Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique

Intoxications & antidotes
Atelier pratique

Journée de formation continue GSASA pour collaboratrices et collaborateurs diplômé(e)s des pharmacies hospitalières de Suisse Romande

CHUV, Lausanne

20 mai & 26 juin 2025

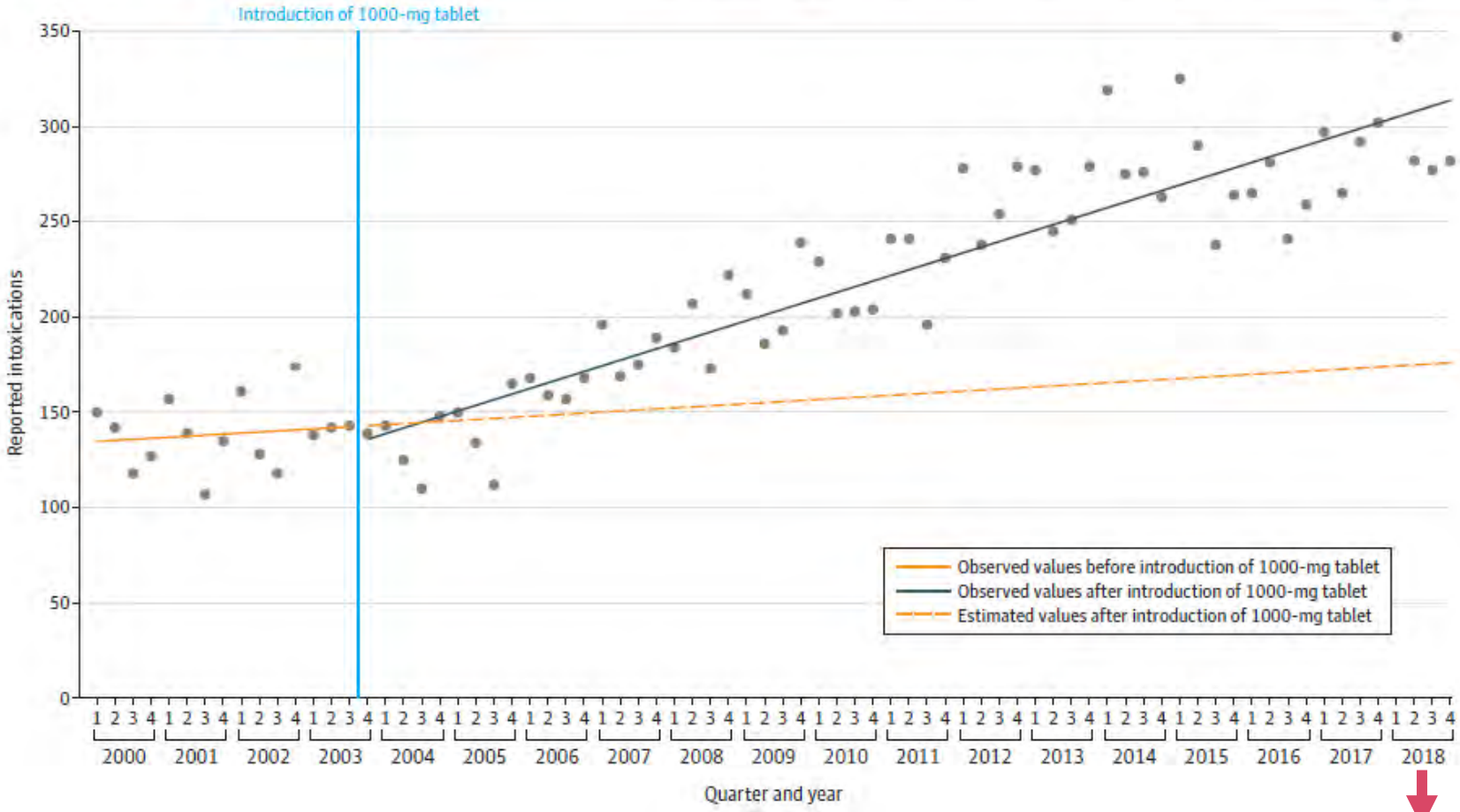
Ferdinand Le Bloc'h, Pharmacien clinicien FPH
PHEL, Hôpital Riviera-Chablais (HRC), Rennaz

Document informatif téléchargé à partir de www.phel.ch. La PHEL décline toute responsabilité suite à une utilisation de ces informations hors de ses établissements partenaires . La documentation disponible peut être utilisée librement, pour autant que le but ne soit pas commercial et que la source soit citée.

