

Bulletin d'Information Toxicologique

VISITEZ NOTRE
SITE WEB
À
<http://www.ctq.qc.ca>

Publication du Centre de Toxicologie du Québec et du Centre Anti-Poison du Québec

ÉDITORIAL

TOXICITÉ DE LA VENLAFAXINE (EFFEXOR®)

La dépression est un problème de santé important qui peut affecter jusqu'à 15 % des nord-américains. De nos jours, nous disposons, pour son traitement, de plusieurs médicaments appartenant à des classes chimiques différentes dont : les antidépresseurs tricycliques (AT) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN).

Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine, désipramine, clomipramine, etc.) commercialisés dans les années 60, ont pendant longtemps constitué la base du traitement pharmacologique de la dépression et ce, en dépit des nombreux effets secondaires qu'ils entraînent et d'un profil toxicologique peu reluisant.

Profitant d'un profil sécuritaire favorable, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, sertraline, paroxétine, fluvoxamine), apparus au cours des années 80, ont progressivement remplacé les AT comme médicaments de choix du traitement de la dépression. Enfin, les années 90 ont vu apparaître les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine dont le premier représentant est la venlafaxine.

La venlafaxine est un antidépresseur bicyclique (phénéthylamine) qui inhibe la recapture neuronale de la sérotonine, de la norépinéphrine et, à un degré moindre, de la dopamine. Les études cliniques qui ont précédé la commercialisation ont montré que son efficacité serait comparable à celle de la clomipramine, de l'imipramine, de la trazodone et de la fluoxétine. Aux doses thérapeutiques (75 à 375 mg/jr), la venlafaxine serait sécuritaire et causerait moins d'effets secondaires que les AT et les ISRS.

Au premier abord, la venlafaxine semble posséder un index thérapeutique large et semble sécuritaire en cas de surdosage. Ce profil toxicologique intéressant serait attribuable à son manque d'affinité pour les récepteurs histaminergiques, α -adrénergiques et muscariniques. Elle serait moins cardiotoxique et entraînerait moins d'effets anticholinergiques que les AT.

La somnolence est le symptôme le plus souvent observé à la suite d'une intoxication aiguë par la venlafaxine. Les autres symptômes rencontrés sont : convulsions, tachycardie, hypotension, hypertension, diaphorèse, hyponatrémie et rarement, dysrythmies. D'après la littérature médicale, la grande majorité des patients intoxiqués par la venlafaxi-

TABLE DES MATIÈRES

ÉDITORIAL

Toxicité de la venlafaxine (Effexor®).1

CAS CLINIQUE

Intoxication par l'AAS entérosoluble...2

TOXICOLOGIE CLINIQUE

Suggestions de quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements de santé québécois pour le traitement des intoxications.....4

ERRATUM

Dans le dernier bulletin d'information toxicologique, à la page 5, au premier paragraphe, la formule de probabilité dite "pa1" aurait dû se lire comme suit :
[pa1 = 1 - (0,95¹⁴) = 0,5]

ne ont récupéré sans séquelles, sans traitement ou n'ont nécessité qu'une décontamination gastro-intestinale ou un traitement symptomatique. Seulement deux décès consécutifs à l'ingestion de venlafaxine, seule ou avec d'autres toxiques, ont été rapportés dans la littérature médicale.

Cependant, même si le risque d'intoxication mortelle par la venlafaxine est beaucoup plus faible qu'avec les AT, on ne doit pas sous-estimer les risques consécutifs à l'ingestion de doses massives de venlafaxine seule ou en association avec de l'alcool ou d'autres médicaments.

Au Québec, une dame ayant ingéré 200 comprimés d'Effexor® 37,5 mg soit 7,5 g de venlafaxine a convulsé moins d'une heure après l'ingestion et est décédée à la suite d'un arrêt cardiaque. D'autre part, même si on trouve peu de cas de décès par intoxication à la venlafaxine dans la littérature médicale, la littérature analytique et médico-légale

rapporte de plus en plus souvent des cas de mortalité où des concentrations élevées de venlafaxine ont été identifiées lors d'analyses *post mortem*. L'expérience du laboratoire du CTQ confirme cette nouvelle réalité.

