

LE LIVRET DU MÉDICAMENT DU RE.NAU



**TOXIDROMES et
ANTIDOTES spécifiques NRBC**

SOMMAIRE

I. DOTATIONS EN ANTIDOTES (PSM 1 ET PSM 2 – LOTS PRV)	3
II. INTOXICATION AUX AGENTS CYANÉS ET AUX FUMÉES D'INCENDIES	5
• HYDROXOCOBALAMINE (CYANOKIT®)	6
III. INTOXICATION AUX ORGANOPHOSPHORÉS	7
• PRALIDOXIME (CONTRATHION 2 % [®])	8-9
• ATROPINE sulfate	10
• ATROPINE sulf.+ AVIZAFONE+ PRALIDOXIME (INEUROPE®)	11
IV. RADIONUCLÉIDES LES PLUS FRÉQUENTS ET ANTIDOTES	12
• PENTETATE de CALCIUM TRISODIQUE (CA-DTPA®)	13
• FERRICYANURE FERRIQUE / Bleu de Prusse (RADIOGARDASE®)	14
• IODURE DE POTASSIUM	15
• DIMERCAPROL + BUTACAINE (BAL®)	16
V. INTOXICATION AUX MÉTAUX LOURDS	17
• SUCCIMER (SUCCICAPTAL®)	17

Sources :

- Fiches techniques interministérielles (2016) : Reconstitution et administration des antidotes, identification clinique des toxiques
- RCP (Résumés Caractéristiques Produits)
- Fiches PIRATOX/BIOTOX AFSSAPS (2010)
- Guide ASN d'intervention médicale en cas d'évènement nucléaire ou radiologique (2008).

Rédaction : Dr E. Pierantoni

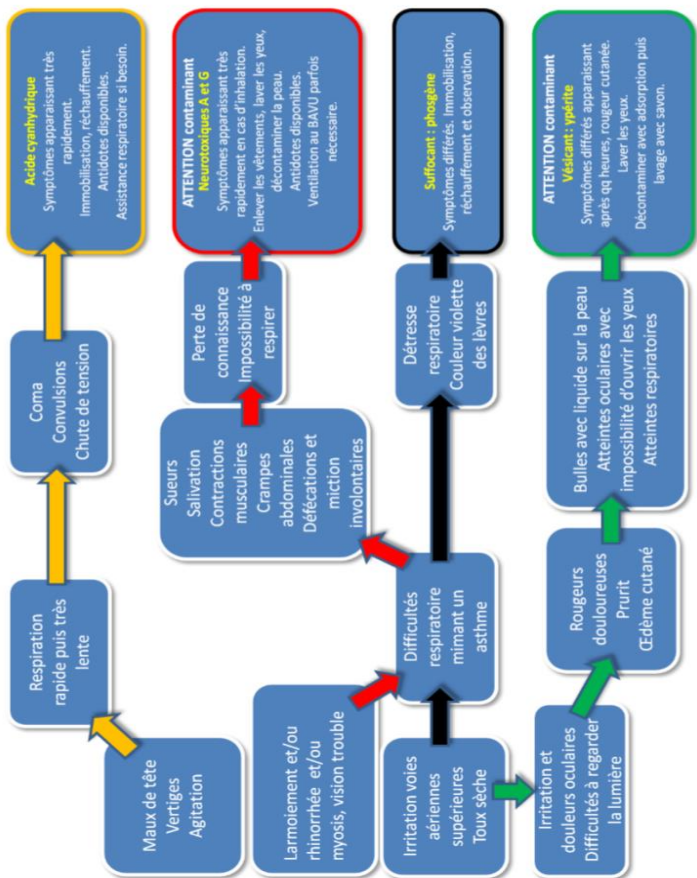
Relecture : Dr V. Vezia Pharmacien-colonel, Dr C. Chevallier Brilloit

Validation : Commission Scientifique RENAU

DOTATIONS EN ANTIDOTES : PSM 1 et PSM 2 (dotations SAMU) Lots PRV (dotations SDIS)

