

## Décontamination digestive et épuration extrarénale en toxicologie : des recommandations internationales pour la pratique médicale

### Digestive decontamination and renal replacement therapy in toxicology: international recommendations for medical practice

B. Mégarbane

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

La toxicologie clinique a longtemps été considérée comme une discipline médicale de seconde zone, sans réel enseignement universitaire spécifique au cours du second cycle des études médicales, ni diplôme d'études spécialisées ou complémentaires, ni au final de spécialistes reconnus comme tels en France. Ceci n'est cependant plus le cas dans de nombreux autres pays européens et aux États-Unis. Ainsi, la discipline s'enrichit régulièrement de travaux scientifiques de grande qualité, malgré la difficulté intrinsèque liée à son sujet : un spectre étendu et sans cesse plus large de toxiques.

Ainsi, après avoir longtemps cru coûte que coûte à l'efficacité des thérapeutiques de décontamination digestive et d'élimination extrarénale des toxiques, les toxicologues, fort de leur expérience et de travaux scientifiques préliminaires, ont commencé par bâtir une série de recommandations pour limiter le recours à ces techniques, souvent plus néfastes que bénéfiques pour le patient intoxiqué, lorsque réalisées systématiquement. En 1997 puis en 2004, une série de recommandations ou *position statements* a été publiée sous l'égide de la société européenne de toxicologie clinique, l'*European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists* et de la société américaine de toxicologie clinique, l'*American Academy of Clinical Toxicology*, pour limiter le champs du lavage gastrique [1], de l'administration d'une dose de charbon activé [2], du sirop d'ipéca [3], de l'irrigation intestinale [4] et des laxatifs (sorbitol et citrate de magnésium) [5], qui faisaient encore les choux gras de beaucoup de livres de toxicologie clinique.

Néanmoins, même s'il faut reconnaître que ces publications ont abouti à une réduction drastique de la réalisation systématique de ces thérapeutiques dans la majorité des pays occidentaux [6], les recommandations restent encore mal appliquées et requièrent toujours une plus forte adhésion des urgentistes et des réanimateurs, qui pour un certain nom-

bre d'entre eux, soit feignent d'en ignorer encore l'existence ou restent frileux pour les appliquer. Ainsi, environ 13,5 % en 2007 et 7,9 % en 2010 des patients intoxiqués admis à l'hôpital au Danemark recevaient encore un lavage gastrique, alors que les indications requises n'étaient validées que pour environ 5 % d'entre eux [7].

Curieusement, si l'on regarde du côté des pays asiatiques, l'engouement pour le lavage gastrique reste encore intact. Ainsi, pas moins que 56 études contrôlées dont 23 randomisées ont été conduites en Chine et publiées pour démontrer le bénéfice clinique du lavage gastrique au décours des intoxications par les pesticides organophosphorés, avec parfois même, la réalisation de lavages répétés, de lavage à plus de 12 heures de délai après l'ingestion voire même l'insertion d'un tube de lavage par laparotomie. Une analyse soigneuse de toutes ces études en établit néanmoins rapidement les limites méthodologiques [8]. En fait, aucune d'entre elles ne permet de conclure de façon fiable : absence de définition claire de la population étudiée, mauvaise définition de l'intervention pratiquée, très grande variabilité des taux de morbimortalité dans les groupes contrôle... Dès lors, les experts internationaux restent d'accord pour affirmer que, même dans les pays aux ressources médicales limitées, la balance bénéfice/risque du lavage gastrique est défavorable, ne recommandant cette technique que pour des patients hypersélectionnés, après obtention de leur accord verbal ou, au mieux, après intubation et sédation, si ceci est requis [9].

Dans le champs de la décontamination par le charbon activé, la littérature s'est enrichie depuis les recommandations internationales de 2004, d'une des seules études randomisées contrôlées à grande échelle conduite dans le domaine de la toxicologie. Dans ce travail conduit au Sri Lanka, 4629 patients avaient été randomisés en trois groupes [10] : doses répétées de charbon (50 g/4 heures, six fois) versus dose unique de 50 g versus pas de charbon. L'étude avait été stratifiée selon le toxique, le délai d'ingestion et l'état clinique à l'admission. Aucun bénéfice n'avait été démontré pour le critère de jugement principal choisi, à savoir la mortalité, choix évidemment contraignant pour conclure à l'absence d'intérêt du charbon. Mais aucun