Intoxication au paracétamol

LE TEMPS
Hausse des intoxications au paracétamol en Suisse

Figure 2. Interrupted Time Series Analysis for All Reported Intoxication Calls for Acetaminophen in Switzerland Between 2000 and 2018



1'188 cas déclarés.

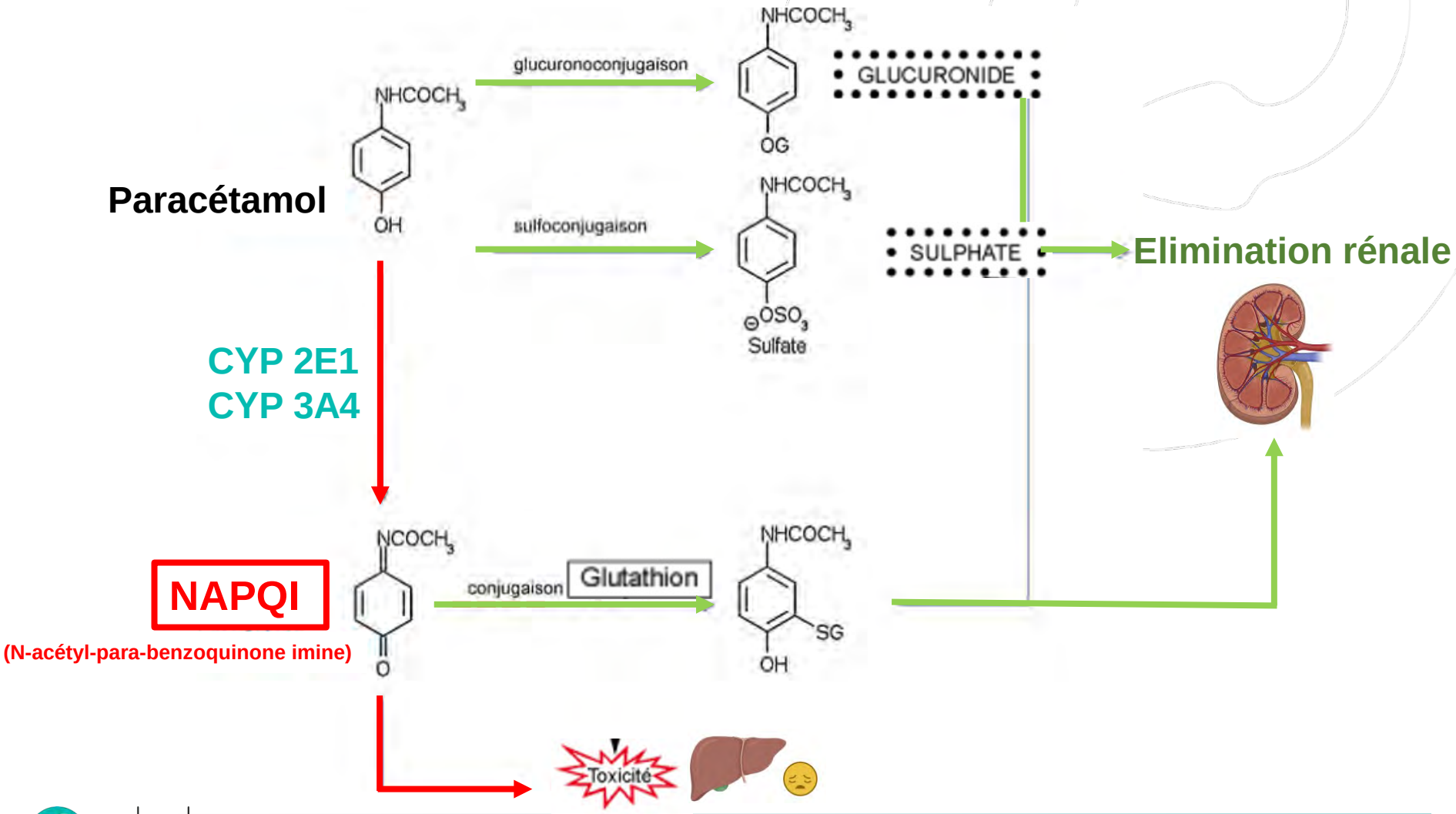
Martinez-De la Torre A, et al. National Poison Center Calls Before vs After Availability of High-Dose Acetaminophen (Paracetamol) Tablets in Switzerland *JAMA Network Open, 20210;3(10).*