ANTIDOTE	PSM 1	PSM2	Lot PRV
ATROPINE sulfate 40 mg / 20 ml solution injectable	60	120	50
ATROPINE sulfate 2 mg + AVIZAFONE 20 mg + PRALIDOXIME 350 mg auto-injecteur poudres et solvant pour solution injectable (INEUROPE®)	/	/	15
DIMERCAPROL 200 mg / 2 ml + BUTACAINE 1 mg / 2 ml solution injectable (BAL®)	/	/	60
FERRICYANURE FERRIQUE 500 mg gélule / Bleu de Prusse (RADIOGARDASE®)	216	432	/
HYDROXOCOBOLAMINE 5 g Kit pour solution pour perfusion (CYANOKIT®)	30	60	12
IODURE DE POTASSIUM 65 mg comprimé	60	120	4000
PENTETATE DE CALCIUM TRISODIQUE 1000 mg / 4 ml solution injectable / pour application locale (CA-DTPA®)	40	80	200
PRALIDOXIME 200 mg / 10 ml poudre et solvant pour solution injectable (CONTRATHION 2 %)	160	320	180
SUCCIMER 200 mg gélule (SUCCICAPTAL®)	120	240	/

ALGORITHME D'ORIENTATION



INTOXICATIONS AUX AGENTS CYANES ET AUX FUMÉES D'INCENDIES

AGENTS :

- Acide cyanhydrique et dérivés cyanés.
- Cyanogènes.
- Dérivés halogénés de l'acide cyanhydrique.

PROPRIÉTÉS :

- Inhibiteurs du cytochrome oxydase mitochondrial empêchant l'utilisation par la cellule de l'oxygène sanguin.

CLINIQUE :

- **Forme légère** : céphalées, vertiges, impression de flush, troubles digestifs, gêne dans la gorge, oppression thoracique, prurit, irritation oculaire.
- **Forme aigue** (délai d'apparition variable selon l'agent) :
 - Céphalées, vertiges, ébriété, oppression thoracique et angoisse intense et troubles digestifs.
 - Puis troubles de conscience, troubles de la respiration (hypo-hyperpnée) et convulsions.
 - Puis coma profond avec mydriase, cyanose, collapsus cardiovasculaires.
 - Puis arrêt respiratoire qui précède l'arrêt circulatoire.
 - Possible coloration de la peau.
- **Forme foudroyante** : coma souvent convulsif avec apnée initiale, collapsus cardiovasculaire avec bradycardie puis arrêt cardiaque en 10 min => **Fortes concentrations.**

PRINCIPE DE TRAITEMENT :

- Oxygénothérapie systématique +/- IOT si détresse respiratoire et troubles de la conscience.
- Traitement symptomatique.
- Antidote systématique : **Hydroxocobalamine (CYANOKIT®).**

HYDROXOCOBALAMINE - CYANOKIT®

ANTIDOTES

Poudre pour solution pour perfusion IV 5 g
(Kit avec dispositif de transfert et set de perfusion IV)

INDICATIONS :

⇒ Intoxication aux agents cyanés (dont les fumées d'incendie).

PRÉPARATION et POSOLOGIE

A RECONSTITUER

Voie IV stricte sur une VVP dédiée

• PRÉPARATION :

Flacon à reconstituer avec 200 ml de NaCl 0,9 % : utiliser le dispositif de transfert fourni dans le kit. Mélanger par retournement (au moins 1 min). Ne pas agiter (attention à la formation de mousse).
Coloration rouge réversible.

• POSOLOGIE :

Pour l'administration : utiliser le set de perfusion IV fourni dans le kit.

- **Adulte** : 5 g IV en 15 min maxi , à répéter à H 2 selon la gravité en 15 min à 2 h (si score de Glasgow < 8, convulsion, collapsus) ;
Ne pas dépasser 10 g au total.
- **Enfant** : 70 mg/kg en 15 min maxi (maxi 5 g) à répéter à H 2 en 15 min à 2 h selon la gravité (maxi 10 g).

SURVEILLANCE :

- Surveillance conscience, hémodynamique et respiratoire.

CONTRE INDICATION :

- Aucune.

EFFETS INDESIRABLES :

- 100 % de coloration rouge des téguments, muqueuses et urines (pendant les 3 jours suivant l'administration du produit),
- Très bonne tolérance en général. Rares hypersensibilités.

INTOXICATIONS AUX ORGANOPHOSPHORES

AGENTS :

- Neurotoxiques de guerre (NOP) :
 - Agents G : Cyclosarin, Sarin, Soman, Tabun.
 - Agents V (VR, VX).
- Pesticides organophosphorés (OPP).

