

Toxicologie
clinique



Bulletin d'information toxicologique

Volume 29, numéro 2, avril 2013

Le Bulletin d'information toxicologique est une publication conjointe de l'équipe de toxicologie clinique de l'Institut national de santé publique du Québec et du Centre antipoison du Québec.

Centre de santé et de services sociaux
de la Vieille-Capitale

Centre affilié universitaire

Centre antipoison du Québec

Institut national
de santé publique

Québec



Centre de toxicologie

Rédacteur en chef

Pierre-André Dubé, M. Sc., pharmacien
Institut national de santé publique du Québec

Rédacteur en chef adjoint

René Blais, M.D., directeur médical
Centre antipoison du Québec

Secrétaire à la rédaction

Nicole Dubé, agente administrative
Institut national de santé publique du Québec

Le Bulletin d'information toxicologique est disponible intégralement en format électronique sur le portail de l'équipe de toxicologie clinique à l'adresse suivante : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle de l'Institut national de santé publique du Québec ou du Centre antipoison du Québec.

ISSN : 1927-0801 (En ligne)

©Gouvernement du Québec (2013)

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



RÉFLEXIONS SUR L'UTILISATION DE L'ÉMULSION LIPIDIQUE DANS LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

Benoit Bailey, M.D., M. Sc., F.R.C.P.C.

Pédiatre et toxicologue médical, Section de l'urgence, Section de pharmacologie et toxicologie cliniques, Département de pédiatrie, CHU Sainte-Justine
Consultant médical, Centre antipoison du Québec

Révision scientifique

René Blais, M.D., F.R.C.P.C., ABMT

Directeur médical, Centre antipoison du Québec

Sophie Gosselin, M.D, F.R.C.P.C.

Urgentologue et toxicologue médicale, Centre universitaire de santé McGill
Consultante médicale, Centre antipoison du Québec

Résumé

L'émulsion lipidique est de plus en plus utilisée pour le traitement de certaines intoxications. Bien que l'évidence soutenant son utilisation se limite à des études animales et des séries ou rapports de cas qui ont été analysés dans des revues systématiques, on peut établir certaines indications. En effet, à part le traitement de l'instabilité hémodynamique aux anesthésiques locaux, les cliniciens ne devraient utiliser l'émulsion lipidique que pour le traitement d'arrêt cardiaque ou toutes autres manifestations hémodynamiques réfractaires aux traitements usuels. Lorsque des études auront répondu aux questions qui demeurent en suspens, entre autres sur l'interaction qui existe entre l'adrénaline et l'émulsion lipidique ou les risques d'effets indésirables, il sera possible que l'émulsion lipidique soit utilisée plus précocement ou que de meilleurs traitements soient disponibles (par exemple, liposomes). L'évidence concernant l'émulsion lipidique provient, la plupart du temps, de l'utilisation de l'IntraLipid^{md}. Or, au Québec, le ClinOleic^{md} remplacera progressivement l'IntraLipid^{md} dans l'hyperalimentation parentérale limitant ainsi l'accès à ce dernier comme traitement antidotique. Bien que les deux formulations puissent être théoriquement équivalentes au niveau de leur action de siphon lipidique, des études animales laissent planer un doute à ce propos. Ainsi, en contexte d'intoxication, il serait préférable de favoriser l'utilisation de l'IntraLipid^{md} lorsque cette préparation est disponible.

Introduction

Depuis la publication de Sirianni et collab. dans *Annals of Emergency Medicine* en 2008 rapportant la réanimation spectaculaire d'une adolescente intoxiquée avec le bupropion et la lamotrigine, les toxicologues médicaux et les médecins d'urgence considèrent de plus en plus l'utilisation de l'émulsion lipidique dans l'arsenal thérapeutique pour le traitement des intoxications.⁽¹⁾ Depuis, de nombreux cas rapportant leur utilisation sont publiés chaque année dans la littérature ou rapportés sur un site Web.⁽²⁾ Des revues systématiques de cette littérature ont également

été publiées.^(3, 4, 5) Bien que plusieurs des cas rapportés soient spectaculaires en termes de succès, il existe bien peu de données objectives pour juger de l'efficacité de ce traitement et encore moins de la place qu'il devrait occuper dans la prise en charge du patient sévèrement intoxiqué. Le but du présent commentaire est de guider les cliniciens à travers les méandres des indications et le potentiel d'abus lorsque l'émulsion lipidique est utilisée dans le traitement des intoxications. L'utilisation du ClinOleic^{md} en remplacement de l'IntraLipid^{md} sera également discutée.

