

I

ntoxication aiguë : utilisation des antidotes

F. BAUD, Médecin; E. BILLIER, Cadre infirmier;

Service de réanimation et urgences toxicologiques (Pr. C. Bismuth), hôpital Fernand Widal, PARIS

En toxicologie aiguë, il est d'usage de diviser les traitements en (1) symptomatique, (2) évacuateur et épurateur et (3) spécifique. Les traitements spécifiques comprennent les antidotes et les chélateurs. Les antidotes s'opposent aux effets des toxiques tandis que les chélateurs favorisent l'élimination rénale du toxique complexé. L'efficacité des nouveaux antidotes est telle qu'ils résument à eux seuls le traitement de certaines intoxications (N-acétylcystéine et intoxication par le paracétamol, fragments Fab spécifiques et intoxication digitalique). Dans d'autres cas ils représentent une simplification notable du traitement (hydroxocobalamine et intoxication cyanhydrique, 4-méthylpyrazole et intoxication par l'éthylène glycol). Au sein de l'arsenal thérapeutique, il est important de bien comprendre la place prise par les antidotes dans le traitement des intoxications aiguës (1). De plus la connaissance des mécanismes généraux de toxicité permet de comprendre la place des antidotes en toxicologie aiguë.

MÉCANISMES DE TOXICITÉ

D'une façon générale, il existe trois grands mécanismes de toxicité des xénobiotiques. Celle-ci peut ainsi résulter (1) :

1) De ses propriétés physiques

Asphyxie par formation de bulles lors d'un savon, pouvoir osmotique de certaines substances. Les antidotes n'auront que peu de place dans la prise en charge de ce type d'intoxication.

2) De ses propriétés chimiques

La toxicité résulte d'une réactivité chimique intrinsèque du produit et d'une altération des structures cellulaires et tissulaires. Le produit libre disparaît en même temps qu'il crée les lésions. Ces produits sont essentiellement des caustiques. Mais en terme moléculaire la causticité d'un produit s'explique par un mécanisme d'action. Les acides provoquent une coagulation des protéines alors que les bases provoquent une saponification des lipides cellulaires. Certains produits comme le chlore agissent par leur capacité à provoquer une oxydation de la matière vivante. La causticité du paraquat s'exprime lentement, elle pourrait résulter soit de sa capacité à générer des espèces réactives de l'oxygène, soit de profondes modifications du potentiel énergétique cellulaire. Il ne fait pas de doute que dans ce mécanisme de toxicité le facteur temps est compté. La guérison des lésions est basée avant tout sur les processus de réparation, les antidotes ne peuvent tenter que de prévenir l'extension des lésions. Il est cependant important que des recherches précisent les mécanismes d'action à l'échelon moléculaire et la cinétique d'installation des lésions cellulaires et tissulaires caustiques, seule façon de mieux définir les possibilités thérapeutiques. Il existe quelques exemples, rares

d'intérêt des antidotes dans ce domaine. L'hyposulfite est par exemple capable de déliter des comprimés de permanganate de potassium qui ont été ingérés et d'éviter ainsi l'apparition de lésions caustiques du tube digestif (2).

3) De ses propriétés biologiques

La toxicité du produit résulte de son interaction avec les fonctions cellulaires. La plupart des médicaments pris en excès et de nombreux toxiques ont une toxicité dite "fonctionnelle" ; ils inhibent temporairement une fonction normale de l'organisme. Certaines de ces fonctions sont vitales : c'est ainsi que la dépression respiratoire par les barbituriques ou les opiacés et la dépression du tissu de conduction cardiaque par les digitaliques et les stabilisants de membrane peuvent entraîner la mort. Si le traitement a pu se substituer aux fonctions perturbées voire même les restaurer, la guérison totale est obtenue après élimination du toxique. Mais d'autres toxiques sont de type "lésionnel" et entraînent soit directement soit par l'intermédiaire de métabolites hautement réactifs des nécroses cellulaires. Dans ce cas la lésion toxique devient indépendante du toxique initial. C'est le cas du paracétamol responsable d'une cytolyse hépatique qui évolue pour son propre compte après disparition du toxique de l'organisme. Cet exemple apparaît important car malgré le caractère irréversible des lésions hépatiques induites par le paracétamol, un antidote, la N-acétylcystéine, s'est avéré efficace en clinique.

