Décontamination et antidotes les plus importants

P. J. Meier-Abt[a], H. Kupferschmidt[b]

Pour chaque intoxication aiguë, le but de toute intervention thérapeutique est d'assurer rapidement et efficacement l'évolution la plus favorable possible de la maladie et dans l'immédiat la survie sans séquelle. Ce faisant, les patients ne doivent en aucun cas être exposés au risque d'un dommage supplémentaire iatrogène par des mesures injustifiées porteuses de risque de complication. Etant donné le manque d'études thérapeutiques contrôlées fiables sur les intoxications aiguës, il est souvent difficile de trouver le juste milieu entre le nihilisme thérapeutique et une (poly-)pragmasie empreinte d'insécurité. C'est pourquoi il est important d'identifier le plus rapidement possible le(s) toxique(s) en cause et d'apprécier la sévérité de l'évolution possible de l'intoxication (appréciation du risque). A cet égard, un contact précoce avec le Centre suisse d'information toxicologique (numéro d'urgence 01/251 51 51) est éminemment utile. Il dispose en effet d'une banque de données très étendue sur les toxiques et les intoxications et d'une longue expérience dans le conseil thérapeutique clinique-toxicologique, ainsi que dans l'appréciation du risque toxicologique spécifique des patients concernés.

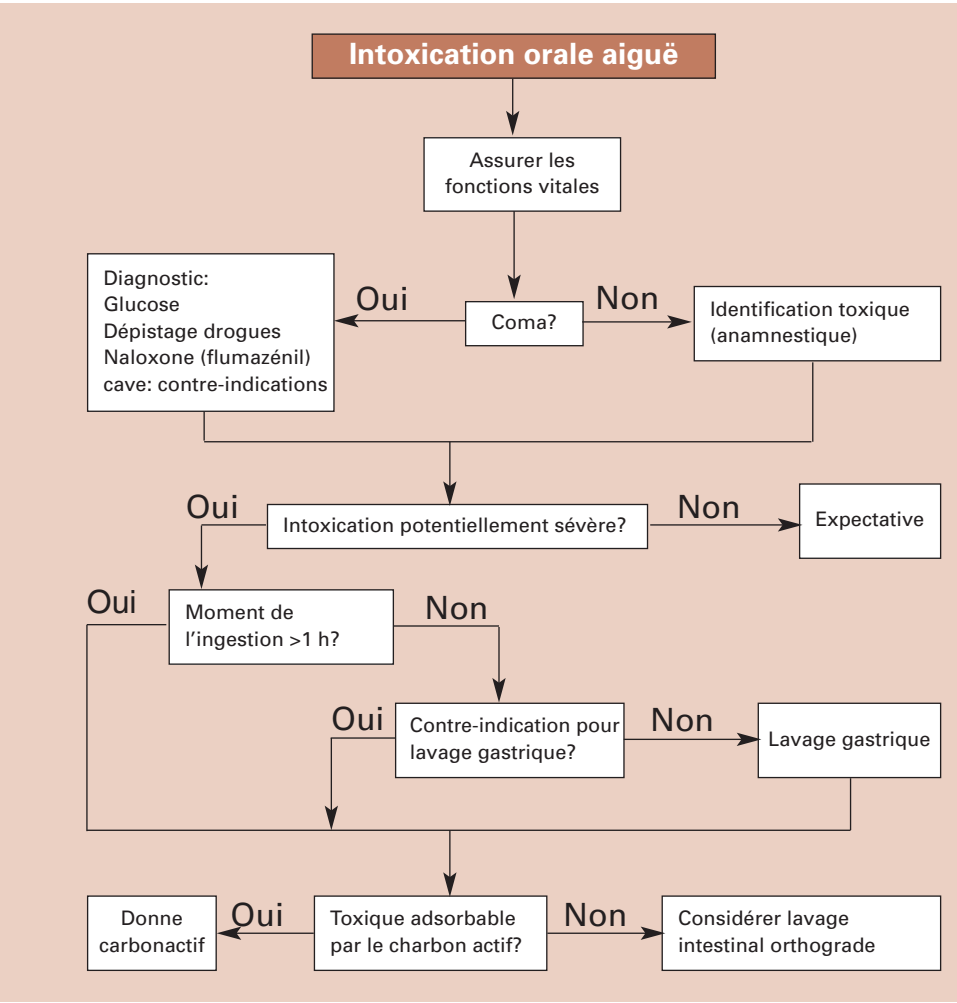

Figure 1.
Algorithme pour les mesures d'urgence et la décontamination primaire lors d'une intoxication orale aiguë.