Indication de l'émulsion lipidique

Actuellement, la seule indication de l'émulsion lipidique faisant consensus est le traitement de l'intoxication iatrogénique sévère aux anesthésiques locaux avec instabilité hémodynamique comme recommandé par certaines sociétés savantes d'anesthésiologistes.^(6, 7) Le régime suggéré est une dose d'émulsion lipidique 20 % (généralement la marque IntraLipid^{md}) de 1,5 ml/kg administrée par voie intraveineuse sur 1 minute, répétable 1 ou 2 fois à intervalle de 3 à 5 minutes si l'instabilité hémodynamique persiste. Une perfusion intraveineuse de 0,25 ml/kg/minute d'une durée de 30 à 60 minutes est recommandée à la suite de ce bolus. Ces doses ont été établies de manière arbitraire. L'efficacité de doses inférieures dans certains cas est encore inconnu. De même, la nécessité d'une perfusion n'a jamais été démontrée.

Une étude chez la souris effectuée dans un modèle d'intoxication au vérapamil a évalué 5 doses de bolus d'émulsion lipidique de 6,2 à 37,5 ml/kg. Les résultats ont démontré que la dose de 18,6 ml/kg donnait une meilleure chance de survie, tandis que la dose de 24,8 ml/kg avait un meilleur contrôle de la pression artérielle moyenne et de la fréquence cardiaque.⁽⁸⁾ Une autre étude animale effectuée également dans un modèle d'intoxication au vérapamil, cette fois-ci chez le rat, a évalué la vitesse d'administration (en 15, 30, 45 ou 60 minutes) du volume d'émulsion lipidique identifié dans l'étude précédente soit 18,6 ml/kg. Les résultats indiquaient que le bénéfice sur la survie augmentait avec la vitesse de perfusion et que la durée de 30 minutes était optimale.⁽⁹⁾ Ces deux études illustrent bien que le régime d'administration de l'émulsion lipidique préconisé n'est possiblement pas le meilleur.

La situation clinique est un élément primordial à considérer lors de l'utilisation de l'émulsion lipidique. À l'heure actuelle, seule l'instabilité hémodynamique réfractaire provoquée par une intoxication est reconnue comme indication. L'émulsion lipidique ne doit pas être utilisée dans le traitement des comas, comme rapporté dans la littérature, pour traiter des manifestations cardiaques sans instabilité hémodynamique ou en prophylaxie d'une détérioration possible.⁽¹⁰⁻¹²⁾ Trop de questions sur l'efficacité et l'innocuité de ce traitement demeurent pour qu'un traitement de support standard ou une modalité thérapeutique bien établie soient mis de côté afin d'administrer ce traitement empirique.

La place de l'émulsion lipidique dans le traitement de l'instabilité hémodynamique provoquée par une intoxication est intéressante et complexe. Le premier facteur à considérer est le moment approprié pour amorcer le traitement. Administrée trop tôt, l'émulsion peut retarder l'administration d'un traitement efficace et sécuritaire. Dans cette situation, l'incertitude quant aux effets secondaires réels ou théoriques attribués à l'émulsion lipidique et à son efficacité

augmente le risque pour le patient compte tenu d'autres options thérapeutiques reconnues efficaces et sécuritaires. Donnée trop tard, les effets toxiques risquent d'avoir eu un impact suffisant en engendrant des conséquences irréversibles et l'émulsion lipidique pourrait n'avoir aucun impact thérapeutique.

