

LES ANTIDOTES DANS LE DOMAINE DES RISQUES C et NR

Christine ADAMY

Pharmacien-chef du SDIS 35

2 octobre 2014

Service Départemental d'Incendie et de Secours d'Ille-et-Vilaine



Rappel de quelques grands principes

- Limiter le risque de contamination interne
- Protection des voies de pénétration (respiratoire et buccale notamment pour les sauveteurs)
- Décontamination externe (déshabillage des victimes [- 80%], en respectant le protocole et en protégeant les voies respiratoires
- Administrer le traitement antidotique sur ordre En cas de contamination ou de suspicion de contamination, il doit être administré le plus tôt possible
- Traiter l'urgence vitale en priorité par rapport à la décontamination si exposition à des radioéléments



Antidote ou Chélateur?

Antidote

Un antidote = substance ou élément chimique pouvant guérir une personne ou un animal d'un empoisonnement ou d'une maladie

Mécanisme d'action 4 groupes

- formation complexe atoxique avec le toxique
- Antidote empêchant le toxique d'atteindre sa cible
- Antidote déplaçant le toxique de sa cible
- Antidote corrigeant les effets du toxique

Chélateur

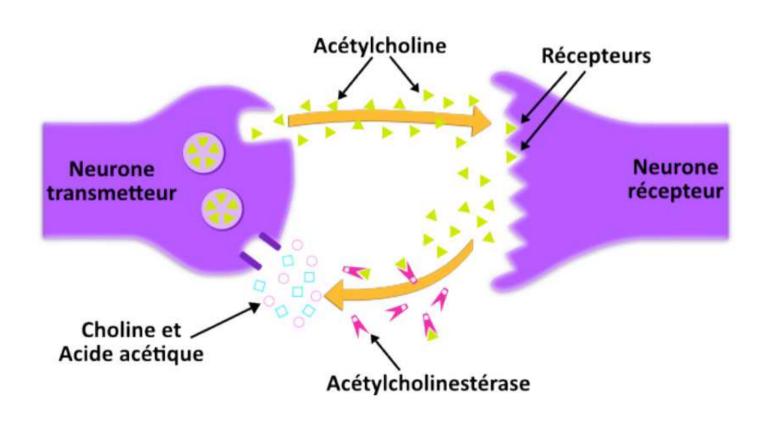
 substance chimique formant avec les ions métalliques des complexes stables de faible toxicité, facilement éliminables par voie rénale ou par les selles