Le danger d'intoxication mortelle par les AT est depuis longtemps reconnu dans le milieu médical. En raison du taux de morbidité et de mortalité important associé à l'intoxication aiguë par les AT, les médecins ont depuis longtemps adopté une conduite préventive en prescrivant des petites quantités de ces médicaments à leurs patients déprimés et en assurant un suivi régulier du patient, particulièrement en début de traitement.

La faible toxicité des ISRS semble avoir entraîné un faux sentiment de sécurité chez les praticiens. Il n'est en effet pas rare que ces médicaments soient prescrits en quantités suffisantes pour 30 ou 60 jours lors de l'ordonnance initiale, de

sorte que le patient aura en sa possession des quantités potentiellement toxiques d'ISRS ou d'IRSN.

Il importe donc que le médecin soit aussi vigilant lorsqu'il prescrit de la venlafaxine que lorsqu'il prescrit des AT.

En conclusion, il faut se rappeler que la possibilité de tentative de suicide est inhérente à la dépression et qu'elle peut persister tant et aussi longtemps qu'une rémission significative n'est pas survenue. Un suivi serré des patients à haut risque doit accompagner la pharmacothérapie initiale. Enfin, la plus petite quantité possible de venlafaxine, compatible avec une gestion adéquate du patient, devrait être prescrite afin de diminuer le risque d'intoxication aiguë et de décès.

Lyse Lefebvre
Pharmacienne
Centre de Toxicologie du Québec

CAS CLINIQUE

INTOXICATION PAR L'AAS ENTÉROSOLUBLE

PRÉSENTATION DE CAS

Une jeune femme de 25 ans se présente à l'urgence d'un centre hospitalier. Elle dit avoir ingéré, 3 h auparavant, environ 50 co. d'Entrophen® 650 mg (acide acétylsalicylique) et 20 cap. de Bénadryl® (diphénhydramine) avec du vin blanc. Elle est ataxique, mais elle peut s'exprimer. Il y a absence d'acouphènes. La respiration est à 16/min.

4 heures post-ingestion

Un prélèvement sanguin est effectué à ce moment et montre une salicylémie négative et des taux plasmatiques d'acétaminophène qui se situent dans l'intervalle thérapeutique. Une radiographie de l'abdomen ne permet pas la visualisation de comprimés. La patiente reçoit alors 50 g de charbon activé dans du sorbitol. Une irrigation intestinale totale

(IIT) est débutée à raison de 1,5 à 2 L/h de solution de GoLyteLy®. Le débit est cependant très variable car la patiente est nauséuse. On observe par la suite des selles noires.

9 h 30 min post-ingestion

La patiente a reçu 4 L de GoLyteLy® en 5 h.

17 h 15 min post-ingestion

La patiente arrache son tube nasogastrique. Le GoLyteLy® est par la suite administré par la bouche.

19 h 10 min post-ingestion

La patiente refuse le GoLyteLy®. Le traitement est donc cessé.

25 h 30 min post-ingestion

On observe un rythme respiratoire à 24/min et une fréquence cardiaque à 112/min.

27 h 30 min post-ingestion

La patiente se plaint d'acouphènes. Elle est alors admise. Des analyses effectuées à ce moment montrent les résultats suivants: pH : 7,52; pCO₂ : 16; HCO₃⁻: 13; K : 2,8 et salicylémie : 5,5 mmol/L. La patiente est alors réhydratée et reçoit du potassium et des bicarbonates. L'évolution sera satisfaisante par sa suite.