B. Mégarbane (✉)  
Réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière,  
INSERM U705, Université Paris-Diderot  
e-mail : bruno.megarbane@lrh.aphp.fr

bénéfice n'avait aussi été démontré pour l'ensemble des critères secondaires de l'étude, même avec des analyses de sous-groupes : absence d'effets propres significatifs sur la mortalité de la première dose de charbon ; absence de bénéfice significatif en fonction du toxique, du délai et de la sévérité initiale ; absence d'effet bénéfique pour l'administration de charbon dans les deux heures après ingestion : absence de bénéfice pour les effets toxiques spécifiques : pas de réduction du taux d'intubation, de la durée de ventilation et des convulsions, pour les pesticides ; pas de réduction de l'incidence des arythmies graves ou de l'élévation de l'hyperkaliémie pour le laurier. Néanmoins, l'absence de bénéfice pour les toxiques lésionnels fréquemment en cause au Sri Lanka, avec des effets retardés et une létalité 10-50 fois supérieure, n'écartait pas définitivement l'absence de bénéfice pour les toxiques médicamenteux rencontrés dans nos contrées. Il fallait donc rester prudent avant de tirer une conclusion définitive pour nos patients, même si les résultats de cette étude confirmait une nouvelle fois les limites de la décontamination digestive systématique. Il sera donc très intéressant de lire les nouvelles recommandations de 2013 sur l'utilisation du charbon activé en dose unique, et encore plus celles sur le charbon en doses répétées, vu la multiplication des médicaments à forme retardée mis sur le marché. À l'inverse, concernant le sirop d'Ipéca, tous les experts semblent désormais d'accord pour confirmer l'absence définitive d'indications, beaucoup de pays ayant déjà anticipé ces conclusions et retiré ce produit de leur marché national. Ceci devrait être définitivement écrit noir sur blanc dans les recommandations de 2013.

Le deuxième champs de recommandations à venir est celui de la place de l'épuration extrarénale (EER) au cours des intoxications graves. Plusieurs travaux récents dont certains français, sont venus relancer l'intérêt de l'EER pour certaines intoxications dont la létalité demeurait élevée, même si la preuve formelle du bénéfice de ces techniques d'EER n'était encore que de l'ordre de la suggestion : c'est le cas de l'hémodialyse conventionnelle pour les intoxications par la metformine avec acidose lactique massive [11] et de la dialyse MARS<sup>®</sup>, comme expliqué dans ce numéro de la revue, pour les intoxications par inhibiteurs calciques responsables d'état de choc réfractaire [12]. Des recommandations d'experts internationaux, réunis au sein d'un groupe de travail, EXTRIP (*EXtracorporeal TReatments In Poisoning workgroup*) et représentant l'ensemble des sociétés de toxicologie, de néphrologie et de réanimation nord-américaines et européennes, seront publiés en 2012-2013, afin de clarifier les indications de l'EER au décours des principales intoxications, en prenant position sur les indications, la technique de choix, les bénéfices attendus en termes d'élimination du toxique et d'amélioration clinique du patient [13]. Le groupe de travail va analyser la totalité de la littérature médicale disponible sur chacun des sujets pour y fonder ses recommandations. Le premier des textes de recommandations publié traite de l'intoxication au thallium [14], into-

xication rare et devant laquelle il n'est jamais simple, pour chacun d'entre nous, de prendre une décision définitive d'épuration ou non, en se basant sur sa seule expérience personnelle nécessairement limitée sur le sujet. Suivront alors des recommandations sur l'EER pour les intoxications par lithium, alcools toxiques, metformine, aspirine, paracétamol, théophylline, digoxine, acide valproïque, carbamazépine, phénytoïne, barbituriques, antidépresseurs tricycliques, organophosphorés et paraquat.

Ainsi, 2013 s'annonce comme une année riche en recommandations internationales, permettant aux toxicologues de tous les pays d'unir leurs efforts pour que la toxicologie clinique puisse enfin mériter son titre de spécialité médicale à part entière, enracinée sur une médecine par les preuves... qu'il faut cependant encore enrichir par des études prospectives multicentriques.

## Références

- Vale JA, Kulig K; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (2004) Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:933-43
- Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, et al (2005) Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)* 43:61-87
- [No authors] (2004) Position paper: Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:133-43
- [No authors] (2004) Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:843-54
- [No authors] (2004) Position paper: cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:243-53
- Larkin GL, Claassen C (2007) Trends in emergency department use of gastric lavage for poisoning events in the United States, 1993-2003. *Clin Toxicol (Phila)* 45:164-8
- Westergaard B, Hoegberg LC, Groenlykke TB (2012) Adherence to international recommendations for gastric lavage in medical drug poisonings in Denmark 2007-2010. *Clin Toxicol (Phila)* 50:129-35
- Li Y, Tse ML, Gawarammana I, et al (2009) Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 47:179-92
- Eddleston M, Haggalla S, Reginald K, et al (2007) The hazards of gastric lavage for intentional self-poisoning in a resource poor location. *Clin Toxicol (Phila)* 45:136-43
- Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, et al (2008) Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet* 371:579-87
- Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourrier F (2009) Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med* 37:2191-6
- Pichon N, Dugard A, Clavel M, et al (2012) Extracorporeal albumin dialysis in three cases of acute calcium channel blocker poisoning with life-threatening refractory cardiogenic shock. *Ann Emerg Med* 59:540-4
- Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS, et al (2012) The EXTRIP (EXtracorporeal TReatments In Poisoning) workgroup: guideline methodology. *Clin Toxicol (Phila)* 50:403-1
- Ghannoum M, Nolin TD, Goldfarb DS, et al (2012) Extracorporeal Treatment for Thallium Poisoning: Recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol* (in press), doi:10.2215/CJN.01940212