Décontamination primaire

La décontamination primaire inclut toutes les mesures propres à limiter l'absorption du poison dans le corps, à savoir rapide dilution des toxiques sur le lieu du drame avec de l'eau lors de contact superficiel, ainsi qu'induction de vomissement, charbon actif per os et lavage gastro-intestinal lors d'intoxication per os. Les principes thérapeutiques les plus importants et les indications à la décontamination primaire lors d'intoxication aiguë sont résumés dans la figure 1.

Vomissements induits. L'induction de vomissement n'est efficace que dans un court laps de temps suivant l'ingestion orale du toxique. De plus, le sirop d'Ipeca n'agit qu'après environ 20 à 30 minutes et produit souvent des vomissements répétés durant plus de deux à trois heures. De ce fait, l'utilisation du charbon actif se trouve retardée et le danger de broncho-aspiration est majoré. C'est pourquoi la tendance actuelle est de limiter l'utilisation de sirop

[a] Division of Clinical Pharmacology, Department of Medicine, University Hospital, Zürich
[b] Swiss Toxicological Information Center, Zurich

Correspondance:
Prof. Dr. Peter J. Meier-Abt
Division of Clinical Pharmacology
Department of Medicine
University Hospital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

meierabt@kpt.unizh.ch

Dr. H. Kupferschmidt
Swiss Toxicological Information Center
Freiestrasse 16
CH-8028 Zürich

hugo.kupferschmidt@dim.usz.ch

d'Ipeca au maximum pour les petits enfants, lorsque le charbon actif ne peut pas être utilisé [1]. L'apomorphine en tant qu'émétique d'action rapide est obsolète.

Administration unique de charbon actif (fig. 1). La meilleure mesure pour empêcher la résorption gastro-intestinale du toxique est l'administration de charbon actif sous forme de suspension dans la première heure suivant l'ingestion du toxique [2, 3]. Le charbon actif est bon marché, agit de suite et n'entraîne que rarement des complications (p. ex. vomissements). Etant donné que la grande majorité des intoxications s'accompagnent de légères nausées même sans l'administration de charbon actif, celui-ci ne devrait être utilisé que pour les intoxications potentiellement sévères, comprenant notamment l'ingestion de hautes doses de toxique. Par ailleurs, le charbon actif ne peut être administré qu'aux patients éveillés possédant des réflexes de déglutition normaux. Les patients à l'état de conscience diminué doivent être intubés préalablement à l'administration de charbon actif par une sonde gastrique. Il faut également tenir compte du fait que le charbon actif n'adsorbe pas toutes les substances. C'est par exemple le cas des alcools (éthanol, méthanol), de l'éthylène-glycol, des métaux lourds, du lithium, des solvants organiques, des acides forts et des bases fortes. Finalement, il faut strictement respecter les contre-indications de l'administration de charbon actif. Elles incluent notamment diverses complications gastro-intestinales qui peuvent se péjorer ou ne plus pouvoir être mises en évidence par l'endoscopie après administration de charbon actif.