À quel moment doit-on donc administrer l'émulsion lipidique à un patient instable sur le plan hémodynamique afin de donner la meilleure chance de succès avec le moins d'effets indésirables compte tenu des chances d'efficacité espérées? Il existe encore trop de questions en suspens pour pouvoir répondre avec assurance à celle-ci. La question principale demeure les interactions potentielles entre les médicaments administrés avant l'émulsion lipidique et leurs impacts thérapeutiques potentiels, et aussi les autres médicaments qui seraient utilisés après l'administration de l'émulsion lipidique. En effet, si l'émulsion lipidique fonctionne principalement en agissant comme siphon lipidique (*lipid sink*), elle risque aussi d'interférer avec les autres modalités thérapeutiques.

La complexe relation de l'émulsion lipidique avec l'adrénaline révélée par deux études animales peut servir d'exemple pour illustrer notre degré de méconnaissance de l'impact de l'émulsion lipidique sur la comédication.^(13, 14) La première étude a été effectuée chez un modèle d'arrêt cardiaque hypoxique chez des lapins où l'efficacité de l'émulsion lipidique était comparée à un placebo en appliquant les manœuvres de l'ACLS dans les deux groupes à l'étude.⁽¹³⁾ Les résultats ont démontré que le groupe placebo avait une meilleure pression de perfusion coronarienne et un meilleur taux de retour spontané à un rythme cardiaque que le groupe ayant reçu l'émulsion lipidique. Les auteurs ont conclu que l'émulsion lipidique était peut-être contre-indiquée lors d'un arrêt cardiaque avec hypoxie significative.⁽¹³⁾ Les résultats suggèrent également que l'émulsion lipidique interfère avec l'adrénaline, puisque cette dernière a été moins efficace pour augmenter la pression de perfusion coronarienne et assurer un retour spontané à un rythme cardiaque en présence d'émulsion lipidique.

La seconde étude a été effectuée chez des rats intoxiqués à la bupivacaïne pour évaluer l'impact de doses croissantes d'adrénaline sur la réanimation alors qu'ils avaient reçu un bolus suivi d'une perfusion d'émulsion lipidique.⁽¹⁴⁾ Les résultats de cette étude ont démontré que l'adrénaline augmentait le taux de retour spontané à un rythme cardiaque, mais que cet effet n'était pas soutenu dans le temps malgré les doses croissantes d'adrénaline. Les auteurs ont conclu que l'émulsion lipidique était associée à un retour spontané à un rythme cardiaque plus tardif, mais que ce dernier était soutenu dans le temps contrairement à ce que l'on observait avec les doses croissantes d'adrénaline.⁽¹⁴⁾ Les résultats suggèrent également que l'adrénaline a un impact négatif sur l'efficacité de l'émulsion lipidique, puisque des animaux qui avaient reçu une dose standard d'adrénaline de 10 mcg/kg avec l'émulsion lipidique avaient un moins bon taux de retour spontané à un rythme cardiaque que ceux n'ayant reçu que l'émulsion lipidique.

La brève description de ces deux études illustre la possibilité d'une interaction complexe entre l'adrénaline et l'émulsion lipidique. Qui plus est, le degré d'hypoxie pourrait avoir un impact négatif sur les chances de succès de la réanimation. Existe-t-il le même type d'interaction avec les autres inotropes ou vasopresseurs utilisés dans le traitement de l'instabilité hémodynamique lors d'une intoxication? Nul ne le sait à l'heure actuelle, mais il est probable que oui. La prudence

est de mise en attendant que l'on comprenne bien l'impact de ces interactions chez le patient en arrêt cardiaque ou avec choc provoqué par une intoxication autre qu'à un anesthésique local.