LES TRAITEMENTS EN TOXICOLOGIE AIGUË

1) Les traitements symptomatiques corrigent les défaillances vitales

Mais ils sont sans effet sur la durée de l'intoxication. Un traitement symptomatique bien conduit est souvent suffisant pour assurer l'évolution favorable de nombreuses intoxications. Il s'agit par exemple du traitement symptomatique d'un état de mal convulsif, d'une insuffisance respiratoire, d'un collapsus, d'une hypothermie, ou d'un œdème pulmonaire lésionnel. Les indications de la ventilation assistée sont très nombreuses en toxicologie, elles ne sont plus seulement limitées aux états comateux. Ces dernières années ont montré le rôle thérapeutique de l'assistance respiratoire lors des intoxications graves par des toxiques cardiotropes chez des malades conscients (ex : chloroquine). Dans le cadre de l'intoxication opiacée, il est important de remarquer que le traitement de l'insuffisance respiratoire par ventilation assistée ou par la naloxone représente deux approches différentes du même problème. Dans les deux cas c'est la même défaillance qui est traitée, dans un cas par une approche mécanistique dans l'autre par une approche moléculaire. Mais dans les deux cas l'on ne modifie pas la durée de l'intoxication. Par rapport au

traitement mécanistique, le traitement antidotique possède l'avantage d'une invasivité moindre et d'une plus grande facilité de mise en œuvre. La même réflexion pourrait être appliquée au traitement de l'insuffisance respiratoire induite par une intoxication pure ou prédominante aux benzodiazépines par la ventilation assistée ou par le flumazénil. Il convient cependant de souligner que plus facile ne signifie pas obligatoirement plus simple et de nombreux déboires liés à l'utilisation des antidotes sont venus d'une conception trop simpliste de leur action. Pour exemple nous prendrons le cas du flumazénil dont l'efficacité a été démontrée par le réveil des comas aux benzodiazépines. Mais en médecine d'urgence, c'est l'amélioration de la fonction ventilatoire qui semble être le critère d'efficacité, le réveil pouvant même être la source d'effet indésirable.

2) Les traitements évacuateurs diminuent l'absorption des toxiques (3, 4)

Ils diminuent donc la gravité potentielle d'une intoxication mais ils sont sans effet sur sa gravité présente (1). Ils ont également pour objet de diminuer la durée de l'intoxication.

L'absorption digestive des toxiques peut être diminuée de deux façons : soit par des méthodes d'évacuation gastrique comme le lavage gastrique ou les vomissements provoqués par le sirop d'ipéca, l'apomorphine, soit par l'administration orale d'un adsorbant comme le charbon activé. Cette méthode de décontamination digestive, peu agressive est facilement acceptée par un patient conscient. Une conférence de consensus, qui s'est tenue en 1992 sous l'égide de la Société de Réanimation de Langue Française a essayé de préciser les méthodes de décontamination digestive et leurs indications au cours des intoxications aiguës (3, 4).

Les contre-indications à l'évacuation gastrique restent toujours les mêmes :

- trouble de vigilance chez l'intoxiqué non intubé,
- ingestion de caustiques,
- ingestion de produits moussants,
- ingestion de solvant pétrolier,
- risque d'aggravation brutale chez un sujet non stabilisé (ex : intoxication par la strychnine).

Le lavage gastrique, pénible pour le patient et long pour l'infirmière, mérite d'être proposé pour les produits à fort potentiel toxique. En tenant compte de la grande sécurité d'emploi du charbon activé, il a paru licite au comité de consensus de recommander son utilisation dans toutes les intoxications par substances adsorbables sans que la preuve d'un bénéfice de la prescription de charbon activé pour le patient ait été établie dans le cas de très nombreux médicaments.

Les indications thérapeutiques tiennent compte : de l'état de conscience du sujet ; du délai écoulé depuis l'ingestion ; et de la toxicité potentielle des produits ingérés :

- **Lorsque le patient est conscient** et devant une intoxication par une substance faiblement toxique (ex : benzodiazépines), une prise unique de charbon activé est indiquée. 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'ingestion, 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 pour les toxiques lésionnels (ex : colchicine).

- **Lorsqu'il existe un trouble de conscience**, l'épuration digestive est réalisée après intubation, en cas d'intoxication par des substances à fort potentiel toxique. En cas d'intoxication parfaitement réveillée par le flumazénil ou si l'altération de l'état de conscience n'impose pas l'intubation, du charbon activé est administré sous surveillance en soins continus, en raison du risque d'inhalation.