PROPRIETES :

- Inhibiteurs irréversibles de l'acétylcholinestérase.
- Provoque un syndrome muscarinique, un syndrome nicotinique et des crises convulsives.

CLINIQUE :

- **Forme mineure :**
 - Vapeurs (forme immédiate) : myosis, rhinorrhée, bronchoconstriction discrète.
 - Liquide (forme retardée jusqu'à 18 heures) : hypersudation, fasciculations.
- **Forme modérée :**
 - Vapeurs (forme immédiate) : *idem formes mineures* + bronchoconstriction.
 - Liquide (forme retardée jusqu'à 18 heures) *idem formes mineures* + nausées, diarrhées, asthénie.
- **Forme sévère :** *idem formes modérées* + PC, convulsions, fasciculations généralisées, apnée, mictions et/ou défécations volontaire.
Le décès peut survenir en 5 - 10 min avec de fortes concentrations.

PRINCIPE DE TRAITEMENT :

- Détresse respiratoire et troubles de la conscience : IOT sous ISR.
- Crises convulsives et état de mal épileptique : selon recommandations en vigueur.
- Antidotes systématiques :
 - ❑ **Pralidoxime (CONTRATHION®).**
 - ❑ **Sulfate d'Atropine.**

PRALIDOXIME - CONTRATHION 2 %®

ANTIDOTES

Poudre et solvant pour solution injectable 200 mg / 10 ml

INDICATIONS :

⇒ Traitement du **syndrome muscarinique et nicotinique** des intoxications par les insecticides organophosphorés et les organophosphorés neurotoxiques (agents G dont Sarin, agents V ou A).

PRÉPARATION

A RECONSTITUER puis A DILUER

Voie IV

- **Dose initiale** : chaque flacon de 200 mg est reconstitué avec 10 ml du solvant fourni (ampoule). Le contenu de 5 flacons reconstitués (1000 mg) est injecté dans une poche de 100 ml de NaCl 0,9 % dont on aura préalablement soustrait 50 ml pour respecter la dilution.
- **Dose d'entretien** : Le mode de reconstitution et de dilution est identique à celui de la dose initiale. Préparation pour un régulateur de débit de perfusion en zone contrôlée (rappel : 1 ml = 20 gouttes – exemple : pour administrer 100 ml en 15 minutes, la vitesse de perfusion est de 133 gouttes/minute), puis pousse seringue électrique (PSE) dès la zone de soutien si disponible.
La perfusion peut être remplacée par des administrations répétées.

POSOLOGIE chez l'adulte

Voie IV

FORMES MINEURES	200 à 400 mg (1 à 2 flacons) IVL sur 15 min.
FORMES MODÉRÉES	Dose de charge : 1 g (5 flacons) IVL sur 15 min. Dose d'entretien : 5 à 8 mg/kg/h ou 200 à 400 mg IVL en réinjections rythmées en fonction de l'évolution du patient.
FORMES SÉVÈRES	Dose de charge : 2 g (10 flacons) IVL sur 15 min. Dose d'entretien : 5 à 8 mg/kg/h ou 200 à 400 mg IVL en réinjections rythmées en fonction de l'évolution du patient.

PRALIDOXIME - CONTRATHION 2 %®

ANTIDOTES

Poudre et solvant pour solution injectable 200 mg / 10 ml

POSOLOGIE chez l'enfant

Voie IV

FORMES MINEURES	20 à 40 mg kg IVL sur 15 min.
FORMES MODÉRÉES	Dose de charge : 20 à 40 mg/kg IVL sur 15 min. Dose d'entretien : 10 mg/kg/h à ajuster en fonction de l'évolution du patient.
FORMES SÉVÈRES	<i>Idem forme modérée.</i>

TABLEAU DE POSOLOGIE (CONTRATHION 2 %^{*}) chez L'ENFANT
5 flacons de 200 mg dans 100 ml de NaCl 0,9 %

Poids		5 kg	10 kg	15 kg	20 kg	25 kg	30 kg	35 kg	40 kg
Dose initiale (ml)	20 mg/kg	10 ml	20 ml	30 ml	40 ml	50 ml	60 ml	70 ml	80 ml
	40 mg/kg	20 ml	40 ml	60 ml	80 ml	100 ml			
Dose d'entretien (mg/kg/h)		5 ml/h	10 ml/h	15 ml/h	20 ml/h	25 ml/h	30 ml/h	35 ml/h	40 ml/h

SURVEILLANCE :

- Surveillance conscience, hémodynamique et respiratoire.