DISCUSSION

Cette présentation soulève plusieurs points intéressants :

➤ **La cinétique des salicylés à enrobage entérique est différente de celle de l'aspirine standard**

Chez la personne intoxiquée avec un salicylate entérosoluble, il n'est pas rare que la salicylémie 4 h post-ingestion se situe en bas du seuil de détection du laboratoire et qu'elle s'élève progressivement au cours

des 24, voire même 36 h suivantes. Ce " faux négatif " peut conduire à des complications fâcheuses. Il est donc inutile d'utiliser le nomogramme de Done pour évaluer la sévérité de l'intoxication. Il en va de même lorsqu'il y a ingestion de salicylate de méthyle ou lorsqu'il y a ingestion fractionnée, c'est-à-dire ingestion de doses multiples au cours d'une période donnée. On peut même se demander si, dans le cas présenté ici, l'ingestion concomitante de diphényldramine a aussi pu retarder le transit en raison de son effet anticholinergique.

➤ **L'Entrophen® n'est pas radio-opaque**

Tout comme celui de nombreux comprimés entérosolubles, l'enrobage de l'Entrophen® ne peut être détecté radiologiquement. Il semble qu'il fut une époque où cet enrobage contenait du strontium, un métal lourd, ce qui aidait à sa détection dans le tractus digestif.

➤ **L'irrigation intestinale totale n'est pas une panacée**

L'IIT peut être très efficace. On a vu des gens éliminer des comprimés intacts dans les selles, lorsque l'irrigation était effectuée adéquatement. Pour ce faire, le débit de liquide d'irrigation doit être, si possible de 2 L/h, et l'irrigation doit être cessée seulement lorsque l'effluent est semblable à l'affluent. Même dans cette situation, il peut arriver que les capsules ou les

comprimés restés dans l'estomac soient plus solubles dans le liquide d'irrigation que dans le liquide gastrique et conséquemment que la manœuvre augmente l'absorption du produit plutôt que de la diminuer. À l'heure actuelle, l'IIT est recommandée surtout pour les comprimés non adsorbés par le charbon activé (fer, lithium). La littérature fait mention d'une intoxication sévère par un bloquant calcique à dissolution lente, qui s'est manifestée après la fin de l'irrigation. Il demeure pertinent, avant de débiter l'IIT, d'administrer le plus tôt possible une dose de charbon activé pour adsorber toute substance toxique qui serait encore dans l'estomac.

Il va de soi que lorsque l'intoxication par les salicylés est diagnostiquée, on entreprend le traitement de façon habituelle, i.e. hydratation optimale, bicarbonate pour garder l'urine alcaline, potassium au besoin et hémodialyse si nécessaire.

CONCLUSION

Les salicylates entérosolubles sont de plus en plus utilisés. Il n'est donc pas étonnant que le nombre d'intoxications par ces substances soit à la hausse. Il est primordial de poser un diagnostic précoce afin d'instaurer un traitement efficace le plus tôt possible.

RENÉ BLAIS MD FRCP(C) ABMTOX

Directeur médical
Centre Anti-Poison du Québec

TOXICOLOGIE CLINIQUE

SUGGESTIONS DE QUANTITÉS MINIMALES D'ANTIDOTES REQUISES DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ QUÉBÉCOIS POUR LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

Au cours des dernières années, des études américaines ont démontré que la plupart des centres hospitaliers ne maintenaient pas en réserve des quantités suffisantes d'antidotes (Chyka et Conner, 1994; Dart *et al.*, 1996; Woolf et Chri-santhus, 1997). Une étude effectuée au Tennessee en 1992 a démontré que la plupart des hôpitaux n'avaient pas assez d'éthanol, d'antidote pour le cyanure, d'anticorps spécifique de la digoxine, de dimercaprol (BAL), d'antivenin pour crotalidae et de pralidoxime, pour traiter deux adultes de 70 kg (Chyka et Conner, 1994). Toutefois, la naloxone, le flumazénil, la N-acétylcystéine et le bleu de méthylène étaient présents en quantités suffisantes dans plus de 90 % des hôpitaux.

Plus récemment, Dart et collaborateurs ont mené un sondage auprès de 137 établissements du Colorado, du Montana et du Nevada (Dart *et al.*, 1996). Seulement un des répondants maintenait une quantité suffisante de huit antidotes pour traiter un adulte de 70 kg pour 24 heures (anticorps spécifique de la digoxine, antidote pour cyanure, antivenin pour crotalidae, déféroxamine, éthanol, naloxone, pralidoxime et pyridoxine). Chez 13 % des répondants, seule la naloxone était présente en quantités adéquates. Plus de 90 % des centres hospitaliers n'avaient pas suffisamment d'anticorps

spécifique de la digoxine ou de pyridoxine et plus de 60 % des hôpitaux n'avaient pas suffisamment d'éthanol ou de pralidoxime.