3) les traitements spécifiques regroupent les antidotes et les chélateurs (5)

Dans le passé, de nombreux médicaments ont été élevés au rang de traitement spécifique. Ainsi dans l'édition 1961 du Petit Larousse, la strychnine était l'antidote des barbituriques et "l'antidote universel" figurait en bonne place. Beaucoup de médicaments sont tombés en désuétude après avoir connu leur heure de gloire. Il ne faudrait pas croire que cet état de fait a pour autant disparu, l'intoxication par le paraquat est là pour nous le rappeler. Jamais intoxication n'a connu autant d'antidotes efficaces chez l'animal et dramatiquement inefficaces chez l'homme. Maintenant il est demandé aux produits proposés comme antidote non seulement une preuve expérimentale de leur efficacité mais également une certitude clinique, ou pour le moins une forte présomption de leur efficacité chez l'homme. Des définitions très générales des antidotes ont pu être proposées telle celle proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé : les antidotes sont des substances capables de contrecarrer l'effet des substances toxiques. Comme l'atteste la définition adoptée par la Commission européenne sur les antidotes, l'antidote est un médicament. A ce titre l'antidote doit présenter les garanties d'efficacité et d'innocuité des médicaments. Ceci peut paraître évident mais en pratique il n'en est rien. Le marché des antidotes est un marché considéré par l'industrie pharmaceutique comme trop réduit et peu nombreux sont les antidotes qui possèdent l'Autorisation de Mise sur le Marché pour leur indication toxicologique. Dans de très nombreux cas les antidotes appartiennent au domaine des médicaments orphelins dont le statut est d'ailleurs maintenant reconnu tant aux Etats-Unis qu'en Europe. Il nous paraît actuellement possible d'aller plus loin dans le degré d'exigence du clinicien et de définir l'antidote de la façon suivante : l'antidote est un médicament dont l'action spécifique a pu être établie chez l'animal et chez l'homme, capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau de récepteurs ou de cibles spécifiques, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication (1). Plus de 150 molécules ont été considérées à une époque ou à une autre comme des antidotes. Mais il est évident qu'il n'y en a pas autant qui remplissent les conditions restrictives de cette définition. Il apparaît alors que le traitement antidotique d'une intoxication ne fait que traduire le niveau de connaissance physiopathologique de celle-ci. L'intégration de cette définition au sein des mécanismes de toxicité amène à préciser et à limiter le champ du développement possible des antidotes.

TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES

Les traitements spécifiques (antidotes et chélateurs) découlent ainsi de la connaissance précise des phénomènes toxicodynamiques et toxicocinétiques d'une intoxication. Pour certaines intoxications ces traitements sont capables à eux seuls d'améliorer le pronostic ; ils peuvent résumer le traitement de l'intoxication.

• **N-acétylcystéine.** Elle représente l'antidote de l'intoxication par le paracétamol dont elle a amélioré le pronostic. D'une efficacité remarquable, elle est capable de prévenir la nécrose hépatique si elle est administrée suffisamment tôt, c'est-à-dire avec un délai par rapport à l'ingestion du toxique de moins de 12 heures. Son efficacité est telle qu'elle doit être toujours prescrite en cas de suspicion d'intoxication, même si la preuve de la gravité ne peut être apportée rapidement par le dosage. Le protocole d'administration de la N-acétylcystéine est donné sur demande par les centres anti-poisons. La voie préférentielle d'administration est la voie orale. La voie parentérale doit être réservée aux patients présentant des vomissements, un trouble de vigilance, et à ceux ayant reçu du charbon activé per os.

• **L'atropine** supprime l'effet vagal des digitaliques. Par l'accélération de la fréquence cardiaque elle est capable de supprimer certaines arythmies ventriculaires apparaissant lors de bradycardies. L'atropine doit être considérée comme un véritable anti-arythmique au cours des intoxications digitaliques. Elle est efficace à des doses de l'ordre de 0,5 à 1 mg répétées au besoin. Son efficacité partielle sur la bradycardie induite par les digitaliques expose au risque de surdosage en atropine dont l'expression la plus manifeste et la plus dangereuse est l'encéphalopathie. Cette encéphalopathie peut être à l'origine d'un raptus anxieux mettant en jeu la vie du malade. Au cours d'une intoxication par β -bloquants, la première manifestation est souvent une bradycardie. Devant une bradycardie bien tolérée, il est d'usage de tester l'importance du tonus vagal par une dose de 0,5 à 1 mg d'atropine. Par conséquent, l'atropine est habituellement prescrite lors de la découverte d'une intoxication par β -bloquant sans que ce médicament puisse être considéré comme un antidote de cette intoxication.

