

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
Scientifique

Université Mouloud MAMMERRI DE TIZI OUZOU  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE TIZI OUZOU  
Département de pharmacie



## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté et soutenu publiquement

Le : 27/10/2020

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème :

### La disponibilité des antidotes en urgence (Etat des lieux & Stratégie)

Présenté par :

M<sup>me</sup> AKKAL LEILA

M<sup>elle</sup> DJEMAI HASSINA

M<sup>me</sup> KHALED INAS

M<sup>elle</sup> MANSOURI MERIEM

Jury :

Dr BELAZOUGUI.O	Maitre assistante en toxicologie UMMTO	Présidente du jury
Dr MATMAR.A	Assistant en toxicologie CHUTO	Examineur
Dr LAHMEK.K	Pharmacienne spécialiste en chimie thérapeutique	Co promotrice
Pr MEKACHER.L.R	Professeur en toxicologie UMMTO	Promoteur

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019/2020

# REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir de modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

A notre encadreur **Pr MEKACHER Lamine Redouane** et notre co-promotrice **Dr LAHMEK Kahina**.

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Nos remerciements vont également aux **Dr BELAZOUGUI Ouardia** et **Dr MATMAR Anis** qui ont accepté de faire partie de notre jury et de nous consacrer leurs temps en examinant le manuscrit. Nous en sommes honorées et nous leurs exprimons toute notre profonde reconnaissance.

Nous remercions enfin tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail et qui n'ont pas pu être cités ici.

## *DEDICACES*

*Je dédie ce mémoire de fin d'étude*

*A mes sœurs Toussa, Amina et ma petite Yosser*

*Qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

*A mon cher mari Yaakoub*

*Merci pour tes encouragements, grâce à toi j'ai pu surmonter toutes les  
difficultés.*

*A mon bébé*

*A mon petit bébé encore fœtus que dieu te protège.*

*A mes amies Hassina, Lila et Mariem*

*Ines*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire de fin d'étude*

*A mon très cher père*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, et ma reconnaissance. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie.....*

*A ma très chère maman*

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.*

*A mes chers frères et chères sœurs*

*Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous les sacrifices consentis, votre aide et votre générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience. Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et ma grande reconnaissance.*

*A ma tante, à mes oncles*

*A mes cousins et cousines, à toute ma famille*

*Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé.*

*A ma chère amie Zineb*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. Je prie Dieu pour que notre amitié soit éternelle.*

*A mes amies Inas , Meriem et Lila*

*Ensemble nous avons pu mener ce travail à terme*

*Hassina*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour*

*A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoir,  
à la source d'amour incessible, à la mère des sentiments fragiles qui m'a bénie  
par ses prières, ses sacrifices et encouragements....*

*Hafida ma mère.*

*A mon mari Karim*

*Quoi que je dise ou que je fasse je ne serai point de te remercier comme il se  
doit. Ta bienveillance me guide, ton sacrifice et présence à mes côtés ont  
toujours été ma source de force.*

*A ma petite douceur, ma joie, mon ange Amany*

*A mes très chère frères Fouad, Mustapha et Abderrahmane et toute ma  
famille et ma belle famille pour leur soutien absolu.*

*A tous mes amis Hassina, Inass et Meriem qui m'ont toujours encouragé et à  
qui je souhaite plus de succès.*

*Leila*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire de fin d'étude*

*A mes parents*

*Merci de m'avoir toujours soutenu tout au long de mes études*

*Que dieu vous protège*

*A mon frère Nassim ainsi qu'à toute ma famille*

*pour leurs soutiens*

*A l'esprit de ma grand-mère*

*A la mémoire de mon guide dans cette vie, ma mère, ma sœur, mon amie,*

*je te doit tous ce que je suis, je sais que tu veillera toujours sur moi*

*de là ou tu est*

*Repose en paix grand-mère*

*A Hassina, Leila & Inas*

*Ensemble nous avons pu mener ce travail à terme*

*Merci a vous*

*Meriem*



## Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction et objectifs.....1

### PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralités sur les intoxications .....2

1- Définitions .....2

1-1- Intoxications .....2

1-2- Toxique .....3

2- Classification des intoxications .....4

2-1- Selon les circonstances .....4

2-1-1- Les intoxications volontaires .....4

2-1-2- Les intoxications accidentelles.....6

2-1-3- Les intoxications environnementales .....9

2-2- Selon la voie de pénétration .....12

Chapitre II : traitement des intoxications .....14

1- Symptomatique .....14

2- Evacuateur .....16

3- Epurateur .....21

4- Antidotal .....22

Chapitre III : Antidotes .....23

1- Définition .....23

2- Modes d'action .....23

3- Monographie des principaux antidotes en urgences .....26

## DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE

Chapitre I : Méthodologie .....	48
Chapitre II : Résultats .....	53
Chapitre III : Discussion .....	93
1- Déroulement de l'étude .....	93
2- Disponibilité des antidotes .....	93
3- Stock des antidotes .....	98
4- Circuit d'approvisionnement en antidotes .....	100
Recommandations .....	103
Conclusion.....	105
Résumés	
Références	
Annexes	

## Liste des abréviations

<b>4MP</b>	: 4 méthyl pyrazole
<b>ADH</b>	: Alcool déshydrogénase
<b>AVK</b>	: Anti vitamine K
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>BAL</b>	: British anti lewisite
<b>BPCO</b>	: Broncho-pneumopathie chronique obstructive
<b>CAP</b>	: Centre antipoison
<b>CCD</b>	: La charge corporelle en digoxine
<b>CCl4</b>	: Tétrachlorométhane
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CO</b>	: Le monoxyde de carbone
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Le dioxyde de carbone
<b>COVID 19</b>	: Corona virus décembre 2019
<b>DMPS</b>	: Acide 2,3-dimercapto-1-propanesulfonique
<b>DMSA</b>	: Acide dimercaptosuccinique
<b>EER</b>	: Une épuration extrarénale
<b>EPH</b>	: Etablissement public hospitalier
<b>EPSP</b>	: Etablissement public de santé de proximité
<b>Fab</b>	: Fragment antigen binding
<b>FiO<sub>2</sub></b>	: Fraction inspirée en oxygène
<b>EDTA</b>	: Acide éthylène diamine tétraacétique
<b>G 5%</b>	: Glucose 5%
<b>HbCO</b>	: Carboxyhémoglobine
<b>HBPM</b>	: Héparine de bas poids moléculaire
<b>HNF</b>	: Héparines non fractionnées
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G

<b>IM</b>	: Intramusculaire
<b>INR</b>	: International normalized ratio
<b>IV</b>	: Intraveineuse
<b>IVD</b>	: Intraveineuse directe
<b>KCl</b>	: Chlorure de potassium
<b>LP</b>	: Libération prolongée
<b>MARS</b>	: Molecular adsorbent recirculating system
<b>MTX</b>	: Méthotrexate
<b>NAC</b>	: N-acétylcystéine
<b>OMS</b>	: l'Organisation mondiale de la santé
<b>PCH</b>	: Pharmacie centrale des hôpitaux
<b>PEM</b>	: Produits d'entretien ménagers
<b>PES</b>	: Les piqûres et envenimations scorpioniques
<b>PISC</b>	: International programme on chemical safety
<b>PPPT</b>	: Plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle
<b>Pu</b>	: Polyclinique d'urgence
<b>SAS</b>	: Sérum anti-scorpioniques
<b>SC</b>	: Sous-cutanée
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>TRT</b>	: Traitement
<b>Vit B12</b>	: Vitamine B12

## Liste des figures :

<b>Figure 1 : intoxication aiguë et chronique (6)</b> .....	3
<b>Figure 2: Serpents vénéreux en Algérie (12)</b> .....	6
Figure 3 : Les métaux polluent l'eau (15).....	11
<b>Figure 4 : Quelques métaux lourds et leurs effets sur la santé (16)</b> .....	12
Figure 5 : les voies de pénétration des toxiques (6) .....	13
Figure 6 : mode d'action des antidotes (18). .....	24
Figure 7 : Carte géographique représentant les structures sanitaires de Tizi Ouzou .....	50
Figure 8 : La présence de médicaments identifiés comme antidotes dans la pharmacie hospitalière ...	55
Figure 9 : Les antidotes présents au niveau de la pharmacie hospitalière selon les médecins .....	56
Figure 10 : Les besoins en antidotes.....	57
Figure 11 : L'élaboration de la liste d'antidote .....	58
Figure 12 : Sources d'approvisionnement en antidotes.....	59
Figure 13 : Les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes	60
Figure 14 : La disposition d'un registre d'intoxication .....	61
Figure 15 : Présence de données sur le nombre d'intoxications mensuelles accueillies dans le service d'urgence .....	62
Figure 16 : Le pourcentage des intoxications reçues aux différents produits.....	63
Figure 17 : Connaissance du laboratoire de toxicologie dans le CHU de Tizi-Ouzou.....	64
Figure 18 : Connaissance du centre antipoison (CAP).....	65
Figure 19 : Contact ultérieur avec le centre antipoison .....	65
Figure 20 : Traitement utilisé lors d'une intoxication aux Benzodiazépines .....	66
Figure 21 : La justification de l'utilisation du traitement symptomatique .....	67
Figure 22 : Traitement utilisé en cas d'intoxication au Paracétamol.....	68
Figure 23 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication au Paracétamol .....	69
Figure 24 : La démarche lors d'un syndrome malin aux neuroleptiques .....	70
Figure 25 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'un syndrome malin aux neuroleptiques	71
Figure 26 : Traitement utilisé lors d'intoxication aux antalgiques morphiniques .....	72
Figure 27 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication aux antalgiques morphiniques .....	73
Figure 28 : Traitement utilisé lors d'un surdosage aux digitaliques cardiotonique.....	74
Figure 29 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'un surdosage aux digitaliques cardiotonique .....	75
Figure 30 : Traitements utilisés lors d'intoxication au méthanol .....	76
Figure 31 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication au méthanol .....	77
Figure 32 : Traitements utilisés lors d'intoxication aux pesticides organophosphorés .....	78
Figure 33 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication aux pesticides organophosphorés.....	79
Figure 34: Traitements utilisés lors d'intoxication aux raticides anti vitamine K.....	80
Figure 35 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication aux raticides anti vitamine K .....	81

Figure 36 : L'administration de la sérothérapie antivenimeuse (Viperfav®) en cas de morsure de serpent .....	82
Figure 37 : L'administration de la sérothérapie antiscorpionique .....	83
Figure 38 : L'utilisation du charbon actif lors de diverses intoxications .....	84
Figure 39 : Traitement préconisé lors d'intoxication aux cyanures .....	85
Figure 40: La présence des médicaments identifiés comme antidotes dans la pharmacie hospitalière. ....	87
Figure 41 : Disponibilité des antidotes dans les pharmacies hospitalières selon les pharmaciens .....	89
Figure 42 : L'expression des besoins en antidotes des services aux pharmacies hospitalières .....	90
Figure 43: L'élaboration de la liste des antidotes.....	91
Figure 44 : Les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes .....	91
Figure 45 : Sources d'approvisionnement en antidote .....	92

## **Listes des tableaux :**

Tableau 1 : Traitements symptomatiques (18) .....	14
Tableau 2 : L'échantillon de l'étude.....	49
Tableau 3 : Le pourcentage de réponses des médecins .....	53
Tableau 4 : Pourcentage de réponses des pharmaciens .....	86
Tableau 5: Comparaison des résultats trouvés lors de notre étude de disponibilité des antidotes entre pharmaciens et médecins d'urgence réalisée en 2020. ....	93
Tableau 6 : Liste des antidotes qui devraient être accessibles en moins de 30 min et en moins de 02 h. (Pronczuk de Garbino et al., 1997).....	95

# **Revue bibliographique**

## Introduction et objectifs

L'intoxication correspond à la survenue de manifestations de toxicité après exposition à une substance donnée à une concentration donnée. Les symptômes sont variés, mais certains syndromes fréquents sont évocateurs de la responsabilité de certains types de toxiques.

Les intoxications sont de plus en plus fréquentes en raison d'une augmentation du nombre et de la quantité des produits qui envahissent notre quotidien, elles constituent donc un véritable problème de santé publique, ainsi qu'un motif fréquent d'admission aux urgences.

Les substances incriminées incluent des médicaments, des plantes, des champignons, des produits chimiques, industriels, polluants ...

Dans la prise en charge de tout cas d'intoxication, le but de toute intervention thérapeutique est d'assurer rapidement et efficacement l'évolution la plus favorable de la maladie et dans l'immédiat la survie du patient sans séquelles (le maintien des fonctions vitales). Ainsi en toxicologie, il est d'usage de diviser les traitements en traitement symptomatique, évacuateur, épurateur et traitement spécifique (antidotal) (1).

Si l'usage du médicament nécessite en général une rationalisation de son acquisition, de sa distribution et de son utilisation, ceci est d'autant plus vrai pour les antidotes. En effet l'OMS a identifié une liste d'antidotes essentiels et pourtant ceux-ci souffrent d'un grand problème de disponibilité aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés (2).

Ce travail a donc pour objectif principal d'évaluer l'état actuel de la disponibilité des antidotes dans les établissements de santé publique de la wilaya de TIZI-OUZOU et ses objectifs secondaires sont :

- De présenter les principaux besoins en antidotes.
- D'identifier les raisons de l'absence et/ou du manque de certains antidotes dans les structures de santé.
- D'identifier les problèmes relatifs au circuit d'approvisionnement et proposer un scénario adéquat pour ceci.
- D'émettre des recommandations afin d'améliorer la disponibilité des antidotes.

# **Chapitre I: Généralités sur les intoxications**

## 1- Définitions

### 1-1- Intoxication

On entend par intoxication : toute maladie provoquée par la présence de toxique dans l'organisme (3).

L'intoxication correspond à la survenue de manifestations de toxicité après exposition à une substance donnée. Les symptômes sont variés, mais certains syndromes fréquents sont évocateurs de la responsabilité de certains types de toxiques. Le diagnostic est principalement clinique mais, pour certaines intoxications, des analyses sanguines et urinaires s'avèrent utiles. Le traitement de la plupart des intoxications est un traitement de support; des antidotes spécifiques ne sont nécessaires que dans un nombre limité de situations. La prévention passe par l'étiquetage de mentions claires sur les boîtes de médicaments et le rangement des produits toxiques hors de la portée des enfants (4).

Les médicaments (prescrits ou en vente libre) et les drogues sont les causes les plus fréquentes d'intoxications graves et de décès liés à une intoxication (Intoxication par le paracétamol, Intoxication par l'aspirine). Il existe d'autres poisons fréquents tels que des gaz (par exemple, le monoxyde de carbone), des produits ménagers (Empoisonnement par des substances corrosives), des produits agricoles, des plantes, des métaux lourds (par exemple, le fer et le plomb), des vitamines, le venin de certains animaux, ainsi que des aliments (particulièrement certaines espèces de champignons et de poissons). Presque toutes les substances ingérées en grande quantité peuvent en fait être toxiques (5).

La plupart des intoxications sont dose-dépendantes. La dose est déterminée par la concentration dans le temps. L'intoxication doit être différenciée des réactions d'hypersensibilité et des réactions idiosyncrasiques, qui sont imprévisibles et non dose-dépendantes et de l'intolérance, qui est une réaction toxique à une dose habituellement non toxique d'une substance (4).

On distingue les intoxications aiguës provoquées par la pénétration unique et massive d'un poison dans l'organisme et les intoxications chroniques dans lesquelles les apports se font par petites quantités non toxiques prises isolément, mais dont la répétition pendant de longues périodes (**Figure 1**).

- *La toxicité aiguë* : exposition unique; à courte durée d'une dose élevée, réponse immédiate
- *La toxicité subaiguë* : exposition répétée a court terme;
- *La toxicité chronique* : exposition répétée a long terme ; faible dose ; retardée

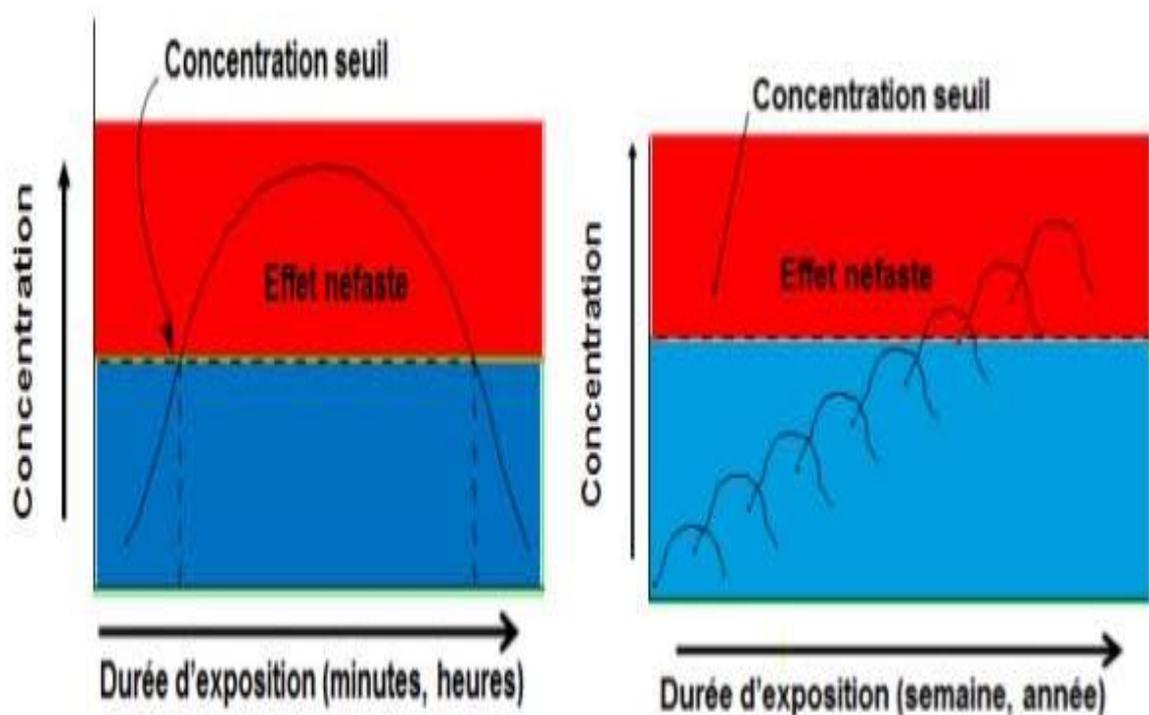


Figure 1 : intoxication aiguë et chronique (6)

### 1-2-Toxique

Un toxique (du grec toxikon = poison), est une substance étrangère à l'organisme avec lequel elle interfère dans le cadre d'une relation de dose-dépendance.

Selon le mode d'action, on distingue les toxiques lésionnels cytotoxiques (colchicine, paraquat, caustiques, paracétamol, arsenic, mercure...) des toxiques fonctionnels qui interfèrent transitoirement avec une ou plusieurs fonctions vitales (7).

### 2-Classification des intoxications

#### 2-1- Selon les circonstances

##### 2-1-1-Les intoxications volontaires

###### a- Suicides

Concerne tous les cas de suicide et de tentatives de suicide par prise volontaire de produits toxiques.

L'ingestion de médicaments est le geste suicidaire le plus fréquent. dans le cadre de tentatives de suicide; plusieurs médicaments, y compris l'alcool, le paracétamol, et d'autres médicaments en vente libre, peuvent être impliqués (5).

Les autres circonstances du suicide peuvent être variées, quelques-uns en sont venus à ingérer de l'acide sulfurique, de la soude caustique voire des produits ménagers :

\_ **L'eau de Javel** concentrée, substance oxydante, donne plus volontiers des lésions basses prédominant au niveau gastrique. Si le risque est très faible avec de l'eau de Javel diluée, la perforation est à craindre avec le produit concentré, d'autant si la muqueuse est déjà fragilisée par une pathologie digestive ou que la quantité ingérée est importante (8).

\_ Avec la **soude caustique**, sous forme liquide ou en paillettes, il s'agit toujours d'intoxications graves avec des séquelles fonctionnelles digestives importantes. Comme tous les caustiques majeurs (acides ou bases fortes), il existe quasiment toujours des lésions mixtes hautes et basses (8).

\_ **L'acide fluorhydrique** et les **bifluorures**, décomposés en acide fluorhydrique au contact de l'acidité gastrique, sont des caustiques majeurs (8).

Outre leur causticité lésionnelle haute et basse sur le tractus digestif, la gravité de leur action réside dans l'atteinte systémique du produit par fixation des ions calcium, entraînant des hypocalcémies de traitement difficile (8).

###### b- Toxicomanie et sevrage alcoolique

Les troubles de toxicomanie sont un type de trouble lié à une substance qui induit un modèle pathologique de comportements dans lesquels les patients continuent à utiliser une substance malgré des problèmes considérables liés à son utilisation. Il peut également y avoir des manifestations physiologiques, dont des modifications des circuits cérébraux (9).

Ces substances activent toutes directement le système de récompense cérébral et produisent des sensations de plaisir. L'activation peut être si intense que les patients recherchent désespérément la substance et négligent les activités normales pour l'obtenir et l'utiliser (9).

Les termes courants «addiction», «abus» et «dépendance» ont souvent été utilisés lorsqu'on évoque la toxicomanie, mais ces termes sont définis de façon trop large et trop variable pour être très utiles dans le diagnostic systématique. Le trouble de toxicomanie est plus complet et comporte moins de connotations négatives (9).

L'alcool est un dépresseur du SNC. De grandes quantités consommées rapidement peuvent provoquer une dépression respiratoire, un coma et la mort. De grandes quantités consommées de manière chronique lèsent le foie et de nombreux autres organes. Le sevrage alcoolique se manifeste comme un continuum, allant de tremblements à des crises convulsives, des hallucinations et à une instabilité végétative mettant en jeu le pronostic vital en cas de sevrage sévère (delirium tremens). Le diagnostic est clinique (4).

### c- Criminelles

L'intoxication peut être criminelle avec une intention de meurtre ou de soumission chimique (pour violer ou dérober les victimes). Les substances utilisées à cette fin ont souvent des propriétés sédatives et/ou amnésiantes. Exceptionnellement, ce sont les parents qui, ayant quelques connaissances médicales, empoisonnent leurs enfants pour des raisons psychiatriques mal définies ou envie de causer une maladie et bénéficier ainsi de l'attention des médecins (syndrome de Münchausen) (4).

Le poison est moins utilisé qu'autrefois comme instrument de crime. Les progrès de la chimie analytique permettent de le détecter à coup sûr, ce qui dissuade les criminels. L'arsenic d'autrefois (en réalité anhydride arsénieux, arsénites et arséniates) est parfois choisi dans les régions rurales qui disposent assez facilement de préparations à base d'arsenic (pesticide banal) pour usage professionnel. Le goût souvent très désagréable des nombreux poisons et la législation des produits pharmaceutiques limitent cependant les possibilités des empoisonneurs. Mais l'imagination des criminels conduit à l'emploi des substances les plus variées (10).

Rentrent également dans ce groupe les armes chimiques : les substances toxiques à usage individuel (le mortel acide cyanhydrique) ou collectif comme les gaz de combat, les incapacitants et les irritants, les agents chimiques binaires... (10).

### 2-1-2- Les intoxications accidentelles

Les jeunes enfants sont particulièrement exposés à l'intoxication accidentelle à domicile du fait de leur curiosité et de leurs explorations (Si le summum de la gravité reste la soude caustique et les fluorures, ils n'ont pas la fréquence de l'eau de Javel), de même que les

personnes âgées, qui confondent souvent les médicaments à prendre.

Les personnes hospitalisées peuvent également subir des intoxications accidentelles (dus à des erreurs de médicaments), tout comme les ouvriers de l'industrie (lors d'une exposition à des substances chimiques toxiques) (5).

Il existe environ 3000 espèces de serpent dans le monde, seulement environ 15% à l'échelle mondiale sont dangereuses pour l'homme du fait de leur venin ou de leurs sécrétions salivaires toxiques (11). Voici quelque exemples de serpents vénéreux en Algérie (Figure 2).



*Daboia mauritanica*

*Vipera latastei*

*Naja haja*

**Figure 2: Serpents vénéreux en Algérie (12)**

Les venins de serpent sont des substances complexes, principalement composées de protéines ayant une activité enzymatique. Bien que les enzymes jouent un rôle important, les propriétés létales du venin peuvent être dues à des polypeptides de plus petite taille. La plupart des composants du venin se fixent à de multiples récepteurs physiologiques et les tentatives de classification des venins en fonction de leur toxicité vis-à-vis d'un système donné (neurotoxine, hémotoxine, cardiotoxine, myotoxine) sont trompeuses et peuvent induire des erreurs d'appréciation clinique (11).

### **a- L'intoxication accidentelle domestique**

La très grande complexité des compositions de ces produits mis à la disposition d'un consommateur mal informé, les produits de contre bande, l'absence d'une législation sévère, l'insuffisance du contrôle et la mauvaise utilisation de ces produits, exposent la population, en particulier à domicile, aux risques sous-estimés de certains produits dangereux (8).

Les produits d'entretien ménagers (PEM) sont des composés chimiques destinés à de

multiples usages (nettoyants pour vêtements, nettoyant pour parquet, lave-vaisselle, déboucheur de canalisation, eau de javel tout usage...). L'intoxication par ces produits est devenue un sérieux problème de santé publique du fait de la commercialisation anarchique de produits domestiques dangereux.

Malgré le génie inventif de l'homme, L'accident de bricolage reste un accident peu fréquent. Par contre, il pose souvent un problème d'identification du fait d'un mauvais étiquetage avec des produits de transvasement, retardant d'autant un traitement efficace complémentaire au lavage (8).

Une maladie d'origine alimentaire est définie comme étant une affection, en général de nature infectieuse ou toxique, provoquée par des agents qui pénètrent dans l'organisme par le biais des aliments ingérés.

Quelques plantes couramment cultivées contiennent des substances très toxiques et beaucoup de plantes sont modérément toxiques. Il existe peu d'antidotes spécifiques pour les intoxications par les plantes. La plupart des intoxications par les plantes entraînent des symptômes minimes sauf si les feuilles et les autres composants de la plante sont concentrés dans une pâte ou infusée dans un thé (4).

Les **plantes hautement toxiques et potentiellement mortelles** comprennent les suivantes:

- Fèves de ricin et fèves de jequirity.
- Laurier-rose et digitale.
- Ciguë (4).

De nombreuses espèces de champignons sont toxiques lorsqu'elles sont ingérées. Les symptômes varient selon les espèces. L'identification des espèces spécifiques est difficile, le traitement est donc habituellement guidé par les symptômes (4).

### **b - L'accident de travail**

En général, il résulte de réactions chimiques incontrôlées ou de fuites sur des canalisations ou vannes, voire parfois d'une erreur humaine dans l'utilisation de certains produits.

Le plus souvent, il s'agit de petites ou moyennes entreprises appliquant mieux, depuis ces dernières années, les mesures à prendre (Médecine du travail). Mais l'accident peut s'étendre à un atelier, entraînant plusieurs victimes, voire prendre alors une certaine ampleur et toucher une zone avec une population importante.

Selon le produit et/ou le type de réaction, les atteintes sont alors prioritairement cutanées et respiratoires, ces dernières pouvant être exacerbées par les réactions de panique (8).

### c- Le risque industriel

L'accident chimique majeur, avec libération de grandes quantités de substance dans l'atmosphère semble plus concerner les grandes usines chimiques : Seveso (1976), Bhopal (1984), Mexico (1984)... (8).

Chaque étape de la mise en œuvre du produit peut être source d'accident : de la production au stockage comme lors de l'utilisation. D'autant que plus de 50% des accidents industriels surviennent par négligence humaine (8).

Les effets sur les hommes sont liés à la toxicité par inhalation de produits divers et dangereux, et par contact avec pénétration cutanée, accrue lors des retards de prise en charge.

Il s'y ajoute les risques de brûlures et d'asphyxie, voir de traumatismes par projection d'objets ou ondes de surpression, sans oublier les effets sur l'environnement avec la pollution possible de l'eau (8).

### d- Le risque de transport de matières dangereuses

Il concerne essentiellement les voies routières (2/3 du trafic en tonne/km) et ferroviaires (1/3 du trafic).

Le transport ferroviaire est cependant plus sûr que le transport routier. En effet, ce dernier est plus exposé car les causes d'accidents sont multiples : véhicule, conducteur, tiers, météo ... Le danger réside alors dans l'explosion et l'incendie, le nuage toxique dû à une fuite de produit ou au résultat d'une combustion, et enfin à la pollution du sol et de l'eau.

Les effets sur l'homme sont : effets de souffle et traumatisme lié aux projectiles, brûlures, troubles respiratoires par contamination de l'air par le nuage toxique (8).

### e- Les intoxications par les gaz

De nombreux gaz toxiques peuvent être en cause. Ils sont classés en trois catégories : les gaz à toxicité systémique (CO, cyanures...), les gaz irritants et caustiques (chlore, acide sulfurique, ammoniac...) et les gaz asphyxiants (CO<sub>2</sub>).

#### ❖ Le monoxyde de carbone (CO) :

L'intoxication par les gaz est le plus souvent oxycarbonée. L'intoxication par le monoxyde de carbone (CO), une des intoxications fatales les plus fréquentes, a lieu par inhalation. Les principales sources d'intoxication par le CO sont les incendies domestiques, les voitures males ventilées, les chauffages au gaz, les fours, les chauffe-eau ...

Le CO est un gaz incolore et inodore libéré par la combustion incomplète de matières carbonées [04] (gaz naturel, méthane, propane, butane, fuel).

Le diagnostic repose sur le dosage de la carboxyhémoglobine et des gaz du sang artériel avec détermination de la saturation en O<sub>2</sub>.

Le traitement repose sur l'oxygénothérapie.

La prévention est souvent possible par l'installation de détecteurs de monoxyde de carbone (4).

### ❖ Le cyanure :

L'inhalation de fumées d'incendie est à l'origine d'une toxicité pulmonaire directe et d'une toxicité systémique. Tout concourt à l'hypoxie : la réduction de l'O<sub>2</sub> dans l'air ambiant (consommé par combustion), les lésions bronchopulmonaires (provoquée par les suies), l'altération du transport d'O<sub>2</sub> (CO, méthémoglobine) et blocage de la respiration cellulaire (par le cyanure). L'expression clinique de la toxicité des cyanures est essentiellement neurologique (coma, convulsions) et cardiovasculaire (hypotension, arrêt cardiaque), mais non spécifique. La première étape diagnostique consiste à rechercher des signes d'exposition aux fumées d'incendie : présence de suies dans la bouche ou les expectorations, d'une dysphonie et d'une hyperémie conjonctivale. L'association à des signes neurologiques ou cardiovasculaires fait poser le diagnostic d'intoxication au cyanure. La connaissance des mécanismes de détoxification des cyanures a permis d'envisager des pistes thérapeutiques. L'hydroxocobalamine – le cobalt fixant l'ion cyanure – est aujourd'hui l'antidote de référence des intoxications cyanhydriques. Ses indications sont larges, dès lors que l'intoxication cyanhydrique a été posée. Pour atteindre une efficacité maximale, son administration, doit être précoce, donc préhospitalière (13).

## 2-1-3- Les intoxications environnementales

### a- Pollution d'air

Des niveaux élevés de pollution sont pathogènes pour le poumon et peuvent déclencher des poussées d'asthme et de BPCO (Broncho-pneumopathie chronique obstructive) et augmentent le risque de cancer du poumon. La pollution atmosphérique augmente également le risque d'événements cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde) et le développement d'une maladie coronarienne. Les personnes vivant dans des zones de trafic routier important, sont particulièrement à risque (4).

Tous les agents polluants aériens (oxydes d'azote, oxydes de soufre, ozone, monoxyde de carbone, plomb, particules solides ou liquides en suspension), sauf le monoxyde de carbone et le plomb provoquent une hyperactivité des voies respiratoires. Une exposition à long terme peut augmenter les infections et les symptômes respiratoires dans la population générale, en particulier chez l'enfant (4).

L'ozone est un irritant et un oxydant respiratoire puissant. Les taux d'ozone ont tendance à être plus élevés l'été, en fin de matinée et en début d'après-midi. Les expositions à court terme

peuvent entraîner une dyspnée, une douleur thoracique et une réactivité des voies respiratoires. Les enfants qui participent à des activités d'extérieur les jours de pollution élevée à l'ozone sont plus susceptibles de développer un asthme. L'exposition à long terme à l'ozone a pour conséquence une diminution légère mais permanente de la fonction pulmonaire (4).

Les oxydes de soufre, résultant de la combustion de combustibles fossiles riches en soufre, peuvent créer des aérosols acides de forte solubilité qui sont susceptibles de se déposer dans les voies respiratoires supérieures. Les oxydes de soufre peuvent induire une inflammation des voies respiratoires et potentiellement augmenter le risque de bronchite chronique ainsi que celui de broncho-constriction (4).

La pollution de l'air due aux particules fines résulte d'un mélange complexe, provenant de la combustion des fossiles (en particulier dans les moteurs diesel). Les particules peuvent avoir à la fois des effets inflammatoires locaux et systémiques, ce qui peut expliquer leur effet sur les systèmes respiratoires et cardiovasculaires. Les particules ultrafines appelées PM 2,5 (particules de  $< 2,5 \mu\text{m}$  de diamètre) entraînent proportionnellement une plus grande réponse inflammatoire que les particules plus grosses. D'après les études, la pollution due aux particules augmente la mortalité quelle qu'en soit la cause, en particulier par maladie cardiovasculaire et respiratoire (4).

### - Fumées volcaniques :

Lorsqu'un volcan entre en éruption, il envoie non seulement des cendres dans l'atmosphère, des minéraux et autres particules organiques mais aussi des gaz composés entre autres de silice libre, d'acide sulfurique. Ce sont ces gaz qui peuvent devenir dangereux car ils sont irritants. Si l'éruption d'un volcan s'inscrit dans la durée, la concentration de ces gaz dans l'atmosphère peut devenir localement élevée. Cela peut donc représenter un risque pour la santé en priorité chez les jeunes enfants, les asthmatiques et les broncho-pneumopathiques qui seront les plus gênés physiquement (14).

### **b- Pollution des eaux**

Ces intoxications résultent de la pollution de l'eau, qui peut être d'origine naturelle ou bien provenir d'activités humaines (**Figure 3**).

Les métaux lourds sont des polluants engendrés par l'activité humaine qui ont un fort impact toxicologique. Certains métaux sont des éléments nutritifs essentiels, d'autres connus comme étant toxiques. Les métaux toxiques sont nombreux, mais on peut citer surtout l'arsenic, le cadmium, le plomb et le mercure. Ils ont des impacts sur les végétaux, les produits de consommation courante et sur l'homme.

**Figure 3 : Les métaux polluent l'eau (15)**

- ❖ Quelques métaux lourds et leurs effets sur la santé (Figure 4 : Quelques métaux lourds et leurs effets **sur la santé** (16):

Métal	Source	½ vie	Normes	Effets
<b>Plomb</b> <i>Saturnisme aigu ou chronique</i> Dès 100 µg/l	fonderie Déchet Journaux	Sang 30µ jours Tissus mous 50 jours Tissus osseux 20-30 ans	0,5µg/m <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aiguë : Coliques</li> <li>• Chronique :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Système nerveux</li> <li>- Anémie</li> <li>- HTA</li> <li>- Trouble de la fertilité</li> <li>- Cancer Rein</li> </ul> </li> </ul>

<b>Arsenic</b>	Cigarettes Combustion de fiouls Volcan	23-34 jours	0,01 mg/l	Cancers du Poumon ou rein,
<b>Cadmium</b>	Fonderie de Zinc Déchets, Tabac	17-30 ans	0.003 mg/l	Perturbation du métabolisme du Ca Ostéomalacie, fracture K Poumon
<b>Mercure</b> <i>Hydrargyre, hydrargyrisme</i>	Thermomètre, amalgame dentaire, cosmétiques, pesticides, pellicules de film, cire parquet, lampe à néon, Peinture à l'eau, engrais chimique, Vaccins contenant Thimérosal ou éthyl- mercurithiosalicylate de sodium(agent de conservation).	40-60 jours	0.006 mg/l	Maladie Minamata (Japon) Grande fatigue, maladies de Parkinson, d'Alzheimer Mutation chromosomique

Source : GUIDELINES FOR DRINKING-WATER QUALITYFIRST ADDENDUM TO THIRD EDITION, first addendum. Vol. 1, Recommendations. – 3rd ed. WHO, 2006

Figure 4 : Quelques métaux lourds et leurs effets sur la santé (16)

## 2-2 Selon la voie de pénétration

### 2-2-1-Voie pulmonaire

Ce mécanisme se voit dans les intoxications par inhalation de gaz (tel que le monoxyde de carbone), de poussière ou de vapeurs toxiques. Le passage du toxique dans le sang est très rapide et rend cette intoxication foudroyante (17) (**Figure 5**).

### 2-2-2-Voie digestive

Par voie orale, la vitesse d'absorption dépend du produit en cause et de sa nature, les solutions s'absorbent en général plus rapidement que les formes solides. L'absorption est influencée par l'état de réplétion de l'estomac, la nature des aliments qu'il contient avant l'intoxication (17) (**Figure 5**).

### 2-2-3-Voie cutanéomuqueuses

Elle comporte plusieurs volets, il peut s'agir d'une pénétration percutanée (brûlure de base, d'acide, contact de poudre), de piqûres d'insectes, ou de pénétration oculaire (17) (**Figure 5**).