Pour le traitement du choc provoqué par une intoxication par un bloquant des canaux calciques ou un bêtabloqueur, le traitement par l'insuline tout en maintenant une euglycémie (insulinothérapie euglycémique) est maintenant la modalité thérapeutique de choix en cas d'échec de la réanimation liquidienne et des vasopresseurs. Par conséquent, le glucagon et le calcium ont pratiquement été abandonnés puisque leur efficacité en cas de toxicité sévère n'a pas été démontrée.⁽¹⁵⁾ Est-ce que l'émulsion lipidique dans cette situation est meilleure, égale ou inférieure à l'insulinothérapie euglycémique? À l'heure actuelle, une seule étude animale effectuée dans un modèle de toxicité au propranolol a été effectuée chez le lapin.⁽¹⁶⁾ Dans cette étude, les résultats montrent que l'insulinothérapie avait un meilleur effet sur la pression artérielle que l'émulsion lipidique. Ceci laisse suggérer que l'émulsion lipidique n'est pas un « antidote » parfait dans toutes les situations et qu'un traitement alternatif peut être plus efficace. Une récente série de cas rapporte également un taux de succès imparfait (5/9 cas de survie) dans le traitement de l'instabilité hémodynamique avec l'émulsion lipidique.⁽¹⁷⁾

Quelle conclusion pratique le clinicien peut-il tirer de la littérature concernant la place de l'émulsion lipidique dans le traitement de l'instabilité hémodynamique provoquée par une intoxication autre que par un anesthésique local? Lors d'un arrêt cardiaque, les algorithmes de l'ACLS ou du PALS devraient avoir été suivis au complet avant de penser administrer l'émulsion lipidique. Lorsqu'on en connaîtra davantage sur l'efficacité de l'émulsion lipidique et les facteurs prédictifs de succès des algorithmes de l'ACLS ou du PALS dans certaines intoxications, l'utilisation précoce de cette modalité thérapeutique avant l'apparition d'une situation réfractaire pourra être envisagée. En attendant, il n'y a aucun doute que l'usage de l'émulsion lipidique doit être réservé aux situations où il y a eu échec des algorithmes de l'ACLS ou du PALS, c'est-à-dire les cas réfractaires.

Lors du traitement du choc, l'utilisation de l'émulsion lipidique devrait également être réservée à des situations réfractaires c'est-à-dire lorsque les modalités thérapeutiques usuelles ne fonctionnent pas, mais avant que la situation ne devienne irréversible. Ainsi, l'utilisation de l'émulsion lipidique n'est suggérée qu'en dernier recours, soit parce que l'insuline n'a pas commencé à agir (délai de 15 à 45 minutes) alors que la situation continue de se détériorer ou parce qu'elle ne suffit plus. Ce délai de 15 à 45 minutes est controversé. En effet, le délai de 15 à 45 minutes rapporté dans la littérature pour obtenir le plein effet de l'insuline est peu étayé, alors que l'évidence provenant d'études animales suggère plutôt un effet sur la cellule myocardique en 5 minutes.⁽¹⁵⁾ Si on a l'impression que l'insuline n'a pas eu le temps d'avoir un effet significatif et que le temps commence à manquer, alors on aurait dû auparavant avoir tenté un traitement avec un bolus et une perfusion de glucagon et des bolus de calcium avant de considérer l'émulsion lipidique. Si ces mesures sont inefficaces alors que l'insuline n'a pas commencé à agir et que la situation ne permet pas d'attendre davantage, alors l'émulsion lipidique pourrait être tentée. Dans tous les cas, malgré le manque d'évidence, les doses recommandées pour la toxicité sévère aux anesthésiques locaux devraient être utilisées.

L'aspect entourant les chances de succès de la réanimation par l'émulsion lipidique en fonction de la lipophilicité du toxique n'a volontairement pas été abordé. À l'heure actuelle cette discussion est de second ordre puisque l'indication d'utilisation de l'émulsion lipidique proposée se limite aux cas réfractaires d'arrêt cardiaque ou de choc.

Lorsque davantage de connaissances sur l'efficacité de l'émulsion lipidique par rapport aux autres médicaments potentiellement utiles pour traiter ces situations critiques lors d'intoxications (adrénaline, noradrénaline, insuline entre autres) seront disponibles, il sera alors pertinent d'examiner les chances de succès de l'émulsion lipidique en fonction des propriétés lipophiles des médicaments tels que postulés par French et collab.⁽¹⁸⁾ Cependant, la prudence est de mise si l'administration de l'émulsion lipidique pour une intoxication avec une substance peu lipophile est envisagée. En effet, dans cette situation il est probable que l'optimisation des doses d'insuline soit préférable pour le traitement de l'hypotension.