Lavage gastrique (fig. 1). Pour l'évacuation du toxique de l'estomac, le lavage gastrique n'a qu'une efficacité limitée [2]. C'est pourquoi il n'est encore indiqué que dans l'heure qui suit l'ingestion de grandes quantités de toxique et après intubation préalable chez les patients avec troubles de l'état de conscience (avant tout enfants plus âgés, adolescents, adultes). En cas d'ingestion de tablettes volumineuses ou en cas de formation de bezoar (formation de motte[s] de tablettes agglomérées dans l'estomac), l'évacuation de ce matériel doit se faire par gastroscopie. Après lavage gastrique avec ou sans gastroscopie, il faudrait toujours administrer du charbon actif sauf en cas d'intoxication par une substance qui n'est pas adsorbée par le charbon. On ne recommande plus aujourd'hui l'adjonction de laxatif au charbon actif [4]. Les **contre-indications** au lavage gastrique sont: temps de latence élevé entre l'intoxication et la prise en charge médicale, hémorragie gastro-intestinale, intoxication par caustique, hydrogènes carburés volatils et convulsivants, danger de convulsions ou convulsions manifestes, dépresseurs du système nerveux central, insuffisance circulatoire, troubles du rythme cardiaque pré-existants. Depuis que, il y a une dizaine d'années, on a pour la première fois nettement mis en doute l'efficacité du lavage gastrique, de nombreux services d'urgences ont complètement laissé tomber ce geste comme mesure de décontamination primaire sans observer depuis lors aucune augmentation de la mortalité par intoxication. Même si ces expériences empiriques devraient encore être vérifiées par des études contrôlées multicentriques, elles soutiennent cependant l'avis que le lavage gastrique est relativement inefficace et justifient sa limitation à la phase précoce d'intoxications sévères.

Lavage intestinal orthograde («whole bowel irrigation») (fig. 1). C'est la mesure de décontamination primaire la plus efficace, mais aussi la plus exigeante [5]. Elle comporte l'avantage que tous les segments de l'intestin seront lavés de la substance toxique. Son efficacité est encore présente même lorsque le toxique se trouve

Tableau 1.
Antidotes importants pour le traitement d'intoxications spécifiques.

Antidotes	Indications
Nitrite d'amyle	Premier secours lors d'intoxication par cyanure
Atropine	Organo-phosphorés
$CaNa_2$-EDTA	Plomb et autres métaux lourds
Déféroxamine	Fer
Antidote digitale BM	Digoxine
Diméthylaminophénol (4-DMAP)	Cyanure
2,3-dimercaptopropae-1-sulfonate (DMPS)	Mercure et autre métaux lourds
2,3-dimercaptosuccinate (DMSA)	Plomb et autre métaux lourds
Ethanol	Méthanol et éthylène-glycol
Flumazénil	Benzodiazépines, zolpidem, zopiclone
Glucagon	Bêta-bloquants
Labétalol	Cocaïne
Magnésium	Allongement de QT sur l'ECG, torsades de pointes
N-acétylcystéine	Paracétamol
Naloxone	Opiacés et opioïdes
Bicarbonate de sodium	Antidépresseurs tricycliques en cas de signes de cardio-toxicité (alcalinisation du sang)
Thiosulfate de sodium	Cyanure
Obidoxime	Organophosphorés
Phentolamine	Cocaïne
Physostigmine	Lors de syndrome anticholinergique central
Silibinine	Amanite phalloïde

Des informations sur l'ensemble des antidotes disponibles et leur posologie peuvent être retirées sur Internet sous: www.toxi.ch ou www.galenica.ch/SERVICE, ou encore commandées auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Liebefeld.

déjà dans l'intestin grêle. Ses **indications** sont les intoxications perorales sévères par des ions métalliques non adsorbables par le charbon actif (p. ex. fer, zinc, plomb, arsenic) ou par des préparations retard lentement résorbées, dans les cas «tardifs» où le toxique se trouve encore dans l'intestin grêle ainsi que dans les cas d'intoxication perorale massive par des doses très élevées. Le lavage intestinal orthograde est appliqué au moyen de la solution de Fordtran avec les posologies suivantes: 40 ml/kg/heure pour les enfants de moins de cinq ans; pour les enfants de plus de cinq ans, les adolescents et les adultes: 1 à 2 l/heure. Les **contre-indications** au lavage orthograde de l'intestin sont les vomissements, les hémorragies gastro-intestinales, la perforation intestinale, l'obstruction/ileus intestinal(e), la péritonite, la non-protection des voies respiratoires, l'instabilité hémodynamique. Les **complications** telles que nausées, vomissements, crampes et broncho-aspiration sont rares si l'indication a été soigneusement posée.