Woolf et collaborateurs ont mené un sondage similaire auprès de 93 institutions du Massachusetts (Woolf et Chri-santhus, 1997). Les auteurs ont observé une grande variabilité dans la disponibilité d'antidotes, en quantités suffisantes pour traiter un adulte de 70 kg pendant 24 h, selon la liste suivante : N-acétylcystéine, antidote pour cyanure, anticorps spécifique de la digoxine, bleu de méthylène, calcium EDTA, charbon activé, déféroxamine, dimercaprol, éthanol, flumazénil, naloxone, physostigmine, pralidoxime et pyridoxine. Seulement 9,8 % des répondants tenaient une quantité quelconque des 14 antidotes; un pourcentage encore plus faible les conservaient en quantités adéquates.

La situation québécoise est loin d'être plus reluisante (Bailey et Bussiè-res, 1998). En effet, nous avons effectué un sondage au début de 1998 dans les établissements québécois avec service d'urgence. L'encadré suivant indique la proportion de centres hospitaliers (n = 96) ayant une quantité suffisante d'antidote pour traiter un adulte de 70 kg pour 24 h.

N-acétylcystéine	88 %
éthanol	52 %
flumazénil	47 %
naloxone	46 %
déféroxamine	25 %
bleu de méthylène	17 %
physostigmine	17 %
antidote pour le cyanure	16%
anticorps spécifique de la digoxine	9 %
pralidoxime	9 %
dimercaprol	1 %
glucagon	0 %
pyridoxine	0 %

Au plus 9 des 13 antidotes étudiés étaient présents en quantités suffisantes; la médiane était cependant de seulement trois antidotes conservés en quantités suffisantes par établissement.

Plusieurs raisons peuvent être invoquées pour expliquer une telle situation : absence de recommandations québécoises ou canadiennes publiées sur l'inventaire minimal d'antidotes, coût de l'inventaire, absence d'utilisation de certains antidotes, entente avec d'autres centres hospitaliers en cas d'urgence, ignorance des quantités pouvant être nécessaires dans les intoxications très graves, absence de revue interne des pratiques en cas d'intoxication, et hôpitaux de petite taille ayant moins de cas d'intoxication (Chyka et Conner, 1994; Dart *et al.*, 1996; Woolf et Chri-santhus, 1997; Bailey et Bussiè-res, 1998).

Au Québec, il est clair que la plupart de ces explications sont applicables à la problématique. Les coûts d'acquisition de l'anticorps spécifique de la digoxine et des antidotes pour le traitement des intoxications au cyanure expliquent partiellement l'absence de quantités suffisantes de ces antidotes dans les centres hospitaliers. Pour le glucagon ou la pyridoxine, la quantité nécessaire au traitement d'un patient sévèrement intoxiqué avec des bêtabloquants ou des bloquants calciques et par l'isoniazide, respectivement, est probablement méconnue de la plupart des médecins et des pharmaciens, ce qui explique en partie la situation. La faible fréquence des intoxications par les métaux lourds pourrait expliquer l'absence de dimercaprol (BAL). Par ailleurs, notre étude a démontré que la taille du centre hospitalier et la fréquence des intoxications jouaient un rôle dans l'absence d'antidotes en quantités suffisantes dans les centres hospitaliers québécois (Bailey et Bussi eres, 1998).

Seulement deux recommandations sur les quantités d'antidotes à maintenir ont été publiées jusqu'à présent (Olson *et al.*, 1994; Burda, 1998). Malheureusement ces recommandations ne sont pas diffusées à grande échelle puisqu'elles proviennent de livres de référence en toxicologie. De plus, ces recommandations ne s'appliquent pas nécessairement à la réalité québécoise et ne font pas de distinction entre les centres hospitaliers de première, deuxième et troisième ligne.