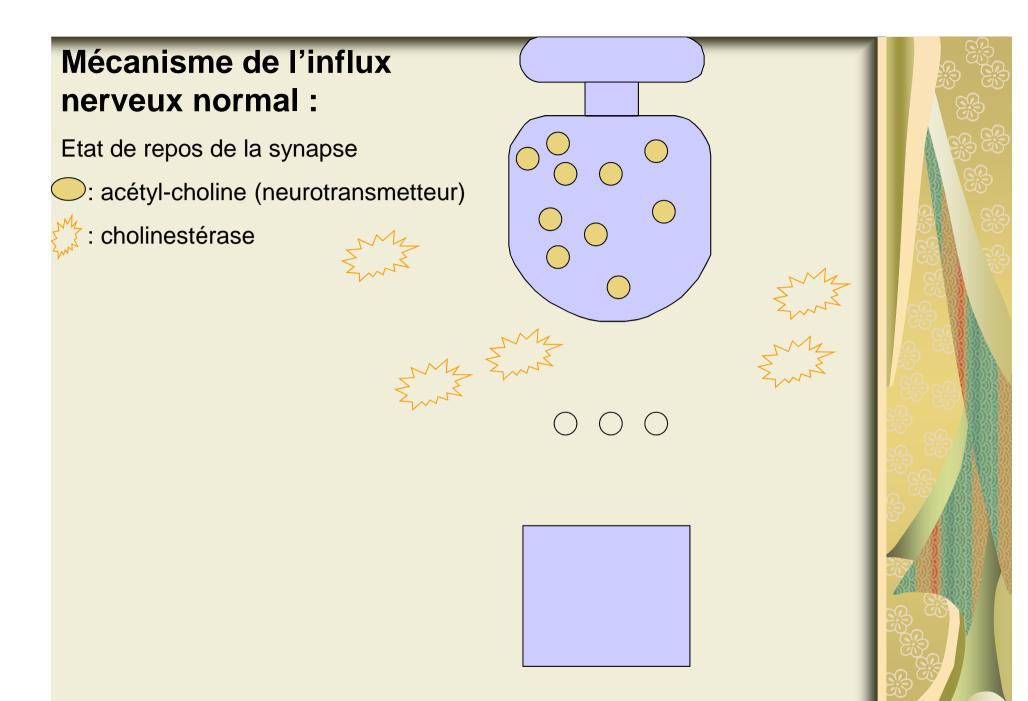


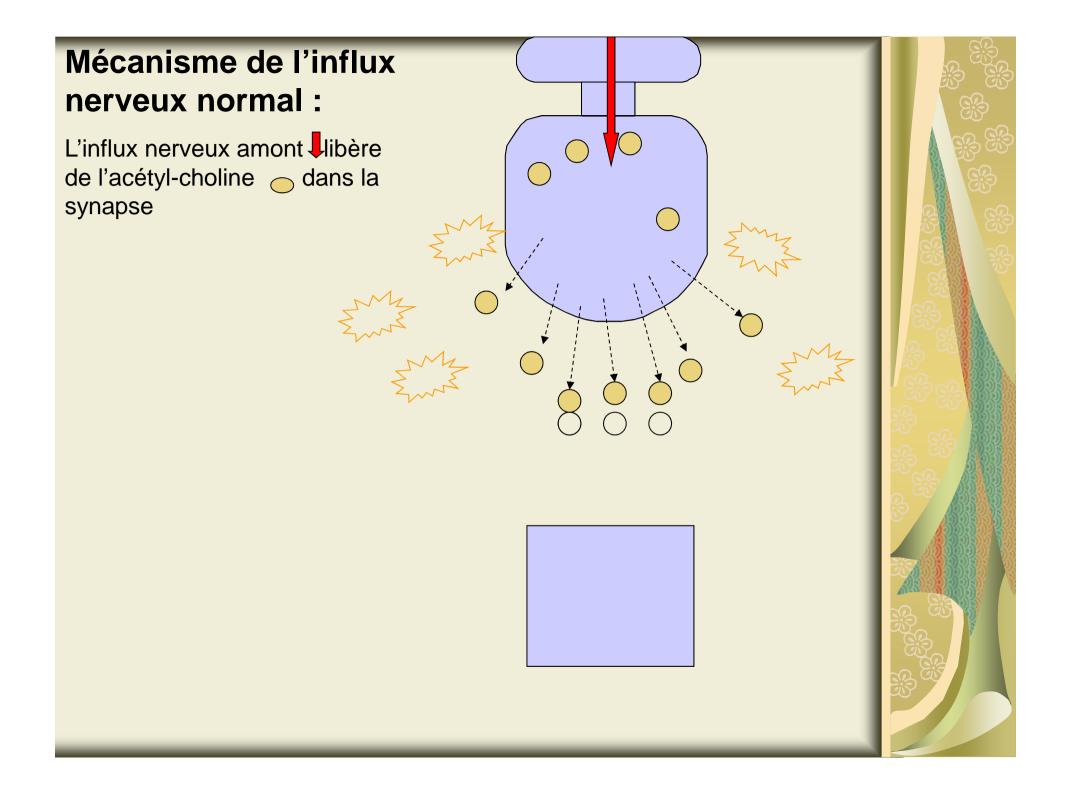
Les Neurotoxiques Organophosphorés (NOP)