• **Chélateurs** (BAL, EDTA calcique, DMSA). Sous ce terme sont regroupés certains antidotes possédant la propriété de former dans le milieu extra-cellulaire un complexe stable, hydrosoluble avec un métal lourd : plomb, arsenic, mercure. L'accroissement d'hydrosolubilité du toxique complexé permet d'accroître son élimination rénale. Leur place est cependant limitée en médecine d'urgence car ils sont sans effet sur la gravité immédiate d'une intoxication. Le fer ingéré en grande quantité est un produit hautement toxique provoquant des nécroses digestives étendues ainsi qu'une hépatite cytolitique parfois mortelle. La desferrioxamine (Desferal*) complexe le fer plasmatique libre. Les complexes de ferrioxamine sont éliminés dans l'urine à laquelle ils donnent une couleur "vin rosé" caractéristique. Par son action immédiate, la desferrioxamine limite la toxicité du fer.

• **Dantrolène** (Dantrium®). C'est le traitement spécifique de l'hyperthermie maligne peranesthésique et de certains syndromes malins des neuroleptiques. Il s'administre par voie veineuse à la dose unitaire de 1 mg/kg et une dose cumulée maximale de 10 mg/kg. Cet antidote a transformé le pronostic de ces accidents, aussi doit-il être utilisé le plus rapidement possible.

• **Diazépam.** Outre ses propriétés anticonvulsivantes, le diazépam est proposé au cours des intoxications par la chloroquine. Le mécanisme de l'effet protecteur au cours de l'intoxication par la chloroquine n'est pas encore élucidé. A une phase très précoce de l'intoxication, le diazépam et les autres benzodiazépines paraissent capables de prévenir l'apparition des perturbations cardiovasculaires. Par contre, dans notre expérience, le diazépam ne présente pas d'effet lorsque ces troubles cardiovasculaires sont déjà installés. Leur correction nécessite

le recours sans délai à une ventilation contrôlée après intubation et à l'adrénaline. L'action inconstante et partielle du diazépam au cours de cette intoxication nous amène à ne pas le considérer comme un antidote au sens strict du terme.

• **Flumazénil** (Anexate*). Le flumazénil est un antagoniste compétitif des benzodiazépines. Lors d'une intoxication pure par benzodiazépines, le flumazénil induit un réveil complet mais transitoire. La dose initiale qui permet une amélioration franche de l'état de conscience va de 0,2 mg à 1,5 mg. Il faut administrer le flumazénil de façon fractionnée et progressive : environ 0,1 à 0,2 mg toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à l'obtention d'un contact verbal. Sa durée d'action d'environ une heure est beaucoup plus courte que celle de la plupart des benzodiazépines, aussi le flumazénil doit-il être administré en perfusion. Chez un sujet dépendant, le flumazénil utilisé à trop fortes doses peut faire apparaître un syndrome de sevrage. Son utilisation est contre-indiquée au cours des intoxications polymédicamenteuses avec des produits convulsivants (ex : antidépresseurs). En respectant les contre-indications, le flumazénil permet une réanimation non invasive des intoxications pures ou prédominantes à benzodiazépines.

• **Fragments Fab d'anticorps antidigitaliques** (Digidot*). Ce traitement spécifique a bouleversé le pronostic de cette intoxication. L'indication de ce traitement est l'intoxication digitalique grave de l'adulte qui se définit par un âge supérieur à 55 ans, un bloc auriculo-ventriculaire quel que soit son degré et l'existence d'une hyperkaliémie ($\geq 4,5$ mmol/l) en l'absence d'acidose et de prise de diurétique. Avant l'ère des Fab, une kaliémie supérieure ou égale à 6,5 mmol/l était constamment associée au décès quels que soient les traitements mis en œuvre. Il s'agit cependant d'un traitement coûteux, environ 60000 F par traitement. Lors des intoxications de l'enfant, les fragments Fab ont été utilisés ; les indications doivent être très larges car les doses nécessaires de Fab sont toujours très faibles et leur efficacité est remarquable.