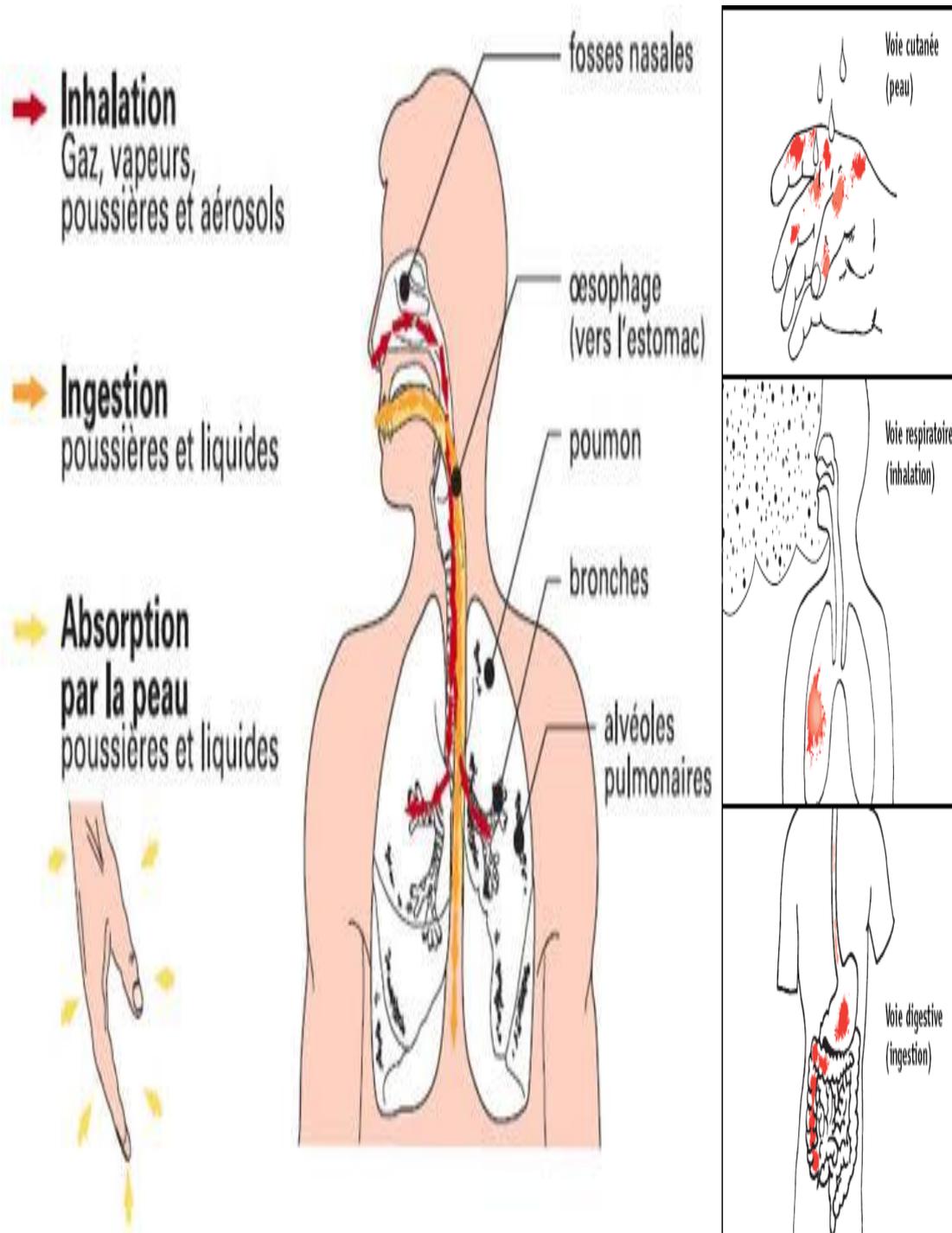


Figure 5 : les voies de pénétration des toxiques (6)

# **Chapitre II : Traitement des intoxications**

La prise en charge des intoxications aiguës vise avant tout le maintien des fonctions vitales. L'état du patient stabilisé, on peut évaluer la nécessité d'une décontamination : évacuation gastrique, charbon activé, laxatif et/ou irrigation intestinale. Pour accélérer l'élimination du toxique diverses mesures peuvent être entreprises : la diurèse forcée et les techniques d'épuration extrarénale. Seul un petit nombre d'intoxication nécessite l'utilisation des antidotes (18).

Le traitement dépend de :

- \_ La forme de l'intoxication.
- \_ Les symptômes présentés par le sujet.
- \_ Le milieu où se produit l'intoxication.
- \_ La nature du toxique ainsi que la dose.

**1- Traitement symptomatique**

Le traitement symptomatique vise à corriger les défaillances induites par le toxique lui-même (par exemple : diarrhées profuses des intoxications par les champignons) ou résultant de complications intercurrentes (par exemple : pneumopathie d'inhalation des comas toxiques). La prise en charge de ces défaillances vitales est une urgence; elle ne doit pas être retardée par la réalisation d'examens complémentaires ni par la réalisation d'un traitement évacuateur et/ou épurateur (19) (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

**Tableau 1 : Traitements symptomatiques (18)**

<p><b>1-1- Maintenir la perméabilité des voies respiratoires, la respiration et la circulation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les voies respiratoires, la respiration et la circulation doivent être surveillées chez le patient chez qui on suspecte un empoisonnement systémique. Les patients qui n'ont pas de pouls ou de pression artérielle exigent en urgence une réanimation cardio-pulmonaire.</li> <li>• Si le patient est en arrêt respiratoire ou si la perméabilité de ses voies respiratoires est compromise (corps étranger dans l'oropharynx, altération du réflexe laryngé), il faut pratiquer une intubation. Si le patient présente une dépression respiratoire ou une hypoxie, une oxygénothérapie ou une ventilation mécanique peuvent s'avérer nécessaires (4).</li> </ul>	
<p><b>1-2- Correction des défaillances neurologiques</b></p>	<p><b>1-2-1- Coma toxique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Par ventilation artificielle.</li> <li>• Un électroencéphalogramme permet de détecter une affection neurologique, voir s'il existe une activité électrique dans un coma profond et de classer les différents types de coma.</li> </ul>

	<b>1-2-2- Etat de mal convulsif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prise en charge est identique à celle des convulsions non toxiques.</li> <li>• Si les convulsions persistent, entreprendre rapidement un traitement anticonvulsivant</li> </ul>
<b>1-3- Correction de l'insuffisance circulatoire aigue</b>	<b>1-3-1- Due à une hypovolémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (perte digestive, exsudation plasmatique, hémolyse et hémorragies).</li> <li>• Traitement par remplissage vasculaire modéré &lt;1000 ml par du plasma gel, sérum salé ou glucosé.</li> </ul>
	<b>1-3-2- Due à une Insuffisance cardiaque</b>	<p>a-Troubles conduction intraventriculaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement par lactate de Na molaire en perfusion.</li> </ul> <p>b-Hyperexcitabilité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement par diphénylhydantoïne.</li> </ul>
<b>1-4- Corrections des troubles métaboliques</b>	<b>1-4-1- Acidose métabolique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement par perfusion alcalinisante de bicarbonate de Na.</li> </ul>
	<b>1-4-2- Hypoglycémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'encéphalopathie convulsive avec séquelles.</li> <li>• Traitement par apport de sérum glucosé.</li> </ul>
	<b>1-4-3- Hypokaliémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de troubles d'excitabilité cardiaque.</li> <li>• Traitement par solution de K<sup>+</sup> en perfusion.</li> </ul>
<b>1-5- Correction des troubles digestifs</b>	<b>1-5-1- Vomissements</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement par antiémétiques et réhydratation.</li> </ul>
	<b>1-5-2- Diarrhées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conséquences: alcalose hypo Cl/K<sup>+</sup>.</li> <li>• Traitement par réhydratation par le sérum glucosé ou médicaments antidiarrhétiq.</li> </ul>
	<b>1-5-3- Hémorragies digestive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prise en charge par : <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sonde gastrique pour préciser si l'hémorragie est d'origine haute.</li> <li>-Crase sanguine au moins (temps de prothrombine, plaquettes...).</li> <li>-Radiographie d'urgence d'abdomen.</li> </ul> </li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fibroskopie.</li> <li>-Transfusion suffisant pour maintenir une conscience normale et des chiffres fonctionnels corrects.</li> <li>-Perfusion de plaquettes si thrombopénie.</li> <li>-Administration des pansements gastriques.</li> </ul>
<b>1-6- Insuffisance rénale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>_ Soit atteinte directe du parenchyme rénal,</li> <li>_ Soit atteinte indirecte.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si hémolyse ou choc hypovolémique: rétablir la clairance de créatinine.</li> <li>- Si insuffisance rénale aigue anurique: l'hémodialyse.</li> </ul> </li> </ul>
<b>1-7- Choc anaphylactique</b>	<b>Fréquemment associé à un œdème de Quincke, bronchospasme et/ou urticaire généralisée.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenir une ventilation correcte plus l'injection strictement IV de dopamine ou sous cutané d'adrénaline, plus les corticostéroïdes.</li> </ul>
<b>1-8- Corrections des troubles Hématologiques</b>	Par : <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'oxygénothérapie par sonde nasale.</li> <li>• Transfusion de sang frais (hémolyses discrètes).</li> <li>• Une exsanguino-transfusion doit être discutée s'il existe une atteinte rénale, si l'hématocrite tombe en dessous de 25 % ou si la bilirubine conjuguée atteint 100%.</li> </ul>	

## 2- Traitement évacuateur

Il vise à diminuer l'absorption des toxiques. Ne peut pas assurer le traitement à lui seul, envisageable en complément des traitements prioritaires (traitement symptomatique et antidotes éventuels), en l'absence des contre-indications (18).

### 2-1-Evacuation par voie digestive:

Vider l'estomac par lavage ou par administration d'un émétique (sirop d'ipéca) a longtemps fait partie du traitement standard du patient intoxiqué. Actuellement, le lavage gastrique est de moins en moins pratiqué : pénible pour le patient et consommateur de temps pour l'équipe soignante, son utilité a été réévaluée par plusieurs sociétés savantes sur base des études cliniques et expérimentales disponibles (18).

### ➤ **Lorsque le patient est conscient :**

- En cas d'intoxication par une substance faiblement toxique, une prise unique de charbon activé est indiquée, sauf quand la quantité ingérée est très faible, ce qui légitime l'abstention thérapeutique. Le lavage gastrique est inutile.
- En cas d'intoxication par une substance à fort potentiel toxique, lorsque le patient est examiné moins d'une heure après l'intoxication, les vomissements provoqués sont indiqués, suivis de l'administration de charbon activé. Au delà de la première heure, le charbon activé est préconisé. Le lavage gastrique est indiqué dans les intoxications par toxiques lésionnels. En dehors de ce cas, il n'y a pas de consensus sur l'utilité d'associer les deux méthodes (18).

### ➤ **Lorsqu'il existe un trouble de conscience,**

L'épuration digestive peut être réalisée lorsque le malade est intubé (ballonnet gonflé) et que des substances à fort potentiel toxique sont incriminées. Lorsqu'un test au flumazénil est positif (intoxication aux benzodiazépines) ou que l'altération de l'état de conscience n'impose pas l'intubation, le charbon activé est administré sous surveillance en soins continus, en raison du risque d'inhalation (18).

### **2-1-1-Vomissements provoqués: Sirop d'ipéca et d'apomorphine**

L'émétine, un des principes actifs du sirop d'ipéca, à une action irritante sur la muqueuse gastrique entraînant des vomissements qui sont également la conséquence d'une action centrale des alcaloïdes. Pratiquement 85 % des patients vomissent au bout de 25 à 30 minutes après l'administration d'une dose unique de sirop d'ipéca (20).

### **2-1-2- Les laxatifs**

Les laxatifs sont supposés diminuer l'absorption digestive des substances en accélérant l'expulsion des substances toxiques du tube digestif. La plupart des toxiques étant absorbés dans la partie haute du tube digestif, l'intérêt de l'utilisation de laxatifs devrait logiquement se limiter aux substances dont la résorption est lente et distale. Les principaux laxatifs étudiés sont le sorbitol et les sels de magnésium ou de sodium (20).

### **2-1-3-Charbon activé**

On administre généralement du charbon activé, en particulier en cas d'ingestion de plusieurs substances ou de produits inconnus. L'utilisation du charbon présente peu de risques, à moins que le patient ne soit à risque de vomissements et d'inhalation, mais n'a pas démontrée réduire significativement la morbidité ou de la mortalité (4).

Le charbon, s'il est utilisé, doit être administré le plus tôt possible. Le charbon activé adsorbe la plupart des toxiques du fait de sa structure moléculaire et de sa surface étendue.

Des doses répétées de charbon activé peuvent être efficaces pour les substances qui font l'objet d'un cycle entéro-hépatique (le phénobarbital, la théophylline) et pour les préparations à libération prolongée. En cas d'intoxication sévère par ce type de substances, le charbon peut être administré à des intervalles de 4 à 6 h, sauf en cas de ralentissement du transit intestinal (4).

La dose recommandée est de 5 à 10 fois celle du toxique suspecté. Cependant, la quantité de toxique ingérée étant habituellement inconnue, la dose usuelle est de 1 à 2 g/kg, soit environ 10 à 25 g chez l'enfant de < 5 ans et de 50 à 100 g chez l'enfant plus grand et chez l'adulte. Le charbon est administré sous la forme de bouillie, dans de l'eau ou des boissons sans alcool (4).

Il peut avoir un goût désagréable et entraîner des vomissements chez 30% des patients. L'administration via une sonde gastrique peut être envisagée, mais la prudence s'impose pour éviter les traumatismes provoqués par l'insertion de la sonde ou l'inhalation du charbon activé; les avantages potentiels l'emportent sur les risques. Le charbon activé doit probablement être utilisé sans sorbitol ou autres accélérateurs du transit digestif, leur intérêt n'étant pas évident et ceux-ci pouvant entraîner une déshydratation et des troubles hydro-électrolytiques (4).

Le charbon est inefficace pour les produits caustiques, les alcools et les ions simples (le cyanure, le fer, les autres métaux, le lithium) (4), il est contre indiqué si un antidote doit être administré (risque de le neutraliser).

### 2-1-4- Lavage gastrique

Le principe du lavage gastrique implique l'administration par une sonde nasogastrique d'un calibre adéquat de petits volumes de liquides tièdes qui sont aspirés dans l'espoir de récupérer une quantité significative de substance toxique présente dans l'estomac (21).

La décision de procéder à un lavage sera fonction du bénéfice potentiel pour le patient, il ne doit être envisagé que :

- Dans les intoxications potentiellement graves (produit dangereux, dose supposée ingérée massive).
- Si le délai écoulé depuis l'ingestion est bref (< 2 à 3h); une prolongation du délai peut être envisagée si: le toxique retarde la vidange gastrique et/ou ralentit le transit intestinal (par ex. effet anticholinergique), médicaments à libération prolongée, formation d'agglomérats intragastriques (ex : carbamates) (18).

Il n'est pas utile dans l'intoxication aux benzodiazépines et hypnotiques apparentés. Il n'y a pas de consensus dans les autres situations. Il est rationnel de le proposer en milieu hospitalier dans les intoxications par les substances à fort potentiel toxique. Dans ce cas, le lavage

gastrique peut être utile dans le but de soustraire de l'organisme des quantités - même infimes - de toxiques, en association avec le charbon activé lorsqu'il s'agit d'une substance adsorbable. Néanmoins, l'association du lavage gastrique et du charbon activé n'a pas fait la preuve de sa supériorité sur la seule utilisation du charbon activé (18).

Le lavage gastrique n'est à envisager que s'il peut être effectué dans l'heure qui suit l'ingestion d'un toxique mettant en jeu le pronostic vital. De nombreuses intoxications se manifestent cependant trop tardivement et il est souvent difficile de conclure à la mise en jeu du pronostic vital. Ainsi, le lavage gastrique est rarement indiqué et, si une substance caustique a été ingérée, il est contre-indiqué (4).

### ➤ **Protocole:**

- Patient Conscient.
- Assis ou décubitus dorsal en position déclive.
- Introduire la sonde de Faucher dans l'estomac.
- Verser 200 à 400 ml d'eau salée (NaCl 4 g/l) tiède (37°C).
- Siphonner en pressant sur l'abdomen.
- Répéter > 10 fois (18).

### ➤ **Contre-indications:**

#### ➤ Nature du toxique :

- Produits corrosifs.
- Produits moussants.
- Convulsivants.
- Solvants, dérivés pétroliers (ex. White Spirit), sauf si intubation préalable.

#### ➤ Etat du patient :

- Altération de la conscience, sauf si intubation préalable.
- Chirurgie digestive haute récente, risque d'hémorragie digestive haute.
- Trouble de la conscience (risque de trouble de fausse route).
- Troubles cardiaques et détresse respiratoire.
- Ulcère gastrique évolutif, varices œsophagiennes (18).

### **2-1-5-Irrigation intestinale**

Cette procédure permet le lavage du tube digestif et diminuerait la durée du transit intestinal pour les comprimés et autres formes galéniques orales. L'irrigation intestinale n'a pas été démontrée réduire la morbidité ou la mortalité. Elle est indiquée dans les cas de certaines intoxications sévères par des préparations à libération prolongée, des substances non adsorbées par le charbon (métaux lourds), ou le cas des sachets de drogues (sachets en latex contenant de l'héroïne ou de la cocaïne ingérés par des " body packers " ou mules) (4).

### 2-2-Décontamination locale

Toute surface corporelle (dont les yeux) exposée à un produit toxique doit être lavée avec de grandes quantités d'eau ou de sérum physiologique. Les vêtements contaminés, y compris les chaussures, les chaussettes et les bijoux, doivent être enlevés. Les patches topiques et les systèmes d'administration transdermique sont enlevés (4).

#### 2-2-1-Décontamination cutanéomuqueuse :

En cas de projection cutanée, un rinçage immédiat et prolongé à l'eau tiède courante (30 minutes à 2 heures) est indiqué dans tous les cas, y compris les projections d'acides forts comme l'acide sulfurique.

Les brûlures par base demandent un rinçage particulièrement prolongé. Après rinçage, les brûlures chimiques se traitent de la même manière que les brûlures thermiques.

Pour certains produits, il existe un traitement spécifique : les brûlures à l'acide fluorhydrique se traitent par l'administration de sels de calcium.

L'existence d'un traitement spécifique ne doit jamais retarder le rinçage à l'eau.

La peau est une voie d'entrée importante pour certains toxiques : l'aniline, l'acide monochloroacétique, certains pesticides organophosphorés ou carbamates par exemple peuvent entraîner une intoxication grave par pénétration cutanée. Dans ces cas, une décontamination de la peau par lavage à l'eau et au savon est une étape importante du traitement :

- Oter vêtements, chaussures ou bijoux contaminés, les isoler en sac plastique
- Lavage à l'eau et savon doux : toutes les zones atteintes doivent être décontaminées.
- Dans le doute, douche complète et shampooing (18).

#### 2-2-2-Décontamination oculaire:

En cas de projection oculaire, un rinçage à l'eau ou au sérum physiologique est toujours indiqué. Il peut être précédé de l'instillation d'une goutte d'anesthésique local. Le recours à l'ophtalmologue doit être systématique en cas de projection oculaire de base ou d'acides forts (18).

#### 2-2-3-Évacuation pulmonaire : Gaz (CO, HCN) et substances volatiles.

- ✓ ventilation assistée.
- ✓ Surveiller PCO<sub>2</sub> et Kaliémie (risque d'alcalose) (18).

### 3- Traitement épurateur

De nombreuses techniques visant à augmenter l'élimination des toxiques ont été utilisées soit en modifiant l'élimination par les voies normales (diurèse forcée, diurèse alcaline), ou en utilisant des techniques d'épuration artificielles (hémodialyse, exsanguino-transfusion) (21).

#### 3-1- Epuration rénale

La voie rénale est la principale voie d'élimination des toxiques. Il est possible d'accélérer et d'intensifier cette excrétion en stimulant la diurèse.

##### 3-1-1-Diurèse alcaline

L'alcalinisation des urinaire est une méthode thérapeutique qui augmente l'élimination des toxiques en administrant du bicarbonate de sodium en intraveineux pour atteindre un pH urinaire supérieur ou égal à 7,5 (21).

La diurèse alcaline augmente l'élimination des acides faibles (salicylates, phénobarbital) (4). Une hypernatrémie, une alcalose et une surcharge hydrique peuvent survenir, ces anomalies étant en fait le plus souvent discrètes. La diurèse alcaline est cependant contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale (4).

##### 3-1-2-L'acidification des urines

Obtenue par l'acide ascorbique ou le chlorure d'ammonium. Elle peut accélérer l'excrétion de la quinine, de la quinidine, de la strychnine. Cependant elle n'est plus recommandée dans les intoxications par les amphétamines ou la phénylcyclidine (7).

#### 3-2-Epuration extra-rénale

##### 3-2-1-Hémodialyse

L'hémodialyse est fondée sur le principe de la diffusion, à travers une membrane semi-perméable, de substances de faible poids moléculaire et hydrosolubles. Seuls les toxiques de poids moléculaire inférieur à 600 daltons et très hydrosolubles sont potentiellement éliminés de manière efficace (21).

##### 3-2-2-Exsanguino-transfusion

L'exsanguino-transfusion et la plasmaphérèse consistent à échanger la totalité ou une partie du contenu du secteur vasculaire. Du point de vue cinétique les seules indications de ces deux techniques seraient des intoxications par des toxiques dont l'espace de diffusion est limité au secteur vasculaire ou extracellulaire (21).

##### 3-2-3-Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS)

Le MARS associe les principes de la dialyse rénale et ceux d'une dialyse hépatique (A une hémodialyse est couplée une "dialyse à l'albumine" : Comme pour l'hémodialyse, une machine extracorporelle va permettre de filtrer le sang du patient pour éliminer des toxines. Dans la dialyse hépatique, c'est l'albumine qui va être filtrée et injectée au patient en grande

quantité. L'albumine est une grosse protéine, produite par le foie, qui permet de transporter plusieurs substances de l'organisme.) (22), permettant l'élimination de substances hydrosolubles et de substances fortement liées à l'albumine (21).

### 3-3- Epuration pulmonaire (ventilation assistée)

La ventilation peut être :

- Non invasive, utilisant divers types de masques faciaux.
- Invasive, utilisant l'intubation endotrachéale.

Les indications de la ventilation sont nombreuses, en général, elle est envisagée en cas de signes cliniques ou autres qui indiquent que la perméabilité des voies respiratoires ou une oxygénation adéquate ne peuvent être maintenues.

Une assistance ventilatoire est nécessaire dans l'inhalation de fumées ou de toxiques, les syndromes de détresse respiratoire aiguë, les brûlures des voies respiratoires, les aggravations de bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO] ...

Nécessité de soulager le travail respiratoire chez les patients en état de choc, en bas débit cardiaque ou souffrant d'un stress myocardique qui doit être diminué :

- Avant un lavage gastrique en cas de surdosage médicamenteux et d'altération de la conscience.
- Avant une œsophagoscopie en cas d'hémorragie digestive haute.
- Avant une bronchoscopie en cas d'état respiratoire marginal.
- Avant un bilan rayon X en cas d'altération de la conscience, en particulier si une sédation est nécessaire (23).

## 4- Traitement antidotal

Voir le chapitre suivant.

# **Chapitre III : Les antidotes**

### 1- Définition

Un antidote est un médicament dont l'action spécifique est capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau des récepteurs ou des cibles spécifiques, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication ou en facilite la prise en charge (2).

Le terme d'antidote est aussi souvent utilisé pour désigner des chélateurs ou des antagonistes :

- ✓ Chélateurs : Corps chimiques capables d'entrer en réaction avec certains toxiques métalliques (métaux lourds) pour former des complexes solubles facilement éliminables.
- ✓ Antagonistes : Produits capables soit d'entrer en compétition avec le toxique au niveau de son site d'action, soit de lutter contre certains effets toxiques par un effet pharmacologique inverse (2).

### 2- Modes d'action des antidotes

En présence d'une intoxication, l'indication d'un traitement par antidote doit tenir compte de la cinétique de l'antidote par rapport à celle du toxique (demi-vie, voies d'élimination...), de son mode d'administration ainsi que de ses possibles effets secondaires.

- ✓ Plusieurs types d'action sont possibles (24) :

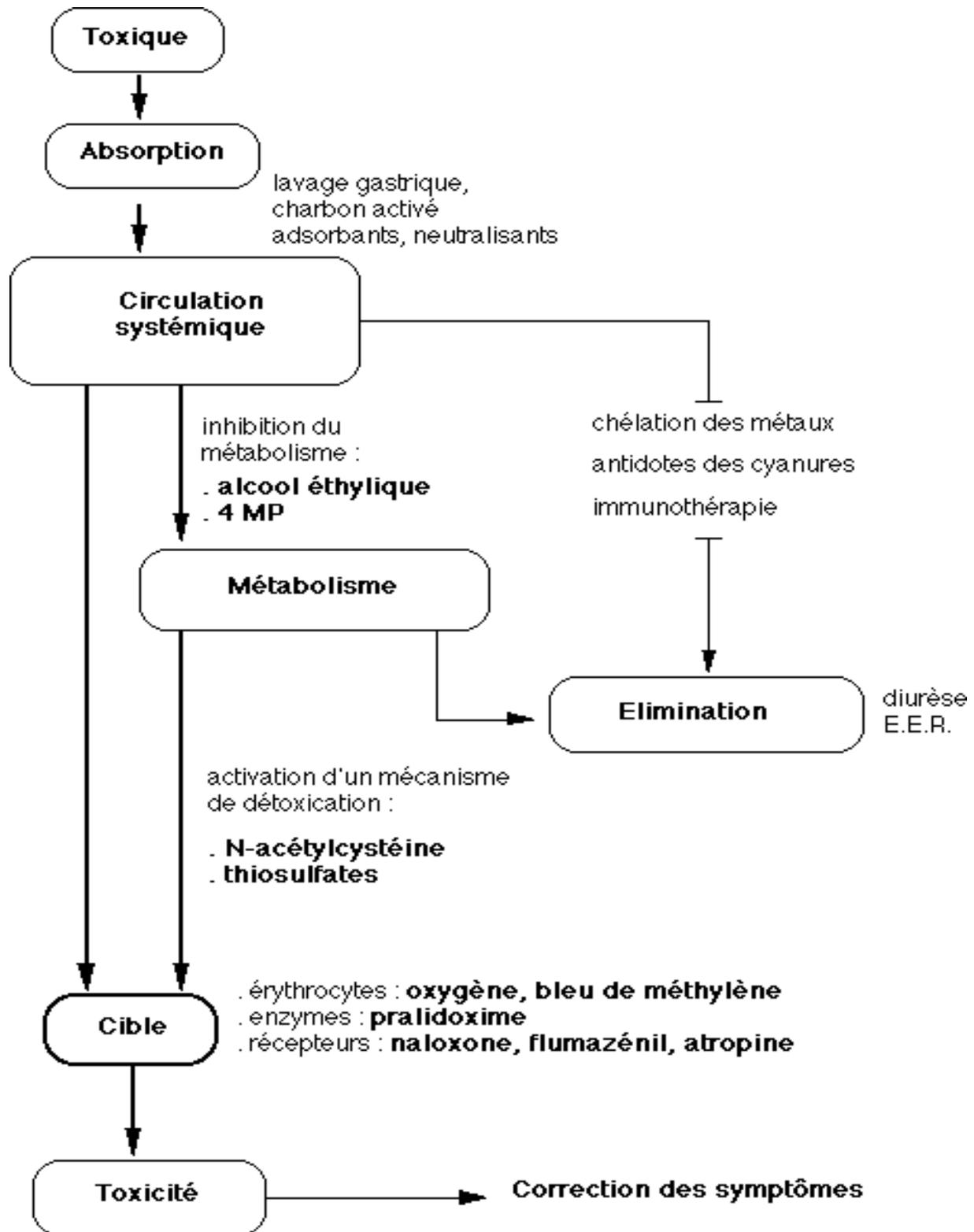


Figure 6 : mode d'action des antidotes (18).

### 2-1- Modification de la toxico-cinétique

L'antidote « empêche » le toxique d'atteindre sa « cible » : **(Figure 6)**.

La diminution de la biodisponibilité du toxique limite son accès à la cellule ou à l'organe cible. Soit :

- En limitant la résorption du toxique par adsorption (charbon activé) ou formation de complexes insolubles éliminés par les fèces (neutralisation des fluorures, du baryum et du thallium respectivement par les sels de calcium, de magnésium...).
- En neutralisant le toxique dans le compartiment sanguin (chélateurs des métaux, hydroxocobalamine, immunothérapie...).
- En saturant ou en inhibant une voie métabolique activant un métabolite toxique (éthanol ou fomépizole pour les glycols et le méthanol).
- En favorisant une voie d'élimination (chélation des métaux lourds) ou de détoxication (N-acétylcystéine, thiosulfate de sodium...) **(24)**.

### 2-2- Modification de la toxicodynamie

L'antidote s'oppose aux effets du toxique au niveau de récepteurs spécifiques en déplaçant le toxique de son récepteur, l'antidote s'oppose à ses effets au niveau biochimique par : **(Figure 6)**.

- Un antagonisme spécifique (naloxone, flumazénil) ; c'est aussi le mode d'action des bêtamimétiques, des bêtabloquants, ou de l'atropine.
- Une manipulation de constante d'affinité (oxygène hyperbare).

Dans ces deux cas, l'antidote agit par compétition. La concentration du toxique et de l'antidote au niveau du récepteur et leurs affinités respectives pour ce dernier jouent un rôle déterminant.

- La réactivation d'un récepteur enzymatique comme le système des cholinestérases, par rupture d'une liaison covalente spontanément irréversible, dans l'intoxication aiguë par les insecticides organophosphorés (pralidoxime) **(24)**.

### 2-3- Traitement « spécifique » des effets du toxique

L'antidote « corrige » de façon spécifique les effets du toxique en aval du site d'action (atropine, glucose, bleu de méthylène...) ou en court-circuitant la liaison toxique-récepteur : glucagon (bêtabloquants) **(24) (Figure 6)**.

### 3- Monographie des principaux antidotes essentiels en urgences

#### 3-1-Acide folinique

- Indications thérapeutiques:
  - Intoxication au méthanol.
  - Intoxication par méthotrexate (25).

- Mécanisme d'action:

Le lévofolinate de calcium et les antagonistes des folates partagent le même vecteur de transport membranaire et entrent en compétition pour le transport à l'intérieur des cellules, en stimulant l'efflux des antagonistes des folates. Il protège aussi les cellules des effets des antagonistes des folates par restauration du pool réduit en folates. Le lévofolinate de calcium sert de source pré-réduite de H<sup>4</sup>- folate; il peut par conséquent éviter le blocage des antagonistes des folates et être une source pour les diverses formes de coenzymes de l'acide folique (26).

- Posologie:
  - Méthanol : 50-100 mg IV toutes les 4 h pendant 24h. En association au Fomépirole. Relais per os 15 mg x 4 / j 5-7 jours.
  - Méthotrexate : 100 mg/m<sup>2</sup> IV sur 30 min toutes les 6 heures jusqu'à méthotrexatémie < 0,01 µmol/l si patient non traité par MTX Si méthotrexatémie non disponible poursuivre le traitement pendant 3 jours (25).
- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA.
  - Anémie par carence en Vit B12 (26).
- Effets indésirables :
  - Nausées, vomissements, diarrhées, fièvre ...
  - Troubles généraux et anomalies au site d'injection.
  - Affections hématologiques et du système lymphatique (26).

#### 3-2- Atropine sulfate

- Indications:

- Intoxication par insecticide (organophosphoré ou carbamates).
- Intoxication par champignon responsable d'un syndrome cholinergique (Clitocybe et Inocybe) (25).

➤ Mécanisme d'action :

L'atropine s'oppose de façon compétitive aux effets muscariniques de l'acétylcholine (26).

➤ Posologie :

- Adulte : 0,5 à 3 mg IV toutes les 5 minutes jusqu'à régression de la bradycardie et du myosis.
- Enfant : 0,02 à 0,1 mg/kg IV (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
- Glaucome à angle fermé.
- Risque de rétention urinaire.
- Achalasie de l'oesophage (26).

➤ Effets indésirables :

- Affections gastro-intestinales : Nausées, vomissements, constipation ....
- Troubles généraux et anomalies au site d'injection.
- Affections oculaires et respiratoires... (26).

### 3-3- Bicarbonate de soude

➤ Indication:

- Intoxication grave par antidépresseur tricyclique avec élargissement du QRS.
- Intoxication grave par Chloroquine (Nivaquine®), anti-arythmiques et autres stabilisants de membrane avec QRS large et/ou état de choc (25).

NB : QRS Electric Complex : partie du tracé de l'électrocardiogramme inscrivait l'onde de dépolarisation du ventricule.

➤ Mécanisme d'action:

Le bicarbonate de sodium est alcalinisant et représente un apport d'ions sodium et de bicarbonate. Il permet de réguler l'équilibre acido-basique du plasma (26).

- Posologie:
  - Perfusion rapide 1 mEq/kg (1mEq = 84 mg).
  - À renouveler + KCL.
  - Arrêter la perfusion si QRS < 0,12 s.
  - Ne pas dépasser 750 ml/24 heures (25).
  
- Contre indications :
  - Hypersensibilité.
  - Alcalose métabolique.
  - Acidose respiratoire (26).
  
- Effets indésirables :
  - Alcalose métabolique
  - Risque de surcharge sodique (26).

### 3-4- Chlorure de méthylthioninium (Bleu de méthylène)

- Indications :  
Méthémoglobinémie lors d'une intoxication aux :

- Poppers.
- Chlorate de Na et de K.
- Phénacétine, Nitrobenzène.
- Aniline, Nitrites et Nitrates.
- Herbicides urées substituées (metobromuron...) (25).

- Mécanisme d'action :

In vivo, en voie injectable, à faible concentration, le chlorure de méthylthioninium, ou bleu de méthylène, accélère la conversion de la méthémoglobine en hémoglobine (26).

- Posologie :
  - 1 à 2 mg/kg soit 0,1 à 0,2 ml/kg dans 125 ml de sérum physiologique ou Glucosé 5% .
  - A renouveler si besoin 1 heure après la première injection.
  - Ne pas dépasser 7 mg/kg (25).
  
- Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
  - Méthémoglobinémies.
  - Déficit en G6PD ou NADPH (26).
- Effets indésirables :
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales, fièvre ...
  - Affections système nerveux : anxiété, vertiges, maux de tête (26).

### 3-5- CHARBON VÉGÉTAL ACTIVÉ

- Indication :
- Soit en dose unique indiqué si ingestion récente d'une dose toxique d'une substance carboadsorbable (inférieure à 1 heure, suivie le plus souvent de vomissements et risques d'inhalation si troubles de la conscience).
  - Soit à doses répétées en cas de cycle enterohepatique dialyse intestinale de substances entéro-dialysables: phénobarbital, théophylline, phénytoïne, carbamazépine, dapsone et quinine (25).
- Mécanisme d'action :
- Adsorption de toxiques dans la lumière intestinale : formation de complexes inactifs charbon-toxiques, rupture du cycle entéro-hépatique pour certains toxiques et leurs métabolites.
  - "Dialyse intestinale" de certains toxiques, par liaison aux molécules diffusant du sang vers la lumière intestinale, lors d'une administration du charbon à doses répétées (27).
- Posologie :
- **Dose unique :**  
-**Adulte** : 50 à 100g.  
-**Enfant** : 1g/kg.
  - **Doses répétées :**  
-**Adulte** : 25g toutes les 4 heures (25).
- Contre indications et Effets indésirables : voir chapitre II (page 17).

### 3-6- Dantroléne

- Indication :
- Hyperthermie maligne.
  - Syndrome malin des neuroleptiques (25).

➤ Mécanisme d'action :

Le dantrolène est un myorelaxant qui agit directement sur la contraction des fibres musculaires striées. Il ne modifie pas la conduction nerveuse (pas d'effet anesthésique local) ni la transmission neuromusculaire (pas d'effet curarisant). La réponse musculaire contractile n'est jamais annulée. A dose thérapeutique efficace, on n'observe pas d'effet sur la musculature lisse ni sur le myocarde.

Le mécanisme d'action probable est un découplage excitation-contraction par inhibition des mouvements intracellulaires de calcium.

Par voie orale, la spasticité d'origine médullaire ou cérébrale est améliorée par le dantrolène, notamment par une réduction de l'hyperréflexie et du clonus, et une facilitation de la mobilité passive (26).

➤ Posologie :

• **Adulte et enfant :**

**1) Dose initiale : 2,5 mg/kg en IV direct** le plus rapidement possible (débit 35-50 ml/min, soit env. 1 flacon/min). Maintenir le patient en ventilation contrôlée pendant la durée de l'effet myorelaxant du dantrolène (1/2 vie estimée à 10h).

**2) Puis perfusion de 1 mg/kg/10min** jusqu'à régression des symptômes [maximum de 10 mg/kg/24h en dose cumulée si persistance du syndrome] (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
- Allergie au blé.
- Insuffisance hépatocellulaire grave (26).

➤ Effets indésirables :

- Nausées, vomissements, diarrhées, ...
- Troubles généraux et anomalies au site d'injection (26).