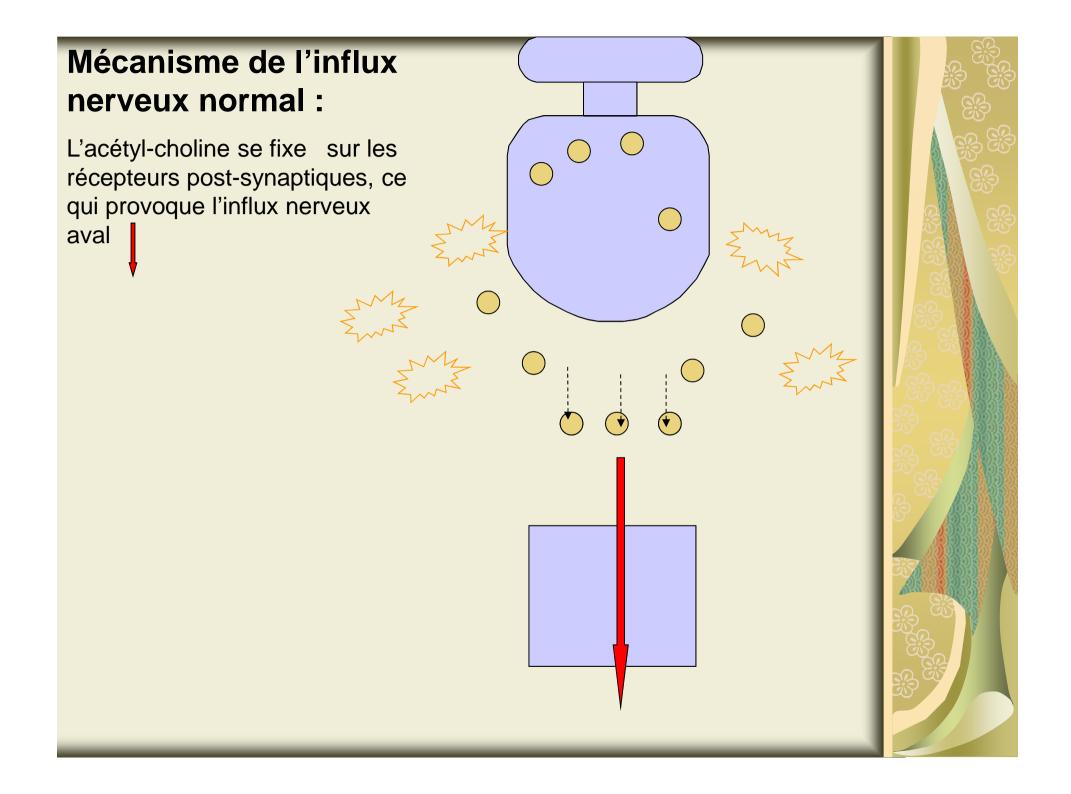


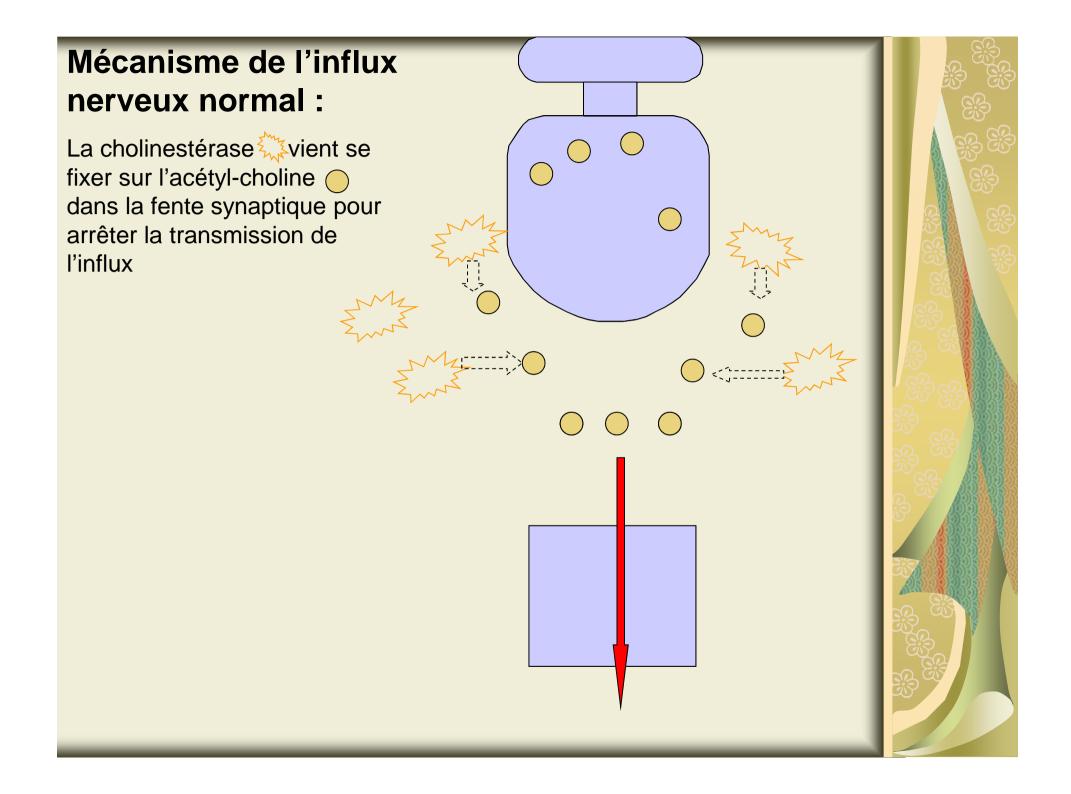
Mécanisme d'action