Nous avons développé des suggestions pour les quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements hospitaliers québécois pour le traitement des intoxications (voir tableau 1). Ces suggestions se basent sur la présence de centres de première, deuxième et troisième ligne. En général, les recomman-

dations suggèrent des quantités suffisantes d'antidotes pour traiter un adulte de 70 kg sévèrement intoxiqué selon les recommandations du Centre Anti-Poison du Québec (CAPQ, 1997), pour une durée de 12 h pour les centres hospitaliers de première et deuxième ligne et pour une durée de 24 h pour les hôpitaux de troisième ligne. Des exceptions existent pour les antidotes d'utilisation fréquente ou rare. En effet, pour la N-acétylcystéine et l'éthanol, nous avons suggéré une quantité suffisante pour traiter deux patients pendant 48 h. Pour le traitement des intoxications aux métaux lourds par le dimercaprol (BAL), le calcium EDTA et la pénicillamine, nous avons suggéré que seuls quelques centres de troisième ligne ou tous ces centres aient une quantité suffisante. En raison de la position récente des toxicologues du Centre Anti-Poison du Québec, nous avons également suggéré une quantité limitée du nouvel antidote fom pizole (CAPQ, 1998).

Par ailleurs, il est bon de mentionner que ces suggestions ne tiennent pas compte des plans de désastre (ex. attaque terroriste) ou des particularités régionales (ex. usine avec utilisation de phénol et nécessité d'avoir une solution de PEG-300 ou PEG-400 pour la décontamination cutanée). De plus, nous n'avons pas statué sur la trousse à utiliser lors des cas d'intoxication au cyanure puisque le Centre Anti-Poison du Québec n'a pas encore émis de position officielle. Cependant, il est clair que le Cyanokit  (hydroxocobalamine) devrait être favorisé plutôt que le Taylor Cyanide Antidote Package  (contenant le nitrite d'amyle, le nitrite de sodium et le thiosulfate de sodium). En effet, la trousse Taylor est contre-indiquée chez les patients potentiellement exposés au monoxyde de carbone, notamment les victimes d'incendie et elle sera ainsi d'utilisation très limitée.

La grande partie des coûts de l'inventaire suggéré sont reliés à l'anticorps spécifique de la digoxine (Digibind ) et à la trousse pour le cyanure (voir tableau 2). Actuellement, plusieurs d'établissements québécois se fient à une entente avec d'autres établissements situés à proximité pour se les procurer. Cette situation est problématique puisque l'anticorps spécifique de la digoxine et l'antidote pour le cyanure doivent être administrés en moins de 30 min, et par conséquent doivent être disponibles à la salle d'urgence ou dans un endroit rapidement accessible, comme le suggère l'International Programme on Chemical Safety (IPCS). Le département de pharmacie doit convenir avec l'équipe du service d'urgence, des mécanismes à mettre en place pour assurer un tel accès. L'encadré suivant indique la liste des antidotes qui devraient être accessibles en moins de 30 min et en moins de 2 h. (Pronczuk de Garbino *et al.*, 1997)

N-acétylcystéine	< 2 h
anticorps spécifique de la digoxine	< 30 min
antidote pour le cyanure	< 30 min
bêtabloquants	< 30 min
bleu de méthylène	< 30 min
dantrolène	< 30 min
déféroxamine	< 2 h
diazépam	< 30 min
dimercaprol	< 2 h
�thanol	< 30 min
flumazénil	< 2 h
glucagon	< 30 min
gluconate de calcium	< 30 min
glucose	< 30 min
isoprotérénol	< 30 min
naloxone	< 30 min
néostigmine	< 2 h
nitroprussiate de sodium	< 30 min
oxygène	< 30 min
phentolamine	< 30 min
physostigmine	< 30 min
pralidoxime	< 2 h
protamine	< 30 min
pyridoxine	< 30 min

Considérant ces recommandations, il nous semble impossible de compter sur d'autres centres hospitaliers particulièrement pour les antidotes devant être administrés en moins de 30 min, sans entraîner de risques pour la vie de certains patients. Également, les centres hospitaliers isolés de première ou deuxième ligne auraient avantage à conserver un inventaire plus élevé, particulièrement pour l'antidote pour le cyanure et l'anticorps spécifique de la digoxine.

