



## ÉDITORIAL

### LA DISPONIBILITÉ DES ANTIDOTES

Le traitement usuel et efficace de la plupart des intoxications repose avant tout sur le maintien des fonctions vitales (ABC), la décontamination, l'augmentation de l'élimination ainsi que sur le traitement symptomatique.

L'utilisation d'un antidote spécifique est donc rarement indiquée et, à ce titre, l'intérêt des spécialistes pour la thérapie antidotique a pendant longtemps été secondaire.

Cependant, les antidotes peuvent parfois jouer un rôle essentiel dans le traitement de certaines intoxications. Bien qu'il ne remplace pas les autres étapes du traitement, l'usage approprié d'un antidote peut augmenter de façon significative l'élimination d'un agent toxique ou neutraliser ses effets toxiques. Dans certains cas, ils peuvent diminuer, de façon significative les ressources médicales autrement nécessaires pour traiter l'intoxiqué, raccourcir la durée du traitement et, le plus important, sauver la vie d'un patient ou éviter des séquelles permanentes.

Dès 1985, le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (IPCS) et la Commission des communautés européennes (CCE) formaient un groupe de travail qui devait évaluer l'efficacité de certains antidotes dont l'utilisation clinique est spécifique au traitement de certaines intoxications afin de favoriser leur disponibilité tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement.

En effet, une étude effectuée en Norvège en 1988, a démontré que bien que la plupart des antidotes étaient disponibles dans les pays industrialisés, l'inexistence de préparations pharmaceutiques adéquates, le manque d'intérêt des importateurs ou des fabricants ainsi que différents problèmes administratifs limitaient sérieusement l'accès à certains antidotes jugés essentiels par le groupe de travail IPCS/CCE. Les problèmes de disponibilité des antidotes sont dus à la fois à des considérations d'ordres scientifique, technique et économique; aux exigences administratives et réglementaires en vigueur dans le pays et enfin aux difficultés de distribution liées à la distance et aux délais requis pour l'approvisionnement.

L'enregistrement d'un médicament pour usage comme antidote semble une façon satisfaisante de régler les problèmes de distribution et de disponibilité de ces produits. Cependant peu de compagnies pharmaceutiques sont intéressées à entreprendre les études coûteuses, exigées par les autorités gouvernementales, pour faire approuver un médicament qui ne peut pas être commercialement rentable.

Les problèmes de disponibilité des antidotes ne sont donc pas spécifiques aux pays en voie de développement. Au Canada, certains des agents faisant partie de la liste des antidotes proposés par l'OMS et généralement considérés utiles ne sont pas enregistrés et ne peuvent être obtenus sans autorisation spéciale de la Direction générale de la protection de la santé (DGPS).

La plupart des antidotes que l'on retrouve sur la liste de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont cependant commercialisés au Canada et peuvent être obtenus sans difficulté. C'est le cas des médicaments qui ont des indications autres que celle d'antidote spécifique tels l'acétylcystéine, l'atropine, le gluconate de calcium le diazépam, l'acide folique, le glucagon, le propranolol, la pyridoxine, etc. Les médicaments utilisés comme antidotes lors d'intoxications fréquentes sont aussi disponibles, par exemple, l'éthanol, le flumazénil, la pénicillamine, l'EDTA calcique, etc.

Ce sont les antidotes spécifiques dont l'usage est limité au traitement d'intoxications peu fréquentes qui posent le plus de problèmes de disponibilité et d'accessibilité.

Ainsi, plusieurs antidotes que l'on pouvait se procurer aisément, il y a quelques années, ne sont plus offerts au Canada et doivent être importés après autorisation du Bureau des drogues d'urgence de la DGPS.

C'est le cas de la trousse d'antidote pour le traitement des intoxications aux cyanures que l'on pouvait se procurer par l'intermédiaire de la compagnie Lilly jusqu'à l'an dernier et qui n'est plus disponible. Dans ce cas, le CTQ a obtenu une

autorisation afin d'importer une trousse identique fabriquée aux États-Unis et assure actuellement la distribution de cet antidote.

La vitamine K<sub>1</sub> (phytoménadione) est disponible sous forme injectable mais la forme orale n'est plus disponible à moins d'autorisation de la DGPS ou sous forme de solution extemporanée fabriquée par les pharmaciens.

L'acquisition de certains chélateurs utilisés dans les intoxications aux métaux nécessite une bonne dose d'imagination. Ainsi, le dimercaprol (BAL in Oil) serait maintenant distribué par une compagnie du nom de "Beauty Creation". Il fallait y penser! Le succimer (DMSA), que l'on pouvait se procurer dans le cadre d'une étude clinique chez McNeil, produits aux consommateurs, nécessite maintenant une autorisation de la DGPS et doit être importé des États-Unis où il est commercialisé sous le nom de Chemet®.

L'hydroxocobalamine, pour sa part, est importée de France par le CTQ en vertu d'une autorisation de la DGPS puisque la concentration maximale de vitamine B<sub>12</sub> disponible au Canada est de 1000 mcg/ml alors que la quantité nécessaire lors d'une intoxication aux cyanures est d'environ 5 g pour un adulte.

Quant à la physostigmine (Antilirium®) dont les indications sont très limitées mais qui peut sauver un patient lors d'une intoxication par anticholinergique "pur", nos recherches ne nous ont pas permis de trouver le distributeur canadien et plusieurs pharmaciens nous ont affirmé avoir été incapables de s'en procurer depuis près de deux ans.

En plus des difficultés d'approvisionnement national, le problème de disponibilité d'un antidote au moment et à l'endroit où survient une intoxication n'est pas non plus négligeable, particulièrement en période de restrictions budgétaires.

En effet, en raison du coût très élevé de certains antidotes, de la rareté des intoxications pour lesquelles ils sont utilisés et de leur courte durée de conservation, il est souvent impensable pour les centres hospitaliers de maintenir des quantités suffisantes de tous les antidotes susceptibles d'être requis à un moment donné. Une solution consiste à sélectionner les antidotes les plus susceptibles d'être utiles en fonction des caractéristiques régionales et d'établir des ententes avec les autres centres hospitaliers environnants afin d'être en mesure de se procurer ou de fournir rapidement un antidote en cas d'urgence.

Lyse Lefebvre  
Pharmacienne  
Centre de Toxicologie du Québec

Cet article est tiré du Bulletin d'information toxicologique d'avril 1997.  
Son contenu est identique à l'original publié en 1997 et n'a aucunement été modifié depuis sa parution.

Page créée le 13 mars 2003  
Modifiée le 13 mars 2003



© 2005 Gouvernement du Québec