Risque de mésusage

Préparations combinées contenant du paracétamol – Quelques exemples :

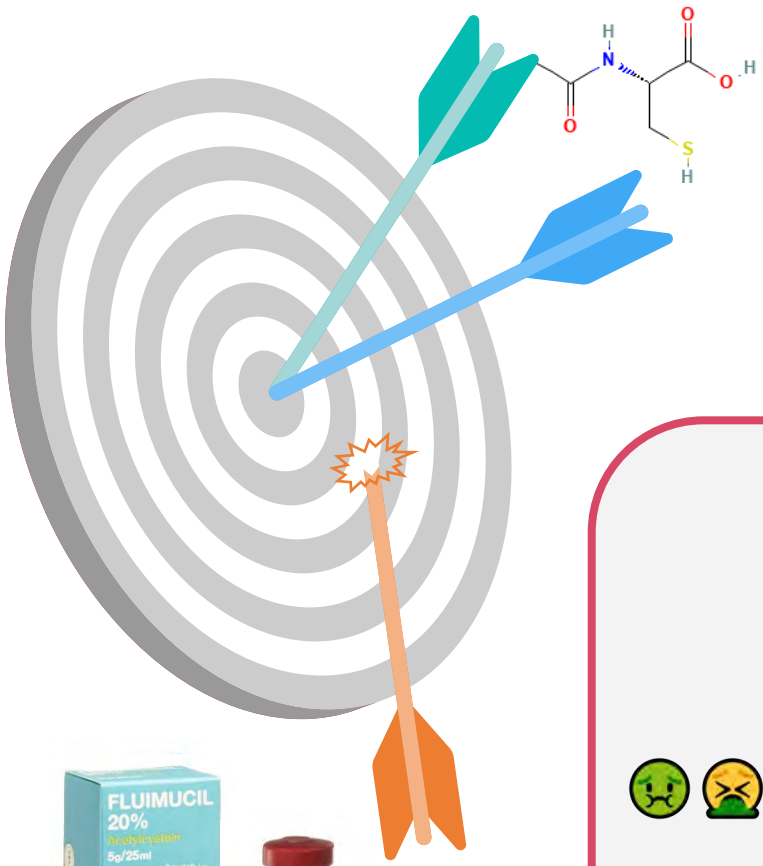
Nom du produit	Autre principe actif	Dose totale paracétamol/jour
Associations en cas de grippe/refroidissement		
Dafalgan Grippal sachet	Vitamine C +phéniramine	3 sachets = 1.5 g
Vicks Medinait sirop	Dextrométhorphane, doxylamine, éphédrine	30 ml le soir = 600 mg
Neocitran rhume cpr	Pseudoéphédrine	6 cpr = 3 g
Neocitran grippe sachet	Phényléphrine, phéniramine, vitamine C	3 sachets = 1.5 g
Association avec un opioïde		
Co-dafalgan	Codéine 30mg	8 cpr = 4 g
Zaldiar	Tramadol 37.5mg	8 cpr = 2.6 g
Association avec de la caféine		
Dolo-Kranit, Panadol extra	Caféine 50mg, 65 mg	8 cpr = 4 g
Association avec l'ibuprofène		
Algifor Dolo Duo	Ibuprofène 150mg	6 cpr = 3 g