### 3-7- Déféroxamine

➤ Indication :

- Intoxication par le fer (sels ferriques).
- Intoxication par l'aluminium (chez l'hémodialysé) (25).

➤ Mécanisme d'action :

La déféroxamine est un agent chélateur des cations trivalents : ion ferrique et ion aluminium trivalents.

Grâce à ses propriétés, la déféroxamine est capable de fixer le fer libre du plasma ou des cellules pour former le complexe ferrioxamine.

L'excrétion urinaire de la férrioxamine est pour l'essentiel le reflet de la chélation du fer plasmatique, alors que l'élimination fécale reflète principalement la chélation du fer intrahépatique (26).

➤ Posologie :

- Adulte et enfant : Perfusion continue de 5 à 15 mg/kg/h pendant 6 heures (max 80mg/kg/j).
- Ne pas dépasser 6g/j.
- Durée max : 24h (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
- Insuffisance rénale sévère.
- Infection bactérienne (26).

➤ Effets indésirables :

- Nausées, vomissement, douleurs abdominales ...
- Céphalées.
- Urticaire.
- Troubles généraux et anomalies au site d'injection.
- Affections musculo-squelettique (26).

### 3-8- Dimercaprol (BAL)

➤ Indication : Intoxications :

- Plomb : uniquement si plombémie > 1000 µg/L ± encéphalopathie.
- Mercure : le traitement de choix reste le Succimer.
- Arsenic : traitement de l'intoxication aiguë à l'arsenic si anamnèse d'exposition + clinique évocatrice ± arsenic organique dans les urines des 24h > 50µg/L ou 100µg/g de créatinine (25).

➤ Mécanisme d'action :

- Il agit en inhibant le système pyruvate-oxydase empêchant ainsi la fixation des métaux sur les groupements sulfhydriles des enzymes.

- Il peut entraîner une déplétion en éléments essentiels tels que le fer, le calcium, le magnésium, le zinc, etc. Sa marge thérapeutique est étroite (26).

➤ Posologie :

- Plomb :

Adulte et enfant :

-Injection IM dans une seringue en verre.

-75mg/ml toutes les 4h pendant 5 jours.

-Perfuser le CaNa<sub>2</sub>EDTA 4h après la 1ère dose de BAL.

- Mercure :

Adulte et enfant :

-Injection IM dans une seringue en verre.

-3 à 5 mg/kg toutes les 4h pendant 48h. Puis 3 mg/kg toutes les 6h pendant 24h. Puis 3 mg/kg toutes les 12h pendant 7 à 10 jours.

- Arsenic :

Adulte et enfant :

-03 mg/kg toutes les 4h pendant 48h. Puis 3 mg/kg toutes les 12h pendant 7 à 10 jours (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA (26).

➤ Effets indésirables :

- Nausées, vomissements ...
- Troubles généraux et anomalies au site d'injection (26).

### 3-9- DMSA (succimer®)

➤ Indication :

Intoxication par métaux :

- Mercure.
- Plomb.
- Arsenic (25).

➤ Mécanisme d'action :

Le succimer augmente l'élimination urinaire des métaux lourds, en formant des complexes stables hydrosolubles (26).

➤ Posologie :

Adulte : 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 5 jours puis 20 mg/kg/j les 15 jours suivants (25).

### 3-10- D-Pénicillamine

➤ Indication :

La D-pénicillamine est un antirhumatismal d'action lente. Elle a la propriété de chélater les métaux lourds, en particulier le cuivre sérique, ce qui explique son emploi dans la maladie de Wilson (26).

➤ Mécanisme d'action :

C'est un thioréducteur qui rompt les ponts disulfures des macroglobulines et produit la dépolymérisation des facteurs rhumatoïdes IgM. Elle interfère avec la synthèse du collagène (26).

➤ Posologie :

- Adultes : 3 à 5 comprimés par jour.
- Enfants : la pénicillamine ne doit être utilisée qu'en cas de taux sanguin de plomb supérieur à 45 µg/dl avec une dose totale de 15 à 20 mg/kg/j répartie en 2 à 3 prises (26).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
- Néphropathies.
- Altérations hématologiques importantes (26).

➤ Effets indésirables :

- Nausées, vomissements, diarrhées ...
- Affections hématologiques et du système lymphatique (26).

### 3-11- EDTA calcique di sodique

➤ Indication :

Intoxications par le Plomb avec plombémie :

- Chez l'enfant > 700 µg/L.
- Chez l'adulte > 1000 µg/L (25).

➤ Mécanisme d'action :

L'EDTA se lie aux métaux lourds et les transporte hors de l'organisme (28).

- Posologie :
  - Adulte (associé au BAL) :
    - 1500 mg/m<sup>2</sup>/jour IV en perfusion continue.
    - Débuter 4h après le BAL.
  - Enfant :
    - ✓ Sans encéphalopathie (associé au Succimer®) :
      - 1000 mg/m<sup>2</sup>/jour IV en perfusion continue pendant 5 jours.
      - Débuter la perfusion 4h après la première dose de Succimer®.
    - ✓ Avec encéphalopathie (associé au BAL) :
      - 1500 mg/m<sup>2</sup>/jour IV en perfusion continue.
      - Administrer EDTA calcique 4h après la première dose de BAL.
- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA.
  - Insuffisance rénale.
  - Association aux digitaliques (26).
- Effets indésirables :
  - Nécrose tubulaire rénale.
  - Réactions dans les heures suivant l'injection : céphalées, vomissements... (26).

### 3-12- EDTA dicobaltique

- Indication :

Intoxication aiguë confirmée par les cyanures (27).
- Mécanisme d'action :

L'édétate dicobaltique forme des complexes cyanure-cobalt stables qui sont éliminés par voie urinaire (26).
- Posologie :

Injection IV le plus tôt possible de 2 ampoules (40 mL), suivie de l'injection immédiate de 50 mL de soluté glucosé à 30%. En cas d'efficacité insuffisante (absence de remontée de la pression artérielle), une 3<sup>ème</sup> ampoule peut être injectée dans les 5 minutes (toujours suivie d'une injection de soluté glucosé à 30%) (27).

### 3-13- Ethanol

- Indication :

Uniquement en alternative thérapeutique au fomépizole : intoxication au méthanol et à l'éthylène glycol (25).

➤ Mécanisme d'action :

La métabolisation de l'éthylène glycol et du méthanol par l'alcool déshydrogénase génère des métabolites responsables de l'intoxication. L'éthanol est un antagoniste spécifique de l'alcool déshydrogénase qui peut être utilisé en cas d'intoxication aiguë (29).

➤ Posologie :

Adulte :

- Doses recommandées en éthanol absolu par voie IV pour atteindre une éthanolémie de 1 à 1,5 g/L.
- Dose de charge : 600 mg/kg soit 3,1 mL/kg.
- Dose d'entretien dans service de réanimation : Selon avis spécialisé et selon l'éthylisme sous-jacent (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
- Nourrissons moins de 30 mois et enfants avec antécédents de convulsion (26).

➤ Effets indésirables :

- Convulsion chez les nourrissons et enfants.
- Agitation chez personne âgés (26).

### 3-14- Flumazénil

➤ Indication :

- Coma aux benzodiazépines et apparentés.
- Test diagnostique pour surdosage aux benzodiazépines (25).

➤ Mécanisme d'action :

Le flumazénil, imidazobenzodiazépine, est un antagoniste des benzodiazépines et des molécules apparentées (zolpidem, zopiclone) : il bloque spécifiquement, par inhibition compétitive, les effets exercés sur le système nerveux central par les substances qui agissent au niveau des récepteurs des benzodiazépines (26).

➤ Posologie :

- 0,3 mg IVD puis 0,2 mg IVD à renouveler toutes les 60 secondes sans dépasser une dose totale de 2 mg.

- Si réveil obtenu, perfusion de 0,2 à 0,8 mg/h pour maintenir un état de vigilance correct (25).
- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA.
  - Association avec benzodiazépines (26).
- Effets indésirables :
  - Nausées, vomissements, diarrhées, fièvre ...
  - Troubles généraux et anomalies au site d'action.
  - Affections hématologiques et du système lymphatique (26).

### 3-15- ANTICORPS SPÉCIFIQUE ANTI-DIGITALIQUE

- Indication :
  - Intoxications par digitaliques.
  - Intoxications par plantes contenant de la digitale :
    - Digitale.
    - Laurier-rose (25).

- Mécanisme d'action :

Après administration par voie intraveineuse, les fragments d'anticorps anti-digitaliques fixent la digoxine intravasculaire libre. Un effet clinique favorable survient en général dans les 30 minutes, l'effet maximal après 3-4 h. L'évolution amène une diffusion de fragments Fab antidigitaliques dans l'interstice, où la fraction libre de la digoxine va être également fixée. La liaison de la fraction libre de la digoxine mène à un gradient de concentration et on assiste à une diffusion de la digoxine intracellulaire liée à la Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase vers l'espace extracellulaire, où elle peut être neutralisée continuellement par les fragments d'anticorps antidigitaliques (30).

- Posologie :
  - Si digoxinémie connue :

- ✓ Calcul de la charge corporelle en digoxine CCD :

$$CCD \text{ (mg)} = \frac{\text{Digoxinémie} \left( \mu \frac{\text{g}}{\text{L}} \right) \times Vd \left( \frac{\text{L}}{\text{kg}} \right) \times \text{poids (kg)}}{1000}$$

Vd = 5,6 L/kg.

- ✓ Calcul du nombre de flacons de Digifab à administrer (N):
- Si neutralisation molaire (intoxication aiguë) :  $N = CCD \times 2$ .
- Si neutralisation semi-molaire (intoxication chronique) :  $N = CCD$ .

- Si digoxinémie inconnue :
- ✓ Si patient instable avec menace immédiate du pronostic vital, ne pas attendre la digoxinémie, passer une dose empirique de 10 flacons en bolus (25).

### 3-16- Glucagon

➤ Indication :

- Intoxication aux bêtabloquants.
- Hypoglycémie due à l'insuline chez le diabétique (25).

➤ Mécanisme d'action :

Le glucagon est une substance hyperglycémiant qui mobilise le glycogène hépatique, celui-ci étant alors libéré dans le sang sous forme de glucose. De ce fait, le glucagon ne sera pas efficace chez les patients dont les réserves hépatiques en glycogène sont épuisées. C'est pourquoi le glucagon a peu ou pas d'effet en cas de jeûne prolongé, d'insuffisance adrénergique, d'hypoglycémie chronique ou d'hypoglycémie induite par l'alcool.

Contrairement à l'adrénaline, le glucagon n'a pas d'action sur la phosphorylase musculaire et, par conséquent, ne peut pas mobiliser les réserves de glycogène des muscles striés, beaucoup plus importantes que les réserves hépatiques.

Il stimule la libération de catécholamines. En cas de phéochromocytome, le glucagon peut provoquer une libération massive par la tumeur de catécholamines, avec survenue d'une crise hypertensive aiguë.

Le glucagon inhibe la tonicité et la motilité des muscles lisses du tractus gastro-intestinal (26).

➤ Posologie :

- Intoxication aux bêtabloquants :
  - Adulte : 03 à 10 mg IVD suivant gravité, puis 2 à 10 mg/h au PSE à continuer suivant clinique.
- Intoxication à l'insuline :
  - Adulte et enfant > 25 kg ou > 8 ans : 1 mg en IV, IM ou SC.
  - Enfant < 25 kg ou < 8 ans : 0,5 mg (20µg/kg) en sous cutané ou Intramusculaire (25).

- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA.
  - Phéochromocytome (26).
- Effets indésirables :
  - Nausées, vomissements .... (26).

### 3-17- Vitamine B12 (Hydroxocobalamine)

- Indication :
  - Intoxication au cyanure (Fumées d'incendie...).
- Arrêt cardiorespiratoire.
- Collapsus.
- Troubles de la conscience.
- Acidose métabolique.
  - A administrer rapidement sur les lieux même du sinistre après prélèvement sanguin pour dosage des cyanures (25).

- Mécanisme d'action :

En toxicologie, l'action de l'hydroxocobalamine pour le traitement de l'intoxication au cyanure repose sur sa capacité à se lier fortement aux ions cyanures. Chaque molécule d'hydroxocobalamine peut se lier à un ion cyanure par substitution du ligand hydroxo lié à l'ion cobalt trivalent pour former de la cyanocobalamine. La cyanocobalamine est un composé stable et non toxique, excrété dans l'urine (26).

- Posologie :

Dose initiale : 70 mg/kg en perfusion sur 30 minutes soit 5 g pour l'adulte.

Dose à renouveler : 1 à 2 fois selon gravité du tableau en perfusion sur 30 minutes à 2 heures.

- Dose max : 10g (25).
- Effets indésirables :
  - Nausées, vomissements, allergie, agitation, vertiges ...
  - Troubles généraux et anomalies au site d'administration.
  - Affections cardiaques, vasculaires, respiratoires et du rein (26).

### 3-18- SÉRUM ANTIVENIMEUX CONTRE LES VIPÈRES

- Indication :

Morsure de vipère avec envenimation de grade 2 ou 3 (25).

➤ Mécanisme d'action :

Administrés par voie veineuse, les anticorps forment avec les antigènes dans le compartiment vasculaire, un complexe immun. Ce dernier est rapidement détruit par le système immunitaire lorsqu'il est composé d'IgG complètes ou fragmentées en F(ab')<sub>2</sub>. En revanche, formé avec les fragments Fab, il est excrété par voie rénale où il est susceptible de provoquer des lésions. Quoiqu'il en soit, la disparition du venin du secteur vasculaire provoque un transfert du venin présent dans les compartiments tissulaires vers le sang où, de nouveau, un complexe antigènes-anticorps se formera avec l'antivenin. En conséquence, la posologie des antivenins est uniquement conditionnée par la quantité de venin circulant dans l'organisme de la victime, estimée par l'intensité et la rapidité d'apparition des symptômes, et la capacité de neutralisation des anticorps (31).

➤ Posologie :

04 ml en perfusion lente de 1 heure à instaurer précocement dès l'apparition des signes de gravité et au mieux dans les 6 premières heures. 2ème dose inutile (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA (26).

➤ Effets indésirables :

- Réactions allergiques (26).

### 3-19- L-Carnitine

➤ Indication :

Intoxications graves au valproate, divalproate ou valpromide (25).

(Vendu comme complément alimentaire pour perdre du poids).

➤ Mécanisme d'action :

Une déviation du métabolisme de l'acide valproïque vers une  $\omega$ -oxydation microsomale avec formation de métabolites dicarboxyliques hépatotoxiques, est à l'origine de cette toxicité.

Cette déviation est rendue possible par une concentration intracellulaire élevée d'acide valproïque qui bloque la butyrobétaine-3-hydroxylase, enzyme responsable de la synthèse de l-carnitine, nécessaire à son transport au travers de la membrane mitochondriale pour y subir une  $\omega$ -oxydation. Les patients présentant un déficit en l-carnitine, une anomalie de la chaîne respiratoire ou du cycle de l'urée (déficit en ornithine carbamyltransférase) sont particulièrement vulnérables à cet effet toxique de l'acide valproïque.

Une concentration plasmatique d'acide valproïque supérieure à 850 µg/ml est associée à une sévérité clinique accrue (32). Un traitement par l-carnitine (50—100 mg/kg/j) a été utilisé avec succès dans plusieurs cas cliniques d'intoxication grave (33).

➤ Posologie :

100mg/kg IV sur 30 minutes (dose max=6g) puis 15mg/kg pendant 20 à 30 minutes toutes les 4h jusqu'à amélioration clinique et normalisation de l'ammoniémie (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA (26).

➤ Effets indésirables :

- Nausées, vomissements ...
- Réactions allergiques (26).

### 3-20- Fomépipazole (4-Méthyl pyrazole)

➤ Indication :

Intoxication par :

- Ethylène glycol.
- Méthanol (25)

➤ Mécanisme d'action :

Le fomépizole est un inhibiteur compétitif de l'alcool déshydrogénase (ADH). L'ADH catalyse la première étape du métabolisme de l'éthylène glycol et du méthanol au niveau hépatique.

Le traitement par le fomépizole bloque la formation des métabolites toxiques de l'éthylène glycol et du méthanol et induit un allongement de leur demi-vie plasmatique. L'éthylène glycol est alors éliminé sous forme inchangée par voie urinaire et le méthanol, sous forme inchangée par voies pulmonaire et urinaire (26).

➤ Posologie :

Adulte :

- Si patient non dialysé : Dose de charge de 15 mg/kg en IV lente sur 30 min. Puis 7,5 à

10 mg/kg toutes les 12 heures (selon taux plasmatique).

- Si patient dialysé : Dose de charge de 15 mg/kg en IV lente en 30 à 45 min puis dose d'entretien en perfusion continue de 1 à 1,5mg/kg/h pendant toute la durée de l'hémodialyse (25).
  
- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA (26).
  
- Effets indésirables :
  - Nausées, vomissements, vertiges, étourdissements, céphalées, prurit ...
  - Douleurs au site d'injection.
  - Modification des constantes biologiques (26).

### 3-21- N-ACÉTYLCYSTÉINE

- Indication : (Antissuf)

Hépatites médicamenteuses :

- Intoxication par paracétamol ou autre toxique hépatique :
  - toxine phalloïdienne.
  - diméthylformamide.
  - monochlorobenzène.
  - tetrachlorure de carbone.
  - 1,2 dichloroéthane.
  - 1,1 dichloroéthane (25).

- Mécanisme d'action :

En toxicologie, l'acétylcystéine est un précurseur du glutathion, susceptible de pénétrer dans les cellules. C'est essentiellement par ce biais qu'elle protège les hépatocytes. Le glutathion neutralise, en effet, les entités électrophiles produites par le métabolisme du paracétamol (26).

- Posologie :

Adulte et enfant : le schéma d'administration IV est le suivant :

- Dose de charge : 150 mg/kg IV dans 250 ml de G 5% en 1 heure (dose de charge en 1 heure car réactions anaphylactoïdes fréquentes si perfusion trop rapide).
  - Puis 50 mg/kg dans 500 ml de G 5% en 4 heures.
  - Puis 100 mg/kg dans 1000 ml de G 5% en 16 heures.
- En cas d'hépatite aiguë grave dose de charge de 150 mg/kg en 1 heure, puis 100 mg/kg toutes les 16 heures en perfusion continue à renouveler, et se rapprocher d'un centre spécialisé (25).
- Le schéma per os (moins utilisé en pratique) comporte une dose de charge de 140 mg/kg, suivie d'une dose d'entretien de 70 mg/kg toutes les 4 heures jusqu'à un total de 17 doses en 72 heures, de préférence dans du jus de fruit, qui en masque le goût (34).
- Contre indications :
    - Hypersensibilité au PA.
    - Nourrisson moins de 2 ans (26).
  - Effets indésirables :
    - Nausées, vomissements, diarrhées ...
    - Risque de surencombrement bronchique.
    - Réactions cutanées allergiques (26).

### 3-22- Naloxone :

- Indication : Intoxication aux :
  - Opiacés.
  - Morphinomimétiques (25).
- Mécanisme d'action :

La naloxone est un antagoniste pur et spécifique des morphinomimétiques sans effet agoniste. Lorsqu'elle est injectée à des sujets ayant reçu des morphinomimétiques, la naloxone antagonise leurs effets (dépression respiratoire, myosis, analgésie). Son action dépend de la dose, de la puissance du morphinomimétique à antagoniser et de l'intervalle séparant les injections des deux produits.

Administrée seule, elle est dépourvue de propriétés pharmacologiques propres (26).

- Posologie :
  - Diluer 1 ampoule dans 10 ml de sérum physiologique.

- Injecter ml par ml jusqu'à correction de la dépression respiratoire.
- Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg.
- Relais en perfusion continue 0,4 mg/h (25).
  
- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA.
  - Intoxication alcoolique.
  - Association avec des antagonistes opioïdes.
  - Insuffisance respiratoire, hépatique ... (26).
  
- Effets indésirables :
  - Nausées, vomissements, constipation, céphalées, insomnie ... (26).

### 3-23- Oxygène

- Indication : Intoxication :
  - Monoxyde de carbone : demi vie de HBCO = 1 h 30 avec oxygénothérapie normobare et FiO<sub>2</sub> = 100 % .
  - Cyanure (fumées d'incendie) (25).
  
- Posologie :
  - Inhalation avec masque à haute concentration avec débit = 12 à 15 l/min ou oxygénation haut débit.
  - Durée 12 heures minimum (25).

### 3-24- Phytoménadione (vitamine K1)

➤ Indication :  
Intoxication par médicament anti-vitamine K (AVK) ou raticides AVK (25).

- Mécanisme d'action :

La phytoménadione ou vitamine K1 est un facteur indispensable à la synthèse hépatique de plusieurs facteurs de la coagulation (prothrombine, proconvertine, facteur antihémophilique B, facteur de Stuart, protéines C et S). Le taux de ces facteurs diminue et un risque hémorragique devient possible.

L'effet de la phytoménadione n'est pas immédiat, même lorsque celle-ci est administrée par voie veineuse (26).

➤ Posologie :

• Médicament AVK :

- Si surdosage accidentel thérapeutique : Posologie et rythme d'administration sont à adapter à l'INR et présence ou pas d'une hémorragie (grave ou non).

- Si surdosage volontaire : 10 à 20 mg (5 à 10 mg chez l'enfant) avec contrôle INR 48h après.

• Raticide :

100 mg/j per os pendant plusieurs semaines le plus souvent (durée de traitement à évaluer selon la cinétique d'élimination > dosages de la concentration plasmatique du raticide à effectuer) (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA, protéines d'œuf, de soja ou d'arachide (26).

➤ Effets indésirables :

- Réactions allergiques (26).

### 3-25- Pralidoxime (Contrathion®)

➤ Indication :

Intoxication par insecticides organophosphorés (25).

➤ Mécanisme d'action :

La pralidoxime agit indirectement en inactivant par phosphorylation les enzymes régulatrices de la transmission nerveuse. Elle se fixe sur le groupement alkyl-phosphate de la cholinestérase alkyl-phosphorylée et le détache de l'acétyl-cholinestérase qui est ainsi régénérée [53].

➤ Posologie :

- Administration en IV lente (ne pas dépasser 200 mg/min) :

- Adulte : bolus IV de 2g dans 100 à 150 ml de sérum physiologique administré sur 30 minutes puis 0,5g/heure en perfusion continue

- Augmenter à 1g/heure en perfusion continue si amélioration clinique insuffisante :

- Enfant : dose initiale de 25 à 50 mg/kg (maximum 1 g) en solution à 5% en 30 minutes puis 10 à 20 mg/kg/h (25).
- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA (26).
- Effets indésirables :
  - Malaise, vertiges, céphalées et tachycardie.
  - Troubles visuels (26).

### 3-26- SILIBININE :

- Indication :

Intoxication par toxine phalloïdienne (25).

- Mécanisme d'action :

La silibinine limite le transport intra-hépatocytaire d'amatoxines et réduit l'absorption de la toxine, stimule l'ARN-polymérase et aurait une action anti-radicalaire et diminuerait l'apoptose (27).

- Posologie :

20 mg/kg/j en 4 perfusions de 2h (5 mg/kg x 4 perfusions par jour) toutes les 6 heures pendant les 3 premiers jours (25).

- Contre indications :

- Hypersensibilité au PA.
- Anémie par carence en Vit B12 (26).

- Effets indésirables :

- Nausées, vomissements, diarrhées, maux de tête...
- Réactions allergiques (26).

### 3-27- Sulfate de protamine

- Indication :

Surdosage héparine (HNF ou HBPM) avec présence d'une hémorragie sévère mettant en jeu le pronostic vital (25).

- Mécanisme d'action :

La protamine se combine avec l'héparine pour former un complexe inactif stable.

Le sulfate de protamine neutralise l'activité anticoagulante de l'héparine.

Administré en l'absence d'héparine, le sulfate de protamine possède lui-même un effet anticoagulant (26).

➤ Posologie :

- Si l'injection d'héparine a été réalisée :

-Dans les 4h précédentes : La dose totale à administrer est de 1mL de sulfate de protamine pour 1000 UAH d'héparine injectée à neutraliser (HBPM ou HNF). Cette dose peut être fragmentée en 2 à 4 injections sur 24 heures car possible rebond de l'héparine. Administration en IV lente de 15 minutes, ne dépassant pas 5ml par injection.

- Si saignements persistent après la 1ère dose de protamine :

Administrer une nouvelle dose de 0,5 ml de sulfate de protamine pour 1000 UAH d'héparine.

-Il y a plus de 6 heures :

Diminuer de moitié environ cette posologie et tenir compte du temps de la demi-vie de l'anticoagulant (25).

➤ Contre indications :

- Hypersensibilité au PA (26).

➤ Effets indésirables :

- Hypotension et bradycardie.
- Hypertension pulmonaire.
- Réactions allergiques.
- Thrombocytopénie.
- Risque d'hémorragies post-interventionnelles (26).

### 3-28- Thiosulfate de sodium

➤ Indication :

Intoxication par le cyanure et ses dérivés (35).

➤ Mécanisme d'action :

Le thiosulfate de soude est un cofacteur de la rhodanèse hépatique, enzyme responsable de la détoxification des cyanures en thiocyanates éliminés par voie urinaire (29).

➤ Posologie :

- **Adulte:** 12.5 g en IV lente en 10 à 20 minutes.
- **Enfants:** 0.4 g/kg (29).

## Chapitre III : Les antidotes

## Revue bibliographique

- Contre indications :
  - Hypersensibilité au PA (26).
  
- Effets indésirables :
  - Risque de diarrhées à forte doses (26).

# **Partie pratique**

# **Chapitre I : Méthodologie**

Le problème de la disponibilité des antidotes à l'échelle nationale et internationale est inquiétant. Il nous a donc semblé pertinent de réaliser une étude prospective pour éclairer l'état de leur disponibilité dans les différentes structures hospitalières de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Ce travail a donc pour objectif principal d'évaluer l'état actuel de la disponibilité des antidotes dans les établissements de santé de Tizi Ouzou. Et ses objectifs secondaires sont de comparer l'état actuel à l'état du passé (études antérieures), de présenter les principaux besoins en antidotes, d'identifier les raisons de l'absence et/ou du manque de certains antidotes dans les structures de santé, d'identifier les problèmes relatifs au circuit d'approvisionnement et proposer un scénario adéquat pour ceci et enfin d'émettre des recommandations afin d'améliorer la leur disponibilité.

### 1. Type d'étude

Il s'agit d'une enquête prospective et transversale par questionnaire réalisée auprès de professionnels de la santé : médecins urgentistes (généralistes, pédiatres, réanimateurs) et pharmaciens hospitaliers du secteur public.

En raison de la situation sanitaire (épidémie COVID 19), l'envoi des questionnaires a été réalisé par courrier électronique, à travers Google Forms avec possibilité de remplir et de renvoyer le questionnaire par la même voie, ou par dépôt à mains propre. Des rappels ont été prévus en cas de non réponses.

### 2. Période de l'étude

L'enquête s'est déroulée de Février 2020 à juillet 2020.

### 3. L'analyse statistique :

Les questionnaires remplis (base de données) par les pharmaciens hospitaliers et médecins urgentistes ont été traités sur Microsoft Excel 2010.

Sur l'ensemble de 40 questionnaires envoyés aux différentes structures hospitalières des 07 régions de la wilaya de Tizi Ouzou nous avons reçu 27 réponses, vu la pandémie covid-19 11 questionnaires en ligne contenait plus de questions que les questionnaires en papier d'où le total diffère dans les 08 premières questions (11 au lieu de 27).

Sur l'ensemble de 19 questionnaires envoyés aux différentes structures hospitalières des 07 régions de la wilaya de Tizi Ouzou nous avons reçu 09 réponses.

## 4. Population de l'étude

### 4-1. Méthode d'échantillonnage

La population cible a été subdivisée selon les différentes régions de la wilaya de Tizi Ouzou. Cela a abouti à l'obtention d'un échantillon homogène et représentatif. Notre souhait était d'obtenir un grand nombre de réponses rassemblant, préférentiellement, les quatre coins de la wilaya (**Tableau 2 : L'échantillon de l'étude**)

### 4-2. Critères de choix des structures hospitalières

Le questionnaire a été adressé aux 9 établissements de santé dans la wilaya de Tizi-Ouzou à savoir le centre hospitalier universitaire NEDIR MOHAMED de Tizi Ouzou, l'établissement public hospitalier KRIM BELKACEM de Draa El Mizan, l'établissement public hospitalier IGHIL AHRIZ MOHAMED de Tigzirt, l'établissement public hospitalier MAGHNEM LOUNES et *l'établissement publique proximité de santé* d'Azazga, l'établissement public hospitalier LARBI AHMED et *l'établissement publique proximité de santé d'Azeffoun, l'établissement publique proximité de santé de Ouacif, le polyclinique d'urgence de Freha.* En raison de la situation sanitaire, nous avons fait l'enquête soit par voie électronique ou par l'aide et l'intervention de certains collègues habitants la région, surtout pour les régions lointaines (**Tableau 2 : L'échantillon de l'étude**)

Les critères de choix de ces structures sont la présence d'un service d'urgence et qu'ils soit dans la wilaya de tizi ouzou.

## 5. lieux de l'enquête

**Tableau 2 : L'échantillon de l'étude**

	Région	Nom de l'hôpital	Statut de l'hôpital
01	Tizi Ouzou	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centre Hospitalier Universitaire NEDIR MOHAMED</li> </ul>	CHU
02	Draa El Mizan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etablissement public Hospitalier KRIM BELKACEM</li> </ul>	EPH
03	Tigzirt	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etablissement public Hospitalier IGHIL AHRIZ MOHAMED</li> </ul>	EPH

04	Azazga	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etablissement public hospitalier MAGHNEM LOUNES</li> <li>Etablissement Public de Santé de Proximité d'Azazga</li> </ul>	<p>EPH</p> <p>EPSP</p>
05	Azeffoun	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etablissement public hospitalier LARBI AHMED</li> <li>Etablissement Public de Santé de Proximité d'Azeffoun</li> </ul>	<p>EPH</p> <p>EPSP</p>
06	Ouacif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etablissement Public de Santé de Proximité de Ouacif</li> </ul>	EPSP
07	Freha	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polyclinique d'Urgence de Freha</li> </ul>	PU

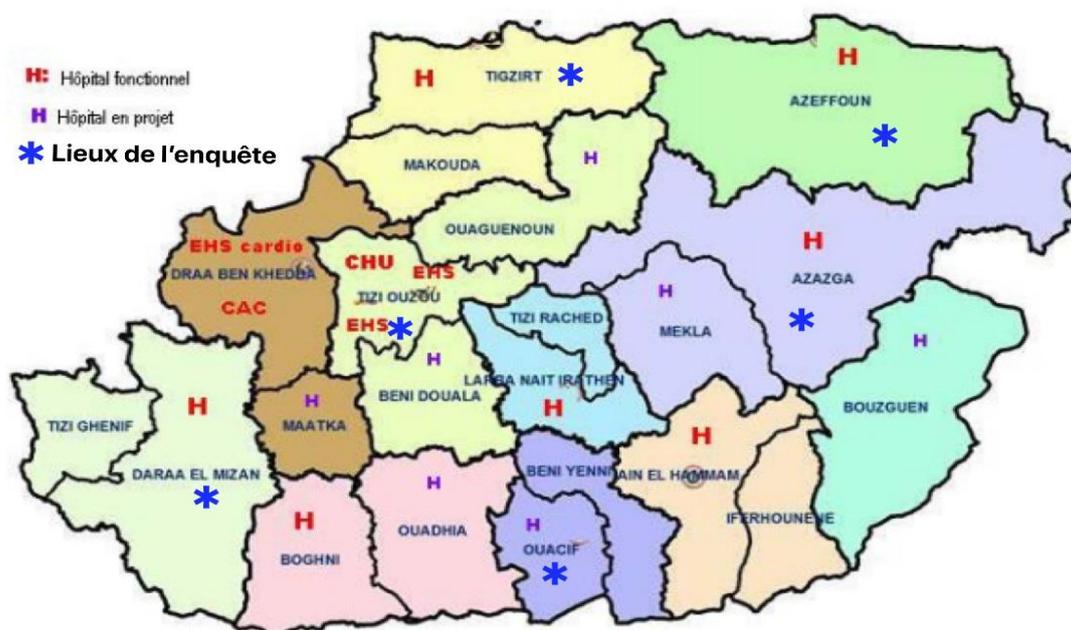


Figure 7 : Carte géographique représentant les structures sanitaires de Tizi Ouzou

## **6. Matériel**

### **6-1. Questionnaire**

Le questionnaire (voir annexe) a été élaboré à partir des données de la littérature en se basant sur les lignes directrices pour la lutte contre les intoxications (PISC), l'évaluation of antidotes: Activities of the International Programme on Chemical Safety: Journal of Toxicology [58] et le questionnaire des études antérieurs du Pr MEKACHER.

Le questionnaire, de type auto-administré comportait des questions à choix multiples fermées et d'autres ouvertes. Les propositions non formulées étaient prises en compte selon le contexte par l'option «Autre(s)».

Deux questionnaires, le premier est destiné aux pharmaciens hospitaliers, comporte deux parties des questions à choix multiples fermées et d'autres ouvertes (Annexes II).

Un deuxième questionnaire est destiné aux médecins urgentistes (généralistes, réanimateurs, pédiatres) qui comporte 04 parties avec deux tableaux sur la disponibilité des antidotes et les intoxications, des questions à choix multiples fermés et d'autres ouvertes (Annexes I).

À la lumière des données nous avons mis au point un questionnaire simple et informatif, composé de 02 items principaux pour pharmaciens :

- Informations générales (nom de l'établissement, commune, daïra, grade).
- Accessibilité des antidotes (05 questions).

Et 04 items principaux pour médecins :

- Informations générales (nom de l'établissement, commune, daïra, grade).
- Accessibilité des antidotes (04 questions).
- Confrontations aux intoxications (04 questions).
- Connaissance et attitudes en antidotes (12 questions).

### **6-2.Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion dans notre étude sont toutes réponses lisibles, précisant le grade des médecins et pharmaciens (généralistes ou spécialistes, médecins d'urgences, réanimateurs, pédiatre), précisant le statut des structures de santé (CHU, EPH, EPSP, PU...) de la wilaya de TIZI OUZOU seulement et représentant plus de 60 % du nombre total des questions.

### **6-3.Critères de non inclusion**

Les critères de non inclusion dans notre étude sont toutes réponses hors la wilaya de TIZI OUZOU.

### **6-4.Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion dans notre étude sont toutes réponses illisibles, non précisant le grade des médecins et pharmaciens, non précisant le statut des structures de santé, hors de la wilaya de TIZI OUZOU ou représentant moins de 60 % du nombre total des questions.

# **Chapitre II : Résultats**

**1-Questionnaire pour les médecins**

Sur l'ensemble de 40 questionnaires envoyés aux différentes structures hospitaliers des 07 régions de la wilaya de Tizi Ouzou nous avons reçu 27 réponses :

- 08 réponses des médecins généralistes.
- 19 réponses des médecins spécialistes :
  - ✓ 02 anesthésistes réanimateurs.
  - ✓ 05 réanimateurs.
  - ✓ 07 pédiatres.
  - ✓ 05 pédiatres réanimateurs.

Vu la pandémie covid-19 ; 11 questionnaires en ligne contenait plus de questions que les questionnaires en papier d'où le total diffère dans les 08 premières questions (11 au lieu de 27).