L'impact économique de ces suggestions sur l'inventaire actuel des pharmacies québécoises peut sembler important et peut limiter la mise en place de ces suggestions à l'échelle du Québec. Cependant, nous avons effectué une simulation de notre inventaire, incluant une analyse de sensibilité où nous avons fait varier le nombre d'établissements de première, deuxième ou de troisième ligne sur la base de l'inventaire de 1998 et des consommations des antidotes de 1996-1997. Notre simulation indique une augmentation de 10 à 15 % de la valeur moyenne de l'inventaire des antidotes, à l'échelle du Québec, ce qui nous apparaît raisonnable compte tenu des déficiences importantes notées dans le sondage. Nous croyons que le coût d'acquisition de l'inventaire suggéré pourrait être significatif pour certains centres hospitaliers, particulièrement les plus petits. Cependant, le profil d'utilisation des antidotes et les crédits accordés si les antidotes ne sont pas utilisés feront en sorte qu'une fois acquis, le roulement d'inventaire sera presque similaire à ce qu'il est actuellement mais avec l'avantage majeur que les centres hospitaliers seront prêts à traiter de façon optimale la plupart des intoxications même les plus sérieuses.

D'autres substances sont également essentielles à la prise en charge des patients intoxiqués pour la décontamina-

tion gastro-intestinale et le traitement de support. Il est laissé à la discrétion de chacun de décider quelle quantité de chaque substance doit être conservée dans leur établissement. Cependant une quantité minimale de chacune devrait être disponible rapidement 24 h/24. Ces médicaments essentiels sont : adrénaline, bêtabloquants comme propranolol ou esmolol, bicarbonate de sodium, charbon activé avec et sans sorbitol, dantrolène, diazépam, dobutamine, dopamine, glucose, halopéridol, isoprotérénol, leucovorin, oxygène, paralytiques neuromusculaires, phentolamine, protamine, nitroprussiate de sodium, sirop d'ipéca, solution pour irrigation intestinale totale (ex. GoLyte[®] ou Peg-Lyte[®], etc.) et thiamine.

Pour les antidotes d'utilisation peu fréquente, comme le dimercaprol (BAL), la pénicillamine et le fomépizole, la pharmacie de l'Hôpital Ste-Justine à Montréal et celle du CHUQ Pavillon CHUL à Québec pourraient être contactées en cas de besoin ou pour tout autre problème d'approvisionnement d'antidotes à partir de juin 1999. Le détail de cette procédure sera communiqué aux départements de pharmacie par le biais de l'Association des pharmaciens d'établissements de santé. Le Centre de Toxicologie du Québec peut également être contacté pour obtenir la trousse Cyanokit[®] (contenant l'hydroxocobalamine) et la trousse Taylor ou pour des renseignements sur les antidotes non disponibles au Canada (ex. DMSA).

En conclusion, ces suggestions de quantités minimales d'antidotes requises dans les centres hospitaliers québécois devraient être utiles pour aider les établissements à conserver un inventaire adéquat d'antidotes pour le traitement des intoxications et combler les lacunes que nous avons observées lors de notre étude du début de 1998.

Benoit Bailey MD MSc FRCPC

Pédiatre et toxicologue,
Hôpital Sainte-Justine
Consultant, CAPO

Jean-François Bussièrès MSc MBA FCSHP

Chef du département de pharmacie,
Hôpital Sainte-Justine
Professeur invité, Faculté de pharmacie,
Université de Montréal

RÉFÉRENCES

Bailey B, Bussièrès JF. Impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption on antidote availability. [Abstract] *J Tox Clin Toxicol* 1998;36:433.

Burda A. Poison antidotes: issues of inadequate stocking with review of uses of 24 common antidotal agents. Dans: Leikin J, Paloucek F, eds. *Poisoning and Toxicology Compendium*. Cleveland: Lexicomp 1998;1017-24.