Métabolisme du paracétamol



Jacques Donzé, Brevimed, Bréviaire clinique des médicaments, édition médecine et hygiène, 2017
Marc Talbert, Le guide de Pharmacoclinique, le moniteur des pharmacies, 2009

N-Acétylcystéine (NAC) – Antidote



Mécanisme	Précurseur formation du glutathion et donneur de SH[1] → Favorise détoxification du NAPQI
Indications	Intoxication **aiguë au paracétamol** [1] **Défaillance hépatique** liée au paracétamol[1]
CAVE	**Choix de la bonne forme** (20% vs 10%) **Calcul des doses** (surdosage)

Effets indésirables

- **Odeur d'œuf pourri** (*per os*) [5,6]
- **Nausées-vom** (> 10%) [1-3]
  - Mesure : ralentir débit perfusion
- **Hausse INR** [4] (distinction NAC vs paracétamol ?)
- **Réaction anaphylactoïde** (1-5% : libération histamine non IgE-médiée)[1-5]
  - Flush → Mesure [5] : aucune
  - Prurit, urticaire → Mesure [5] : anti-H1 et poursuivre NAC
  - Angioedème, bronchospasme → Mesure[5] : ralentir perfusion, suspendre temporairement, passage *per os*, anti-H1, bronchodilatateur.

<u>EI sembles plus fréquents si</u> : administration IV rapide, faible paracétamolémie, sexe féminin, patients asthmatiques.

1. OFSP, Antidotes contre les intoxications, 2022-2023
2. Swissmedicinfo
3. CHUV, Pocket card antidotes, Services des urgences, 03.2021
4. Degrandie C., Surdosage lors d'un traitement d'un surdosage, Swiss Medical Forum, 2019;19(4142):667-668
5. Toxinfo, Paracétamolémie aiguë, 2024
6. Jacques Donzé, Bréviaire Clinique des médicaments 2ème édition, Médecine et Hygiène, Genève, 2017

Charbon actif – Carbovit®

Mécanisme	Adsorption de nombreuses substances → **formation complexe inactif**[1]
Indications	«Antidote universel» → **Ingestion potentiellement toxique**[1,5] (Administration répétée : "dialyse intestinale" pour certaines molécules[4,6])
C-I	**Troubles conscience** (risque broncho-aspiration → S'assurer dégagement voies aériennes)[2,4-7] **Iléus/occlusion intestinale** [7]
Inefficace [1,4,7]	**Alcool** et **solvants** **Acides** et **bases** **Minéraux** et **ions** (Li^+, Fe^{2+}, CN^-, métaux,..) Administration **non-entérale** (IV, IN, …) **Si pris trop tard** (mais "trop tard" = … ?)

Charbon actif 15g/100mL
Sorbitol 12g/100mL

Effets indésirables

- **Nausées-vom** [2] (aggravées par *sorbitol* si doses répétées[5])
- **Constipation** (risque subocclusion intestinale), selles goudronneuses [4]
- **Bronchoaspiration** [5]
- Risque relargage des toxiques [4]

1. OFSP, Antidotes contre les intoxications, 2022-2023
2. Swissmedicinfo
3. CHUV, Pocket card antidotes, Services des urgences, 03.2021
4. https://www.sfmu.org/toxin/
5. https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes/charbon-de-bois-active
6. McLuckie A. et al, Role of Repeated Doses of Oral Activated Charcoal in the Treatment of Acute Intoxications, Anaesthesia and Intensive Care. Vol. 18. No. 3. August. 1990
7. Furger P., *Intoxi-Surf,* 2013, Edition D&F GmbH, Suisse