**Tableau 3 : Le pourcentage de réponses des médecins**

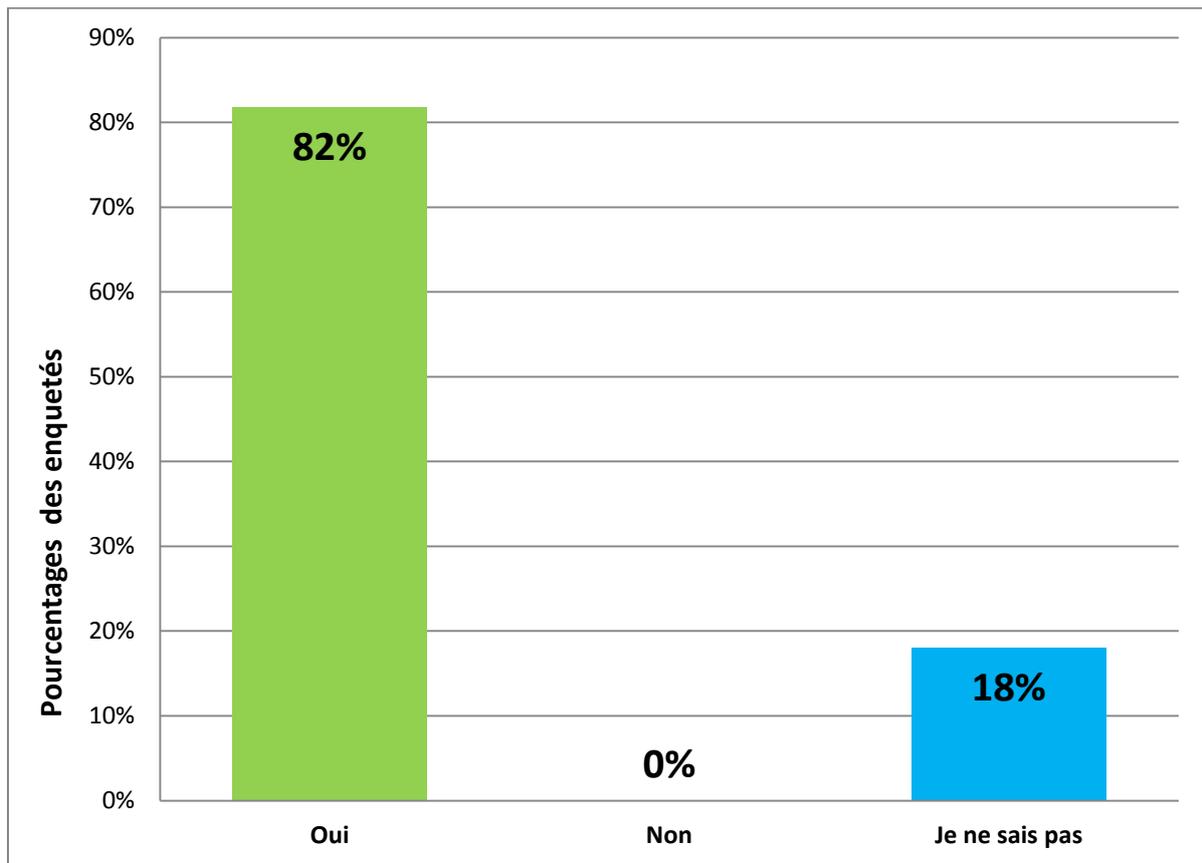
	<b>Région</b>	<b>Pourcentage de réponses</b>	<b>Statut de l'hôpital</b>
01	Tizi Ouzou	23/27 (85.20%)	CHU
02	Draa El Mizan	02/27 (07.40%)	EPH
03	Tigzirt	00/27 (00%)	EPH
04	Azazga	01/27 (03.70%)	EPH EPSP

05	Azeffoun	01/27 (03.70%)	EPH EPSP
06	Ouacif	00/27 (00%)	EPSP
07	Freha	00/27 (00%)	PU

**1-1. Réponses aux questions relatives à l’accessibilité des antidotes**

**Question 01:** Votre pharmacie hospitalière détient-elle des médicaments identifiés comme antidotes ?

La majorité (82%) des médecins questionnés ont affirmé la présence de médicaments identifiés comme antidotes dans leur pharmacie hospitalière, tandis que 18% ne savent pas. (Figure 8).



**Figure 8 : La présence de médicaments identifiés comme antidotes dans la pharmacie hospitalière**

- La disponibilité ou l'absence des antidotes a été identifié par les structures précédentes comme suite (Figure 9).

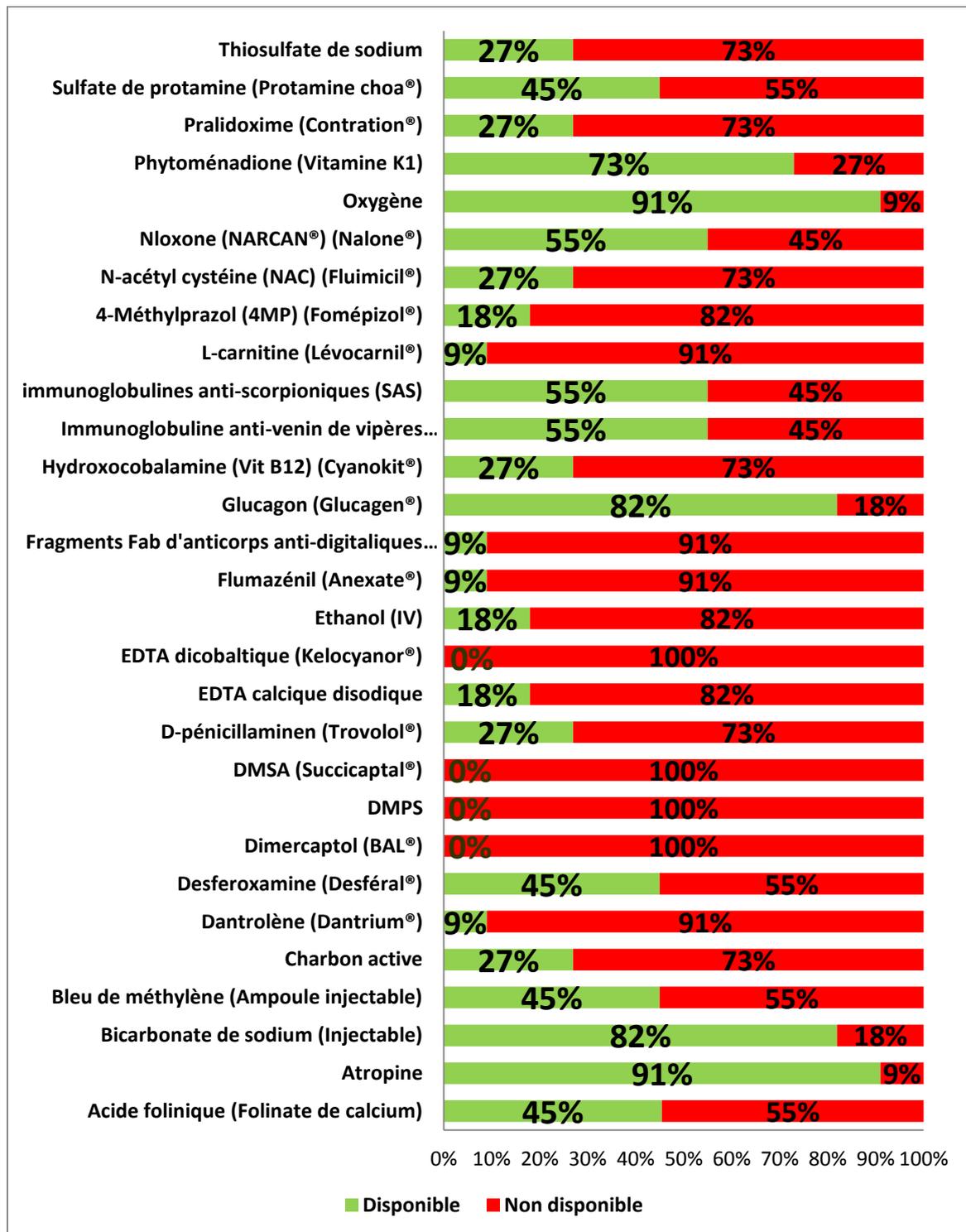


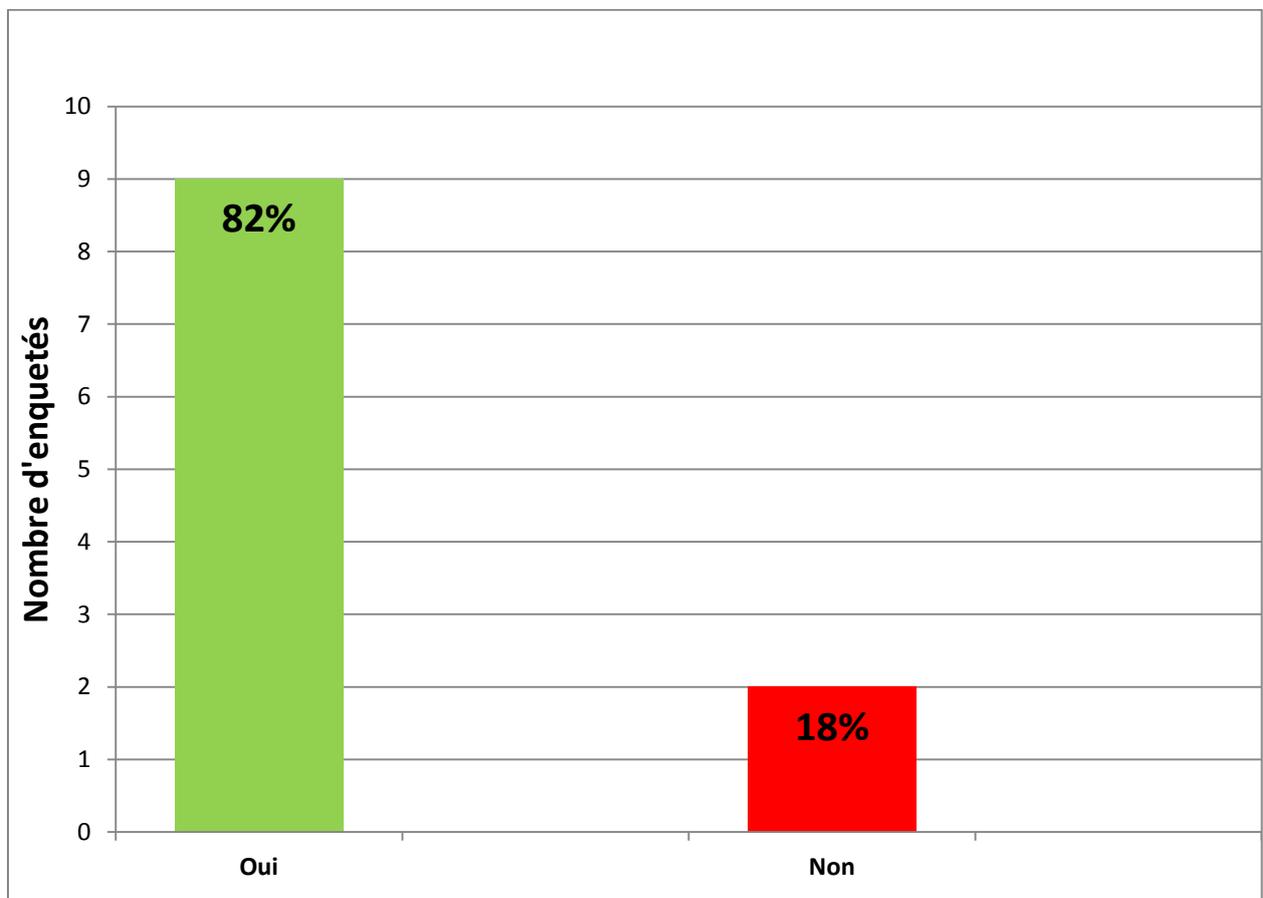
Figure 9 : Les antidotes présents au niveau de la pharmacie hospitalière selon les médecins

**Question 02 :** Avez-vous déjà exprimé vos besoins en antidotes à la pharmacie hospitalière de votre structure ?

Nous constatons que parmi les 11 enquêtés, 09 (82%) ont déjà exprimés leur besoin en antidotes à la pharmacie hospitalière de leur structure.

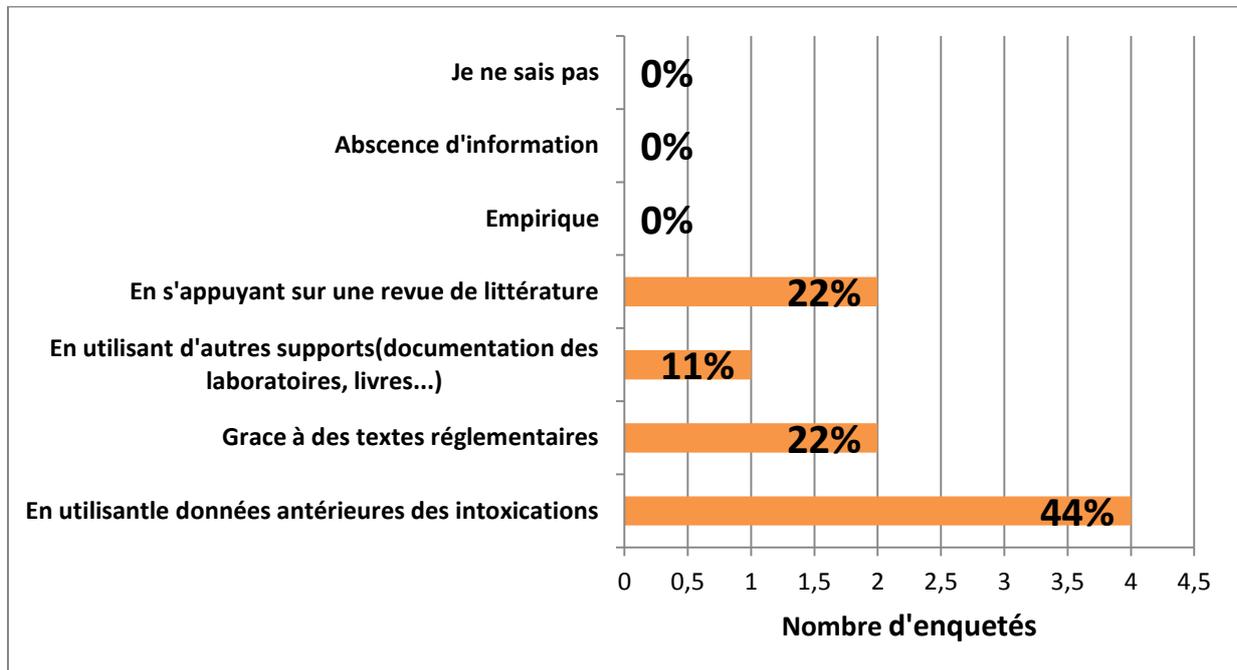
Ceux qui ont répondu par «Non » ont justifié leur choix par :

- Nous n'avons pas eu beaucoup d'intoxications.
- J'ai toujours trouvé l'antidote en urgence. (Figure 10).



**Figure 10 : Les besoins en antidotes**

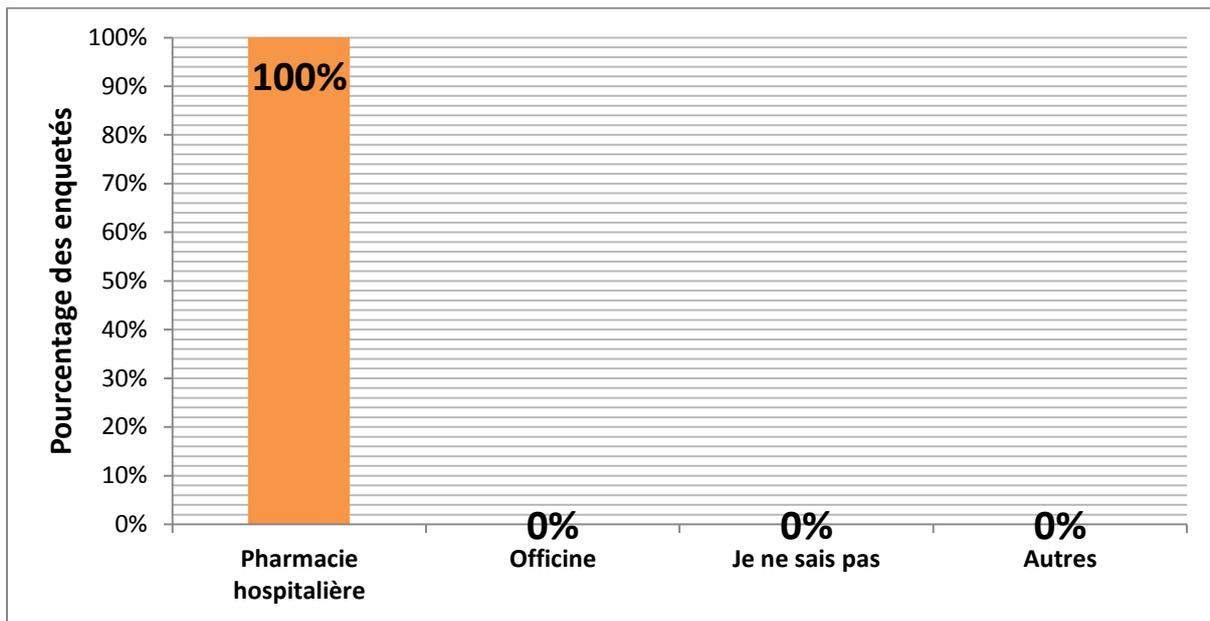
Presque la moitié 4/9 (44%) des médecins ont déclaré avoir élaboré leurs besoins en antidote en utilisant les données antérieures des intoxications, 2/9 (22%) en s'appuyant sur une revue de littérature. Les autres 2/9 (22%) des enquêtés l'ont élaboré grâce à des testes réglementaires et 1/9 (11%) en utilisant d'autres supports (documentation des laboratoires, livres...) (Figure 11).



**Figure 11 : L'élaboration de la liste d'antidote**

**Question 03 :** Quelles-sont vos sources d'approvisionnement en antidotes ?

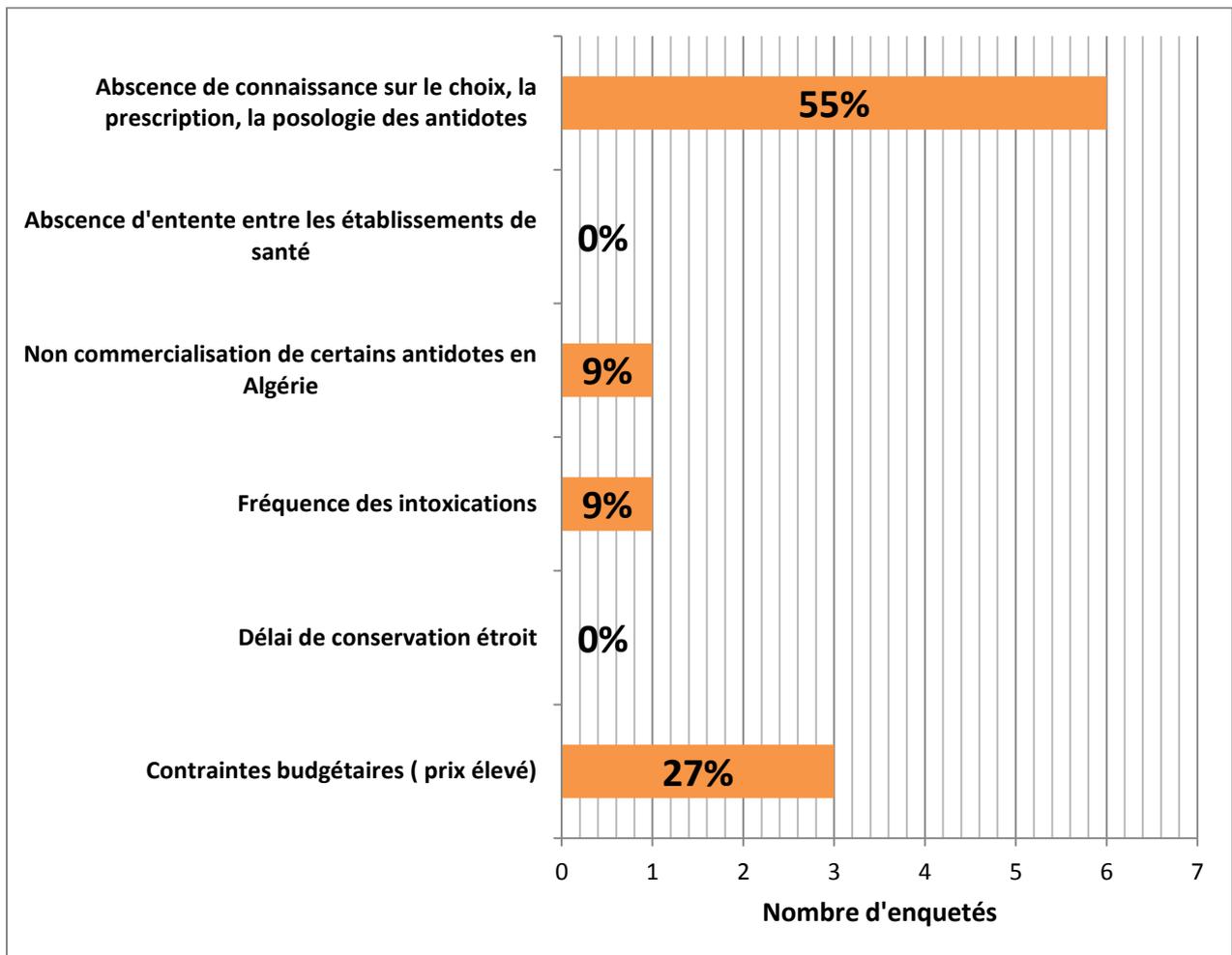
L'ensemble des candidats questionnés 11 (100%) ont mentionné la pharmacie hospitalière comme source d'approvisionnement en antidotes. (Figure 12).



**Figure 12 : Sources d’approvisionnement en antidotes**

**Question 04 :** A votre avis, quelle sont les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes ?

Les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes sont diverses. La majorité des médecins interrogés (55%) ont déclaré l’absence de connaissance sur le choix, la prescription, la posologie des antidotes et les contraintes budgétaires (27%) tandis que les autres ont choisis la non commercialisation de certains antidotes en Algérie (09%) et la fréquence des intoxications (09%). (Figure 13).

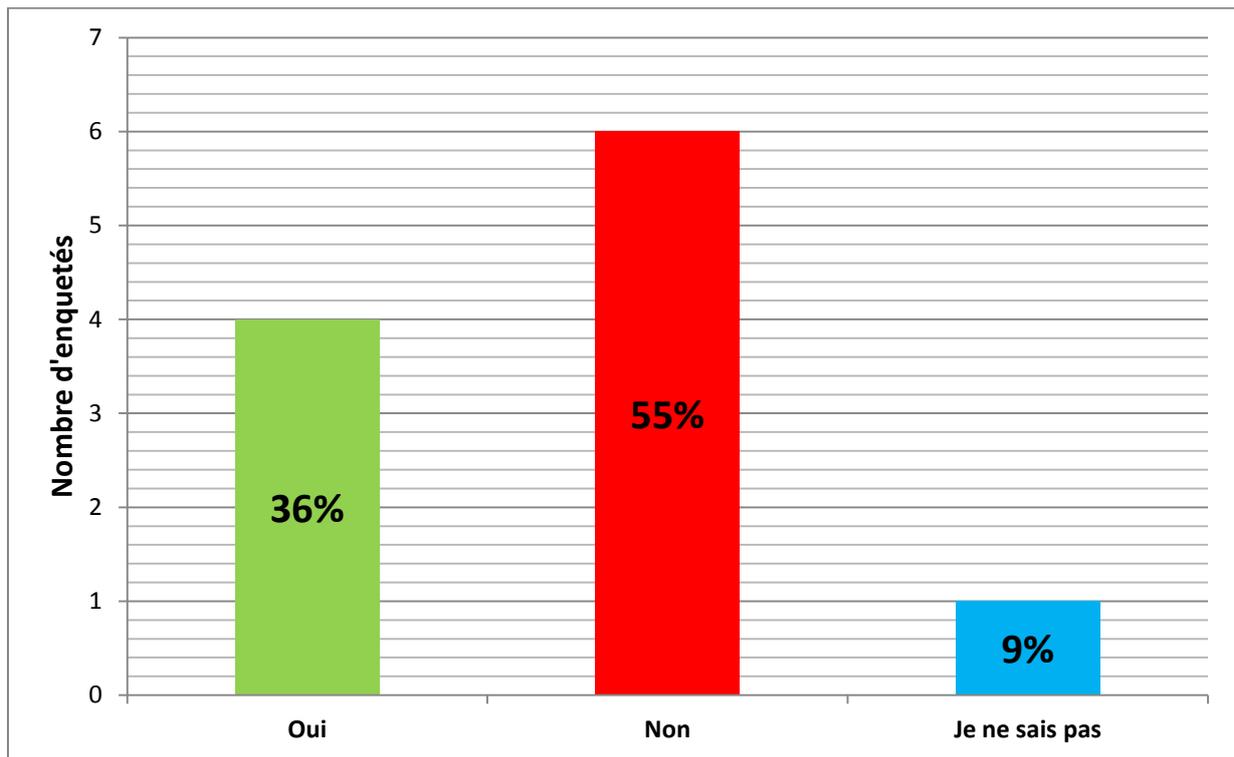


**Figure 13 : Les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes**

### 1-2. Réponses aux questions relatives à la confrontation aux intoxications

**Question 05 :** Disposez-vous d'un registre des intoxications ?

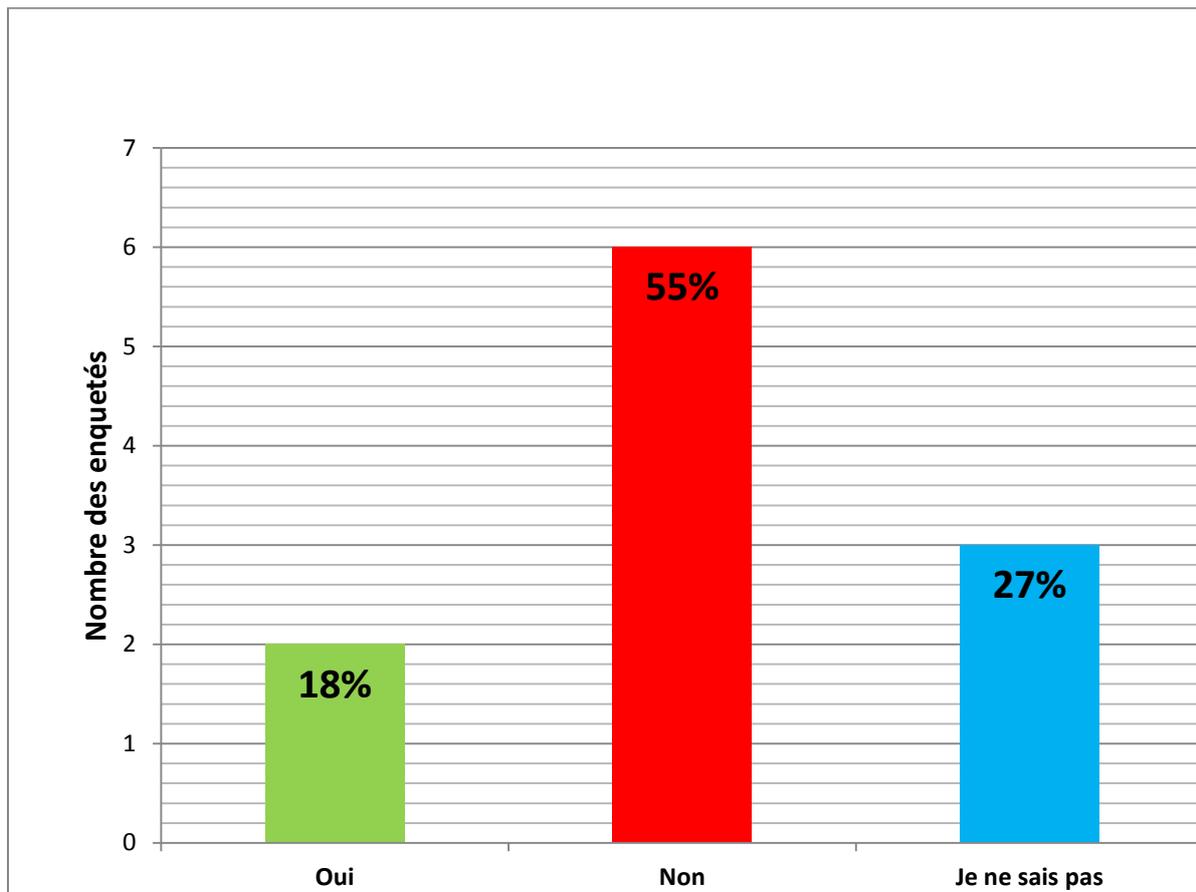
La majorité des médecins enquêtés 06 (55%) ne disposent pas de registre des intoxications, 04 (36%) affirment avoir un registre des intoxications et 01 (09%) ne sais pas. (Figure 15).



**Figure 14 : La disposition d'un registre d'intoxication**

**Question 06 :** Disposez-vous des données sur le nombre d'intoxications mensuelles accueillies dans le service d'urgence ?

Presque 02/11 (18%) des médecins interrogés disposent des données sur le nombre d'intoxications mensuelles accueillies dans le service d'urgence. Ils ont précisé le nombre approximatif étant 10 cas /mois. Plus que la moitié 06/11 (55%) n'ont aucune donnée. Le reste 03/11 (27%) ne sait pas. (Figure 15).



**Figure 15 : Présence de données sur le nombre d'intoxications mensuelles accueillies dans le service d'urgence**

- Nombres d'intoxications aux produits suivants : (Figure 16).

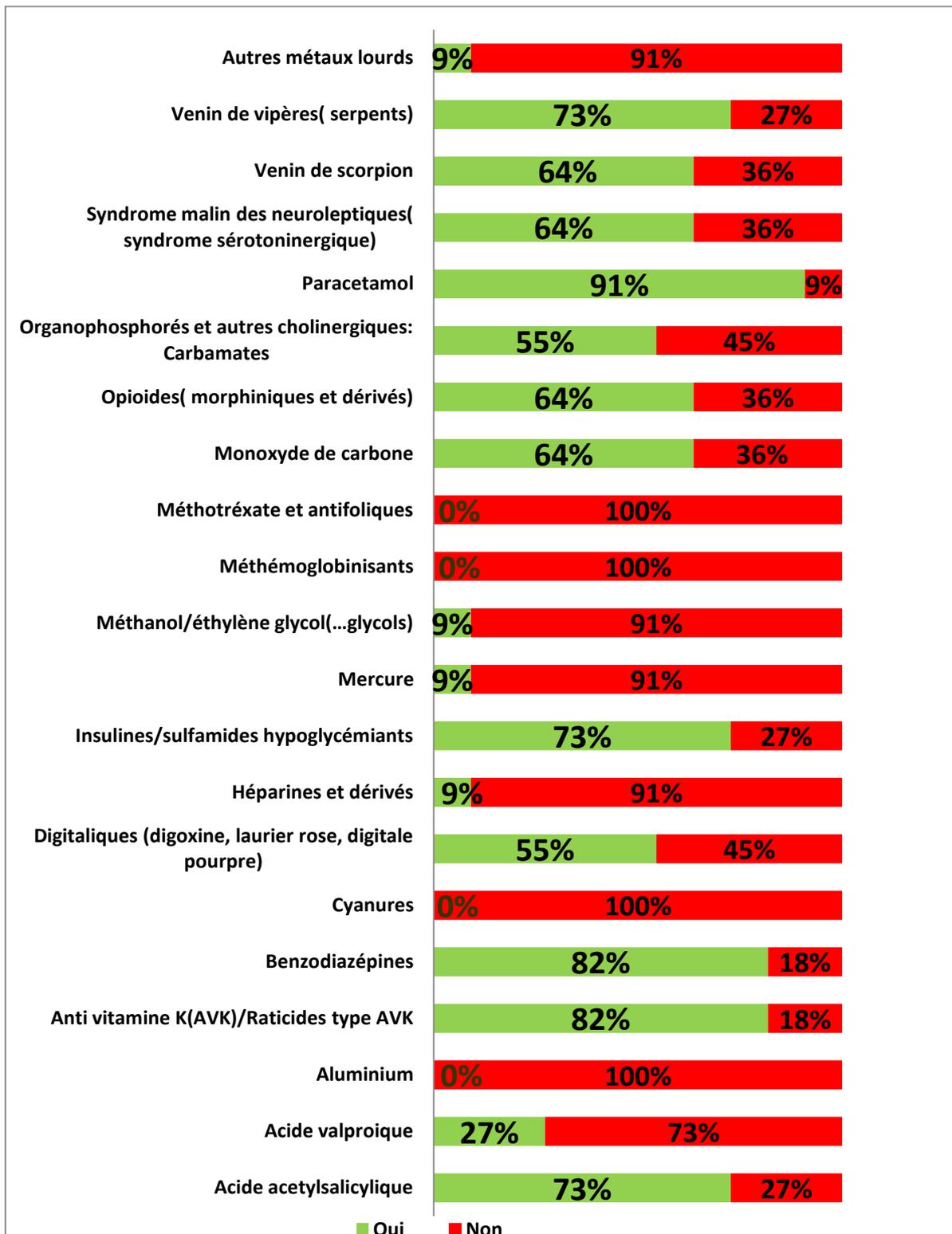
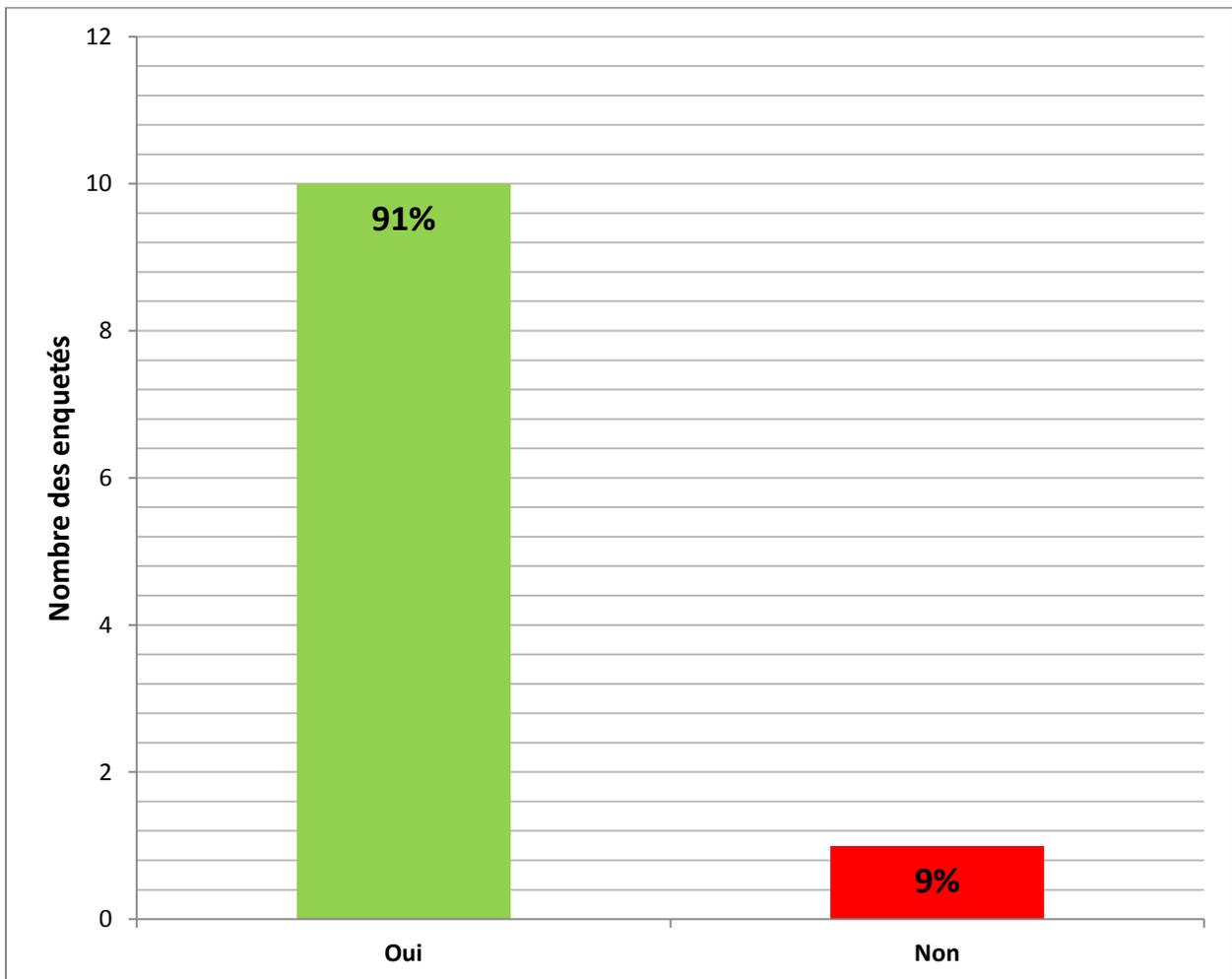


Figure 16 : Le pourcentage des intoxications reçues aux différents produits

**Question 07 :** Avez-vous l'information sur la présence d'un laboratoire de toxicologie au CHU de Tizi-Ouzou ?

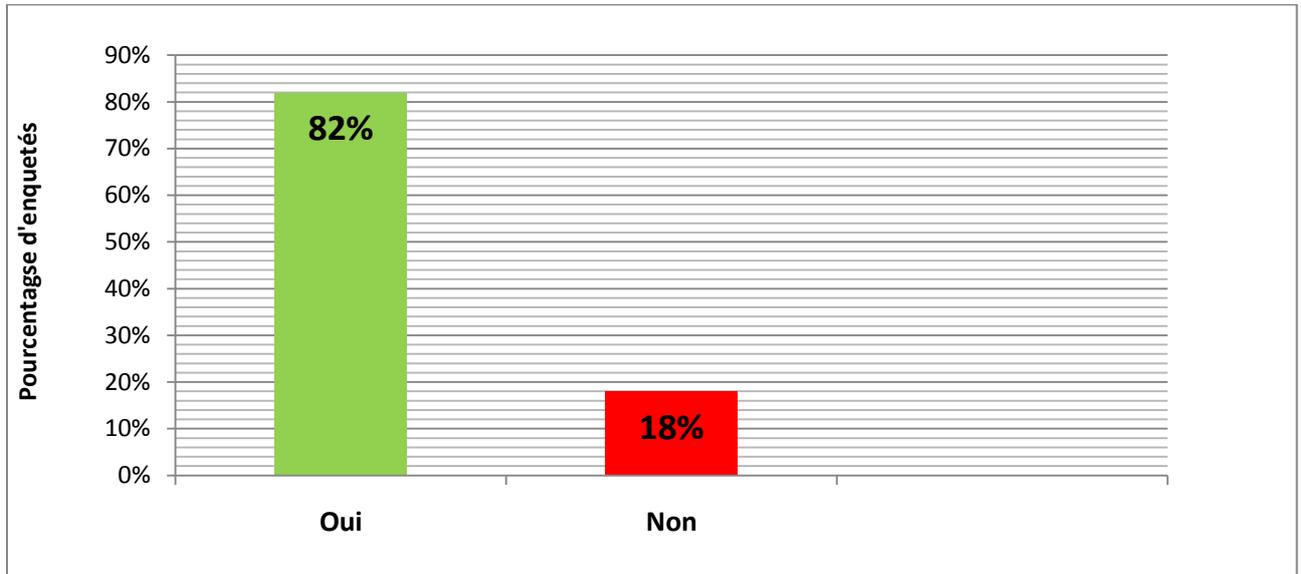
Les 10 (91%) médecins questionnés sont bien informés sur la présence d'un laboratoire de toxicologie au CHU de Tizi Ouzou. En revanche, un seul médecin (09%) ne l'est pas. (Figure 17).