des NOP







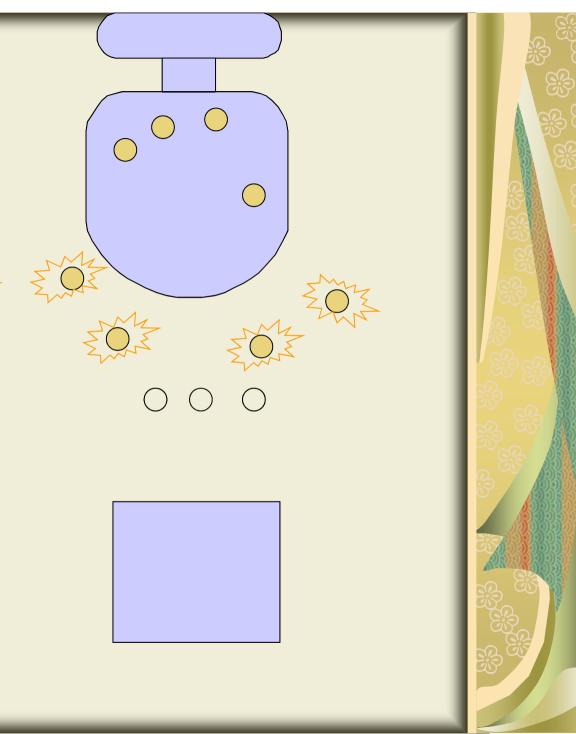


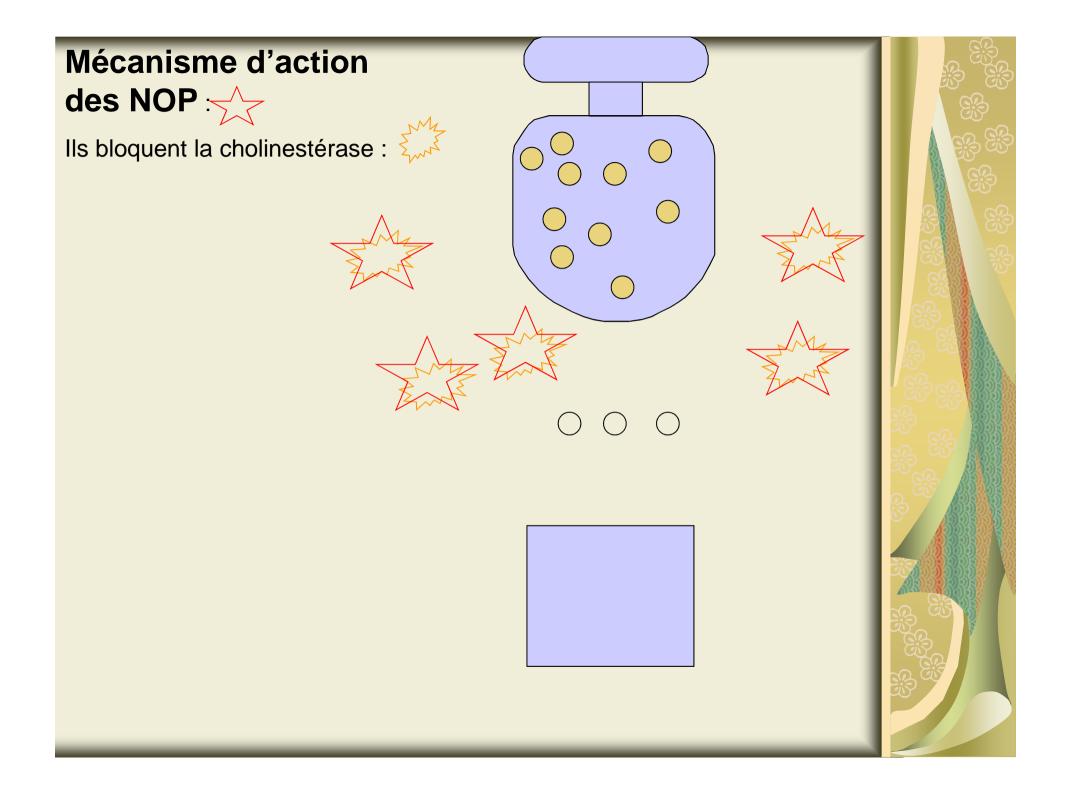