CONTRE INDICATION :

- Hypersensibilité à la pralidoxime.

EFFETS INDESIRABLES :

- Diplopie, vertiges, malaises, céphalées, tachycardie HTA, laryngospasme.

NOTA :

Le traitement des intoxications aux organophosphorés associe systématiquement le pralidoxime + un anticholinergique (sulfate d'atropine) + éventuellement un anti-convulsivant (type midazolam).

ATROPINE SULFATE ANTIDOTES

Solution injectable (ampoule) : 0,25 mg/1 ml - 0,5 mg/1 ml - 1 mg/1 ml
Ampoule 40 mg/20 ml - Pharmacie Centrale des Armées
(mailles Antidotes du PMS)

INDICATIONS :

⇒ Traitement du **syndrome muscarinique** des intoxications par les insecticides organophosphorés et organophosphorés neurotoxiques (agents G dont Sarin, agents V ou A).

PRÉPARATION et POSOLOGIE

PUR

Voie IV (à défaut IM)

▪ **Adulte** :

Dose de charge : **injection pure** 2 mg IVL (à défaut IM) à renouveler toutes les 5 à 10 min selon évolution.

Dose d'entretien : 1,5 à 6 mg/h.

▪ **Enfant** :

Dose de charge : 0,05 à 0,1 mg/kg à renouveler toutes les 5 à 10 min. selon la clinique.

Dose d'entretien : 0,05 mg/kg/h.

TABLEAU DE POSOLOGIE DE L'ATROPINE CHEZ L'ENFANT : 20 mg/20 mL

Poids		10 kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg
Dose de charge en ml	0,05 mg/kg	0,5 ml	1 ml	1,5 ml	1,75 ml	2 ml	
	0,01 mg/kg	1 ml	2 ml				
Dose d'entretien (ml)		0,5 ml	1 ml	1,5 ml	1,75 ml	2 ml	

SURVEILLANCE :

- Surveillance conscience, hémodynamique et respiratoire,
- Signes d'efficacité : assèchement des sécrétions bronchiques, tachycardie légère, levée de la bronchoconstriction, réduction de la transpiration.

CONTRE INDICATION :

- **Aucune CI en cas de détresse vitale,**
- Déconseillé si hypersensibilité connue, glaucome par fermeture de l'angle, adénome de prostate, achalasia œsophagienne, iléus paralytique.

EFFETS INDESIRABLES :

- Sécheresse buccale, épaissement des sécrétions bronchiques, trouble de l'accommodation, tachycardie, palpitations, constipation, rétention d'urine, excitabilité, confusion mentale.

ATROPINE sulf. 2 mg + AVIZAFONE 20 mg + PRALIDOXIME 350 mg INEUROPE® ANTIDOTES

Auto-injecteur poudres et solvant pour solution injectable
(Dotation lot PRV-SDIS)

INDICATIONS :

⇒ Traitement d'urgence sur le terrain des intoxications par les agents neurotoxiques organophosphorés.

PRÉPARATION et POSOLOGIE

A RECONSTITUER

Voie IM (Système pour auto-injection)

AUTO-INJECTEUR BI-COMPARTIMENT

1 - PHASE DE RECONSTITUTION

- Retirer la sécurité de reconstitution
- Visser le corps inférieur dans le sens des flèches, jusqu'en butée
- INSCRIRE LA DATE DE RECONSTITUTION

2 - PHASE D'INJECTION

- Retirer la sécurité d'injection
- Appliquer fermement l'extrémité cranée de l'auto-injecteur contre la cuisse
- Maintenir en place 10 secondes



**INJECTION
en 10
secondes**

SURVEILLANCE :

En cas de persistance des symptômes, l'injection peut être renouvelée une fois seulement 15 minutes après la 1^{ère} injection.