**Figure 17 : Connaissance du laboratoire de toxicologie dans le CHU de Tizi-Ouzou**

**Question 08 :** Connaissez-vous le centre antipoison (CAP) ?

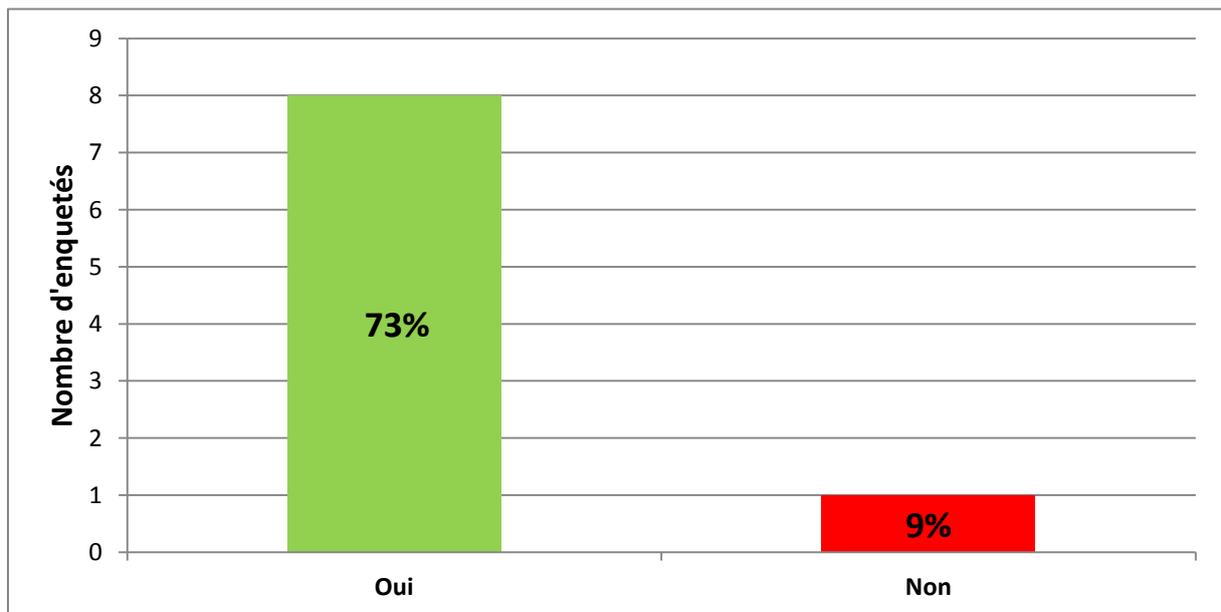
Parmi les 11 sujets interrogés, 82% (09 personnes) connaissent le centre antipoison. Seulement 18% (2 personnes) l'ignorent. (Figure 18).



**Figure 18 : Connaissance du centre antipoison (CAP)**

- Contacte ultérieur avec le centre antipoison (CAP) :

Parmi 11 (100%) médecins interrogés, 08 (73%) ont admis avoir appelé le centre antipoison. Une seule personne (09%) ne l'a jamais appelé, tandis que deux médecins (18%) n'ont pas répondu. (Figure 19).

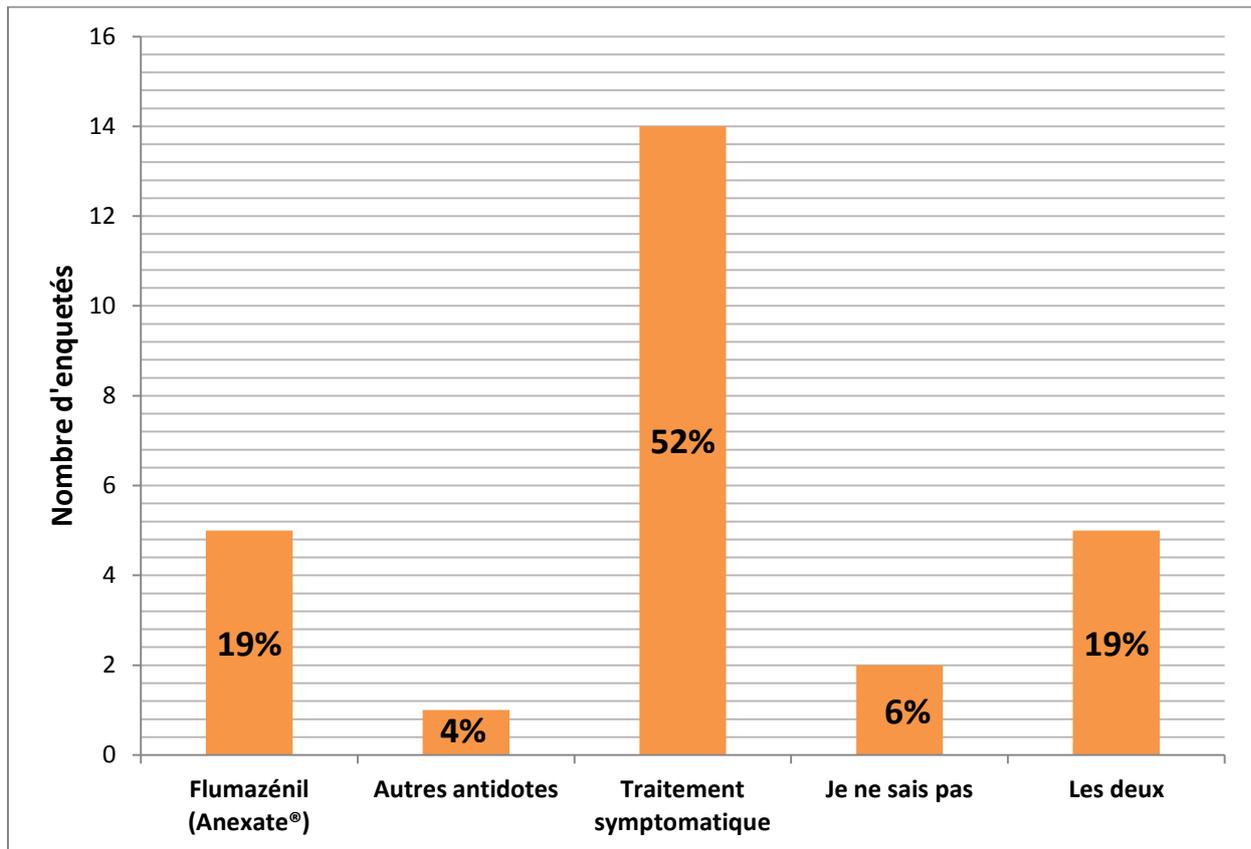


**Figure 19 : Contact ultérieur avec le centre antipoison**

**1-3.Réponses aux questions relatives aux connaissances en antidotes**

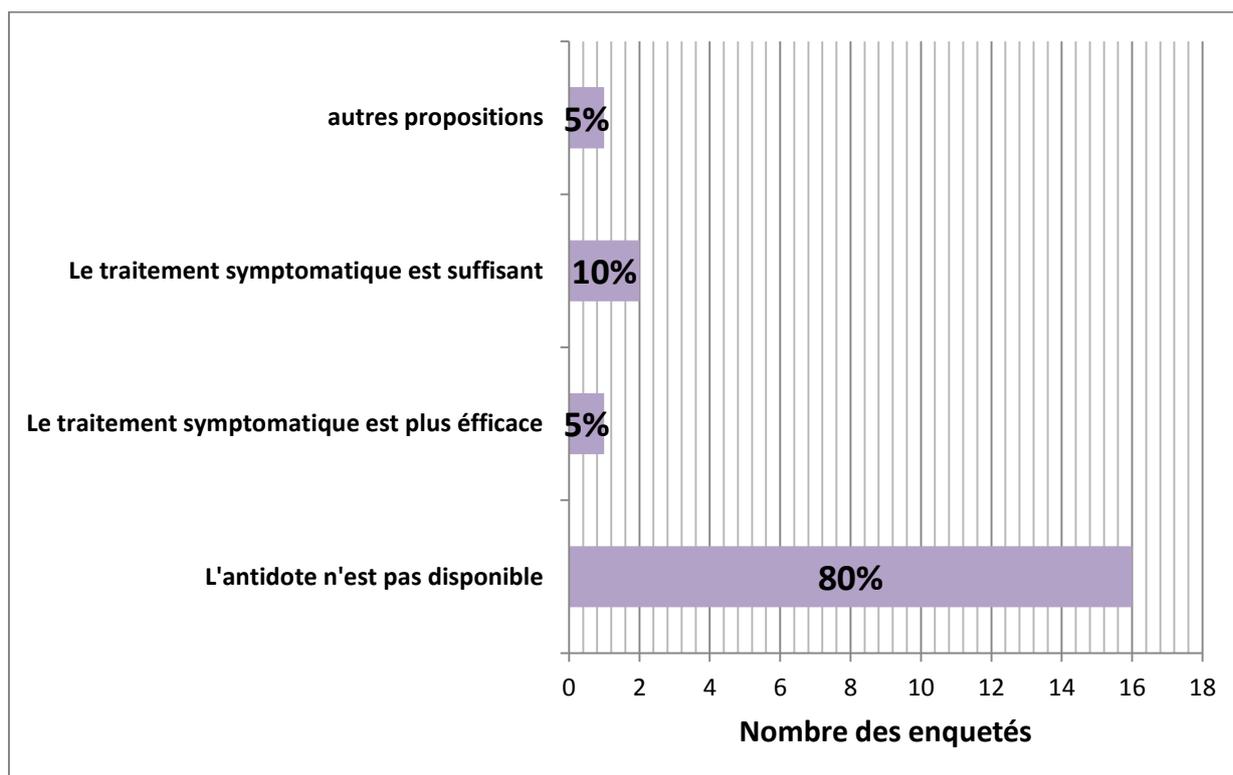
**Question 09 :** En cas d'intoxication aux Benzodiazépines, quel est le traitement utilisé ?

Parmi les 27 médecins interrogés, 14 administrent un traitement symptomatique en cas d'intoxications aux benzodiazépines ,07 médecins utilisent le Flumazénil®. D'autres utilisent le Flumazénil® (Anexate) et le traitement symptomatique. (Figure 20).



**Figure 20 : Traitement utilisé lors d'une intoxication aux Benzodiazépines**

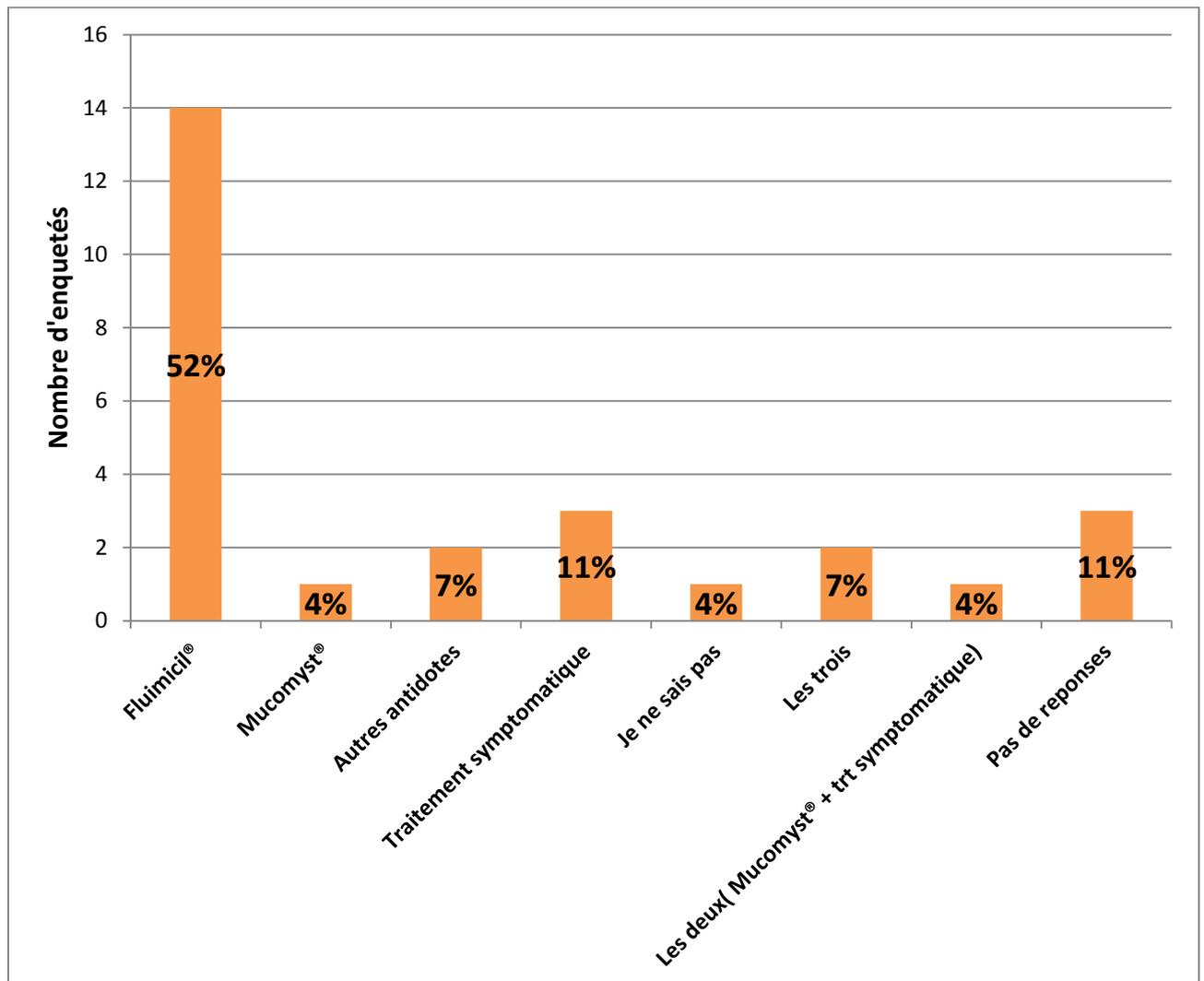
Parmi le 20 (100%) médecins qui ont répondu, 16 (80%) admettent que l'antidote n'est pas disponible, 02 (10%) disent que le traitement symptomatique est suffisant. Un médecin seulement (05%) l'utilise car il est le plus efficace. La structure restante (05%) a proposé d'effectuer le traitement symptomatique avec surveillance continue de l'intoxiqué. (Figure 21).



**Figure 21 : La justification de l'utilisation du traitement symptomatique**

**Question 10 :** En cas d'intoxication au Paracétamol, on donne :

Le Fluimucil® est le traitement de choix en cas d'intoxication au Paracétamol pour la plupart des médecins questionnés 14/27 (52%), 1/27 (4%) médecins a choisi Mucocyst® comme traitement antidotal tandis que 03 interrogés (11%) utilisent soit le traitement symptomatique seul ou accompagné par un antidote (Mucocyst®) (04%). Un médecin (04%) a suggéré l'utilisation du Fluimucil®, le Mucocyst® et le traitement symptomatique ensemble. (Figure 22).



**Figure 22 : Traitement utilisé en cas d'intoxication au Paracétamol**

Pour le schéma thérapeutique du traitement antidotal, les médecins ont donné les propositions suivantes

- 150mg/kg en 15 minutes puis 50mg/kg en 4h puis 100mg/kg en 16h.
- 150mg/kg en 500cc de fluide en 1h puis 50mg/kg 4h puis 150mg/kg en 16h.
- 160mg/kg dose de charge puis 40mg/kg dose d'entretien.
- 150mg/kg en 1h dose de charge puis 12.5mg/kg en 4h puis 6.25mg/kg sur 72h.
- 160mg/kg/j puis 80 mg/kg/j doses d'entretien.
- 140mg/kg dose de charge puis 70mg/kg dose d'entretien.
- Peros seulement disponible, dose d'attaque 140mg/kg, dose d'entretien 75mg/kg en 4h (la réponse de 02 médecins).

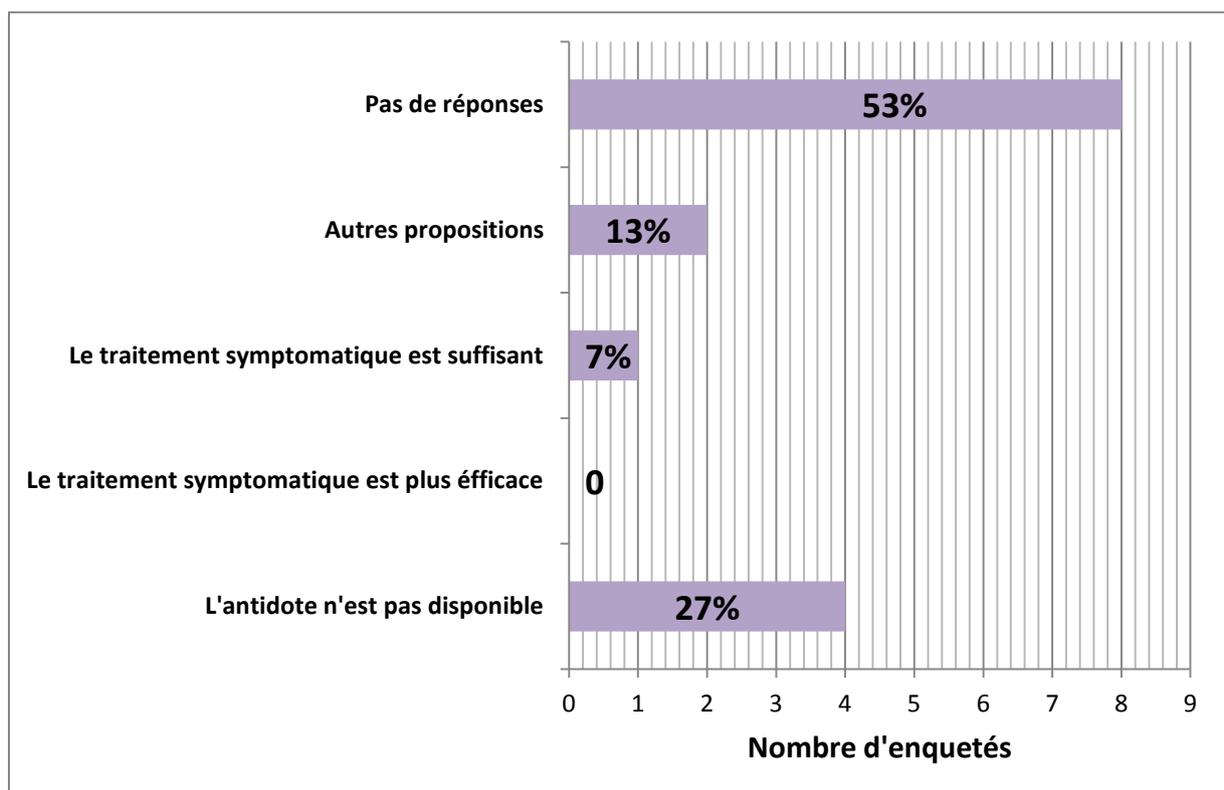
- Chaque fois on vérifie la dose selon le Vidal, pour être plus sur on demande de l'aide du CAP
- 150mg/kg dose de charge
- 150mg/kg (la réponse de 02 médecins)
- 75mg/kg/6h

Dans le cas ou le traitement symptomatique est donné seul, les médecins ont donné les propositions suivantes

- Le Fluimucil ® disponible n'est pas adapté sous dose, les patients achètent une grande quantité qui peut être **cher** et parfois non disponible.

Si le traitement est symptomatique,

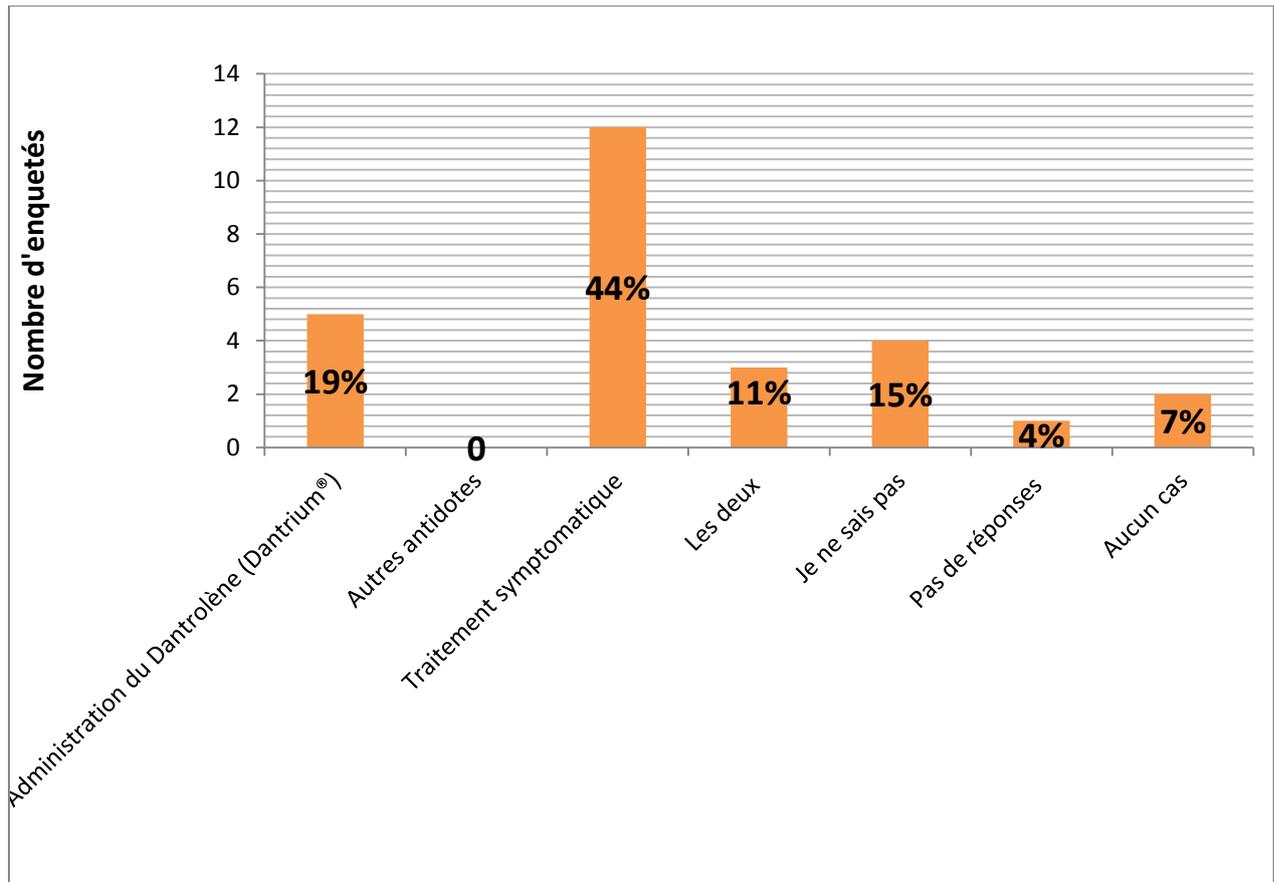
Parmi les 15 (100%) interrogés qui ont choisi le traitement symptomatique, 04 (27%) l'utilisent en absence de l'antidote, 01 (07%) médecin avait admis que le traitement symptomatique est suffisant. Les 08 (53%) restants n'ont pas répondu. (Figure 23).



**Figure 23 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication au Paracétamol**

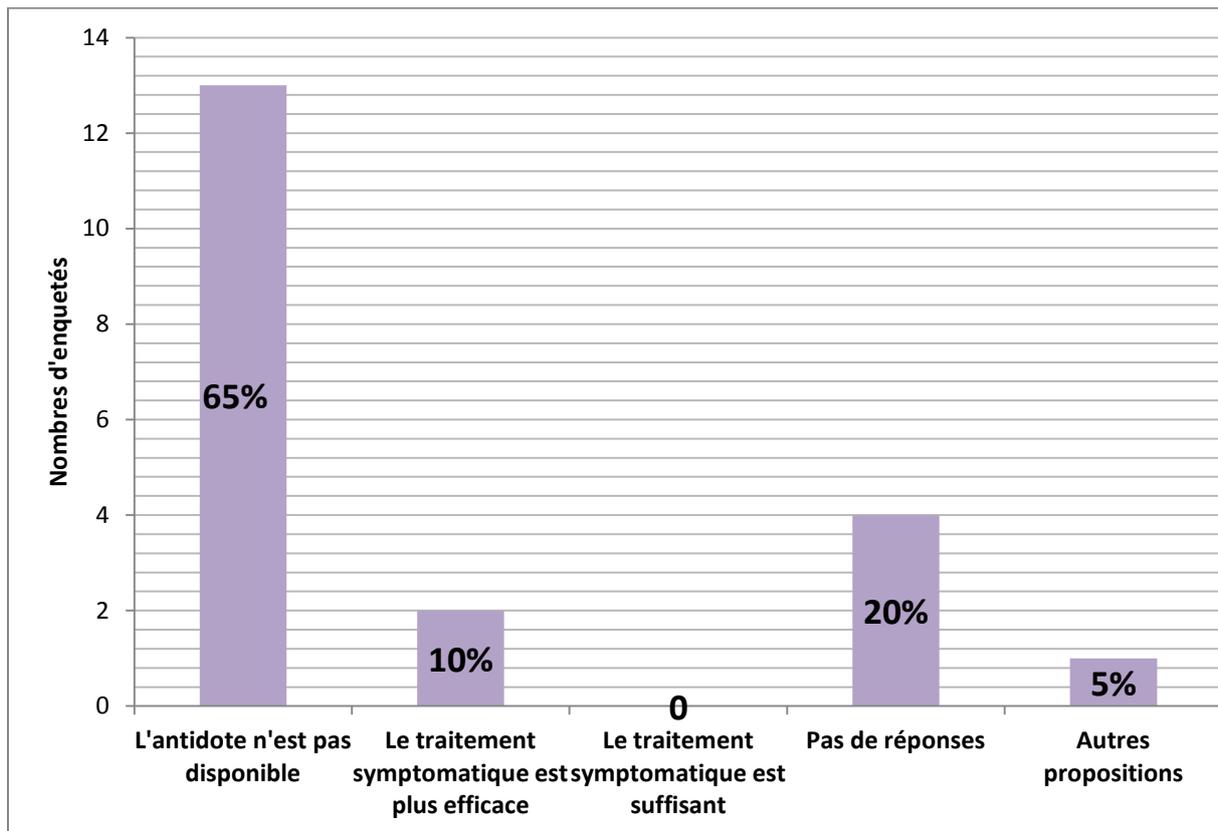
**Question 11 :** Lors d'un syndrome malin des neuroleptiques, quelle démarche entreprenez-vous ?

Lors d'un syndrome malin des neuroleptiques, la majorité des médecins 12/27 (44%) préconisent un traitement symptomatique tandis que 05/27 (19%) administrent du Dantrolène (Dantrium®) seul, 03/27 (11%) utilisent le traitement symptomatique et le Dantrolène (Dantrium®) ensemble. Les autres 04/27 (15%) ne savent pas. (Figure 24).



**Figure 24 :** La démarche lors d'un syndrome malin aux neuroleptiques

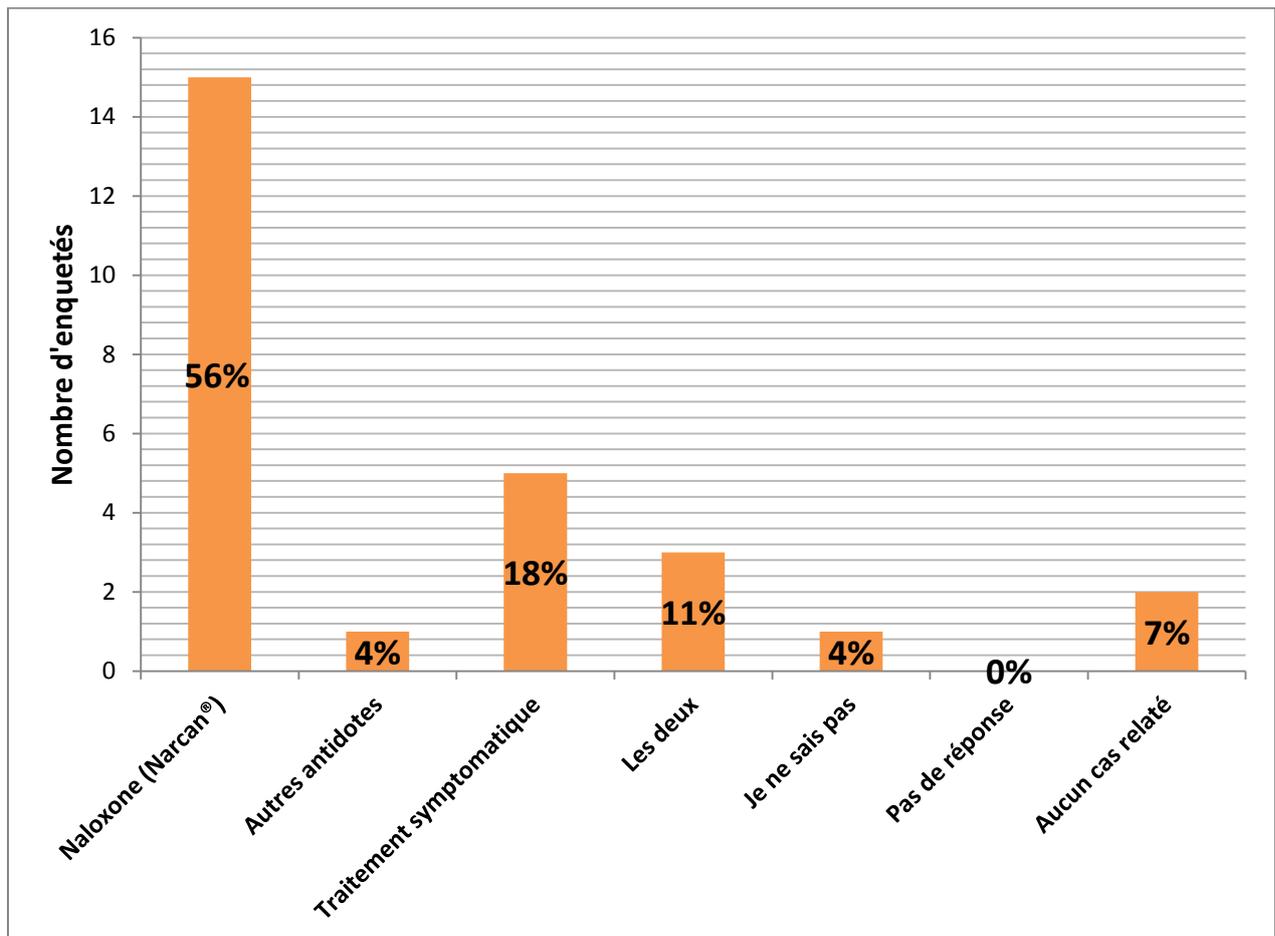
- Les médecins ayant choisis le traitement symptomatique (44%) comme réponse à la question précédente affirment que son utilisation est essentiellement justifiée quand-il est considéré plus efficace 02(10%) ou lorsque l'antidote n'est pas disponible 13 (65%). (Figure 25).



**Figure 25 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'un syndrome malin aux neuroleptiques**

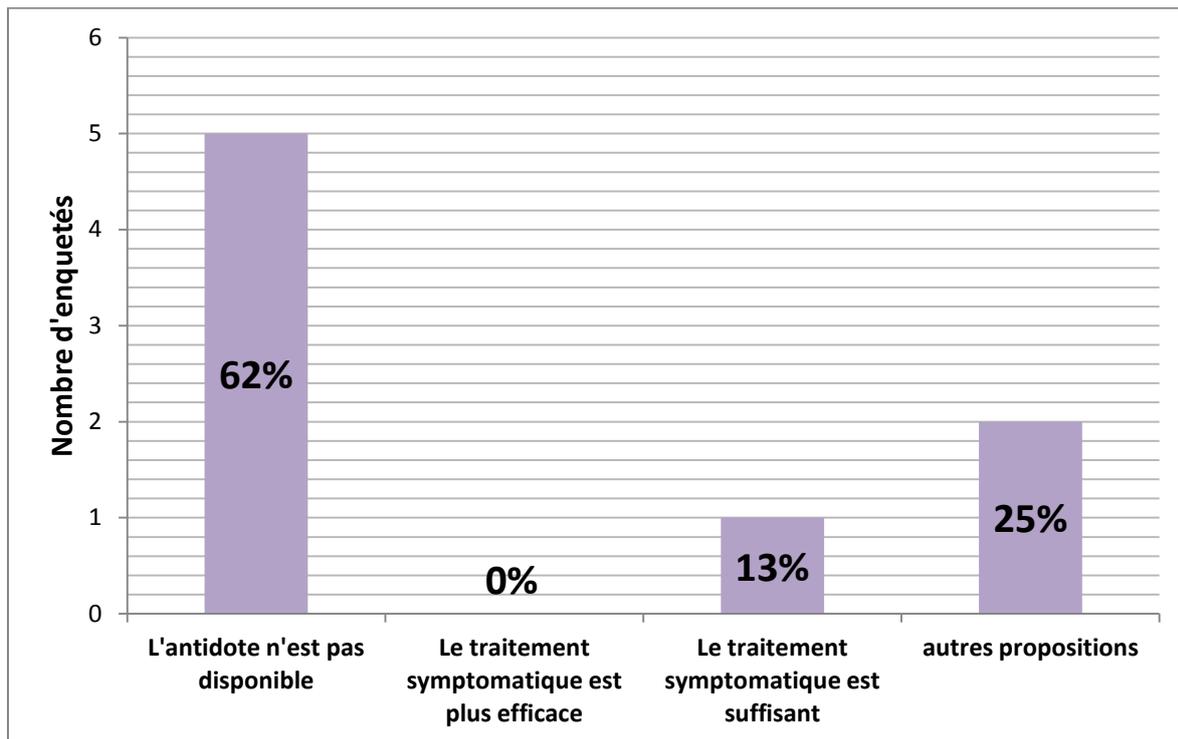
**Question 12 :** Qu'utilisez-vous en cas d'intoxication aux antalgiques morphiniques

Le Naloxone (Narcan®) est le traitement le plus utilisé par les structures interrogées 15/27 (56%) en cas d'intoxication par les antalgiques morphiniques ensuite vient le traitement symptomatique dont 5/27 médecins (18%) l'administrent ou les deux traitements ensemble utilisés par 3/27 médecins (11%). (Figure 26).



**Figure 26 : Traitement utilisé lors d'intoxication aux antalgiques morphiniques**

- Les structures interrogées ont généralement recours au traitement symptomatique pour traiter les intoxications aux antalgiques morphiniques car l'antidote est rarement disponible dans les établissements de santé (62%) ou car le traitement symptomatique est suffisant pour traiter l'intoxication aux antalgiques morphiniques (13%). (Figure 27).