• **Glucagon.** Ce médicament est utilisé au cours des intoxications par β -bloquant en raison de ses propriétés inotropes positives. Le glucagon active une adénylate cyclase membranaire différente de celle bloquée par le toxique. Par contre il est faiblement chronotrope positif et ne corrige pas à lui seul une grande bradycardie avec ou sans bloc auriculo-ventriculaire. La dose unitaire initiale est de 2 à 3 mg, au maximum 8 mg dans notre expérience, par voie veineuse suivie de la perfusion horaire d'une dose correspondant à la dose ayant amélioré la pression artérielle. Il s'agit donc de très fortes doses de glucagon pouvant rapidement aboutir à la consommation du stock de glucagon d'un hôpital.

• **Hydroxocobalamine.** Il s'agit d'une forme de la vitamine B12 qui possède par son atome de Cobalt une affinité exceptionnelle vis-à-vis de l'ion cyanure. Les intoxications par les sels de cyanure ne sont heureusement pas fréquentes : accident en milieu industriel, suicide de chimiste, voire crime. Par contre de l'acide cyanhydrique est fréquemment dégagé lors des incendies domestiques. De nombreux matériaux naturels (laine, soie) et encore plus certains matériaux synthétiques (polyuréthanes, polyacrylonitrile) sont constitués de carbone et d'azote et dégagent du cyanure lorsqu'ils sont enflammés. Une intoxication cyanhydrique associée à une intoxication oxy-carbonée doit être suspectée devant une perte de connaissance brutale, une dyspnée d'acidose métabolique, et surtout devant un collapsus cardio-vasculaire précoce, une acidose lactique intense. Dans notre expérience une intoxication cyanhydrique

est toujours présente lorsque la lactacidémie à l'admission d'une victime peu ou pas brûlée est supérieure ou égale à 10 mmol/l. L'hydroxocobalamine est administrée par voie veineuse devant une intoxication cyanhydrique symptomatique à la dose de 5 g chez l'adulte (70 mg/kg chez l'enfant) en 30 minutes. Une dose de 5 g est éventuellement renouvelée en cas de coma ou de collapsus; elle est alors administrée en 2 heures.

• **Hyposulfite de sodium.** L'indication principale de cet antidote est l'ingestion de comprimés de permanganate de potassium que l'hyposulfite de sodium, administré par voie orale, neutralise. Le protocole est donné sur demande par les centres anti-poisons.

• **4-Méthylpyrazole.** Ce produit est un inhibiteur compétitif de l'alcool déshydrogénase. Cette enzyme hépatique débute le métabolisme des alcools, non seulement l'éthanol mais aussi l'éthylène glycol (produit antigel, toxique impliqué dans la toxicité des vins autrichiens) ou le méthanol (toxique impliqué dans l'affaire des vins italiens). Nous avons pu prouver l'efficacité du 4-méthylpyrazole dans les intoxications par l'éthylène glycol vues tôt. Son efficacité est telle qu'il permet d'éviter pour cette intoxication le recours à la dialyse. Par rapport à l'éthanol, antidote classique de cette intoxication il est d'usage beaucoup plus facile. Les contre-indications sont l'existence d'une allergie aux pyrazolés ou une grossesse. Le 4-méthylpyrazole est distribué par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris. La dose initiale est de 10 mg/kg dilués dans 250 ml de soluté salé isotonique administrés en 45 minutes, puis des doses dégressives sont administrées toutes les 12 heures. Chez un sujet à fonction rénale normale, il faut administrer 5 doses.

• **Naloxone (Narcan*).** Antagoniste des opiacés, la naloxone a un effet spectaculaire sur la dépression respiratoire qu'elle corrige de façon instantanée. La forme clinique où elle est le traitement le mieux adapté est l'overdose bradypnéique mais avec un contact verbal conservé. Devant une overdose comateuse, souvent très cyanosée, il faut dans un premier temps oxygéner au masque le patient. Lorsqu'elle est utilisée à trop fortes doses, la naloxone fait apparaître un syndrome de sevrage aigu chez un sujet dépendant. Il faut diluer l'ampoule de 1ml contenant 0,4 mg de naloxone et la ramener à 4 ml soit une dilution de 0,1 mg par ml. Cette dilution permet une administration progressive : 2ml de la dilution puis 1 ml toutes les deux minutes. Cette administration progressive permet de trouver la dose efficace vis-à-vis de la bradypnée sans dépasser son but et faire apparaître un syndrome de sevrage aigu. La dose efficace qui augmente la fréquence respiratoire au-dessus de 14/min va de la moitié d'une ampoule à 2 ampoules. Enfin, sa durée d'action d'environ une heure est beaucoup plus courte que celle de la plupart des opiacés, aussi l'injection intraveineuse de naloxone doit aussitôt être suivie d'une perfusion continue d'environ 4 à 6 ampoules de naloxone dans 500 ml de glucosé à passer en 6 heures.