CAPO. 4-Méthyl pyrazole, un nouvel antidote dans l'intoxication par l'éthylène glycol et le méthanol. *Bulletin d'Information Toxicologique* 1998;4:9.

CAPO. Les antidotes en toxicologie d'urgence. Ste-Foy: Centre Anti-Poison du Québec 1997; 45 p.

Chyka P, Conner H. Availability of antidotes in rural and urban hospitals in Tennessee. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51:1346-8.

Dart R, Stark Y, Fulton B, Koziol-McLain J, Loweinstein S. Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital pharmacies. *JAMA* 1996;276:1508-10.

Olson K, Anderson L, Blanc P *et al.* Poisoning and drug overdose. New York: Appleton and Lange 1994; 569 p.

Pronczuk de Garbino J, Haines J, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: Activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Tox Clin Toxicol* 1997;35:333-43.

Woolf A, Chrisanthus K. On-site availability of selected antidotes: Results of a survey of Massachusetts hospitals. *Am J Emerg Med* 1997;15:62-6.

Bulletin d'Information Toxicologique

Tableau 1 : Suggestions de quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements québécois pour le traitement des intoxications

Antidote	Format	Centre hospitalier de :		
		Première ligne ¹	Deuxième ligne ¹	Troisième ligne ¹
Atropine	ampoule 1 ml : 0,4 mg/ml	500 ²	500 ²	2500 ²
BAL – Dimercaprol	ampoule 3 ml : 100 mg/ml	-	-	3 ³
Bleu de méthylène	fiolle 1 ml : 10 mg/ml	25	25	50
Calcium gluconate	ampoule 10 ml : 100 mg/ml	10	10	20
Calcium EDTA	ampoule 5 ml : 200 mg/ml	-	-	2
Cyanokit® ou Taylor Cyanide Antidote Package® ⁴	trousse	1 ^{4,5}	2 ⁴	2 ⁴
Déféroxamine	500 mg pd inj	20	20	50
Anticorps spécifique de la digoxine	fiolle 40 mg pd inj	4 ⁶	10 ⁷	20
Éthanol	ampoule 10 ml : 1g/ml	60	60	60
Flumazénil	fiolle 5 ml : 0,1 mg/ml	10	10	20
Foméprozole	trousse de 4 fioles; fiolle 1 g/ml 1,5 ml	-	-	1 ⁸
Glucagon	trousse 1 mg	25	25	50
Naloxone	ampoule 1 ml : 0,4 mg/ml	50	50	100
N-acétylcystéine	fiolle 30 ml : 200 mg/ml	20	20	20
Pénicillamine	comprimé 250 mg	-	-	30 ²
Pralidoxime	1 g pd inj	5 ²	5 ²	10 ²
Physostigmine	ampoule 5 ml : 0,4 mg/ml	3	3	5
Pyridoxine	fiolle 1 ml : 100 mg/ml	50	50	100
Vitamine K1	ampoule 1 ml : 10 mg/ml	2	2	5

- 1 Un centre hospitalier de première ligne est un établissement qui ne recevra généralement pas de transfert de patients d'un autre hôpital. Un centre hospitalier de deuxième ligne est un hôpital régional qui peut recevoir certains transferts de patients en provenance d'autres hôpitaux de sa région. Un centre hospitalier de troisième ligne est un hôpital qui reçoit des transferts de patients en provenance d'autres hôpitaux y compris les patients les plus malades.
- 2 Ne tient pas compte des plans de désastre.
- 3 Vu la rareté de son utilisation, un centre hospitalier à Montréal et à Québec devraient en conserver.
- 4 Le Cyanokit® contenant l'hydroxycobalamine devrait être favorisé.
- 5 Idéalement 2 trousse si centre hospitalier isolé i.e. si aucun autre centre hospitalier à moins de 30 min.
- 6 Idéalement 10 ampoules si centre hospitalier isolé i.e. si aucun autre centre hospitalier à moins de 30 min.
- 7 Idéalement 20 ampoules si centre hospitalier isolé i.e. si aucun autre centre hospitalier à moins de 30 min.
- 8 Vu le coût élevé et la présence d'une alternative valable (éthanol), un centre hospitalier à Montréal et à Québec devraient en conserver.