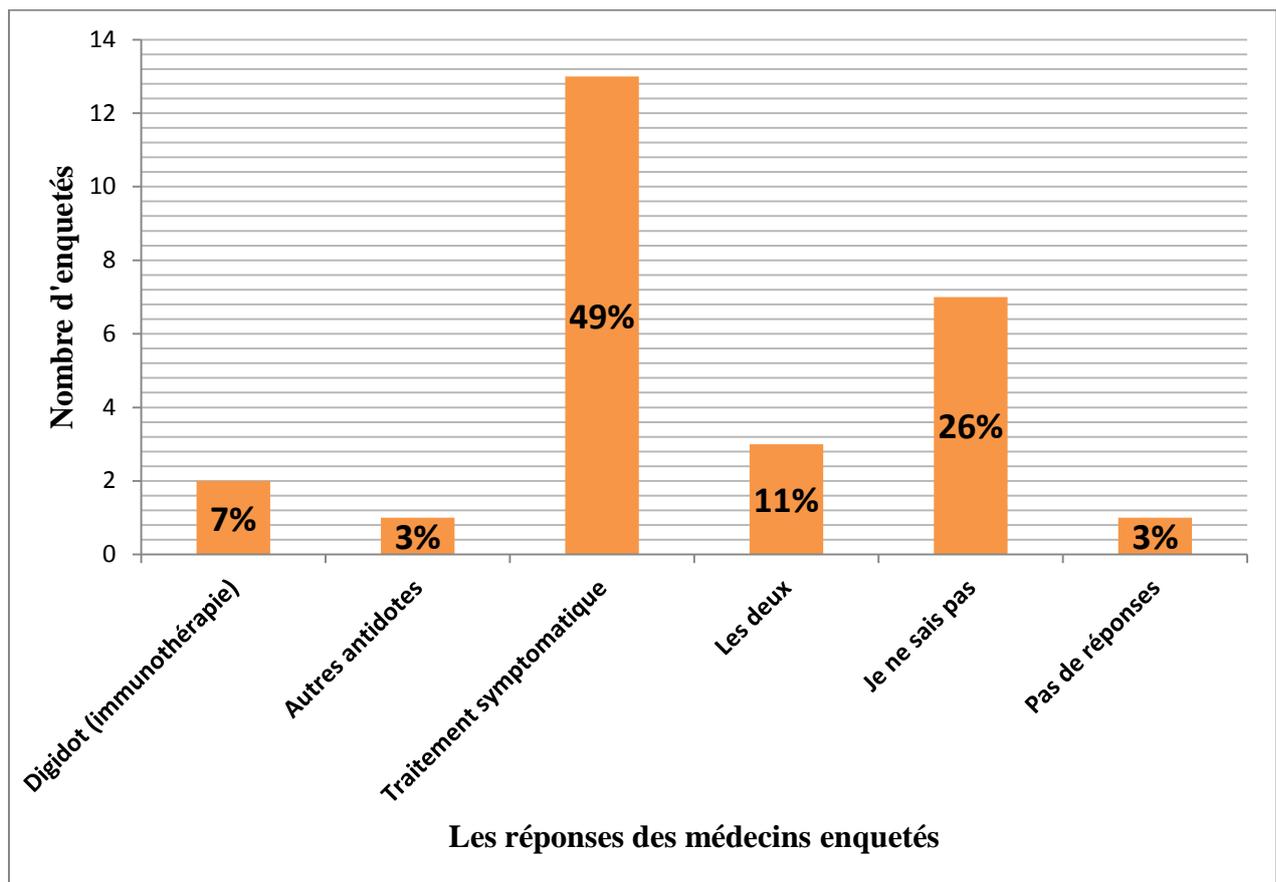
**Figure 27 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication aux antalgiques morphiniques**

Deux médecins ont proposé :

- Traitement symptomatique avec surveillance.  $\frac{1}{2}$  (50%).
- Traitement symptomatique complémentaire au traitement spécifique.  $\frac{1}{2}$  (50%).

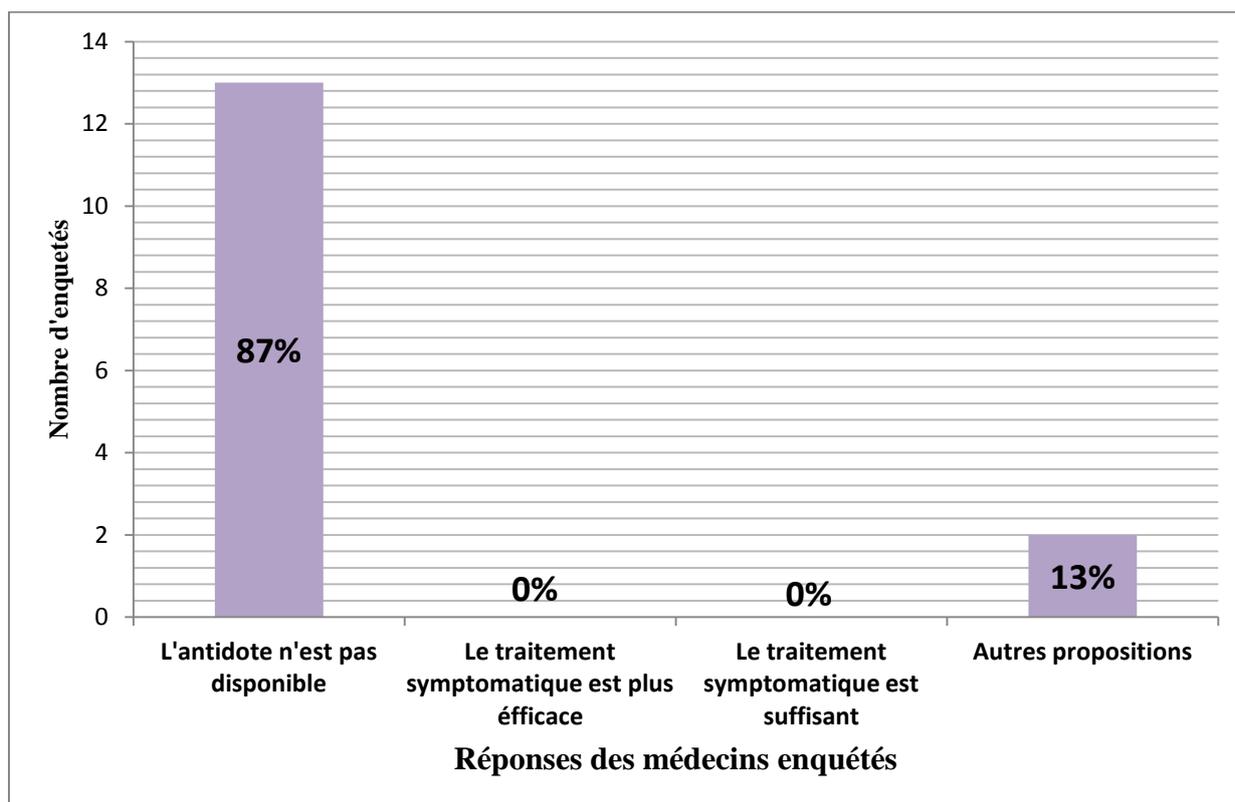
**Question 13 :** En cas de surdosage aux digitaliques cardiotoniques, quel est le traitement utilisé ?

Le traitement de choix dans l'intoxication aux digitaliques cardiotoniques selon 13/27 (49%) médecins est le traitement symptomatique, les 02 autres (07%) utilisent l'immunothérapie (Digidot®). Tandis que le reste des médecins interrogés 03/27 (11%) utilisent les deux ensemble (le traitement symptomatique et l'immunothérapie (Digidot®)). (Figure 28).



**Figure 28 : Traitement utilisé lors d'un surdosage aux digitaliques cardiotonique**

- Les 13/15 (87%) structures qui ont choisi le traitement symptomatique l'utilisent car l'antidote est souvent non disponible. (Figure 29).

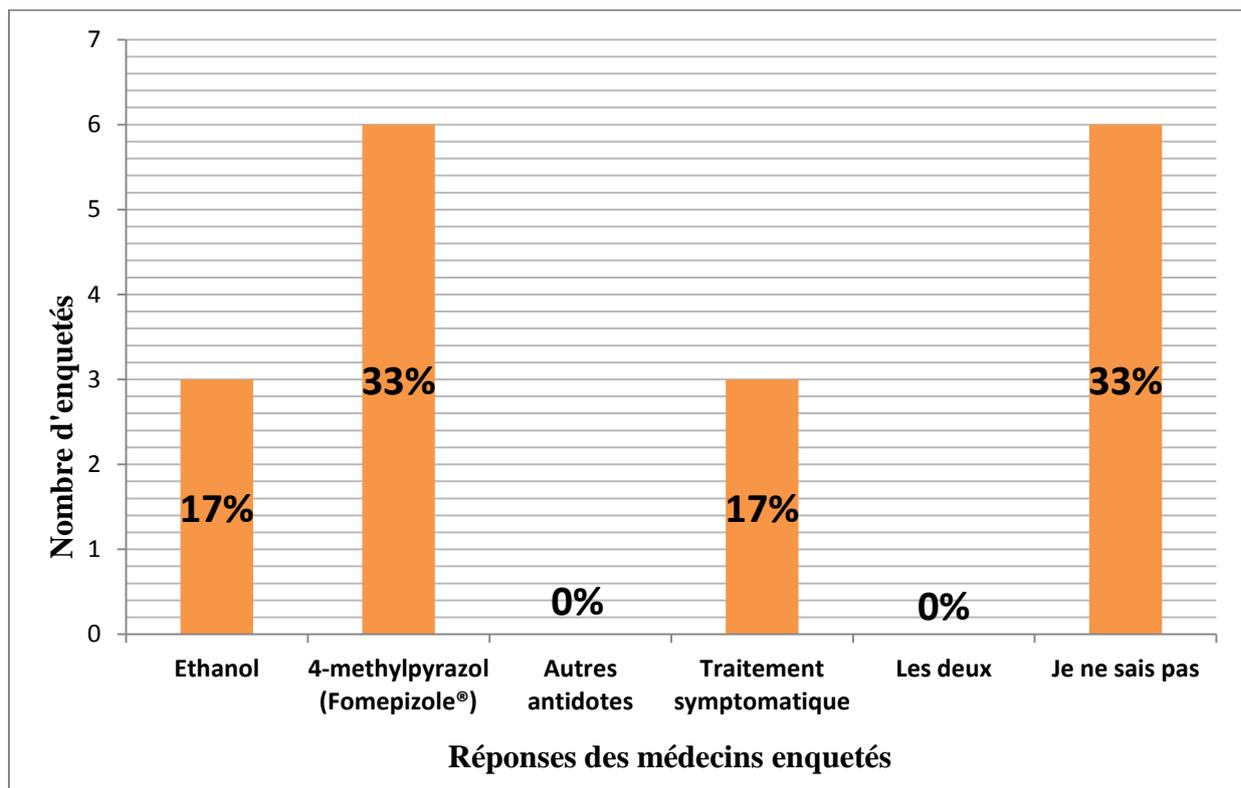


**Figure 29 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'un surdosage aux digitaliques cardiotonique**

- Parmi les 15 structures qui ont répondu par « traitement symptomatique », deux (13%) ont proposé la surveillance glycémique et la Vit B12.

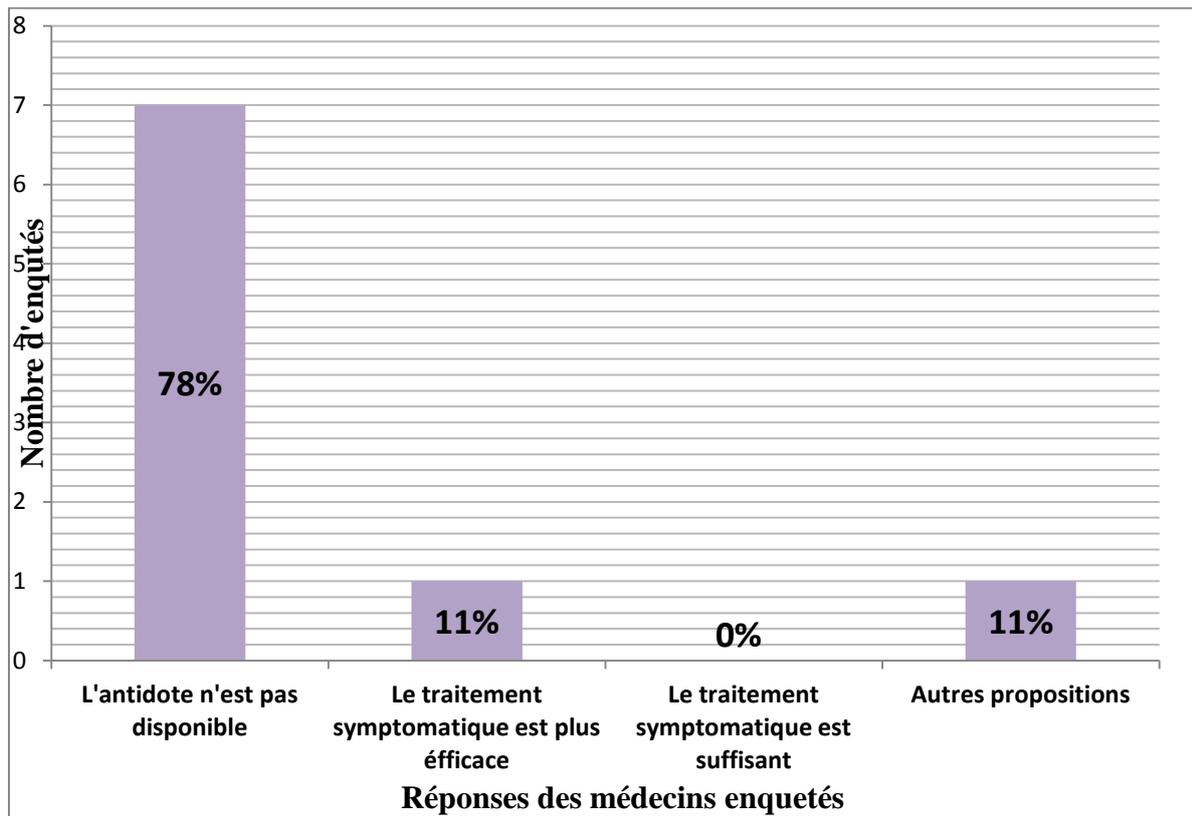
**Question 14 :** Quel est l'antidote utilisé en cas d'intoxication au méthanol ?

Le 4-methylpyrazol (Fomepizole®) est l'antidote le plus utilisé dans le traitement de l'intoxication au méthanol selon 06/18 médecins (33%), ainsi que l'éthanol 03/18 (17%) au même titre que le traitement symptomatique 03/18 (17%). (Figure 30).



**Figure 30 : Traitements utilisés lors d'intoxication au méthanol**

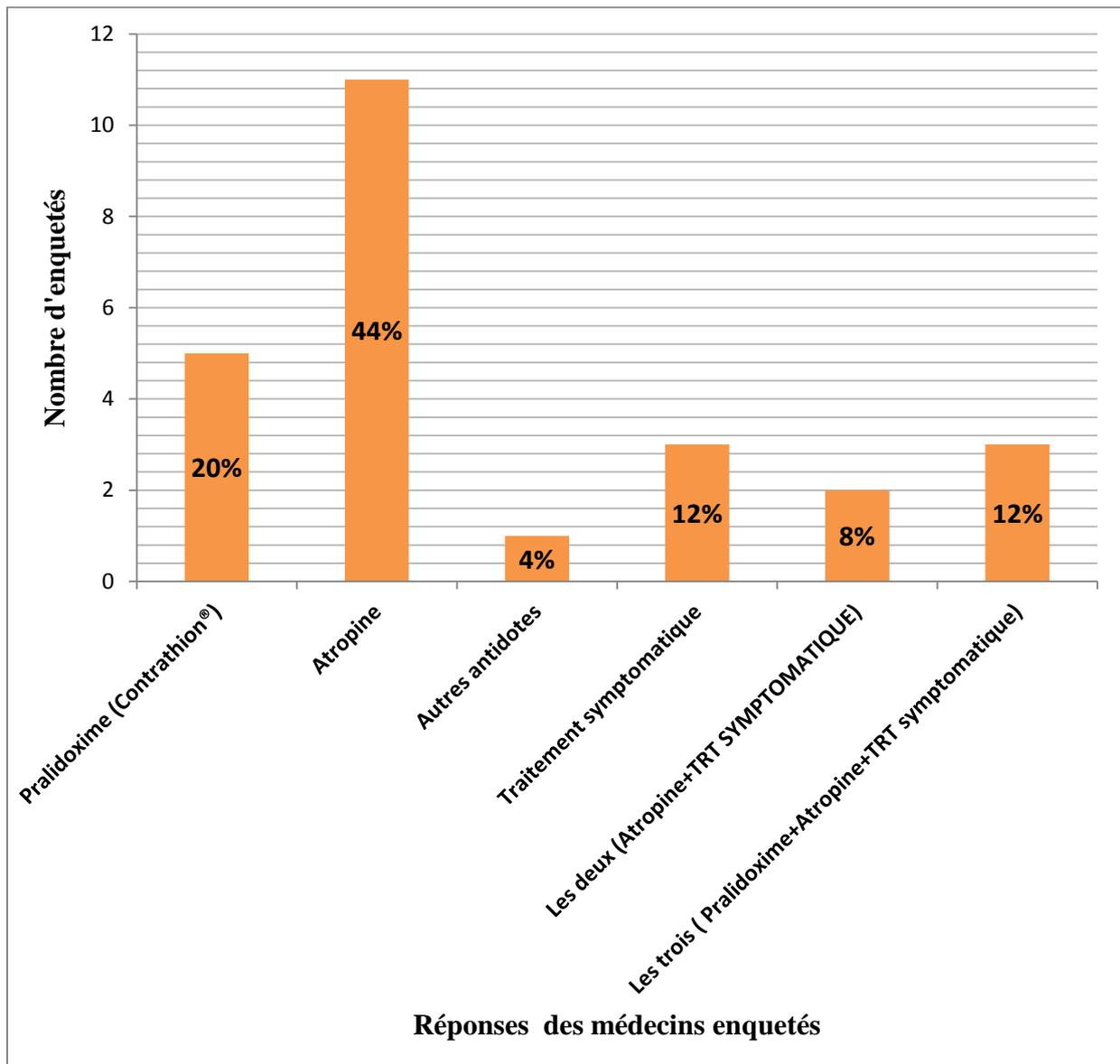
- En revanche, la non disponibilité de l'antidote dans les structures concernées selon 7/9 (78%) des médecins donne lieu à l'utilisation du traitement symptomatique, tandis qu'un enquêté (11%) suggère que le traitement symptomatique est plus efficace. Le reste 1/9 (11%) ont proposé la surveillance de la glycémie et le dosage de la vitamine B12. (Figure 31).



**Figure 31 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication au méthanol**

**Question 15 :** En cas d'intoxication aux pesticides organophosphorés, quel est le traitement utilisé ?

L'Atropine est le traitement antidotal le plus préconisé pour traiter les intoxications par les pesticides organophosphorés selon 11/25 (44%) enquêtés, les 05/25 (20%) médecins ont choisi la Pralidoxime. Tandis que 03/25 (12%) préconisent le traitement symptomatique et les autres 02/25 (08%) utilisent soit le traitement symptomatique et l'Atropine ou le traitement symptomatique, l'Atropine et la Pralidoxime selon 03/25 (12%) enquêtés. (Figure 32).

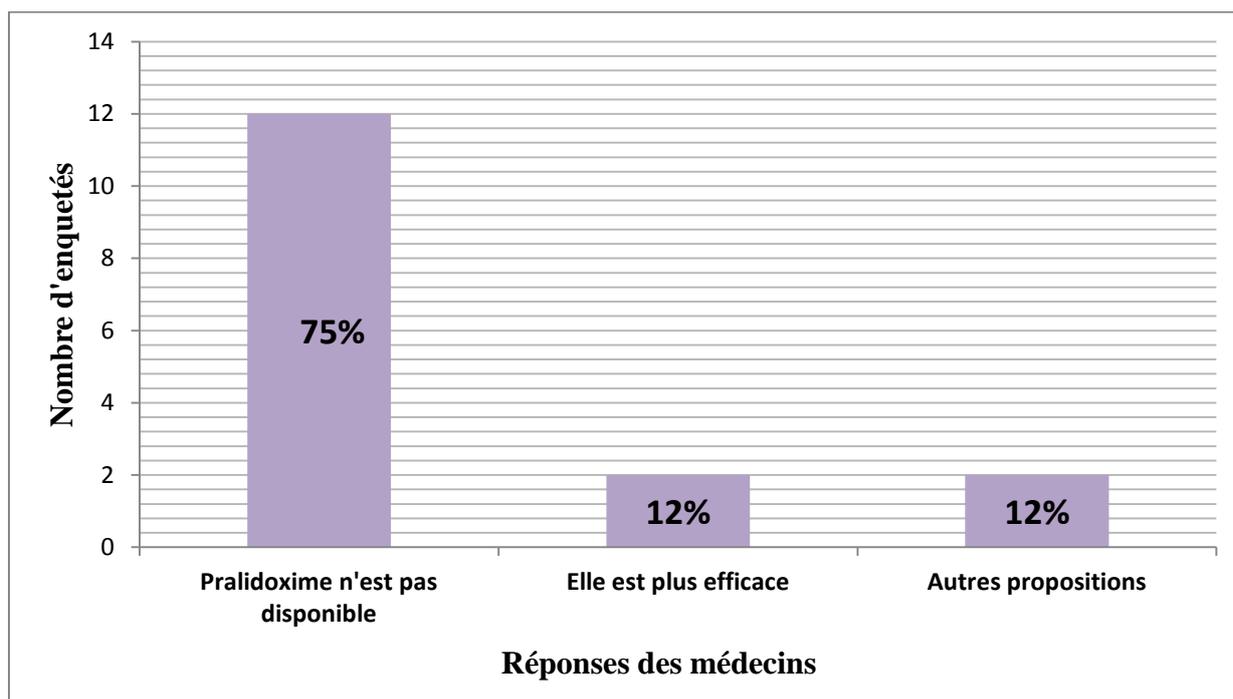


**Figure 32 : Traitements utilisés lors d'intoxication aux pesticides organophosphorés**

- Si Atropine

Parmi les 16 médecins qui ont choisis le traitement symptomatique, 12 (75%) le préconisent lorsque la Pralidoxime n'est pas disponible. Seulement 02 enquêtés (12%) l'utilisent car il est plus efficace que les autres traitements. Parmi les propositions suggérées par 02 (12%) médecins.

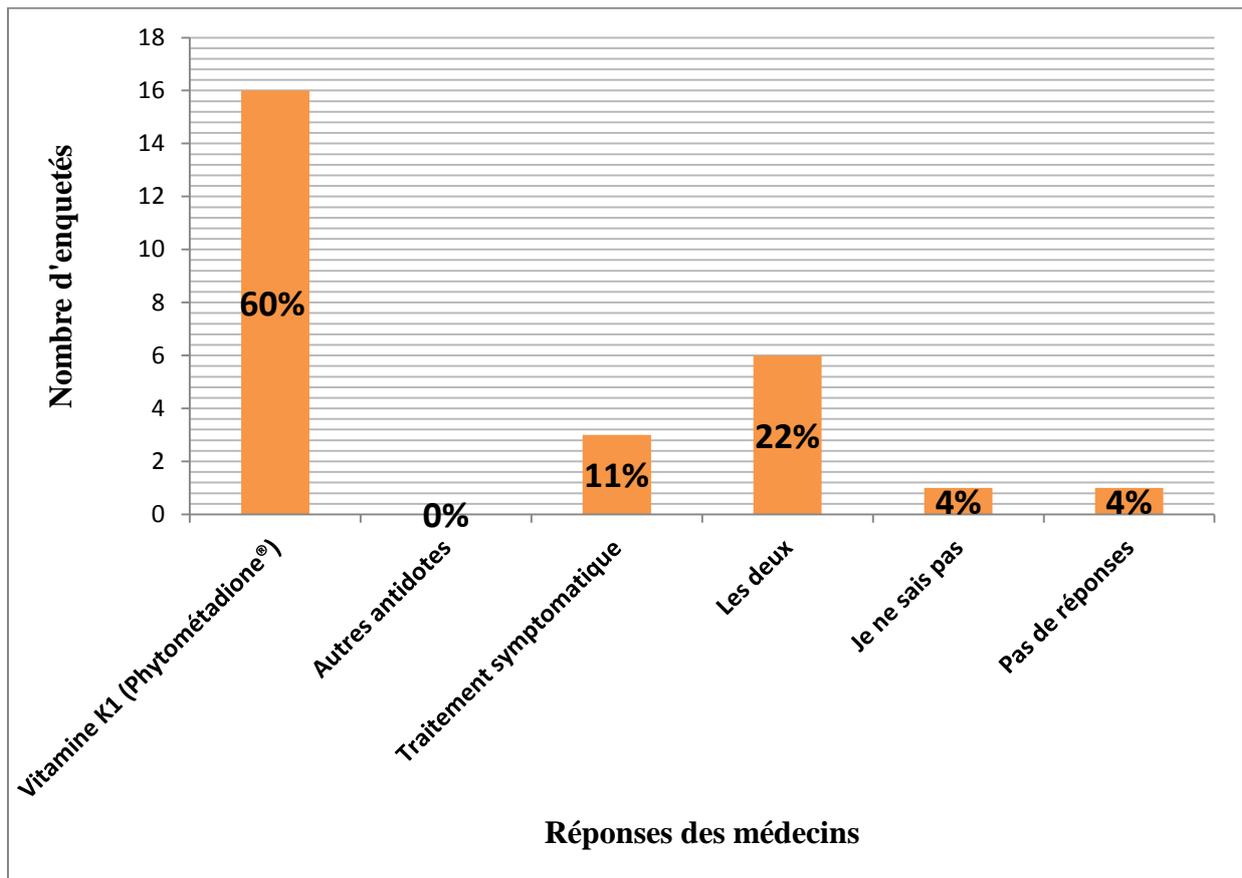
- Ventilation artificielle.
- Traitement symptomatique avec surveillance. (Figure 33).



**Figure 33 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication aux pesticides organophosphorés**

**Question 16 :** Qu'utilisez-vous en cas d'intoxication aux raticides anti vitamine K ?

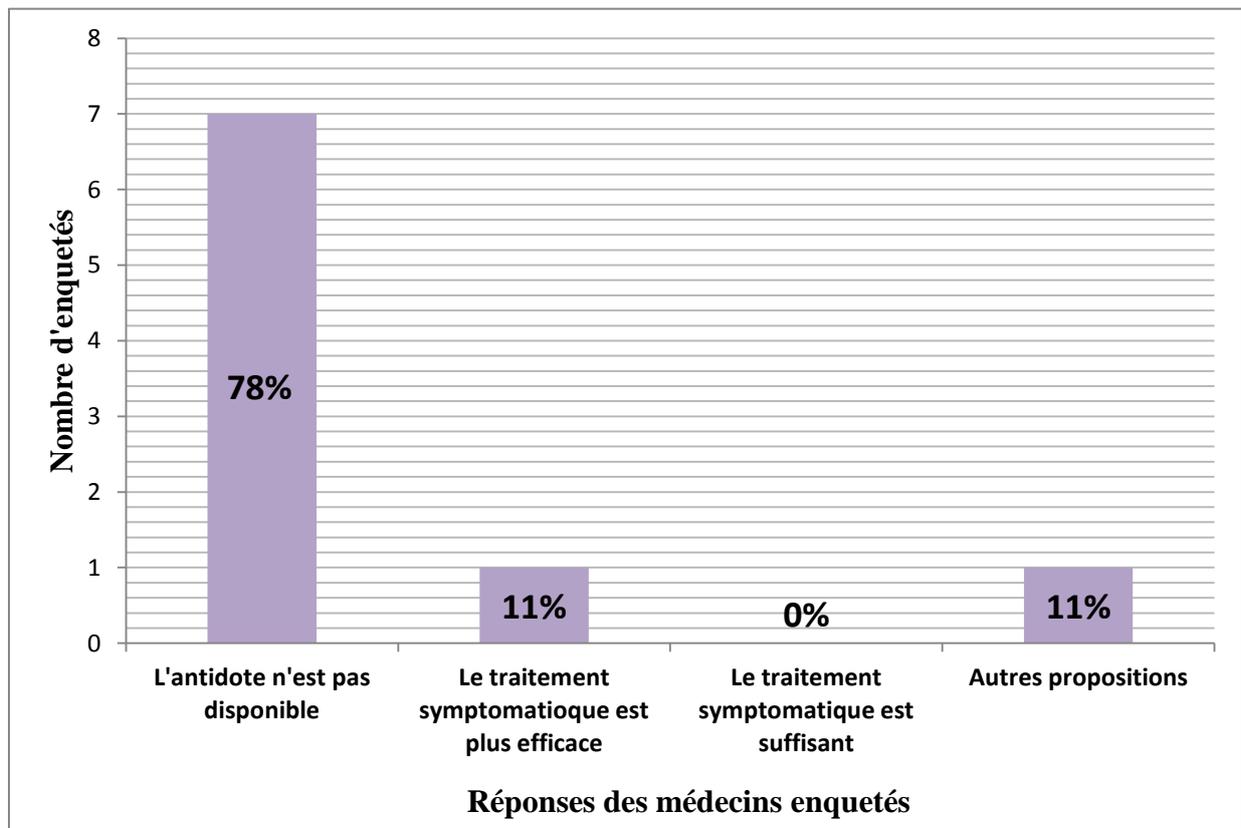
La vitamine K1 (Phytoméadione®) est le traitement de choix en cas d'intoxication aux raticides anti vitamine K selon 16/27 (60%) médecins enquêtés, 02/27 (11%) préconisent le traitement symptomatique seul. Les autres 06/27 (22%) administrent la vitamine K1 accompagnée du traitement symptomatique. (Figure 34).



**Figure 34: Traitements utilisés lors d'intoxication aux raticides anti vitamine K**

- Si le traitement est symptomatique :

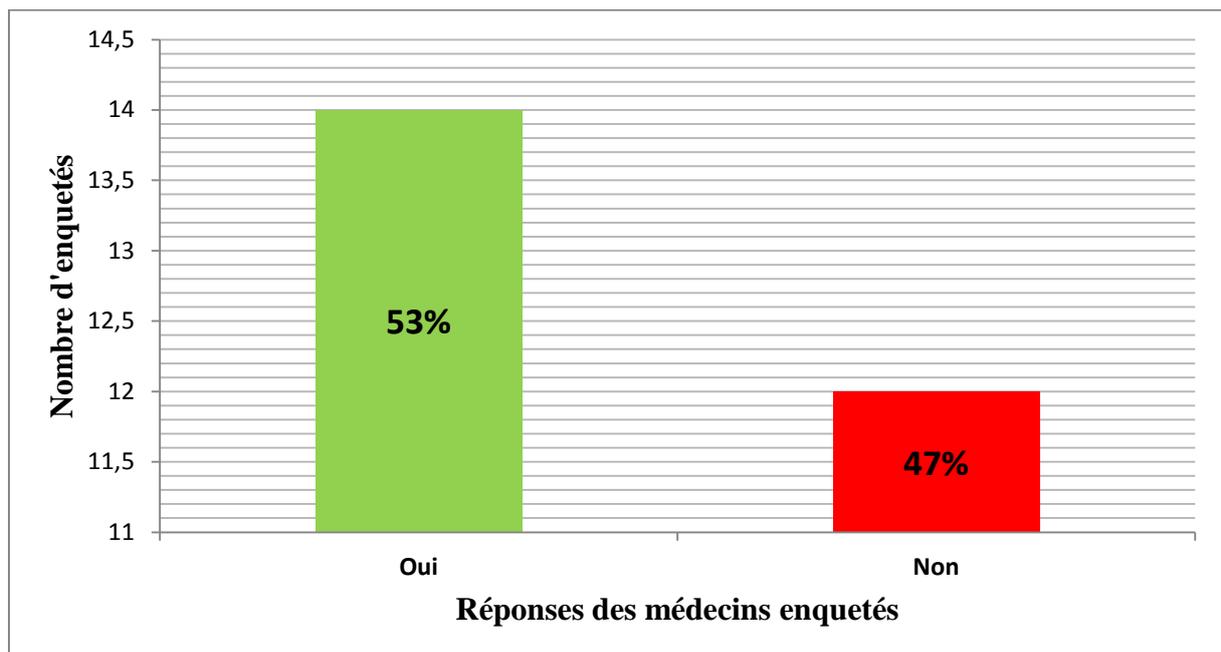
Selon 7/9 (78%) des médecins enquêtés, la non disponibilité de l'antidote est l'handicap majeur dans le traitement de l'intoxication par les raticides anti-vitamine K, tandis qu'un médecin (11%) le préconise en raison de son efficacité élevée. Une structure (11%) a proposé le traitement symptomatique complémentaire au traitement antidotal. (Figure 35).



**Figure 35 : L'utilisation du traitement symptomatique lors d'intoxication aux raticides anti vitamine K**

**Question 17 :** En cas de morsure de serpent, la sérothérapie antivenimeuse (Viperfav®) est-elle administrée ?

Parmi 26 médecins questionnés, 14(53%) affirment qu'ils préconisent la sérothérapie antivenimeuse (Viperfav®) en cas de morsure de serpent, 12 (47%) déclarent ne pas l'utiliser. (Figure 36).



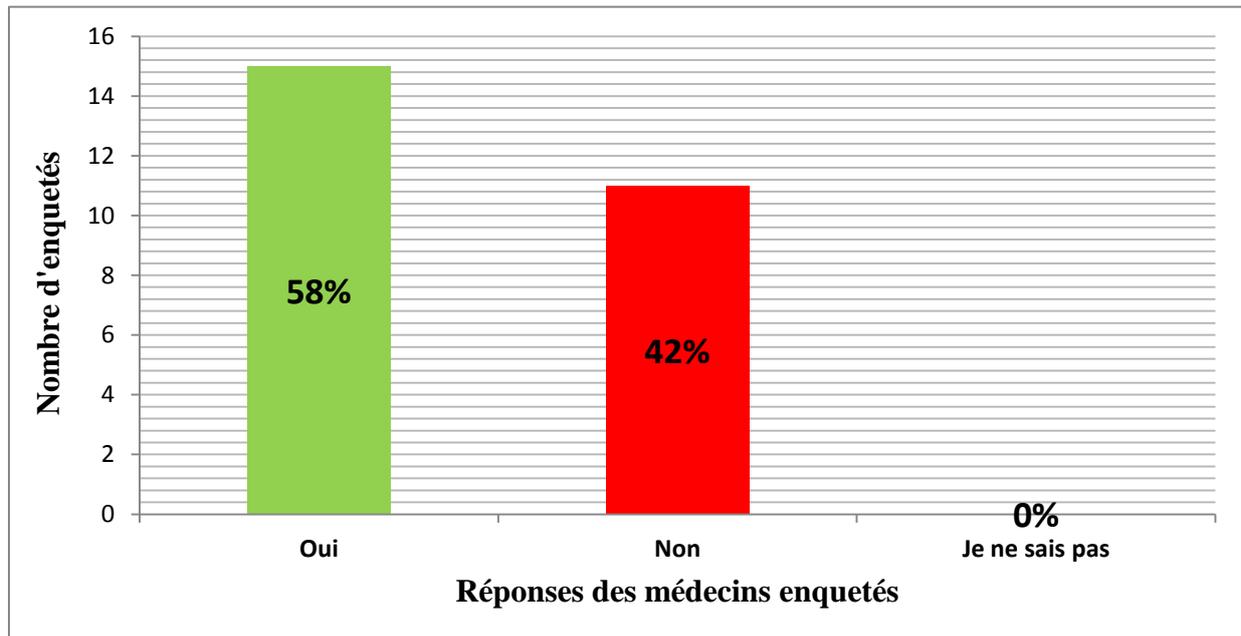
**Figure 36 : L'administration de la sérothérapie antivenimeuse (Viperfav®) en cas de morsure de serpent**

Les 12 médecins (47%) qui ont répondu par « Non » ont justifié leur choix par

- La non disponibilité de Viperfav®.
- Allergie, choc...
- Se fait au niveau des EPSP.
- Il faut toujours vérifier le vaccin antitétanique.
- Les serpents du nord ne sont pas vénéreux.
- Traitement symptomatique : corticoïdes, antihistaminiques, adrénaline s'il le faut.

**Question 18 :** La sérothérapie antiscorpionique est-elle utilisée ?

D'après 15/26 médecins (58%), la sérothérapie antiscorpionique est administrée en cas de morsure de scorpion. Les 11/26 médecins (42%) déclarent ne pas l'administré. (Figure 37).



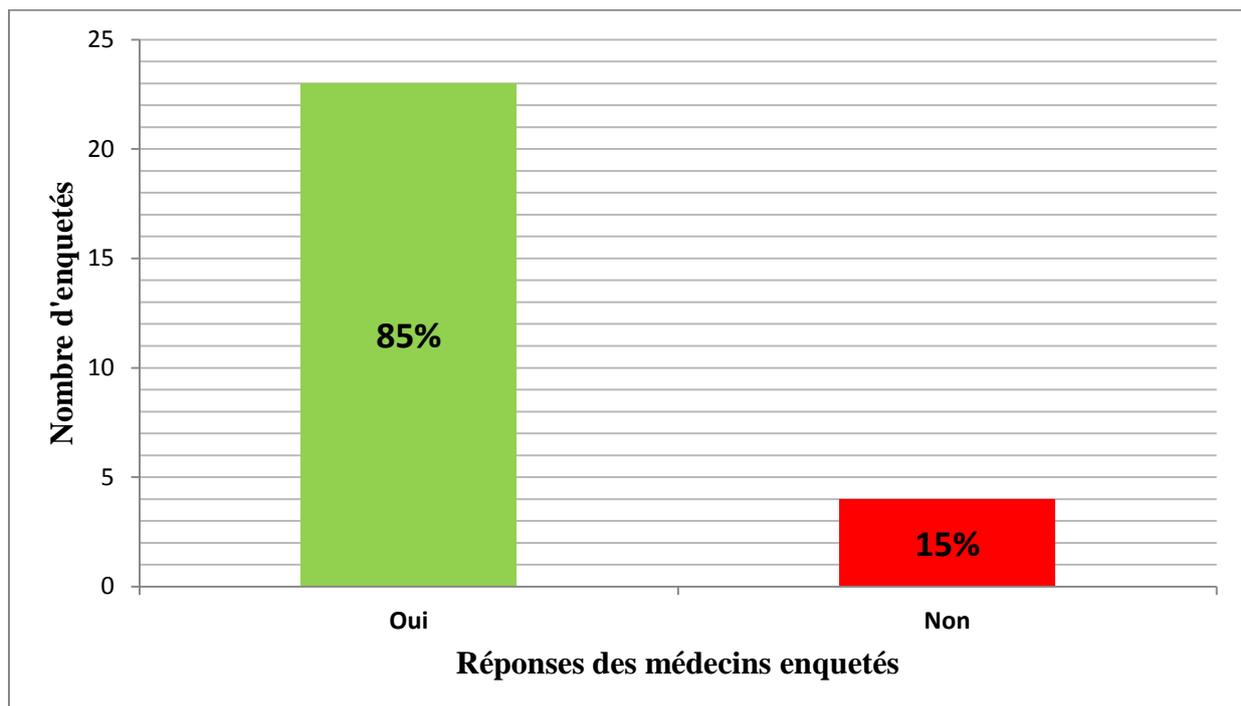
**Figure 37 : L'administration de la sérothérapie antiscorpionique**

Les réponses par « non » sont justifiées par

- Non disponible.
- Choc allergique.
- Se fait au niveau des EPSP.
- Scorpions rares au nord.