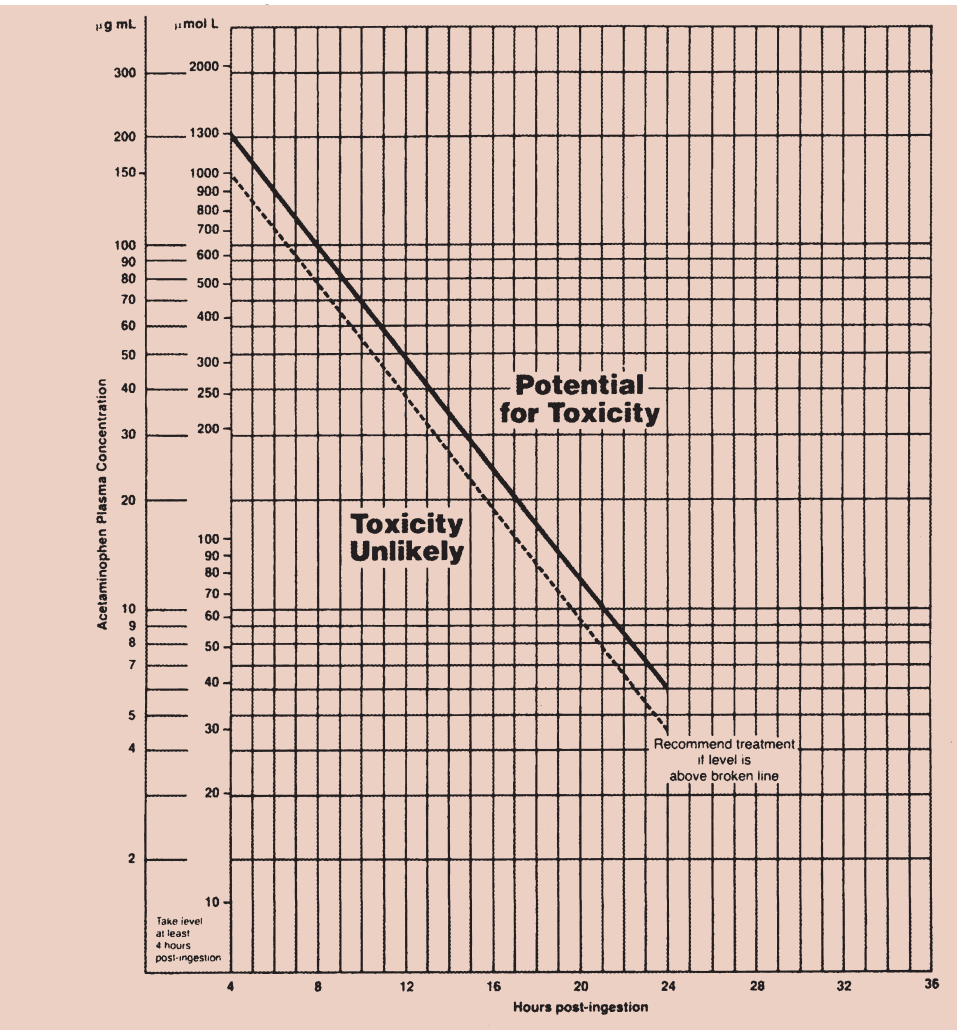

Figure 2.
Rumack-Matthew-Normogramme.
Avec permission de Goldfrank's Toxicologic Emergencies.
Fifth edition Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1994.

Décontamination secondaire

La décontamination secondaire comprend toutes les mesures propres à accélérer l'élimination du toxique hors du corps. Il s'agit en particulier de l'administration répétitive de charbon actif, de la diurèse forcée, de l'hémo-perfusion et de l'hémodyalise.

Administration répétitive de charbon actif. C'est la mesure de décontamination secondaire la plus importante [6]. Elle est sans danger et efficace. Son efficacité repose sur l'interruption de la circulation entéro-hépatique et l'adsorption continue du toxique piégé activement et passivement dans la lumière intestinale. Pour certaines substances (p. ex. carbamazépine, théophylline, quinine, phénobarbital), on peut obtenir une réduction de plus de 60% de la demi-vie d'élimination. **Posologie:** enfants: 0,5 g/kg toutes les 2 à 4 heures sous forme d'hydrogel de charbon médicinal. Adultes: 20 à 50 g de charbon actif sous forme de suspension toutes les 2 à 4 heures. Les laxatifs osmotiques ne doivent pas être administrés de routine. Les **complications et contre-indications** correspondent largement à celles de l'administration unique de charbon actif.