N.B. Ces suggestions sont basées sur la présence d'une quantité suffisante d'antidote pour le traitement d'un patient modérément intoxiqué de 70 kg pour environ 12 h pour les centres hospitaliers de première et deuxième ligne et pour 24 h pour les hôpitaux de troisième ligne sauf quelques exceptions pour les intoxications particulièrement fréquentes ou rares.

En plus de ces antidotes, chaque centre hospitalier devrait s'assurer de maintenir une certaine quantité de médicaments pour le traitement de support et pour la décontamination gastro-intestinale.

Autres substances essentielles : adrénaline, bêtabloquants comme propranolol ou esmolol, bicarbonate de sodium, charbon activé avec et sans sorbitol, dantrolène, diazépam, dobutamine, dopamine, glucose, halopéridol, isoprotérénol, leucovorin, oxygène, paralysants neuromusculaires, phentolamine, protamine, nitroprussiate de sodium, solution pour irrigation intestinale totale (ex. GoLyte® ou Peg-Lyte®, etc.), sirop d'ipéca et thiamine.

Bulletin d'Information Toxicologique

Tableau 2 : Coût unitaire des antidotes

Antidote	Format	Prix (\$ CA)
Atropine	ampoule 1 ml : 0,4 mg/ml	0,17
BAL – Dimercaprol	ampoule 3 ml : 100 mg/ml	110,00
Bleu de méthylène	fiole 1 ml : 10 mg/ml	3,60
Calcium gluconate	ampoule 10 ml : 100 mg/ml	0,64
Calcium EDTA	ampoule 5 ml : 200 mg/ml	22,71
Taylor Cyanide Antidote Package®	trousse	300,00
Cyanokit®	trousse	870,00
Déféroxamine	fiole 500 mg pd inj	13,33
Anticorps spécifique de la digoxine	fiole 40 mg pd inj	408,76
Éthanol	ampoule 10 ml : 1g/ml	8,36
Flumazénil	fiole 5 ml : 0,1 mg/ml	29,81
Fomépipazole	trousse de 4 fioles; fiole 1 g/ml 1,5 ml	4000,00
Glucagon	trousse 1 mg	32,85
Naloxone	ampoule 1 ml : 0,4 mg/ml	2,96
N-acétylcystéine	fiole 30 ml : 200 mg/ml	14,42
Pénicillamine	comprimé 250 mg	0,25
Pralidoxime	fiole 1 g pd inj	25,51
Physostigmine	ampoule 5 ml : 0,4 mg/ml	11,75
Pyridoxine	fiole 1 ml : 100 mg/ml	1,82
Vitamine K1	ampoule 1 ml : 10 mg/ml	0,64

Le Bulletin d'Information Toxicologique est distribué gratuitement aux services d'urgence des centres hospitaliers et des CLSC.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle du Centre de Toxicologie du Québec et du Centre Anti-Poison du Québec.

RÉDACTRICE EN CHEF :
Lyse Lefebvre, pharmacienne, CTQ

RESPONSABLE :
Guy Sanfaçon, Ph.D., CAPQ

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGES :
Denise Mercier, secrétaire, CTQ

Pour toute correspondance et/ou abonnement, les coordonnées sont les suivantes :

Bulletin d'Information Toxicologique
Centre de Toxicologie du Québec
2705, boul. Laurier
Sainte-Foy (Qc) G1V 4G2

Tél. : (418) 654-2254 Fax. : (418) 654-2148
Adresse électronique : ctq@cspq.qc.ca

ABONNEMENT :
23 \$ par année pour 4 numéros (taxes incluses)

DÉPÔT LÉGAL : 2^e trimestre 1999
Bibliothèque nationale du Canada
Bibliothèque nationale du Québec
ISSN 0829-5557

IMPRIMEUR : Les Impressions 03 Inc.