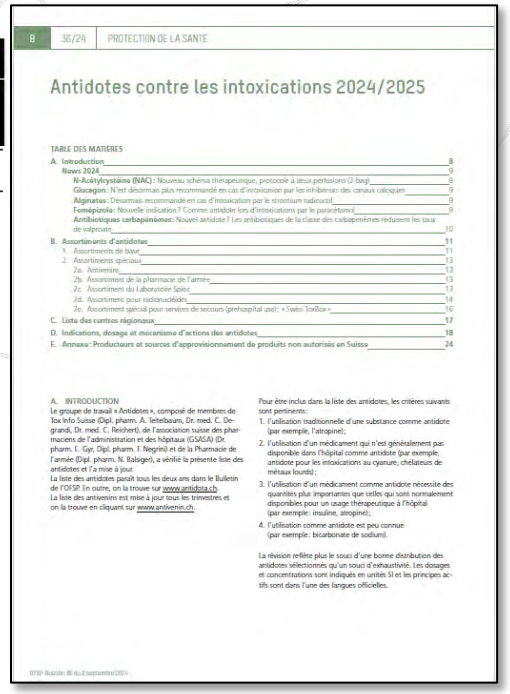
Infos pratiques

Pédiatrie

- Posologie [2]:
  - 4-10 ans : ~25-50g → **2 flacons** (= 30g)
  - < 4 ans : ~25g → **1 flacon** (= 15g)
- Mauvais goût, aspect désagréable → Diluer avec eau sucrée/sirop

Où en trouver ?[1]

Substance	Quantités des stocks recommandées[1] pour			
	Pharmacies publiques	Hôpitaux soins aigus	Centres régionaux	Hôpitaux de décontamination[2]
Charbon actif (généralement suspension)	90 g	250 g	250 g	–



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 Toxilloz » 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. Leitelbaum, Dr. med. C. Degrand, Dr. med. C. Reichert), de l'association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) (Dr. pharm. E. Gyr, Dipl. pharm. T. Negrini) et de la Pharmacie de l'armée (Dipl. pharm. N. Ibáñez), 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.

OFSP | Révision 36 du 2 septembre 2024

Autres usages du charbon

- Antidiarrhéique → **Carbolevure®** → Dosages adultes (109mg/caps) et enfants (48 mg/caps)
- Blanchisseur dentaire/dentifrice

1. OFSP, Antidotes contre les intoxications, 2022-2023
2. Swissmedicinfo

Syndrome vipérin

TABLEAU 1 Syndromes d'envenimation par morsure de serpent

Syndromes	Cytotoxique Œdèmes douloureux progressifs	Hématotoxique Hémorragies, Coagulopathie	Neurotoxique Paralysie flasque, Paralysie respiratoire
Local non sévère ↓ Pas d'antivenin	• Œdème local sans extension au-delà de la prochaine grande articulation	• Pas de saignement spontané • INR ou test de coagulation sur tube sec: normal	• Pas de ptose • Aucune atteinte neurologique
Sévère Local étendu et/ou systémique (risque vital) ↓ Antivenin ± soutien hémodynamique ou ventilatoire	*Local sévère* • Extension rapide de l'œdème > 5 cm/heure ou au-delà d'une grande articulation (ex: genou, coude) après 4 h • Atteinte des doigts, des orteils et des organes génitaux: risque de nécrose • Œdème du membre entier: risque important d'extravasation et d'hypotension • Cou-visage: risque de suffocation	*Systémique hémato-toxique* *(décès en quelques heures-jours)* • INR ou temps de coagulation sur tube sec: *incoagulable après 20 minutes* • Saignements spontanés prolongés gingivaux (fréquents), digestifs ou au niveau des marques de crochets ou des sites de prises de sang • Hématomes • Choc hémorragique • Céphalées, vertiges, convulsions (hémorragie cérébrale)	*Systémique neuro-toxique* *(décès dans les minutes-heures)* • Signes de paralysie: – Ptose palpébrale bilatérale – Dysphonie, trismus – Tétraparésie flasque – Dyspnée, hypoxie puis insuffisance respiratoire – Arrêt cardiorespiratoire *(Parfois selon l'espèce, syndrome muscarinique*: paresthésies, hypersudation, hypersalivation, goût altéré, myosis)
	Tous les syndromes: signes de choc (hypotension, tachycardie) ou digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) Rarement: néphro-, myo- et/ou cardiotoxicité, ophtalmie (serpents cracheurs), hypopituitarisme		

Rochat, L., et al. *Morsures de serpents suisses et tropicaux : prise en charge*, Rev Med Suisse, Vol. 3, no. 561, 2017, pp. 954–962.