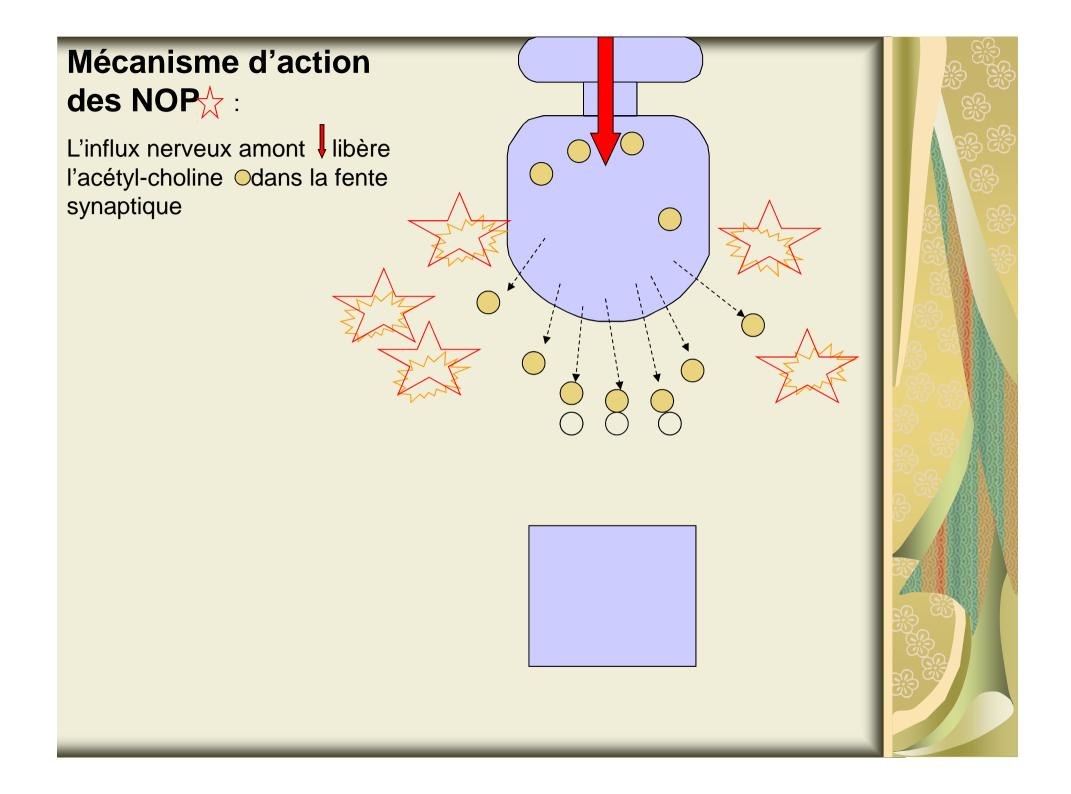


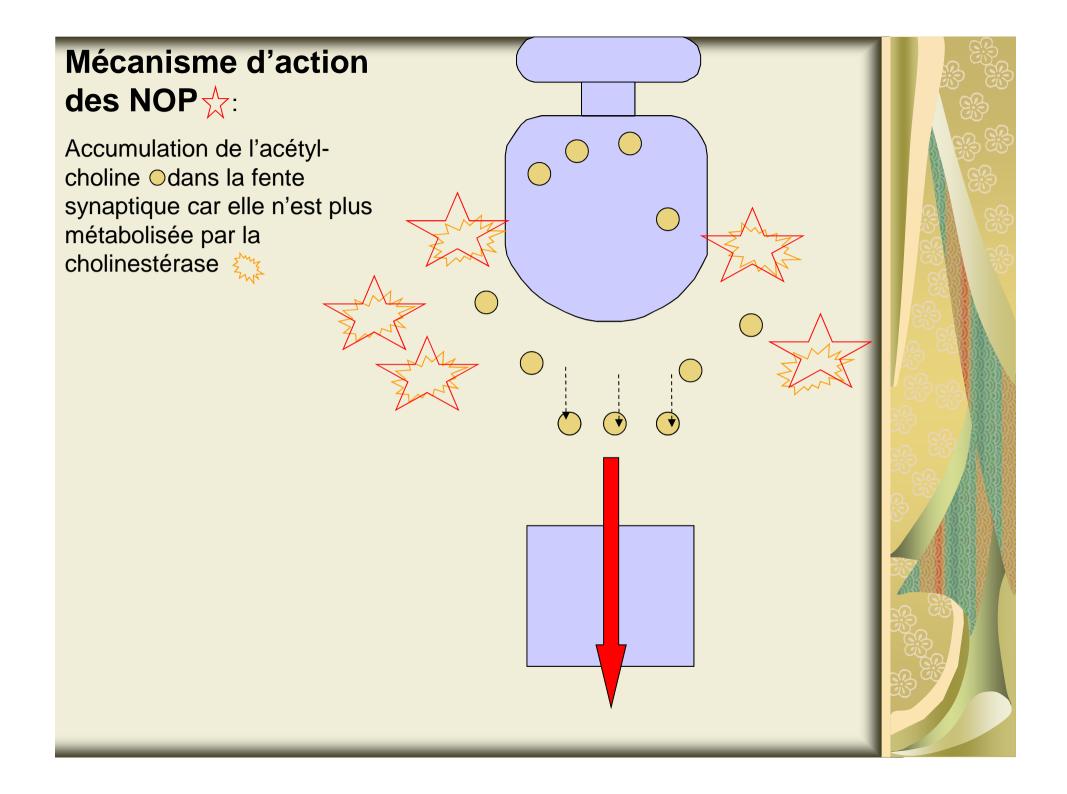
L'influx nerveux