**Question 19 :** Le charbon actif, principal traitement évacuateur efficace pour le traitement de diverses intoxications, est-il utilisé ?

La majorité (85%) des médecins interrogés préconisent le charbon actif, le reste (15%) ne l'utilisent pas. (Figure 38).



**Figure 38 : L'utilisation du charbon actif lors de diverses intoxications**

Parmi 27 sujets interrogés, seulement 04 ont répondu par « Non » et ont justifié par :

- La non disponibilité du charbon actif.
- La forme disponible en gélule n'est pas adaptée.
- Non disponibilité à la pharmacie hospitalière, on le procure des pharmacies des villes (officines) mais la dose n'est pas adaptée.
- Disponible mais non adéquat (sous dosé).
- Toxique non adsorbables.
- Les chélateurs sont performants.

**Question 20 : Qu'utilisez-vous en cas d'intoxication aux cyanures ?**

L'intoxication aux cyanures est traitée par le cyanocobalamine selon 02/11 médecins interrogés (18%). Les autres 8/11 (73%) ne connaissent pas le traitement de l'intoxication aux cyanures. (Figure 39).

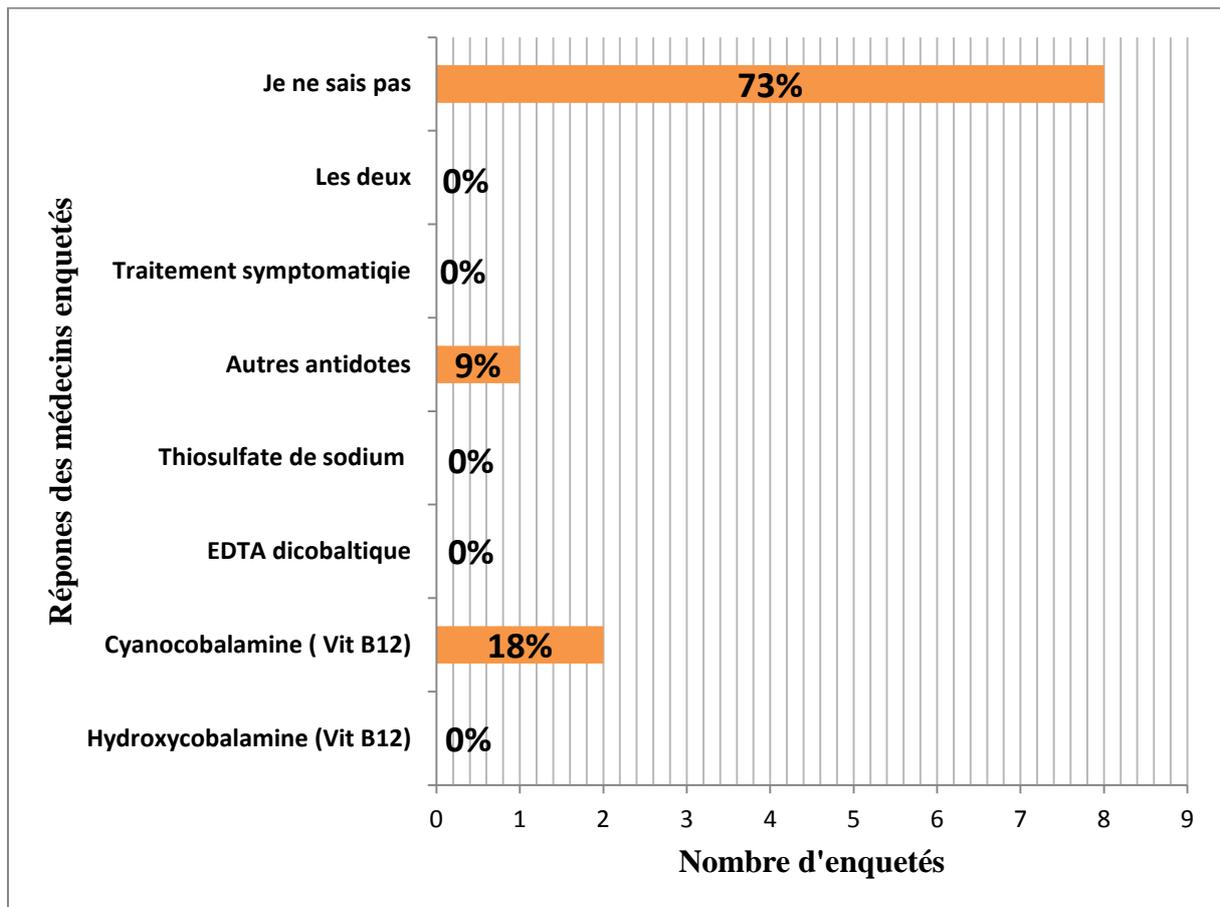


Figure 39 : Traitement préconisé lors d'intoxication aux cyanures

**2-Questionnaire destiné aux pharmaciens hospitaliers**

Sur l'ensemble de 19 questionnaires envoyés aux différentes structures hospitaliers des 07 régions de la wilaya de Tizi Ouzou nous avons reçu 09 réponses :

- ✓ 07 réponses des pharmaciens généralistes.
- ✓ 01 réponse d'un pharmacien principal coordinateur.
- ✓ 01 réponse d'une assistante en pharmacologie.

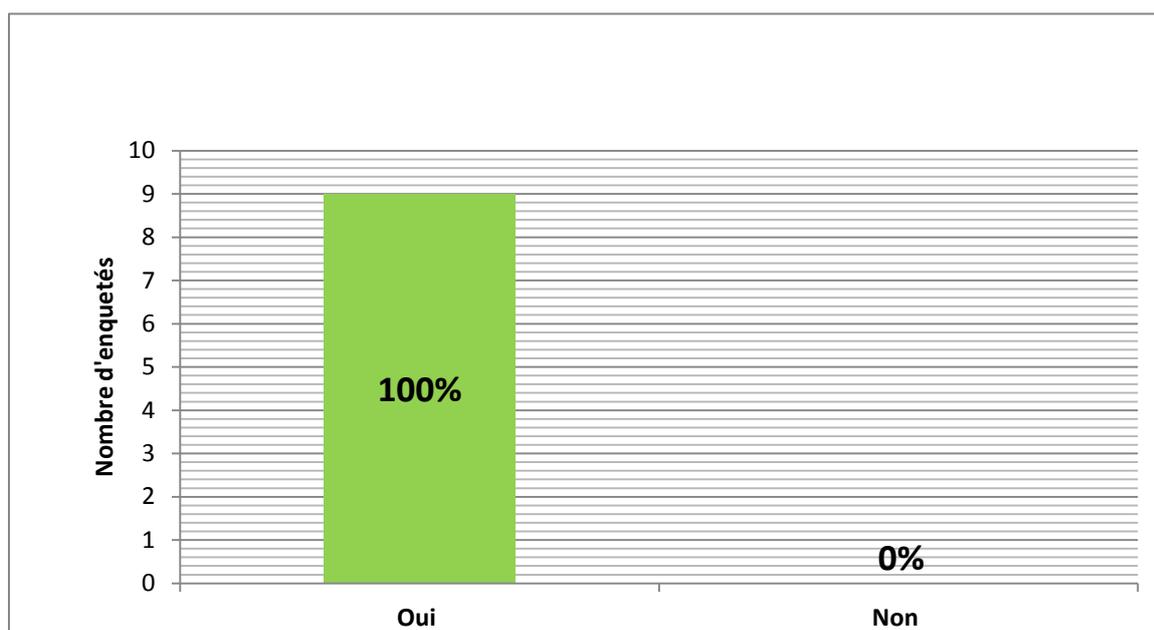
**Tableau 4 : Pourcentage de réponses des pharmaciens**

	<b>Région</b>	<b>Pourcentage de réponses</b>	<b>Statut de l'hôpital</b>
01	Tizi Ouzou	04/09 (44.44%)	CHU
02	Draa El Mizan	00/09 (00%)	EPH
03	Tigzirt	01/09 (11.11%)	EPH
04	Azazga	01/09 (11.11%)	EPH EPSP
05	Azeffoun	01/09 (11.11%)	EPH EPSP
06	Ouacif	01/09 (11.11%)	EPSP
07	Freha	01/09 (11.11%)	PU

## 2-1. Réponses aux questions liées à l'accessibilité des antidotes

**Question 01 :** Votre pharmacie hospitalière détient-elle des médicaments identifiés comme antidotes ?

L'ensemble des pharmaciens (100%) ont déclaré détenir des médicaments identifiés comme antidote dans leur structure (Figure 40).



**Figure 40: La présence des médicaments identifiés comme antidotes dans la pharmacie hospitalière**

Les antidotes les plus disponibles sont par ordre décroissants :

- Glucagon (100%) .
- Bicarbonate de sodium et le phytoménadione (88.88%).
- Atropine et l'oxygène (77.77%).
- Immunoglobuline anti-scorpioniques (66.66%).
- Naloxone et Immunoglobulines anti-venin de vipères (55.55%) .
- Acide folinique et D-pénicillamine (44.44%).
- Desféroxamine , Pralidoxime et Sulfate de protamine (22.22%) et l'hydroxocobalamine .
- Ethanol (11.11%).

## **Chapitre II : Résultats**

## **Partie pratique**

- Bleu de méthylène, Charbon active, Dantrolène, Dimercaptol, DMPS, DMSA, EDTA dicobaltique , Flumazénil , Fragments fab d'anticorps anti-digitaliques , L- carnitine, EDTA calcique disodique .

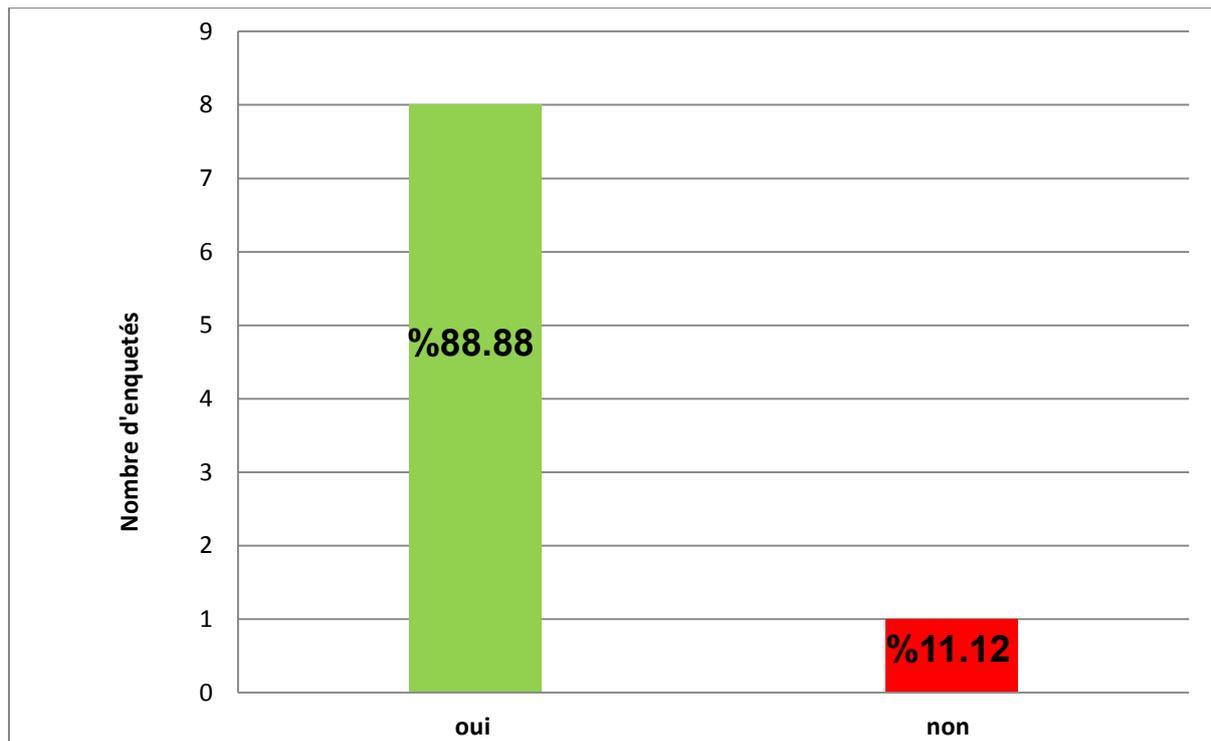
4- Méthylprazol , n- acétyl cystéine , Thiosulfate de sodium ( non disponibles ) (Figure 41 ) .



Figure 41 : Disponibilité des antidotes dans les pharmacies hospitalières selon les pharmaciens

**Question 02 ;** Avez-vous déjà reçu des commandes d'antidotes de la part des services d'urgences ?

La majorité (88.88%) des pharmaciens hospitaliers ont répondu qu'ils ont déjà reçu des commandes d'antidotes de la part des services d'urgences , tandis qu'un seul pharmacien (11.12 %) a répondu par non (Figure 42) .



**Figure 42 : L'expression des besoins en antidotes des services aux pharmacies hospitalières**

Le pharmacien qui a répondu par non, n'a pas expliqué pourquoi il n'a pas reçu des commandes des antidotes de la part des services d'urgences.

**Question 03 :** Comment votre liste d'antidotes a été élaboré ?

La liste des antidotes a été élaborée selon les besoins exprimés par les services (88.88% des réponses), alors que les deux autres (22.22%) interrogés ne savent pas comment la liste a été élaborée (Figure 43).

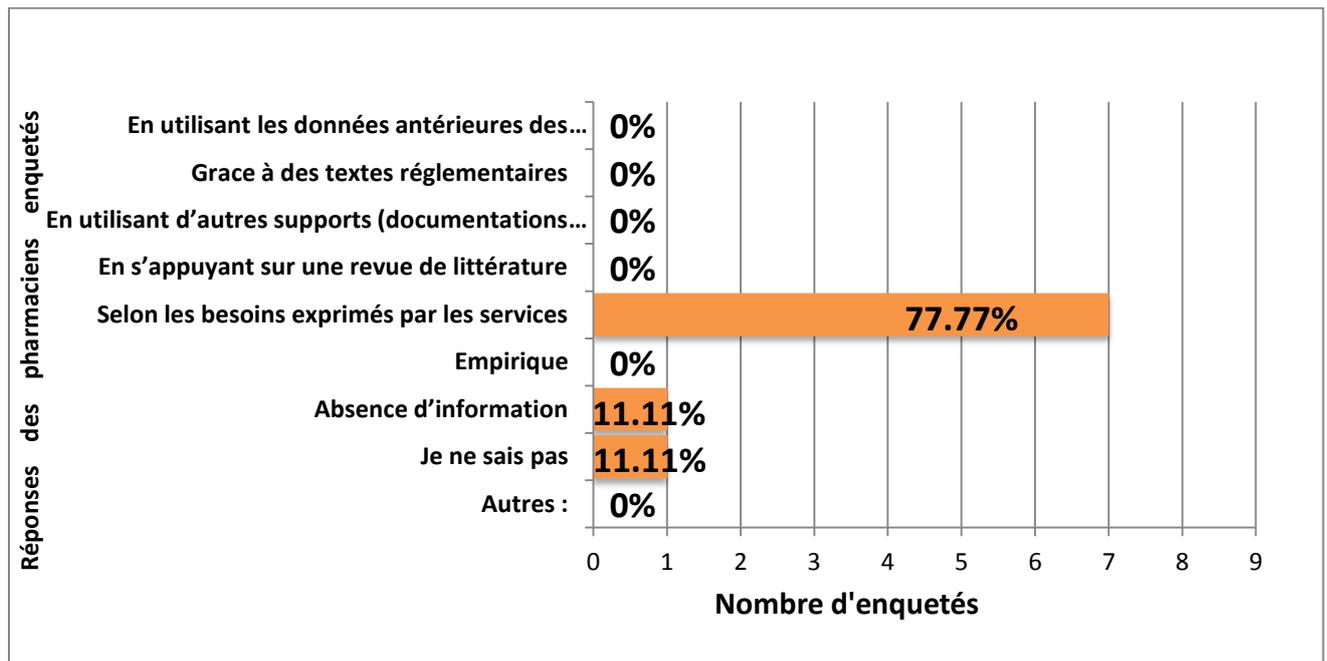


Figure 43: L'élaboration de la liste des antidotes

**Question 04 :** A votre avis, quels sont les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes ?

les pharmaciens interrogés déclarent que les contraintes budgétaires (33.33%), la non commercialisation de certains antidotes en Algérie (11.11%), la fréquence des intoxications (11.11%) et l'absence de connaissance sur le choix, la prescription, la posologie des antidotes (33.33%), constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes (Figure 44).

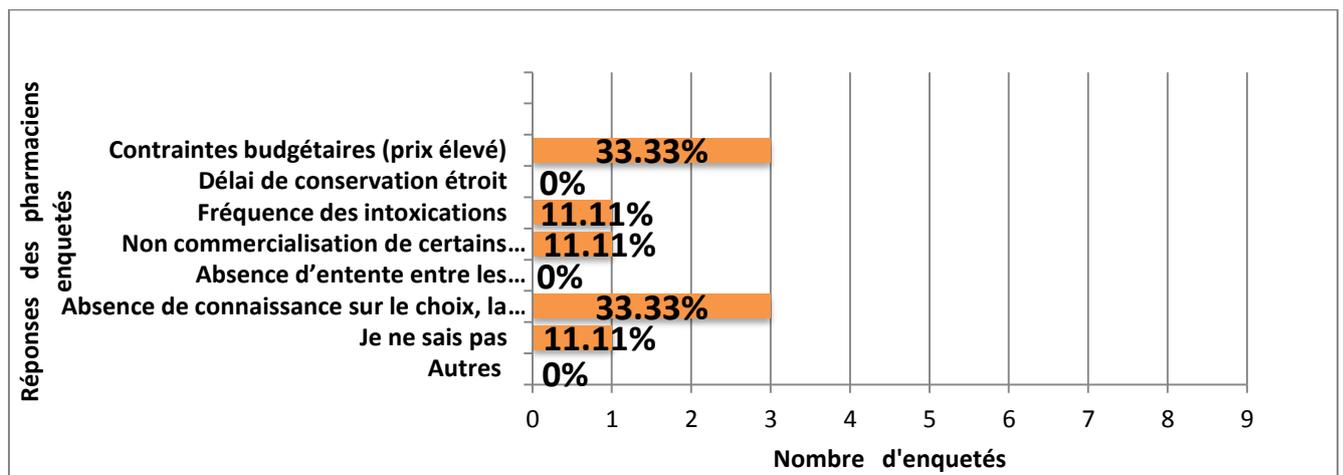
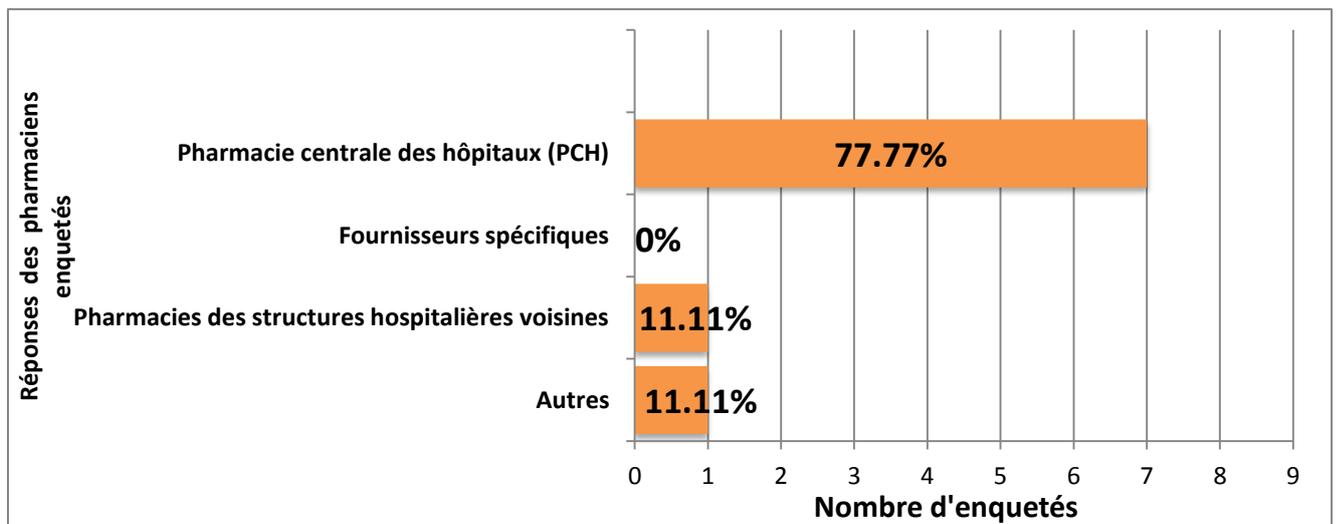


Figure 44 : Les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes

**Question 05 :** Quelles sont vos sources d’approvisionnement en antidotes ?

07 structures sur 09 (77.77%) ont confirmé qu’ils s’approvisionnent en antidotes depuis la pharmacie centrale des hôpitaux , une structure sur 09 (11.11%) reçoit les antidotes de la part des pharmacies des structures hospitalières voisines tandis qu’une autre (11.11%) se procure les antidotes depuis l’institut pasteur (anti- scorpioniques et anti-venin des vipères) (Figure 45) .



**Figure 45 :** Sources d’approvisionnement en antidote

# **Chapitre III :Discussion**

**1- Contraintes et déroulement de l'étude**

Au cours de l'étude, des contraintes sont apparues. La pandémie du coronavirus et le confinement a limité nos déplacements, en plus de la réticence à remplir le questionnaire, due à la charge du travail causé par la pandémie. On a donc décidé de transformer le questionnaire en forum en ligne, avec un questionnaire spécifique aux médecins d'urgence (vu la pandémie covid-19 11 questionnaires en ligne contenait plus de questions que les questionnaires en papier d'où le total diffère dans les 08 premières questions (11 au lieu de 27)) et un autre aux pharmaciens hospitaliers, tout en respectant l'anonymat et l'aspect confidentiel des réponses.

Les 09 établissements de santé publique (CHU, EPH, EPSP, PU) qui ont répondu favorablement à notre requête représentent les différentes régions de la wilaya de Tizi-Ouzou.

La plupart des médecins interrogés (90.90%) affirment qu'ils ont l'information de la présence d'un laboratoire de toxicologie au CHU de Tizi-Ouzou.

En Algérie, il n'existe aucun texte réglementaire, qui fixe la liste des antidotes dont chaque hôpital doit disposer. Ce vide juridique touche aussi la commercialisation et la mise sur le marché des antidotes.

**2- La disponibilité des antidotes**

La disponibilité des antidotes dans les centres de santé est un défi pour tous les systèmes de santé. Les carences sont confirmées à plusieurs reprises même si le manque de disponibilité des antidotes peut modifier le traitement du patient empoisonné (36).

Alors que 81.81% des services ont déjà exprimé leur besoins en antidotes aux pharmacies hospitalières des structures sanitaires interrogées, seulement 36.36% d'eux disposent d'un registre des intoxications et seulement 18.18% disposent des données sur le nombre d'intoxications mensuelles accueillies dans les services d'urgences.

Selon les médecins, 86.20% des antidotes en questions sont disponibles ; contre seulement 51.72% des pharmaciens (**Tableau 05**), ce qui indique l'absence coordination et de connaissances en antidotes. En effet, le cours spécifiques sur les antidotes n'est pas enseigné pour les médecins, alors qu'il est bien traité pour les pharmaciens dans le module de toxicologie.

**Tableau 5: Comparaison des résultats trouvés lors de notre étude de disponibilité des antidotes entre pharmaciens et médecins d'urgence réalisée en 2020.**

Antidote	Médecins (%)	Pharmaciens (%)
Acide folinique (Folinate de calcium®)	45.45	44.44
Atropine	90.90	77.77
Bicarbonate de sodium (Injectable)	81.81	88.88
Bleu de méthylène (Ampoule injectable)	45.45	00
Charbon active	27.27	00
Dantrolène (Dantrium®)	09.09	00
Deféroxamine (Désferal®)	45.45	33.33
Dimercaptol (BAL®)	00	00
DMPS	00	00
DMSA (Succicaptal®)	00	00
D-pénicillamine (Trovolol®)	27.27	44.44
EDTA calcique disodique	18.18	00
EDTA dicobaltique (Kelocyanor®)	00	00
Ethanol (IV)	18.18	11.11
Flumazénil (Anexate®)	09.09	00
Fragments fab d'anticorps anti-digitaliques (Digidot®) (DIGIFA®) (Digibind®)	09.09	00
Glucagon (Glucagen®)	81.81	100
Hydroxocobalamine (Vit B12) (Cyanokit®)	27.27	22.22
Immunoglobulines anti-venin de vipères (Viperfav®)	54.54	55.55
Immunoglobuline anti-scorpioniques (SAS®)	54.54	66.66
L- carnitine (Lévocarnil®)	09.09	00
4- Méthylprazol (4MP) (Fomépizole®)	18.18	00
N- acétyl cystéine (NAC) (Fluimicil®)	27.27	00

Naloxone (Narcan®) ( Nalone®)	54.54	55.55
Oxygène	90.90	77.77
Phytoménadione (Vitamine K1)	72.72	88.88
Pralidoxime (Contrathion®)	27.27	33.33
Sulfate de protamine (Protamine choa®)	45.45	33.33
Thiosulfate de sodium	27.27	00

Seulement 27.58% des antidotes (selon médecins et pharmaciens) sont disponibles dans plus de la moitié des structures sanitaires interrogées, mais en raison des délais très courts relatifs à l'administration de certains antidotes, la pharmacie hospitalière doit rédiger un protocole adaptée au contexte de l'hôpital pour une gestion efficace de ce type d'antidotes.

**Tableau 6 : Liste des antidotes qui devraient être accessibles en moins de 30 min et en moins de 02 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
éthanol	< 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

L'antidote pour les cyanures et l'anticorps spécifique de la Digoxine doivent être administrés en moins de 30 minutes (37), et par conséquent doivent être disponibles au service d'accueil des urgences ou à proximité de celui-ci. L'utilisation tardive ou l'indisponibilité d'antidotes pourrait entraîner une lésion cérébrale anoxique ou la mort par intoxication au cyanure (38). L'hydroxocobalamine (disponible dans 27.27% des structures) doit être administré rapidement sur les lieux même du sinistre après prélèvement sanguin pour dosage des cyanures. Cependant aucun des médecins interrogés n'a mentionné l'utilisation de l'EDTA dicobaltique (Non disponible), le Thiosulfate de sodium (disponible dans 27.27% des établissements), ni l'hydroxocobalamine (disponible dans 27.27% des établissements) cependant 18.18% d'entre eux ont choisis la cyanocobalamine, ce dernier n'est pas efficace pour le traitement de l'intoxication au cyanures. Ceci indique le manque d'information sur la composition chimique de la vitamine B12 nécessaire, alors que 72.72% des médecins ne savent pas quoi faire dans l'intoxication au cyanure, d'où l'importance de la formation continue du personnel médical et la dispensation de ce cours dans le programme de graduation en médecine.

Des études ont montré que l'administration au bon moment de l'antidote réduit le taux de mortalité (39). Les résultats d'une étude multicentrique menée aux États-Unis a démontré que 80% des patients (119 patients sur 150) se rétablissaient de la toxicité de la Digoxine en administrant en temps opportun le Fab immunisé contre la Digoxine (40).

L'enquête a montré que seulement 01 seul hôpital (Eph Azazga) dispose des anticorps antidigoxines (Fab), ces derniers trouvent leur intérêt dans le traitement de l'intoxication digitalique sévère, potentiellement létale, secondaire à une prise unique massive ou à un surdosage chronique. Ils ont bouleversé le pronostic des intoxications sévères. Les Fab fixent la digoxine avec une affinité plus importante que les récepteurs endogènes pour former des complexes Fab/digoxine éliminés par voie urinaire. La réponse au traitement se manifeste dans les trente minutes suivant la fin de la perfusion. Elle est totale au bout de 3 à 4 heures (41), cependant seulement 07.40% des médecins interrogés le préconisent en cas de surdosage alors que 48.14% ont choisis le traitement symptomatique et 25.92% ne savent pas quoi faire.

La N-acétylcystéine (disponible chez dans 27.27% des établissements) est un agent mucolytique. Il permet également de prévenir l'atteinte hépatique induite par le surdosage massif en paracétamol. La fréquence et la gravité potentielle de ces intoxications en font probablement l'un des plus utiles des antidotes actuellement disponibles. C'est un produit qui doit être administré précocement (40). Il est utilisé par 51.85% des médecins interrogés acheté à l'officine par les patients. Les doses disponibles ne sont pas adaptées aux traitements de l'intoxication.

Dans le traitement des intoxications par le méthanol et certains glycols, le 4 -méthyl pyrazol (disponible chez 18.18%) a été choisi par 33.33% des médecins contre 17% pour l'éthanol injectable et ce pour des raisons de non disponibilité de l'antidote spécifique.

Lors de l'hyperthermie maligne de l'anesthésie et d'un syndrome malin des neuroleptiques, le Dantrolène (disponible chez 09.09%) n'est utilisé remplacer utiliser par préconiser partout que par 18.51% alors que 44.44% préfèrent le traitement symptomatique pour des raisons de non disponibilité de l'antidote spécifique, Il doit être administré précocement par voie intraveineuse. Ce médicament précieux doit être disponible dans les blocs opératoires et les services de psychiatrie (42).

Dans le traitement des intoxications par les pesticides organophosphorés, l'Atropine (disponible chez 90.90% des structures) est utilisé par 44% des médecins contre seulement 20% pour le Pralidoxime (disponible chez 27.27%) et ce pour des raisons de non disponibilité de l'antidote spécifique. A noté que l'Atropine est utilisée également dans le traitement des inflammations uvéales ce que explique sa disponibilité.

L'antidote des antalgiques morphiniques (Naloxone injectable disponible chez 54.54% des structures) est utilisé par 55.55% des médecins interrogés, l'antidote des raticides anti-vitamine K utilisée également dans le traitement et prophylaxie des hémorragies par carence en vitamine K (Vitamine K1 disponible chez 72.72%) est utilisé par 59.25% des médecins et l'antidote des benzodiazépines (Flumazénil injectable disponible chez 09.09%) n'est utilisé que par 18.51% alors que 51.85% préfèrent le traitement symptomatique pour des raisons de non disponibilité de l'antidote spécifique.

En réalité, certains antidotes spécifiques dont l'efficacité est prouvée ne devraient manquer dans aucun hôpital, c'est le cas du Sulfate de protamine (disponible dans 45.45% des structures), l'Acide folinique (45.45%) utilisée également dans le traitement des anémies macrocytaire par carence, le Bicarbonate de sodium (81.81 %) utilisée également dans le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien, le Glucagon traitement hyperglycémiant (81.81%), l'EDTA calcique di sodique (18.18%), le Bleu de méthylène (45.45%), le L-carnitine (09.09%), la D-pénicillamine (27.27%) utilisée également dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Wilson, le Déféroxamine (45.45%) utilisée également dans le traitement des hémochromatose primaire, l'Oxygène (90.90%)...

L'utilisation du charbon actif (disponible chez 27.27%) qui est le principal traitement évacuateur efficace est de 85.18%, 14.81% des médecins ne l'utilisent pas en raison soit de sa non disponibilité ou bien sa disponibilité en forme non adaptée sous dosée.

La sérothérapie antivenimeuse (disponible chez 54.54%), est utilisée a seulement par 51.85% des médecins du faite que la plupart des serpents du nord ne sont pas vénéreux ou

l'utilisation d'un traitement symptomatique par des corticoïdes, des antihistaminiques et l'adrénaline est suffisant.

La sérothérapie antiscorpionique (disponible chez 54.54%), est utilisée par seulement 55.55% des médecins. En effet, la variété de scorpion présente en Kabylie n'est pas très venimeuse.

La disponibilité des antidotes est déterminée par différents facteurs, comme la fréquence de l'empoisonnement dans une zone géographique donnée, l'urgence de l'administration de l'antidote et son coût (43). La faible fréquence de certaines intoxications comme les intoxications par les traces élément métallique pourrait expliquer l'absence du Dimercaprol ou 2,3-dimercapto-1-propanol ou British anti lewisite (BAL), utilisé initialement durant la première guerre mondiale contre les effets de la léwisite (gaz de combat arsénié), a un effet chélateur de l'arsenic, de l'antimoine, du mercure, du plomb et des sels d'or (44) utilisé par les intoxiqués à l'arsenic, et du DMSA l'acide 2,3-dimercaptosuccinique, chélateur de métaux, chimiquement proche du BAL. Il présente par rapport à ce dernier l'avantage d'une utilisation peros (41).

### **3- Stock des antidotes**

D'après notre étude, selon les réponses des pharmaciens hospitaliers, des antidotes qui doivent être administré dans moins de 30 minutes après l'intoxication sont non disponible (Bleu de méthylène, Dantroléne, Anticorps Fab anti digitaliques) ou peu disponibles (Ethanol 11.11%, Hydroxocobalamine 22.22%, Sulfate de protamine 33.33%), seul le Glucagon (100%), Oxygène (77.77%), Naloxone (55.55%) ont une disponibilité supérieure à 50%. Alors que pour les antidotes dont l'administration ne doit pas dépasser les 02 heures qui suivent l'intoxication, leur disponibilité est inférieure à 50% (Déferoxamine et Pralidoxime 33.33%) voir non disponible (Dimercaprol, Flumazénil, N- acétyl cysteine).

On constate alors que la plupart des centres hospitaliers ne maintenaient pas en réserve des quantités suffisantes d'antidotes. Ceci révèle que le stockage insuffisant d'antidotes pose un problème, les antidotes potentiellement important ne sont souvent pas disponibles quand et où ils pourraient être nécessaires pour traiter un seul patient empoisonné.

Selon les lignes directrices pour la lutte contre les intoxications, établies par l'OMS dans le cadre du programme international sur la sécurité chimique, les antidotes nécessaires immédiatement doivent être stockés dans tous les hôpitaux, ainsi que dans les centres de santé et dans les cabinets des médecins, si l'hôpital le plus proche est situé à une certaine distance. Il peut aussi être nécessaire de disposer de certains antidotes sur les lieux de travail, où ils seront administrés sous surveillance médicale (par exemple dans les ateliers utilisant des cyanures).

Les antidotes nécessaires dans les deux heures pourront être stockés dans certains hôpitaux, les patients seront conduits dans ces hôpitaux, ou bien les antidotes seront transportés (dans la limite de temps imparti) jusqu'au centre de santé assurant le traitement. Les antidotes nécessaires dans les six heures pourront être conservés dans des dépôts régionaux centraux, à condition qu'ils puissent être transportés dans les délais (**tableau 06**) (45).

Pour toutes les catégories d'antidotes, il est également possible d'en conserver une petite quantité sur place pour commencer le traitement et de commander des quantités supplémentaires au dépôt central, selon les besoins. Là où certains types d'intoxication sont fréquents, ou certains produits chimiques très utilisés, les antidotes appropriés peuvent être conservés dans des ambulances médicalisées qui sont envoyées pour traiter les personnes intoxiquées. Les intoxications par des toxines naturelles peuvent être saisonnières ou spécifiques à certaines régions (par exemple les morsures de serpent en Kabylie dans les zones rurales à l'époque des plantations ou des récoltes). Il peut aussi être nécessaire de prévoir le transport rapide des patients vers les hôpitaux possédant les installations et les antidotes appropriés (45).

La simple disponibilité d'un antidote n'est pas une donnée suffisante, elle doit être complétée par la quantité ou le nombre de dose disponible. C'est une information qui manque à notre étude.

Au Québec, d'après un sondage effectué au début de 1998 dans les établissements québécois avec service d'urgence 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 (46). D'autres études réalisées au Canada ont révélé l'inadéquation de disponibilité et du stockage des antidotes. La taille des hôpitaux enquêtés et leur emplacement étaient retenus comme étant les facteurs déterminant la disponibilité et la quantité d'antidotes stockés [ (47)- (48)]. Dart et collaborateurs ont mené un sondage auprès de 137 établissements du Colorado, du Montana et du Nevada, 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, Ethanol, Naloxone, Pralidoxime et Pyridoxine). Chez 13 % des répondants, seule la Naloxone était présente en quantités adéquates. Le stockage insuffisant d'antidotes est un problème répandu au Colorado, au Montana et au Nevada. Bien que ces états soient desservis par un centre antipoison régional certifié, les antidotes potentiellement importants ne sont souvent pas disponibles quand et où ils pourraient être nécessaires pour traiter un seul patient empoisonné (49).