Diurèse forcée. Elle n'est encore indiquée que pour un petit nombre de toxiques (p. ex. barbituriques, salicylates) et ne devrait être entreprise qu'avec une alcalinisation concomitante de l'urine. Les **complications** comprennent les troubles électrolytiques ainsi que l'œdème cérébral ou pulmonaire.

Hémo-perfusion et hémodyalise. Ces dernières années, ces procédés extra-corporels ont perdu de leur importance comme mesures universelles de décontamination secondaire pour les intoxications aiguës. Leurs indications se restreignent actuellement aux intoxications sévères par le phénobarbital, le lithium, le méthanol et l'éthylène-glycol, les salicylates et la théophylline.

Antidotes

Le but de l'utilisation des antidotes est l'antagonisation ciblée de l'effet du toxique dans le corps, que ce soit par inactivation de la substance toxique ou par son déplacement de son site d'action (récepteur). Quelques antidotes utilisables et leurs indications sont résumés dans le tableau 1. Fondamentalement, on aura recours aux antidotes que dans les cas d'intoxications présentant une menace vitale. C'est en particulier le cas des intoxications par les insecticides organo-phosphorés (atropine, obidoxime), les cyanures (nitrite d'amyle, hy-

droxycobalamine, thiosulfate de sodium, 4-DMAP), le fer (déféroxamine) le plomb (DMSA) et d'autres métaux lourds (DMSA, DMPS). Parmi les intoxications médicamenteuses, il faut mentionner en particulier le surdosage de paracétamol, où il est possible d'empêcher efficacement la survenue de nécrose hépatique grâce à l'administration précoce de N-acétylcystéine [7]. C'est pourquoi, dans tous les cas de suspicion d'intoxication par paracétamol, on recommande de commencer immédiatement l'administration de N-acétylcystéine à la posologie suivante: 140 mg/kg en bolus intraveineux sur 15 minutes, puis 12×70 mg/kg en une heure à des intervalles de 4 heures. On peut en même temps évaluer le risque de lésion hépatique en dosant la concentration sérique de paracétamol. Si celle-ci se situe au-dessus d'une ligne reliant les valeurs de 200 mg/l (1320 ìmol/l) aux environs de quatre heures après l'ingestion et de 50 mg/l (330 ìmol/l) environ 12 heures après l'ingestion, il faut compter avec une lésion hépatique (fig. 2). Pour autant que la concentration sérique de paracétamol se situe ou retourne dans la zone inférieure à cette ligne de démarcation, on peut à tout moment interrompre à nouveau l'administration de N-acétylcystéine. Cette méthode a cliniquement fait ses preuves et contribue efficacement à éviter les lésions hépatiques sévères induites par le paracétamol pour autant qu'on institue le traitement précocément, donc qu'on pense à ce diagnostic assez tôt. L'utilisation d'autres antidotes (p. ex. anticorps digitaline-Fab) est plus complexe et leur modalité exacte doit souvent être tirée de la littérature toxicologique spécifique [8]. Finalement, il existe des antidotes (p. ex. silibinine pour les intoxications par le champignon amanite phalloïde) qui, sur la base de description de cas, sont certes utilisés de routine en clinique, mais dont l'efficacité et la nécessité n'a pas vraiment été prouvée. Le traitement par antidotes lors d'intoxications sévères est donc un domaine spécialisé nécessitant une réflexion soigneuse dans le cadre d'un consilium interdisciplinaire entre pharmaciens (disponibilité et coût de l'antidote), cliniciens toxicologistes (indications, posologie) et médecins intensivistes (administration, surveillance de l'évolution, efficacité).

Références

1 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Ipecac syrup. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:699-709.

2 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Gastric Lavage. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:711-9.

3 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Single-dose activated charcoal. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:721-41.

4 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Cathartics. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:743-52.

5 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement: Whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:753-62.

6 American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statemen and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1999;37:731-51.

7 Jones AL. Mechanism of action and value of N-acetylcysteine in the treatment of early and late acetaminophen poisoning: A critical review. J Toxicol Clin Toxicol 1998;36:277-85.

8 Meier-Abt PJ, Kupferschmidt H. Akute Vergiftungen. In: Gyr NE, Schoenenberger RA, Haefeli WE. (Hrsg.). Internistische Notfälle. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1999. S. 391-423.