aval est stoppé

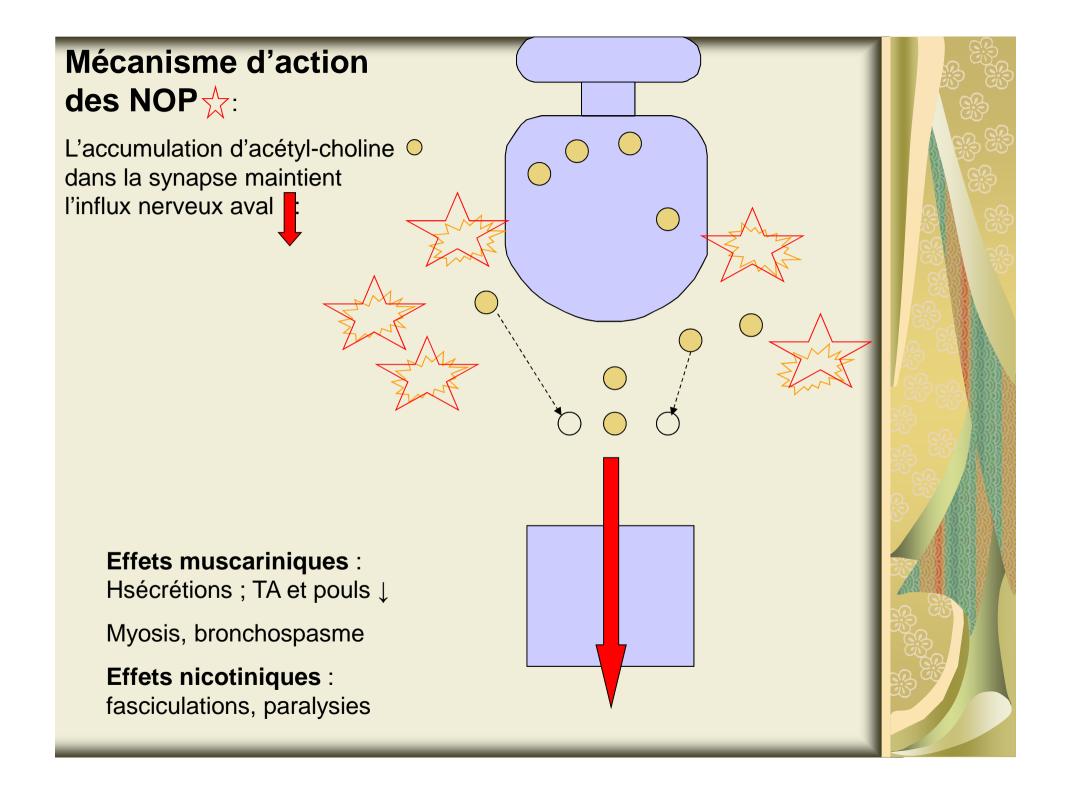
Car l'acétyl-choline d'aval est métabolisée