LISTE DES RADIONUCLEIDES LES PLUS FREQUENTS et ANTIDOTES

RADIONUCLEIDES (ISOTOPES)	ANTIDOTES
<ul style="list-style-type: none"> • Américium • Césium • Cobalt • Mélange de produits de fission 	PENTETATE de CALCIUM TRISODIQUE (CA-DTPA®)
<ul style="list-style-type: none"> • Césium 	FERRICYANURE FERRIQUE Bleu de Prusse (RADIOGARDASE®)
<ul style="list-style-type: none"> • Iode 	IODURE DE POTASSIUM
<ul style="list-style-type: none"> • Métaux lourds (Arsenic, Plomb, Mercure, Or...) 	DIMERCAPROL (BAL®)
<ul style="list-style-type: none"> • Tritium 	Eau
<ul style="list-style-type: none"> • Uranium 	Bicarbonate de sodium

PENTETATE de CALCIUM TRISODIQUE CA - DTPA® ANTIDOTES

Solution injectable / Pour application locale 1000 mg / 4 ml
(ampoule)

INDICATIONS :

⇒ Traitement des plaies contaminées et des contaminations internes aux radionucléides suivants : Américium, Cobalt, Curium, Fer, Plutonium.

PRÉPARATION et POSOLOGIE

A DILUER

Voie IV

Diluer la dose à administrer dans 100 ou 250 ml de NaCl 0,9 %.

- **Adulte** : 0,5 g/j, soit ½ ampoule en IV lent sur 15 min. Maxi 1 g/j.
- **Enfant < 12 ans** : 14 mg/kg sans dépasser 0,5 g/jour. Maxi 0,5 g/j IVL sur 15 min.

POSOLOGIE ENFANT < 12 ANS

1/2 ampoule de 1000 mg dans une poche de 100 ml de nacl 0,9 % soit 5 mg / ml

Poids	10 kg	20 kg	30 kg	40 kg
Posologie en mg pour 14 mg / kg	140 mg	280 mg	420 mg	560 mg
Posologie en ml pour 14 mg / kg	25 ml	50 ml	75 ml	100 ml

La durée du traitement est fonction des résultats des dosages biologiques.

Possibilité de traitement prolongé : 1 inj./j pdt 3 à 5 j, puis 2 à 3 inj./semaine pdt 3 semaines, puis 1 inj./semaine pdt 3 mois.

VOIE CUTANÉE

Utilisée en complément de la voie IV.

Verser une à plusieurs ampoules directement sur la peau saine et/ou sur les plaies contaminées (pansement) en complément des mesures de décontamination.

VOIE INHALÉE

Utilisée en complément de la voie IV en traitement des contaminations internes par inhalation dans les 24 h suivant l'exposition : 1 g en prise unique en nébulisation (1 ampoule de 4 ml).

SURVEILLANCE :

- Surveillance conscience, hémodynamique et respiratoire.

CONTRE INDICATION :

- Pas de contre-indication à la posologie préconisée sauf hypersensibilité connue.

EFFETS INDESIRABLES :

- Rares : céphalées, nausées, vomissements, diarrhée, fièvre, asthénie, prurit, crampes musculaires,
- Allergie, hypersensibilité.

FERRICYANURE FERRIQUE (Bleu de Prusse) RADIOGARDASE® **ANTIDOTES** Gélules à 500 mg

INDICATIONS :

⇒ Traitement des contaminations internes aux radionucléides suivants :
Césium, Thallium.

POSOLOGIE

Voie orale

- **Adulte :**
3 g (6 gélules), 3 fois/j, puis 1 à 2 g (2 à 4 gélules) /j lorsque la contamination a diminué. Total 30 jours mini.
- **Enfant :**

POIDS DE L'ENFANT (kg)	DOSE À ADMINISTRER
< 12	500 mg (1 gélule) 3 fois / jour
12 à 18	1000 mg (2 gélules) 3 fois / jour
18 à 24	1500 mg (3 gélules) 3 fois / jour
24 à 30	2000 mg (4 gélules) 3 fois / jour
30 à 36	2500 mg (5 gélules) 3 fois / jour
> 36	3000 mg (6 gélules) 3 fois / jour

Co-prescription de laxatifs.

SURVEILLANCE :

- Néant.

CONTRE INDICATION :

- Hypersensibilité.

EFFETS INDESIRABLES :

- Constipation,
- Hypokaliémie.