D'autres études américaines ont démontré que la plupart des centres hospitaliers ne maintenaient pas en réserve des quantités suffisantes d'antidotes [ (49)- (50)]. Une étude effectuée au Tennessee en 1992 a démontré que la plupart des hôpitaux n'avaient pas

suffisamment d'éthanol injectable, d'antidote pour le cyanure, d'anticorps spécifique de la digoxine, de dimercaprol (BAL), d'antivenin pour *Crotalidae*, de pralidoxime pour traiter deux adultes de 70 kg. Toutefois, la Naloxone, le flumazénil, la N-acétylcystéine et le bleu de méthylène étaient présents en quantités suffisantes dans plus de 90 % des hôpitaux (50).

Au Taiwan, en 2000, une enquête concernant 834 établissements hospitaliers a montré une inadéquation des quantités et de la nature des antidotes disponibles pour la majorité des établissements y compris ceux qui sont les plus sollicités par les cas d'intoxication (51).

En Grèce, une enquête similaire aux précédentes concernant 12 antidotes a été publiée en 2001. Seulement 3 % des hôpitaux audités avaient des stocks adéquats en antidotes (49).

Une étude tchèque portant sur 46 hôpitaux a révélé une inadéquation de stockage en qualité et en quantité des antidotes jugés essentiels (52).

En réalité seulement deux recommandations sur les quantités d'antidotes à maintenir ont été publiées jusqu'à présent [ (53)- (54)]. 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 et ne font pas de distinction entre les centres hospitaliers de première, deuxième et troisième ligne. D'autres recommandations ont été développées pour indiquer les quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements hospitaliers pour le traitement des intoxications [ (55)- (56)]. Ces recommandations se basent sur la présence de centres de première, deuxième et troisième ligne. En général, les recommandations suggèrent des quantités suffisantes d'antidotes pour traiter un adulte de 70 kg sévèrement intoxiqué selon les recommandations du Centre Anti-Poison pour une durée de 12 h dans les centres hospitaliers de première et deuxième ligne et pour une durée de 24 h dans les hôpitaux de troisième ligne.

En effet, pour la N-acétylcystéine et l'éthanol, il est recommandé d'avoir 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, seuls quelques centres de troisième ligne doivent en avoir une quantité suffisante (57).

Par ailleurs, ces recommandations ne tiennent pas compte des plans de désastre (ex. attaque terroriste) ou des particularités régionales (ex. usine utilisant certains produits toxiques).

### 4- Circuit d'approvisionnement en antidotes

La plupart (77.77%) des structures objet de l'étude s'approvisionnent en antidotes depuis la PCH, 11.11% des pharmacies des structures hospitalières voisines et 11.11% de la part de l'institut Pasteur pour les sérothérapies antiscorpioniques et antivénéneuses.

La majorité (88.88%) des médecins interrogés ont affirmé avoir déjà appelé le centre antipoison et pharmacovigilance (parmi 82% qui le connaissent) pour en avoir des recommandations de sa part.

Concernant leur liste d'antidotes, 36.36% des médecins interrogés ont répondu qu'elle est élaborée en utilisant les données antérieures des intoxications, 18.18% en s'appuyant sur une revue de littérature et 18.18% ont répondu grâce à des textes réglementaires (non disponibles), alors que la majorité des pharmaciens hospitaliers (77.77%) ont répondu qu'elle est élaborée selon les besoins exprimés par les services hospitaliers.

Selon les médecins les facteurs qui constituent un handicap dans la mise à disposition des antidotes sont les contraintes budgétaires (54.54%) et la non commercialisation de certains antidotes en Algérie (36.36%), alors que pour les pharmaciens hospitaliers ce sont l'absence de connaissance sur le choix, la prescription et la posologie des antidotes (33.33%), les contraintes budgétaires (33.33%), la non commercialisation de certains antidotes en Algérie (11.11%) et la fréquence des intoxications (11.11%).

❖ Les antidotes recensés enregistrés dans la nomenclature nationale des médicaments du Ministère de la santé du 31/12/2019 sont :

- Acide folinique (LEDERFOLINE®, CALCIUM FOLINATE EBEWE®) : poudre pour solution injectable, solution injectable IV/IM, gélules.
- Adréraline (ADRENALINE AGUETTANT®) : solution injectable.
- Atropine (ATROPINE - ALCON®) : collyre.
- Bicarbonate de sodium (SODIUM BICARBONATE ®) : solution injectable.
- Bleu de méthylène (BLEU DE METHYENE) : solution à usage externe.
- Charbon végétal (CARBOPHOS®) : Comprimé à croquer.
- Chlorure de sodium (chlorure de sodium 0.9%) : solution injectable, perfusion.
- Diazepam (XAVEL®) : solution buvable.
- Dobutamine (CARDIJECT ®) : Lyophilisat. solution injectable IV.
- Glucagon (GLUCAGEN ®) : lyophilisat et solvant pour usage parentérale SC/IM/IV.
- Glucose (Glucose 5 %) : solution injectable, soluté massif pour perfusion.
- N-acétylcystéine (FLUIMICIL®) : granule solution buvable en sachet-dose.
- Naloxone (NALOXONE MYLAN®) : solution injectable .IM/IV/SC .
- Néostigmine méthyl sulfate (NEOSTIGMINE METHYL SULFATE®) : solution injectable.
- Oxygène médicinal :
  - Gaz (Oxygène médicinal AIR LIQUID 200 BAR) : Gaz liquide pour inhalation.
  - Liquide (oxygène médicinal liquide gaz ALGERIE) : Gaz pour inhalation.

- Phytoménadione (PHYTOMENADINE ®) : solution injectable IM/IV.
- Propranolol (AVLOCARDYL, HEMANGIOL®) : comprimé, solution buvable.
- Pyridoxine (PYRIDOXINE API) : comprimé (58).

D'après notre étude plusieurs raisons peuvent être évoquées pour expliquer l'absence de certains antidotes dans nos structures, nous citons :

- L'absence de recommandations algériennes et de lignes directrice officielles sur le stock minimale des antidotes.
- l'absence de revue des pratiques et de décisions internes de l'hôpital concernant les problèmes d'intoxications et l'absence des registres d'intoxications reçus dans les hôpitaux.
- Le cout élevé des antidotes et la non commercialisation de certains antidotes en Algérie.
- Le manque de sensibilisation sur l'importance des antidotes et l'absence de connaissance sur le choix, la prescription et la posologie des antidotes.
- L'absence d'entente entre les pharmacies hospitalières des structures sanitaires voisines et le manque d'infrastructures et des transports rapide et efficace vers les zones les plus enclavées qui sont d'ailleurs souvent les plus touchées.

# **Recommendations**

La difficulté éprouvée pour se procurer les antidotes nécessaires au traitement des intoxications varie d'un pays à l'autre. Si les recherches menées dans certains domaines par l'industrie et par les organismes internationaux peuvent améliorer de façon générale la disponibilité des antidotes, il n'en demeure pas moins que chaque pays devra faire l'inventaire de ses propres problèmes et prendre des mesures spécifiques pour les résoudre. Ces mesures toucheront divers domaines, d'où la nécessité d'une étroite collaboration entre les personnes et organismes concernés.

A l'issue de cette étude plusieurs recommandations dans divers secteurs peuvent être proposées afin d'améliorer la disponibilité des antidotes :

L'industrie pharmaceutique pourrait étudier aussi les moyens d'assurer la fabrication et la distribution d'antidotes, notamment de formulations à usage médical dont la production ne se justifierait pas sur la base de critères purement commerciaux.

Les industries qui utilisent ou fabriquent des produits chimiques toxiques devraient faire en sorte que les antidotes appropriés soient disponibles ou facilement accessibles sur les lieux de travail ou dans les hôpitaux voisins.

Il en est de même pour les activités agricoles pouvant entraîner une exposition à des produits agrochimiques ou à des toxines naturelles (par exemple à l'occasion de morsures d'animaux venimeux) à certaines périodes de l'année, comme lors des plantations, de l'épandage d'insecticides et de la récolte.

Les entreprises industrielles et commerciales devraient veiller à ce que leur personnel de santé soit correctement formé à l'utilisation des antidotes en urgence.

Les importateurs et distributeurs de produits chimiques toxiques devraient aussi assurer la disponibilité d'antidotes spécifiques et efficaces contre leurs produits.

Les centres d'information toxicologique ont un rôle essentiel à jouer dans la mise en œuvre d'un programme national d'antidotes. En général, ils ont l'avantage d'avoir une vue générale de la situation locale en matière d'intoxications, ce qui leur permet de juger des besoins d'antidotes spécifiques pour l'ensemble du pays ou pour une région en particulier. Une des premières tâches de ces centres est donc d'appeler l'attention sur la nécessité d'assurer la disponibilité des antidotes appropriés [65].

Donc les recommandations à proposer sont :

- ✓ Etablir une nomenclature des antidotes spécifique en Algérie.
- ✓ Fixer des stocks minimaux des antidotes selon les régions et leurs besoins.
- ✓ Etablir des procédures d'achat pour les antidotes non commercialisés en Algérie.
- ✓ Etablir des lignes directrices officielles sur le stock minimal des antidotes.
- ✓ Etablir des registres des intoxications reçus dans les hôpitaux.
- ✓ Etablir des formations au personnel médical pour améliorer les connaissances sur le choix, la prescription et la posologie des antidotes.
- ✓ Etablir l'entente entre les pharmacies hospitalières des structures sanitaires voisines.
- ✓ L'implantation d'un registre des antidotes régional pourrait aider à pallier certaines lacunes et ainsi améliorer la qualité des soins prodigués aux patients se présentant avec une intoxication grave ou potentiellement létale.

La toxicologie clinique assure la prise en charge efficace des patients intoxiqués afin d'assurer l'évolution la plus favorable possible pour les malades.

En toxicologie aiguë et parfois chronique, le traitement consiste en un traitement symptomatique, évacuateur, épurateur et spécifique regroupant les antidotes. Ces derniers occupent une place de choix au sein de l'arsenal thérapeutique des intoxications aiguës et représente un précieux complément aux mesures de décontamination et leur utilisation peut faire la différence entre la survie et le décès, et entre une guérison rapide et une évolution avec séquelles.

Par conséquent, les antidotes doivent être mis à la disposition des médecins de telle façon qu'ils puissent être administrés dans les plus brefs délais, et éviter ainsi des cas de morbidité ou de mortalité.

Les résultats révélés sont inquiétants, seulement 27.58% des antidotes (selon médecins et pharmaciens) sont disponibles dans plus de la moitié des structures sanitaires interrogées. La liste des antidotes manquants est longue et contient des produits vitaux.

D'après l'enquête réalisée, nombreuses sont les raisons de ce manque, nous citons, l'absence de recommandations algériennes et de lignes directrice officielles sur le stock minimale des antidotes, le coût très élevé de certains antidotes et la non commercialisation de certains antidotes en Algérie, la rareté des cas d'intoxications pour lesquelles ils sont utilisés, l'absence des registres d'intoxications reçus dans les hôpitaux, leur courte durée de conservation, l'absence d'intérêt commercial pour les industriels, l'absence de revue des pratiques et de décisions internes de l'hôpital concernant les problèmes d'intoxications, l'absence d'entente entre les pharmacies hospitalières des structures sanitaires voisines et le manque d'infrastructures et des transports rapide et efficace vers les zones les plus enclavées qui sont d'ailleurs souvent les plus touchées.

D'autres part la disponibilité des antidotes dépend dans une large mesure, de sa distribution dans le pays et de sa source, notamment s'il s'agit d'un produit importé.

Les antidotes sont des médicaments d'extrême urgence. De ce fait leur disponibilité au bon moment et à la bonne personne est primordiale. Pourtant, et d'après cette étude nous avons constaté que les antidotes sont peu disponibles, voire absents parfois. Si le résultat de cette enquête montre une claire indisponibilité des antidotes, il paraît nécessaire et urgent d'engager une action pluridisciplinaire pour répondre à ce besoin.

## Résumé

**Titre:** Disponibilité des antidotes en urgence (état des lieux & Stratégie).

Les intoxications constituent un véritable problème de santé publique dans de nombreux pays. C'est une pathologie qui impose un prix en termes de souffrances humaines et de sur utilisation des rares ressources en soins de santé. Au cours des dernières années, diverses enquêtes ont montré que les pharmacies d'hôpitaux n'avaient pas les quantités nécessaires d'antidotes pour traiter ces cas d'intoxications.

Ce travail a donc pour objectif principal d'évaluer la disponibilité des antidotes dans les établissements de santé à Tizi Ouzou selon les recommandations établies par L'IPCS (International Programme on Chemical Safety). Nous avons effectué une enquête auprès de 7 établissements de santé dans la wilaya de Tizi-Ouzou à savoir le centre hospitalier universitaire NEDIR MOHAMED de Tizi Ouzou, l'établissement public hospitalier KRIM BELKACEM de Draa El Mizan, l'établissement public hospitalier IGHIL AHRIZ MOHAMED de Tizirt, l'établissement public hospitalier MAGHNEM LOUNES et *l'établissement publique proximité de santé* d'Azazga, l'établissement public hospitalier LARBI AHMED et *l'établissement publique proximité de santé d'Azeffoun, l'établissement publique proximité de santé de Ouacif, le polyclinique d'urgence de Freha.*, sur une durée de 6 mois, par le biais d'un questionnaire qui a été élaboré à partir des données de la littérature en se basant sur les lignes directrices pour la lutte contre les intoxications (PISC), l'évaluation of antidotes: Activities of the International Programme on Chemical Safety: Journal of Toxicology et le questionnaire des études antérieurs du Pr MEKACHER.

Les résultats trouvés sont inquiétants. La liste des antidotes manquants est longue et contient des produits vitaux.

A partir de notre étude il ressort que la wilaya de Tizi Ouzou souffre énormément du manque voire l'absence de certains antidotes. Les problèmes de disponibilité de ces derniers sont dus à la fois à des considérations de l'ordre scientifique, technique et économique, aux exigences réglementaires en vigueur dans notre pays et enfin aux difficultés d'approvisionnement.

Les antidotes sont des médicaments d'extrême urgence. De ce fait leur disponibilité au bon moment et à la bonne personne est primordiale. Le résultat de cette enquête montre une claire indisponibilité des antidotes, il est donc nécessaire et urgent d'entamer une action pluridisciplinaire pour répondre à ce besoin.

**Mots clés:** Antidotes-Disponibilité-Intoxications-Enquête- Tizi Ouzou.

## Abstract

**Title:** Availability of emergency antidotes (inventory & Strategy).

Poisoning is a real public health problem in many countries. It is a disease that imposes a price in terms of human suffering and overuse of scarce health care resources. In recent years, various surveys have shown that hospital pharmacies do not have the necessary quantities of antidotes to treat these cases of poisoning.

The main objective of this work is therefore to assess the availability of antidotes in health establishments in Tizi Ouzou according to the recommendations established by the IPCS (International Program on Chemical Safety). We carried out a survey of 7 health establishments in the wilaya of Tizi-Ouzou Ouzou, namely the NEDIR MOHAMED university hospital in Tizi Ouzou, the public hospital establishment KRIM BELKACEM in Draa El Mizan, the public hospital establishment IGHIL AHRIZ MOHAMED of Tizirt, the public hospital establishment MAGHNEM LOUNES and the public health establishment near Azazga, the public hospital establishment LARBI AHMED and the public health establishment near Azeffoun, the public health establishment near Ouacif, the emergency polyclinic in Freha., Over a period of 6 months, through a questionnaire that was developed from data in the literature based on the guidelines for the fight against poisoning ( PISC), the evaluation of antidotes: Activities of the International Program on Chemical Safety: Journal of Toxicology and the questionnaire of previous studies by Prof. MEKACHER.

The results found are disturbing. The list of missing antidotes is long and contains life-saving products.

From our study it emerges that the wilaya of Tizi Ouzou suffers greatly from the lack or even the absence of certain antidotes. The problems of availability of the latter are due at the same time to considerations of a scientific, technical and economic order, to the regulatory requirements in force in our country and finally to the difficulties of supply.

Antidotes are very emergency drugs. Their availability at the right time and to the right person is therefore essential. The result of this investigation shows a clear unavailability of antidotes, it is therefore necessary and urgent to initiate multidisciplinary action to meet this need.

**Keywords:** Antidotes-Availability-Intoxications-Investigation- Tizi Ouzou.

## Références

### Travaux cités

1. **Z., Abaakil.** *Antidotes au Maroc : Etat actuel et perspectives d'avenir.* s.l. : Université Mohammed V Faculté de médecine et de pharmacie Rabat Thèse N°: 14, 2004.
2. **Chafiq Fouad, Rhalem Naima , Achour Sanae S-BR.** *Les antidotes: Définition et classification. Toxicologie Maroc.* . 1er trimestre 2013.
3. **C, VISSEAUX.** *Toxicologie 1ère édition p. 5-24 p.* Vernazobres - Grego : s.n., 2011.
4. <http://www.msmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/intoxications/principes-generaux-sur-les-intoxications>. [En ligne]
5. [www.msmanuals.com/fr/accueil/lesions-et-intoxications/intoxication/presentation-de-l-intoxication](http://www.msmanuals.com/fr/accueil/lesions-et-intoxications/intoxication/presentation-de-l-intoxication). [En ligne]
6. <https://fr.slideshare.net/kamiliadjoutvilla/le-contrle-toxicologique-des-mdicaments-2>, USTHB. [En ligne]
7. **Viau C, Tardif R.** *Toxicologie. In: Environnement et santé publique Fondements et pratiques 119-143.* 2003.
8. **Docteur Henry ROUX - Anesthésiste-Réanimateur -S.A.R. VII (Professeur P. PETIT), Hôpital E. Herriot.** *PRISE EN CHARGE DES ACCIDENTS CHIMIQUES PAR LE SAMU.* Lyon : s.n.
9. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-associ%C3%A9s-%C3%A0-la-substance/troubles-de-toxicomanie?query=toxicomanie>. [En ligne]
10. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/>. [En ligne]
11. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/morsures-et-piq%C3%BBres/morsures-de-serpent?query=morsures%20des%20serpents%20venimeux>. [En ligne]
12. [http://reptiledatabase.reptarium.cz/advanced\\_search?taxon=snake&location=algeria&submit=Search](http://reptiledatabase.reptarium.cz/advanced_search?taxon=snake&location=algeria&submit=Search). . [En ligne]
13. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1279847920300586>. [En ligne]
14. [https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/fumees-volcaniques-quels-risques-pour-la-sante\\_885386.html](https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/fumees-volcaniques-quels-risques-pour-la-sante_885386.html). [En ligne]
15. <https://fr.slideshare.net/3wicha/la-toxicite-des-mtaux-lourds> université Bechar ST. [En ligne] 2014/2015.
16. <https://fr.slideshare.net/hayasoon/eau-et-sante>. [En ligne]
17. **Katalin Toth, Guillaume herbet, Pétronille Roy, Antoine Lechaud, Michelle Keirle.** *Le pharmacien et la prise en charge des patients entérostomisés. Journal de Pharmacie Clinique 34:167-78.* 2015.
18. **UMMTO.** *Rapport de stage toxicologie (traitement des intoxications) encadré par Pr L.R.Mekacher UMMTO.* 2019/2020.

## Références

19. **Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F.** *Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. Réanimation*15:332-42. 2006.
20. **Cloup M, Hubert P, Couderc S.** *Les vomissements provoqués dans les intoxications. Réanimation Urgences ;*2:196-8. 1993.
21. **Hantson P, Jaeger A.** *Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux. Réanimation;*15:374-82. 2006.
22. <https://www.medisite.fr/maladies-du-foie-cirrhose-dialyse-hepatique-pour-quelles-maladies-du-foie.1373733.524112.html>. [En ligne]
23. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/r%C3%A9animation/insuffisance-respiratoire-et-ventilation-m%C3%A9canique/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-de-la-ventilation-artificielle?query=ventilation%20assist%C3%A9e>. [En ligne]
24. **Tournoud C, Nisse P, Saviuc P, Hantson P, Danel V.** *Antidotes aux urgences. Journal européen des urgences ;*19:43-50. 2006.
25. **Loire, OMÉDIT Centre –Val de.** *guide des antidotes d’urgence de la région Centre-Val de Loire .Guide réactualisé en 2017.* s.l. : Disponible sur [www.omedit-centre.fr](http://www.omedit-centre.fr), 2017.
26. **vidal.fr.** <https://www.vidal.fr/substances>. <https://www.vidal.fr/>. [En ligne]
27. <https://www.sfm.org/toxin/>. [En ligne]
28. <https://www.nutranews.org/fr--detoxification--les-effets-benefiques-traitement-par-chelation--1007>. [En ligne]
29. <https://www.centreatipoisons.be/>. [En ligne]
30. Trad. JPL 10-12-2003, abl 14-02-2013. [En ligne]
31. Bull. Acad. Natle Méd., 2013, 197, nos 4-5, 993-1008, séance du 9 avril 2013. [En ligne]
32. **Spiller HA, Krenzelok EP, Klein-Schwartz W, Winter ML, Weber JA, Sollee DR, et al.** *Multicenter case series of valproic acid ingestion: Serum concentrations and toxicity. J Toxicol Clin Toxicol;*38:755—60. 2000.
33. **Bohan TP, Helton E, McDonald I, Konig S, Gazitt S, Sugimoto T, et al.** *Effect of l-carnitine treatment for valproate-induced hepatotoxicity. Neurology ;*56:1405—9. 2001.
34. <http://www.cnera.fr/UserFiles/File/national/descdes/livremasson2015/intox/antidotes.pdf>. [En ligne]
35. Pharmacie des HUG / antidote\_ped / créé le: 25.11.2009 / auteur: CF/CM / dernière révision le 02.04.19 par ceft Validation : Prof P. Rimensberger, Dre AL Martin USI / Prof. A. Gervais, Dre L Lacroix SAU. [En ligne]
36. **Arslan N, Khiljee S, Bakhsh A, Ashraf M, Maqsood I.** *Availability of antidotes and key emergency drugs in tertiary care hospitals of Punjab and assessment of the knowledge of health care professionals in the management of poisoning cases. Pak J Pharm.*

## Références

37. [www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/bulletin-d-information-toxicologique](http://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/bulletin-d-information-toxicologique), volume 15 numéro, . [En ligne] 02 avril 1999.
38. **Sharif Y, Al Dweik R, Al Qawasme K.** *Availability of poison antidotes in Abu Dhabi hospitals.* *Pharmacology.* 2011.
39. **Gorman SK, Zed PJ, Pursell RA, Brubacher J, Willis GA.** *Antidote stocking in British Columbia hospitals.* *Canadian Journal of Emergency Medicine*;5:12- 7. 2003.
40. **Antman EM, Wenger TL, Butler VP, Haber E, Smith TW.** *Treatment of 150 cases of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments. Final report of a multicenter study.* *Circulation*;81:1744-52. 1990.
41. **Blanusa M, Varnai VM, Piasek M, Kostial K.** *Chelators as antidotes of metal toxicity: therapeutic and experimental aspects.* *Current medicinal chemistry*;12:2771-94. 2005.
42. **V., Danel.** *Comparaison de l'efficacité des différentes méthodes d'épuration digestive chez l'adulte.* *Réanimation Urgences* ;2:233-8. 1993.
43. **Broto-Sumalla A, Rabanal-Tornero M, García-Peláez M, Aguilar-Salmerón R, de Gamarra-Martínez EF, Martínez-Sánchez L, et al.** *Availability of antidotes in 70 hospitals in Catalonia.* *Medicina Clínica (English Edition).* 2017.
44. **Lapostolle F, Alayrac L, Adnet F, Maistre J, Leseur A, Lapandry C.** *Disponibilité des antidotes dans l'aide médicale urgente.* *La Presse médicale*;30:159-62. 2001.
45. Organization WH. Lignes directrices pour la lutte contre les intoxications. . [En ligne] 1998.
46. **Bussièrès J-F, Bailey B.** *Insufficient stocking of antidotes in hospital pharmacies: problem, causes, and solution.* *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*;53. 2000.
47. **Wiens MO, Zed PJ, Lepik KJ, Abu-Laban RB, Brubacher JR, Gorman SK, et al.** *Adequacy of antidote stocking in British Columbia hospitals: the 2005 Antidote Stocking Study.* *Canadian Journal of Emergency Medicine*;8:409-16. 2006.
48. **Juurlink DN, McGuigan MA, Paton TW, Redelmeier DA.** *Availability of antidotes at acute care hospitals in Ontario.* *Canadian Medical Association Journal*;165:27-30. 2001.
49. **Dart RC, Stark Y, Fulton B, Koziol-McLain J, Lowenstein SR.** *Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital pharmacies.* *JAMA*;276:1508-10. 1996.
50. **Chyka PA, Conner HG.** *Availability of antidotes in rural and urban hospitals in Tennessee.* *American journal of hospital pharmacy*;51:1346. 1994.
51. **Plataki M, Anatoliotakis N, Tzanakis N, Assithianakis P, Tsatsakis A, Bouros D.** *Availability of antidotes in hospital pharmacies in Greece.* *Veterinary and human toxicology*;43:103-5. 2001.
52. **K., Hrubý.** *Availability of antidotes in hospital pharmacies in the Czech Republic.* *Ceska a Slovenska farmacie: casopis Ceske farmaceuticke spolecnosti a Slovenske farmaceuticke spolecnosti*;52:231-40. 2003.

## Références

53. **Bailey B, Bussi res J.** *Antidote availability in Quebec hospital pharmacies: impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption. The Canadian journal of clinical pharmacology= Journal canadien de pharmacologie clinique*;7:198-204. 2000.
54. **Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et al.** *Poisoning & drug overdose: McGraw-Hill Medical Publishing Division.* 2017.
55. **AM., Burda.** *Poison antidotes: issues of inadequate stocking with review of uses of 24 common antidotal agents. Journal of Pharmacy Practice*;10:235-48. 1997.
56. **Bailey B, Bussi res J-F.** *Suggestions de quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements de santé québécois pour le traitement des intoxications. Bull Inf Toxicol.*;15:4-8. 1999.
57. **De Garbino JP, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T.** *Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*;35:333-43. 1997.
58. <http://www.sante.gov.dz/pharmacie/407-la-nomenclature.html>. [En ligne] /12/2019.



es



**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou**

**Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou**

**Département de Pharmacie**

**Laboratoire de Toxicologie**

**Questionnaire pour les médecins d'urgence sur la disponibilité des antidotes en  
urgences :  
(état des lieux et stratégie) au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou**

**N° :**

**Réalisé par :**

- AKKAL LILA
- DJEMAI HASSINA
- KHALED INAS
- MANSOURI MERIEM

**Encadré par :**

**Pr.L.R.MEKACHER**

**CONFIDENTIEL**

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Nous voulons connaître la réponse qui vous vient spontanément à l'esprit sans consultation d'aucune ressource.

Nous vous proposons donc un questionnaire anonyme qui prendra 15 min de votre temps.

Nous tenons à vous rassurer que toutes les informations que vous mentionnez resteront anonymes et strictement confidentielles et ne seront utilisées que dans le seul cadre de notre étude.

Merci pour votre collaboration et de la confiance accordée.

**2019/2020**

## Annexes

### I- Information générales :

Nom de l'établissement : .....

Commune : ..... Daïra : ..... Wilaya :T.O

Grade :

Généraliste

Spécialiste

Spécialité : .....

### II- Accessibilité des antidotes :

1- Votre pharmacie hospitalière détient-elle des médicaments identifiés comme antidotes ?

Oui

Non

Je ne sais pas

**Si oui lesquels :**

Tableau 7

Antidotes	Disponible	Non disponible	Je ne sais pas
Acide folinique (Folinate de calcium®)			
Atropine			
Bicarbonate de sodium (Injectable)			
Bleu de méthylène (Ampoule injectable)			
Charbon active			
Dantrolène (Dantrium®)			
Desféroxamine (Desféral®)			
Dimercaptol (BAL®)			
DMPS			
DMSA (Succicaptal®)			
D- pénicillamine (Trovolol®)			
EDTA calcique disodique			

## Annexes

EDTA dicobaltique (Kelocyanor®)			
Ethanol (IV)			
Flumazénil (Anexate®)			
Fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques (Digidot®) (DIGIFA®) (Digibind®)			
Glucagon (Glucagen®)			
Hydroxocobalamine (vit B12) (Cyanokit®)			
Immunoglobulines anti-venin de vipères (Viperfav®)			
Immunoglobulines anti- scorpioniques (SAS)			
L- carnitine (Lévocarnil®)			
4- Méthylprazol (4MP) (Fomépizole®)			
N- acétyl cystéine (NAC) (Fluimucil®)			
Naloxone (Narcan®) (Nalone®)			
Oxygène			
Phytoménadione (Vitamine K1)			
Pralidoxime (Contrathion®)			
Sulfate de protamine (Protamine choa®)			
Thiosulfate de sodium			

2- Avez-vous déjà exprimé vos besoins en antidotes à la pharmacie ?

- Oui  
 Non

-Si Non, expliquez pourquoi ?

.....

-Si Oui, comment votre liste d'antidotes a été élaborée ?

- En utilisant les données antérieures des intoxications  
 Grâce à des textes réglementaires  
 En utilisant d'autres supports (documentations des laboratoires, livres...)  
 En s'appuyant sur une revue de littérature  
 Empirique  
 Absence d'information

## Annexes

- Je ne sais pas
- Autres : .....

3- Quelles-sont vos sources d'approvisionnement en antidotes ?

- Pharmacie hospitalière
- Officine
- Je ne sais pas
- Autres : .....

4- A votre avis, quels sont les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes ?

- Contraintes budgétaires (prix élevé)
- Délai de conservation étroit
- Fréquence des intoxications
- Non commercialisation de certains antidotes en Algérie
- Absence d'entente entre les établissements de santé
- Absence de connaissance sur le choix, la prescription, la posologie des antidotes
- Je ne sais pas
- Autres : .....

### III- Confrontation aux intoxications :

5- Disposez-vous d'un registre des intoxications ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

6- Disposez-vous des données sur le nombre d'intoxications mensuelles accueillies dans le service d'urgence ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

\_ Si oui , précisez le nombre approximatif : ...../ par mois

\_ Avez-vous déjà reçu des cas d'intoxication aux produits suivants :

Inoxications reçu aux produits suivants :	OUI	NON	Je ne sais pas
Acide acétylsalicylique			
Acide valproïque			
Aluminium			
Anti vitamines K (AVK) / Raticides type AVK			
Benzodiazépines			
Cyanures			

## Annexes

Digitaliques (digoxine, laurier rose, digitale pourpre)			
Héparines et dérivés			
Insulines / sulfamides hypoglycémiant			
Mercure			
Méthanol / éthylène glycol ( ...glycols)			
Méthémoglobinisants			
Méthotrexate et antifoliques			
Monoxyde de carbone			
Opioïdes (morphiniques et dérivés )			
Organophosphorés et autres anti-cholinergiques : Carbamates			
Paracétamol			
Syndrome malin des neuroleptiques (syndrome sérotoninergique )			
Venin du scorpion			
Venin de vipères ( serpents )			
Autres Métaux lourds, Précisez : .....			

7- Avez- vous l'information de la présence d'un laboratoire de toxicologie au CHU de Tizi Ouzou?

- Oui  
 Non

8- Connaissez-vous le centre antipoison (CAP) ?

- Oui  
 Non

Si Oui, l'avez-vous déjà appeler ?

- Oui  
 Non

## Annexes

### VI- Connaissances et attitudes en antidotes :

9- En cas d'intoxication aux benzodiazépines, quel est le traitement utilisé ?

- Flumazénil (Anéxate®)
- Autres antidotes :.....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions :.....

10- En cas d'intoxication au paracétamol, on donne :

- Fluimucil®
- Mucomyst®
- Autres antidotes :.....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est antidotal, quelle est la dose de l'antidote administrée ?

.....

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions :.....

11- Lors d'un syndrome malin des neuroleptiques, quelle démarche entreprenez-vous ?

- Administration du Dantrolène( Dantrium®)
- Autres antidotes :.....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions :.....

12- Qu'utilisez-vous en cas d'intoxication aux antalgiques morphiniques ?

- Naloxone (Narcan®)
- Autres antidotes :.....

## Annexes

- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions : .....

13- En cas de surdosage aux digitaliques cardiotoniques, quel est le traitement utilisé ?

- Digidot (immunothérapie)
- Autres antidotes : .....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions : .....

14- Quel est l'antidote utilisé en cas d'intoxication au méthanol ?

- Ethanol
- 4- méthylpyrazol (Fomepizole®)
- Autres antidotes : .....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions : .....

15- En cas d'intoxication aux pesticides organophosphorés, quel est le traitement utilisé ?

- Pralidoxime (Contrathion®)
- Atropine
- Autres antidotes : .....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si Atropine, pourquoi ?

- Pralidoxime n'est pas disponible
- Elle est plus efficace

## Annexes

Autres propositions : .....

16- Qu'utilisez-vous en cas d'intoxication aux raticides anti-vitamine K ?

- Vitamine K1 (Phytoménadione®)
- Autres antidotes : .....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

Si le traitement est symptomatique, pourquoi ?

- L'antidote n'est pas disponible
- Le traitement symptomatique est plus efficace
- Le traitement symptomatique est suffisant
- Autres propositions : .....

17- En cas de morsure de serpent, la sérothérapie antivenimeuse (Viperfav®) est-elle administré ?

- Oui
- Non

Si c'est non, pourquoi ?

.....

18- La sérothérapie antiscorpionique est-elle utilisée ?

- Oui
- Non

Si c'est non, pourquoi ?

.....

19- Le charbon actif, principal traitement évacuateur efficace pour le traitement de diverses intoxications, est-il utilisé ?

- Oui
- Non

Si c'est non, pourquoi ?

.....

20- Qu'utilisez-vous en cas d'intoxication aux cyanure ?

- Hydroxocobalamine (Vitamine B12)
- Cyanocobalamine (Vitamine B12)
- EDTA dicobaltique
- Thiosulfate de sodium
- Autres antidotes : .....
- Traitement symptomatique
- Je ne sais pas

**Merci d'avoir répondu à ce questionnaire.**



**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou**

**Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou**

**Département de Pharmacie**

**Laboratoire de Toxicologie**

**Questionnaire pour les pharmaciens hospitaliers sur la disponibilité des antidotes en  
urgences :  
(état des lieux et stratégie) au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou**

**N° :**

**Réalisé par :**

- AKKAL LILA
- DJEMAI HASSINA
- KHALED INAS
- MANSOURI MERIEM

**Encadré par :**

**Pr. L.R.MEKACHER**

**CONFIDENTIEL**

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Nous voulons connaître la réponse qui vous vient spontanément à l'esprit sans consultation d'aucune ressource.

Nous vous proposons donc un questionnaire anonyme qui prendra 15 min de votre temps.

Nous tenons à vous rassurer que toutes les informations que vous mentionnez resteront anonymes et strictement confidentielles et ne seront utilisées que dans le seul cadre de notre étude.

Merci pour votre collaboration et de la confiance accordée.

**2019/2020**

## Annexes

### I- Information générales :

Nom de l'établissement : .....

Commune : ..... Daïra : ..... Wilaya : T.O

Grade :

.....

### II- Accessibilité des antidotes :

1- Votre pharmacie hospitalière détient-elle des médicaments identifiés comme antidotes ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Si oui lesquels :

Antidotes	Disponible	Non disponible	Je ne sais pas
Acide folinique (Folinate de calcium®)			
Atropine			
Bicarbonate de sodium (Injectable)			
Bleu de méthylène (Ampoule injectable)			
Charbon active			
Dantrolène ( Dantrium®)			
Desféroxamine ( Desféral®)			
Dimercaptol (BAL®)			
DMPS			
DMSA ( Succicaptal®)			
D - pénicillamine (Trovolol®)			
EDTA calcique disodique			
EDTA dicobaltique (Kelocyanor®)			
Ethanol (IV)			
Flumazénil ( Anexate®)			
Fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques			

## Annexes

(Digidot®) ( DIGIFA®) (Digibind®)			
Glucagon (Glucagen®)			
Hydroxocobalamine ( vit B12) (Cyanokit®)			
Immunoglobulines anti-venin de vipères (Viperfav®)			
Immunoglobulines anti- scorpioniques (SAS)			
L- carnitine (Lévocarnil®)			
4- Méthylprazol (4MP) (Fomépipazole®)			
N- acétyl cystéine (NAC) (Fluimucil®)			
Naloxone (Narcan®) (Nalone®)			
Oxygène			
Phytoménadione ( Vitamine K1)			
Pralidoxime ( Contrathion®)			
Silibinine (Legalon SI®)			
Sulfate de protamine (Protamine choa®)			
Thiosulfate de sodium			

2-Avez-vous déjà reçu des demandes d'antidotes de la part des services d'urgences ?

- Oui
- Non

3-A votre avis, quels sont les facteurs qui constituent un handicap majeur dans la mise à disposition des antidotes ?

- Contraintes budgétaires (prix élevé)
- Délai de conservation étroit
- Fréquence des intoxications
- Non commercialisation de certains antidotes en Algérie
- Absence d'entente entre les établissements de santé
- Absence de connaissance sur le choix, la prescription, la posologie des antidotes
- Je ne sais pas
- Autres :

4-Avez- vous l'information de la présence d'un laboratoire de toxicologie ?

## **Annexes**

- Oui
- Non

5-Connaissez-vous le centre antipoison (CAP) ?

- Oui
- Non

Si Oui, l'avez-vous déjà appelé ?

- Oui
- Non