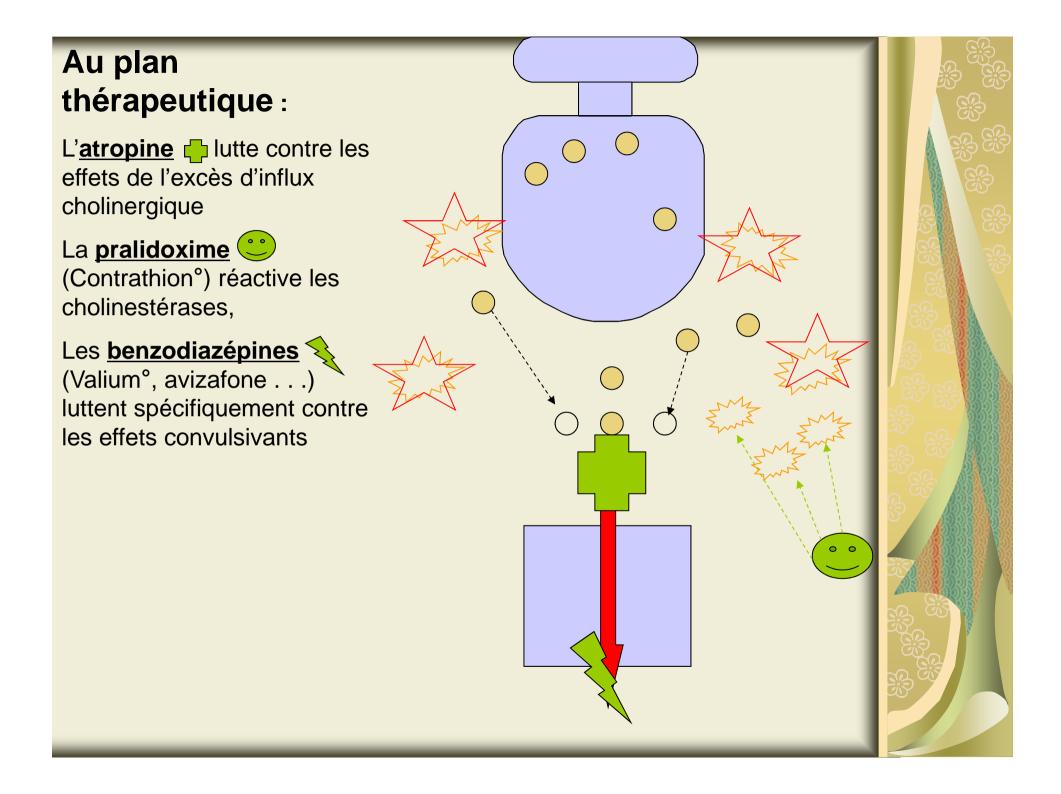














TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Décontamination des victimes
- Mise en place d'une ventilation assistée

Administration d'anticonvulsivants (Diazepam)

10 mg en IM voire protocole état de

mal épileptique



(R)



TRAITEMENT ANTIDOTIQUE

Blocage des récepteurs cholinergiques (Atropine)

2 mg IM ou IV lente toutes les 5 mn → assèchement des sécrétions (injection jusqu'à 1000 mg possible!)

Réactivation des cholinestérases par une oxime(2PAM) Contrathion®:

200 à 400 mg en IV lente à renouveler 30 mn + tard (injection jusqu'à 2000 mg possible !)





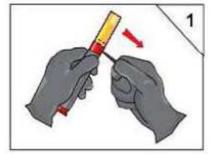
TRAITEMENT EN URGENCE

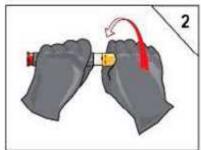
Exemple des combattants sur le terrain, en milieu hospitalier

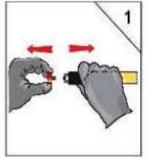
Traitement du premier 1/4h
Seringue Ineurope®

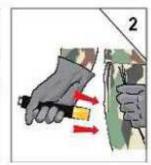


Atropine sulfate 2mg
Avizafone chlorhydrate 20mg
Pralidoxime méthylsulfate 350 mg
Eau PPI 2,5 ml











À renouveler l'injection 30 minutes plus tard



TRAITEMENT PREVENTIF

Pyridostigmine® 30 mg cps 1 cp 3 x/ jour délai d'action=environ 2 heures

durée d'action = 3 à 4 heures

Réservé usage militaire:

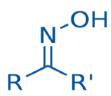
Prise uniquement sur

ordre militaire en concertation avec le SSA





Nouvelles oximes

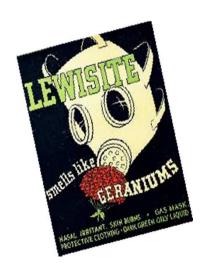


- Tille & Vi laine | 1 (asoxime) ******
 - efficace contre le soman, sarin et VX, -efficace contre le tabun
 - instable en solution aqueuse, dans un injecteur bicompartimenté
 - France , Pays Bas et Grande Bretagne envisagent utilisation en remplacement de la Pralidoxime
 - Utilisation au Canada, en Suède, aux Etats Unis
 - Le LÜH-6 (obidoxime)
 - efficace contre le tabun, sarin et VX
 - Utilisation en Finlande, Allemagne, Norvège, Pays-Bas
 - Le TMB-4 (trimedoxime)
 - La plus efficace des 3
 - efficace contre le sarin et VX
 - Très toxique
 - Utilisation en Israël





Les vésicants





L' ypériteTraitement symptomatique

- La lewisite
 - Dimercaprol 200 mg ds 2ml = British Anti Lewisite



Posologie

Adulte:IM profonde 2 à 3 mg/kg ou 350 mg/m2

- 1 IM ttes les 4 heures pdt 2 jours
- 1 IM ttes les 6 heures le 3ème jour
- 2 IM/jour pdt 10 jours

Effets secondaires

élévation de la pression artérielle, tachycardie, nausées, vomissements, céphalées, sensations de brûlures de la bouche, de la gorge, salivation, rhinorrhée







Les toxiques cellulaires en particulier

les dérivés cyanés



EDTA dicobaltique ou Kelocyanor®(1,5%)

 Ionisé en édétate de cobalt et Co2+ après injection ion Co2+ se complexe avec 2 ions cyanures CN– complexe cobalt-cyanure stable, éliminé par voie urinaire

Posologie:

Injection IV rapide de 2 ampoules de 20 ml en 30 secondes suivie d'une injection IV de 50 ml de solution hypertonique de glucose; En cas d'amélioration insuffisante (pas de remontée de la pression artérielle) : injection dans les 5 minutes suivantes d'une 3e ampoule également suivie d'une injection IV de 50 ml de solution hypertonique de glucose