• **Oxygène.** L'oxygène doit être mis au rang des antidotes pour deux intoxications : oxycarbonée et cyanhydrique. Dans ces deux intoxications l'oxygène à forte concentration déplace le toxique de ses récepteurs : l'hémoglobine pour l'oxyde de carbone, la cytochrome oxydase mitochondriale pour le cyanure. Dans l'intoxication oxycarbonée certaines indications de l'oxygène hyperbare ne prêtent plus à discussion : il s'agit des femmes enceintes quel que soit l'état de la mère et des pertes de connaissance transitoires ainsi que des comas.

• **Sels de sodium molaires** (lactate ou bicarbonate molaire). Lors des intoxications par les toxiques à effet stabilisant de membrane, les sels de sodium corrigent l'élargissement des complexes QRS (durée des complexes QRS supérieure ou égale à 0,12 s) et le collapsus cardio-vasculaire. La dose unitaire est de 250 ml perfusée en 30 à 45 minutes qui peut être renouvelée dans la journée. Il ne faut cependant pas dépasser une dose totale de 1000 ml car les sels de sodium molaires réalisent une charge sodée massive (1000 mmol de Na par litre) et une alcalinisation importante. Aussi faut-il toujours ajouter 2 g de KCl par flacon de 250 ml. En cas d'inefficacité, il faut leur associer la prescription de catecholamines.

• **Vitamine B6.** Elle est capable de prévenir ou de diminuer les convulsions induites par l'isoniazide et les dérivés de l'hydrazine. Elle diminue les doses d'anticonvulsivants nécessaires pour réduire les convulsions chez l'intoxiqué. La vitamine B6 à fortes doses facilite la réanimation de ces intoxications. La dose de vitamine B6 est égale, gramme pour gramme, à la dose d'INH absorbée. Il s'agit donc de très fortes doses de vitamine.

• **Vitamine K1.** C'est l'antidote des intoxications par les anti-vitamines K. La vitamine K est administrée devant une baisse du taux de prothrombine, mais pas avant et en l'absence de syndrome hémorragique. Lorsque le syndrome hémorragique existe, il faut lui associer la perfusion de PPSB. Il faut souligner la rapidité d'action de cet antidote qui permet en quelques heures d'obtenir un taux de prothrombine supérieur à 50 p. cent. La vitamine K peut être donnée per os chez un sujet conscient qui n'a pas reçu de charbon activé per os car ce dernier adsorberait la vitamine K. En présence d'une hypocoagulabilité, la vitamine K doit être administrée par voie veineuse uniquement et non pas par voie intra-musculaire en raison du risque d'hématome. La dose unitaire est de 50 mg qui sera répétée selon un protocole rigoureux donné par les centres anti-poisons. La durée du traitement par vitamine K peut atteindre plusieurs semaines au cours des intoxications par les raticides anti-vitamine K.

CONCLUSION

La place des antidotes dans la prise en charge des intoxications s'accroît. Certains antidotes sont maintenant capables de résoudre à eux seuls les problèmes posés par des intoxications. Mais leur action hautement spécifique ne s'adresse qu'à un toxique précis. En fin de compte, l'avènement d'un antidote ne fait que traduire le niveau de connaissance des mécanismes de l'intoxication.

RÉFÉRENCES

- 1 - BAUD F.J.
Conduite à tenir devant les intoxications aiguës les plus fréquentes
Editions techniques Encyclop. Médico-Chir. (Paris, France) Urgences 24115 X 1991
- 2 - CELERIER M., CONSO F., MAURY D.
Les lésions gastriques par comprimés de permanganate de potassium.
Conduite à tenir après l'ingestion
J Chir. 1975 ; 109 : 307
- 3 - LEJONC J.L., ELKHARRAT D., LAPANDRY C. et coll.
Epuraton digestive lors des intoxications aiguës
Réan. Urg. 1993 ; 2 ; 169-175
- 4 - SAUDER Ph., BERTON C., LEVENES H., FLESCHE F., KOPFERSCHMITT J.
Efficacité toxicocinétique du lavage gastrique
Réan. Urg. 1993 ; 2 ; 202-209
- 5 - BAUD F.J., BARRIOT P., RIOU B.
"Les antidotes"
Eds. Masson. Paris 1992