IODURE DE POTASSIUM **ANTIDOTES**

Comprimés à 65 mg - Pharmacie Centrale des Armées

INDICATIONS :

⇒ Traitement des contaminations internes à l'iode radioactif.

POSOLOGIE

Voie orale

- **Adulte** : 2 comprimés (soit 130 mg).
- **Enfant de 3 à 12 ans** : 1 comprimé (soit 65 mg).
- **Enfant de moins de 3 ans** : 0,5 comprimé (soit 32,5 mg).

La durée du traitement est limitée à une prise unique, à ne prendre que sur instructions des autorités compétentes.

Pour être pleinement efficace, l'administration d'iode doit avoir lieu **au mieux avant la propagation du nuage radioactif.**

SURVEILLANCE :

- Néant.

CONTRE INDICATION :

- Hypersensibilité.

EFFETS INDESIRABLES :

- Vomissements, diarrhée, douleurs épigastriques, parotidite, fièvre, arthralgies, dyspnée, lésions cutanées hémorragiques, insuffisance respiratoire aigue, éruptions cutanées,
- Hypersensibilité,
- Hyperthyroïdie, goitre, gêne douloureuse thyroïdienne.

DIMERCAPROL + BUTACAINE - BAL® ANTIDOTES

Solution injectable (huileuse) DIMERCAPROL 200 mg / 2 ml
+ BUTACAINE 1 mg / 2 ml

INDICATIONS :

- ⇒ Traitement des intoxications **aigüe** par l'arsenic, le mercure et les sels d'or.
- ⇒ Intoxication saturnine (plomb) **sévère** en association avec l'EDTA calcicodisodique.
- ⇒ Intoxication à la Lewisite.

PRÉPARATION et POSOLOGIE

PUR

Voie IM profonde stricte

Préparation avec une seringue de verre

Utilisation **immédiate** avec une seringue plastique

- **Adulte** : 50 mg pour la 1^{ère} injection puis 2 à 3 mg/kg/injection.

Maxi 200 mg/injection.

J1 et J2 : 1 injection / 4 h,

J3 : 1 injection / 6 h,

Les 10 jours suivants : 1 injection / 12 h,

En cas de néphrite mercurielle : 5 mg/kg en l'absence d'anurie.

- **Enfant** : absence de données.

POSOLOGIE British Anti Lewisite 200 mg / 2 ml soit 100 mg / ml

Poids	10 kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg
Posologie en ml pour 2 mg / kg	0,2 ml	0,4 ml	0,6 ml	0,8 ml	1 ml	1,2 ml	1,4 ml	1,6 ml

PRECAUTION D'EMPLOI :

Ne pas dépasser ¼ ampoule (50 mg) lors de la première injection et observer les réactions du patient durant 30 à 40 min après l'injection pour détecter les événements indésirables dose-dépendants. Administrer avec prudence chez l'insuffisant rénal ou hépatique et en cas de déficit en G6PD.

SURVEILLANCE :

- Surveillance hémodynamique et respiratoire.

CONTRE INDICATION :

- Hypersensibilité.

EFFETS INDESIRABLES :

- Douleurs au point d'injection,
- Hypertension, tachycardie, anxiété, nausées, vomissements, céphalées, sensations de brûlures du visage et des mains, hypersialorrhée, rhinorrhée, hypersudation, hypersécrétion lacrymale.

SUCCIMER - SUCCICAPTAL® ANTIDOTES

Gélules à 100 mg ou 200 mg

INDICATIONS :

⇒ Traitement des intoxications **chroniques** au Plomb et au Mercure

POSOLOGIE

Voie orale

▪ Adulte et Enfant :

10 mg/kg à administrer toutes les 8 heures pendant 5 jours.

Puis 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 2 semaines.

Chez l'adulte, 1800 mg/jour ne doit généralement pas être dépassé.

Durée du traitement : 19 jours.

POIDS (kg)	DOSE
8 à 15	100 mg/dose
16 à 23	200 mg/dose
24 à 34	300 mg/dose
35 à 44	400 mg/dose
> 45	500 mg/dose

SURVEILLANCE :

- Néant.

CONTRE INDICATION :

- Hypersensibilité.

EFFETS INDESIRABLES :

- Nausées, vomissements, diarrhée, odeur corporelle et haleine désagréables, anorexie, éruptions cutané-muqueuses, rhinite et toux,
- Allergie.