge les opioïdes des récepteurs μ (compétition directe)*
- *Elle bloque l'effet des opioïdes sans l'activer (effet neutre)*

hôpital fribourgeois freiburger spital
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

INTOXICATIONS AUX β-BLOQUANTS

Exemple de cas fictif

Louis est âgé de 65 ans. C’est un retraité très actif et vif. Mais le weekend dernier, sa routine a été perturbée par l’arrivée de ses petits-enfants. Il pensait avoir oublié de prendre ses médicaments mais il les a malheureusement pris à double.

De plus, il a également oublié qu’il ne devait prendre qu’un demi comprimé de son β-bloquant car sa pharmacie lui avait donné un dosage plus fort à cause d’une rupture de stock.

Quelques heures plus tard, il se sent mal et fait un malaise.

Comment est-il pris en charge?

Intoxication aux β-bloquants

Les **symptômes** apparaissent en général dans les 2h à 6h qui suivent l'ingestion:

- Bradycardie et hypotension (les plus courants)
- Changement de l'état mental
- Convulsions
- Hypoglycémie
- Bronchospasme

Le **diagnostic** se fait uniquement sur la base de l'anamnèse et de la présentation clinique

Examens à faire systématiquement

- ECG
- Glycémie capillaire
- Ionogramme sanguin complet, y compris calcium
- Urée et créatinine

Les concentrations sanguines de la plupart des β-bloquants sont mesurables mais elles ne peuvent généralement pas être obtenues à temps pour être cliniquement utiles.

HFR hôpital fribourgeois freiburger spital
Notre canton. Notre hôpital. HFR
Unser Kanton. Unser Spital. HFR

Comment traiter ces intoxications?

/!\ Pas d'antidote spécifique aux Beta-bloquants, on essaie juste de contrer leurs effets

Le traitement dépend bien entendu de la gravité de la situation. Mais en général:

- Remplissage vasculaire
- Atropine

Si le patient présente une bradycardie persistante et/ou une hypotension malgré les premiers traitements:

- **Glucagon (off-label use)**

D'autres traitements peuvent suivre si la situation ne se stabilise pas…

Off-Label Use!
Dose initiale 5–10mg i.v. sur 15min., dans du glucose à 5%, ensuite perfusion continue de 2–5mg/h

Take Home Message

Les **causes des intoxications** peuvent être très diverses, la n°1 étant les **médicaments**

Elles peuvent être **accidentelles** ou **intentionnelles**!

Attention aux enfants en âge préscolaire (accident) et aux adolescents (intentionnel)

La **liste des antidotes est une référence importante** et indique ce que nous devons tenir en stock (**«stock spécial antidote»**)

La prise en charge des patients peut être plus ou moins complexe. Un antidote de la liste n'est pas toujours la solution unique pour une intoxication.

Merci pour votre attention!

Et si questions, remarques,…

Severine.Borgognon@h-fr.ch