Effets secondaires: vomissements, diminution de la pression artérielle et tachycardie





Hydroxocobalamine ou Cyanokit 5g Vitamine B12

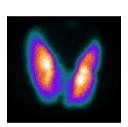
- Mécanisme d'action : Capacité à se lier fortement aux ions cyanures. Chaque molécule d'hydroxocobalamine peut se lier à un ion cyanure pour former de la cyanocobalamine ,composé stable et non toxique, excrété dans l'urine.
- Posologie:
 Dose initiale de 5 g , à passer en 15 minutes , à renouveler une fois
- Effets secondaires: coloration rouge réversible de la peau et des muqueuses pouvant persister jusqu'à 15 jours après l'administration coloration rouge foncé assez marquée des urines au cours des 3 jours qui suivent l'administration..



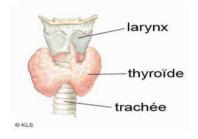
L'iodure de potassium (cps à 65 mg)

Pour saturer la thyroïde en iode stable si rejet radioactif

Efficacité de la prise /contamination :



98% si prise d'IK avant l'exposition (6h) 90% si prise d'IK au moment de l'exposition 50% si prise d'IK 6h après l'exposition



Posologie :

Adulte et enfant >12 ans:2cps

Enfants de 3 à 12 ans : 1 cp

Nourrissons de 1 mois à 3 ans:1/2 cp







- Précautions d'emploi :
 - Pour les sujets porteurs de goitres anciens surtout volumineux, apport d'une quantité élevée d'iodure même en dose unique peut induire une hyperthyroïdie.
- En cas de dermatites herpétiformes ou de vascularites
- Les femmes enceintes ou allaitantes

Prioritaires, de façon à protéger la thyroïde de la mère et à partir du 2ème trimestre de grossesse, celle du fœtus

Remarque: prise de comprimés uniquement sur ordre préfectoral (valeur retenue:50mSv prévisible à la thyroïde)





Le bleu de Prusse (hexacyanoferrate de fer)

Contamination au Césium Ra et au thallium Ra ou non

- Chélateur agissant par échange d'ions, élimination par les selles
- Pas d'AMM en France , ATU « Produits stratégiques » Bleu DI
- Commercialisé en Allemagne et aux Etats Unis sous la dénomination de Radiogardase®500mg gel.
- Posologie:3g 3fois par jour
- Effets secondaires: Constipation ,risque d'hypokaliémie
- Populations spécifiques: Grossesse : utilisation possible quel qu'en soit le terme, Allaitement: ne pas allaiter





- Le Ca DTPA IV (250mg/ml)
 - Diéthylène-triamine- penta-acétate de calcium
 - Contamination au Plu , Am , Curium, Fe , Co
 - Chélateur agissant par échange d'ions, élimination par les urines
 - ½ à 1 ampoule /jour en IV lente
 - Application locale sur la peau(1 à + ampoules)
 - Commercialisé par la PCA







Propriétés pharmacocinétiques

du plutonium : organes cibles foie (60%) squelette (30%)

périodes biologiques 20 min. et 24 heures

chélation efficace si elle intervient très peu de temps après la contamination par le radionucléide, c'est-à-dire avant qu'il ne pénètre dans les tissus cibles

du Ca-DTPA: se répartit rapidement dans les fluides extracellulaires avec une période biologique courte

- plus de 95% de la dose injectée excrétée en moins de 6 h
- plus de 99% de la dose injectée excrétée dans les urines en 24 heures





Propriétés pharmacocinétiques

du complexe Pu-DTPA: élimination urinaire du complexe Pu-DTPA s'effectue :

- selon une phase rapide, 25% de la quantité produite avec une période biologique de 12 heures,
- et avec une phase lente pour la quantité restante de 7 jours

Précautions d'emploi

- Evaluation du niveau de contamination (radio toxicologie des urines, des selles et anthroporadiamétrie)
- Surveillance des concentrations plasmatiques et des pertes urinaires en oligoéléments (fer, Mn, Co, Zn)
- •Une forme particulière adaptée à la voie broncho pulmonaire gélules de Ca-DTPA à 40 mg pour inhalation, 0 AMM



DOTATION SDIS 35/LOT PRV

2 malles avec dans chaque malle

NOMS	quantité
Iodure de potassium 130mg	26 ср
Atropine 1mg/1ml	100 amp.
Glucose 3g/10ml inj.	60 amp.
Dakin fl.250ml	8 fl.
Kelocyanor 1,5% amp.inj.	30 amp.
Rivotril (Clonazepam) 1mg/1ml	24 amp.
Contrathion 2%	20amp.
Nacl 0,9% poche 500ml	10 poches de 500ml
Nacl 0,9% poche 100ml	12 poches



Merci pour votre attention