Antivenins – Obtention (exemple à la PHEL)

- Arrivée patient urgences HRC
- Prise en charge
- Evaluation : **signe d'envenimation ?**
- Si besoin : allô ToxInfo

- Lu-Ve 7h30-16h30: **allô PHEL** (**058 773 42 00**)
- Nuit/weekend : **allô garde** (**058 773 09 88**)
- Possible de court-circuiter cette étape

- Recherche lieu de stockage antivenins dans **réseau Suisse** : www.antivenin.ch
- **Mise à jour trimestrielle** (lieu + nombre + date péremption).

- Allô centre régional
- Préparation commande (produit **FRIGO**)
- Livraison

- Arrivée antivenin HRC
- Administration (CAVE: **confusion posologie**)
- Surveillance (**≥ 24h**)

Species of venomous snake	Antivenom, type of antivenom (manufacturer)	Form	Immunisat. host	Number of vials: expire date	Dosage according to the leaflet *	Location of Depot
Vipera berus	ViperaTab Affinity Purified, Viper Antivenom (Ovine Fab Concentrate for Infusion) MicroPharm, United Kingdom	Liquid	sheep	8 x 4ml: 30.09.2024	**Adults and children:** Aseptically inject the liquid contents of two vials (total of 8ml containing 200mg Fab fragments) into an infusion bag containing 100 ml of isotonic saline. Administer as a single dose intravenous infusion over 30 minutes. If signs and symptoms of envenomation are either not alleviated or recur, administer additional doses of two vials in a similar manner.	ZH
				4 x 4ml: 12.2023 1x 4ml: 09.2024		BE
				3 x 4ml: 30.09.2024		VD
				Entweder Viperfav oder ViperaTab an Lager[1] Viperatab: 4 x 4ml: 02. 2025 / 6 x 4ml 04.2025		VS[1]
				2 x 4ml: 30.04.25		GE
				2 x 4ml: 31.03.2024		GR
				2 x 4ml: 09.2024		TI

http://www.antivenin.ch/ (Consulté le *26.04.2024*)
https://refmed-consult.chuv.ch/

Morsure vipère – Quels antivenins ?

ViperFav®

- F(ab')2 d'immunoglob. **équine** spécifique à *V.aspirs, berus* et *ammodytes*.
- Poso : **1 flac** de 4mL (= 4mL) + 100 mL NaCl 0.9% → En **60 min** (débit = 100 mL/h, start 50 mL/h).
- 2ème dose = selon état clinique (5h d'intervalle).

✓ Efficace vs *Vipera aspis*, *berus* et *ammodytes*.

Requiert **au moins 1** flacon.

ViperaTab®

- Fab d'immunoglob. **ovine** monospécifique (*V.berus* seulement)
- Poso : **2 amp** de 4mL (= 8mL) + 100mL NaCl 0.9% → En **30 min** (débit = 200 mL/h)
- 2ème dose = **recommandée** (4h d'intervalle).
- 3ème dose = selon état clinique.

✓ Efficace vs *Vipera berus* (littérature : également *V.aspis*)

Requiert **au moins 4** amp (2 doses de 2 amp) !

✓ Indiqués **en cas de signes d'envenimation systémiques**[1-4] **(= grade 2-3).**
✓ Influence du **délai d'administration** sur la durée de séjour à l'hôpital.[3]
✓ Suivi clinique post-antivenin : **HD** (dans l'heure), **Coagulation** (labo q 4-6h), **Nécrose/Syndrome loges** (48-72h)[4]

Sécurité :

- Confusion **nom** et **posologie** → ⚠ au **choix** et à la **bonne administration**.
- Relativement sûr (peu d'EI : réactions allergiques, fièvre, prurit, érythème → **1% des patients**).
- Réaction **anaphylactique possible** → Avoir **adrénaline** sous la main + **surveillance rapprochée**

Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique

1.ANSM, 2021
2.Fuchs, Joan et al. "*Indigenous venomous snakebites in Switzerland: analysis of reports to the National Poisons Information Centre over 22 years*." Swiss medical weekly vol. 151. 2021
3.Boels, David et al. "*Snake bites by European vipers in Mainland France in 2017-2018: comparison of two antivenoms Viperfav® and Viperatab®*." Clin toxicol *(Philadelphia, Pa.)* vol. 58, 2020
4. Rochat, L., et al. *Morsures de serpents suisses et tropicaux : prise en charge*, Rev Med Suisse, Vol. 3, no. 561, 2017, pp. 954–962.

Morsure vipère – Comment réagir ?

Prévention:

- Attention où on pose ses mains
- Ne pas marcher pieds nus sur terrain peu visible
- Ne pas dormir à même le sol

Si on voit un serpent:

- Ne pas toucher
- Faire un grand mouvement marqué

En cas de morsure:

- Tenter d'identifier le serpent (si possible)
- Appliquer les 1ères mesures
- Se rendre rapidement à l'hôpital

TABLEAU 3 Mesures de prise en charge préhospitalières

A faire	A ne pas faire
Rester calme	Courir
Identifier le serpent sans prise de risques inutiles afin de faciliter la prise en charge médicale	Capturer le serpent
Allonger la victime, la mettre en position latérale de sécurité	Stresser la victime
Oter tous les garrots potentiels tels que bagues, bracelets ou montres	Poser un garrot
Nettoyer la plaie avec du savon, puis un antiseptique	Aspirer le venin avec la bouche ou un «aspivenin»
Poser, si possible, un bandage (vérifier qu'un doigt peut passer entre le bandage et la peau)	Inciser la plaie
Immobiliser le membre supérieur avec une écharpe contre le thorax ou le membre inférieur avec une attelle de fortune	Appliquer une source incandescente (cigarette) à proximité la plaie
Administrer un antalgique à base de paracétamol	Administrer de l'aspirine, un AINS ou un antivenin sur place
Administrer, si nécessaire, un anxiolytique	Faire boire de l'alcool, du café ou du thé à la victime
Organiser le transport vers un hôpital	Attendre que les symptômes apparaissent pour évaluer la nécessiter de consulter

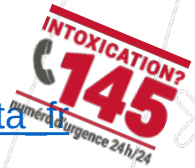
(Adapté de www.santevoyage-guide.com/zone-santevoyage/morsures-de-serpent.html).

Fuchs, Joan et al. "*Indigenous venomous snakebites in Switzerland: analysis of reports to the National Poisons Information Centre over 22 years.*" Swiss medical weekly vol. 151. 2021
ANSM, RCP Viperfav®, 17.05.2021
https://www.unine.ch/files/live/sites/karch/files/Doc_a_telecharger/Reptiles%20div./karch_serpents_venimeux.pdf
https://www.centreantipoisons.be/nature/animaux/les-morsures-de-vip-re

Où trouver les infos ?

- **OFSP – Antidotes contre les intoxications 2022/2023 :** https://www.toxinfo.ch/customer/files/35/Liste-des-antidotes_2022-23_FR.pdf

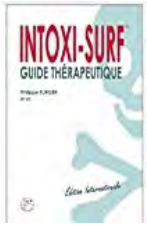
- **ToxZentrum – Schémas thérapeutiques** : https://www.toxinfo.ch/behandlungsschemata_fr



- **Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)** : https://www.sfmu.org/toxin/

- **Centre Antipoison Belge :** https://www.centreantipoisons.be/

- **INSPQ – Guide Canadien des Antidotes :** https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes



- **"Intoxi-Surf 2013"**, Philippe Furger, Edition D&F GmbH

- **Votre service d'assistance pharmaceutique**

Merci de votre attention !

phel
Pharmacie des Hôpitaux
de l'Est Lémanique

Assistance pharmaceutique : 058 773 **42 14**