IntraLipid^{md} comparativement à ClinOleic^{md}

Pour le médecin d'urgence ou le toxicologue médical, qui dit « émulsion lipidique » dit IntraLipid^{md}. L'IntraLipid^{md} (figure 1) est une émulsion lipidique contenant de l'huile de soya (20 %), de la lécithine, du glycérol et de l'eau. Récemment, plusieurs pharmaciens d'établissements ont rapporté être incapables de s'approvisionner en IntraLipid^{md}. Le changement vers une forme moins toxique d'émulsion lipidique pour l'hyperalimentation parentérale, contenant davantage de triglycérides à chaîne moyenne, le ClinOleic^{md} est amorcé. Le ClinOleic^{md} (figure 2) est une émulsion lipidique contenant de l'huile d'olive raffinée (16 %), de l'huile de soya raffinée (4 %), de la lécithine, du glycérol, de l'oléate de sodium et de l'eau. Est-ce que le ClinOleic^{md} est équivalent à l'IntraLipid^{md} en termes d'efficacité et de sécurité comme antidote?

Conceptuellement, il est aisément envisageable que le ClinOleic^{md} ait une efficacité similaire dans les intoxications compte tenu du mécanisme principal impliqué dans l'action thérapeutique de l'émulsion lipidique, à savoir le siphon lipidique même si les autres mécanismes alternatifs suggérés comme l'apport énergétique ou la modulation des récepteurs sont plus ou moins impliqués. Par contre, la grande majorité des études animales et des cas rapportés dans la littérature ont utilisé l'IntraLipid^{md}.

Markos et collab. rapportent dans un résumé que parmi 17 études chez le porc, une seule avait employé le ClinOleic^{md}.⁽¹⁹⁾ L'utilisation de l'IntraLipid^{md} repose sur peu d'évidence solide et le ClinOleic^{md} encore moins. Une étude animale effectuée dans un modèle d'intoxication à la bupivacaïne chez le rat a évalué l'impact de l'IntraLipid^{md} par rapport au Lipovenoes^{md} une émulsion lipidique ressemblant au ClinOleic^{md} et contenant des triglycérides à chaîne moyenne, dont la source n'est pas l'huile d'olive et une petite quantité de triglycérides à chaîne longue.⁽²⁰⁾ Dans cette étude, un bolus sur 30 secondes suivi d'une perfusion sur 3 minutes ont été utilisés aux mêmes doses dans les deux groupes. Dans la première partie de l'étude, les auteurs ont noté un taux de retour spontané à un rythme cardiaque égal dans les deux groupes (24/30 comparé à 23/30, respectivement, $p = 0,75$).⁽²⁰⁾ Par contre, moins de rats ont eu une récurrence d'asystolie dans le groupe ayant reçu l'IntraLipid^{md} contrairement au Lipovenoes^{md}: 2/23 comparé à 8/23, respectivement, $p = 0,03$). La récurrence d'asystolie a eu lieu entre 15 et

45 minutes après l'administration de l'émulsion lipidique sur une période de suivi de 120 minutes. Dans la deuxième partie de l'étude, les auteurs ont trouvé que les concentrations plasmatiques et myocardiques de bupivacaïne étaient plus faibles à 15 et 60 minutes dans le groupe ayant reçu l'IntraLipid^{md} par rapport au Lipovenoes^{md}.⁽²⁰⁾ Les auteurs ont conclu que les émulsions lipidiques contenant uniquement des triglycérides à chaîne longue comme l'IntraLipid^{md} pourraient être supérieures à celles contenant des triglycérides à chaîne moyenne et longue comme le Lipovenoes^{md} ou par analogie, le ClinOleic^{md}.

La question suivante se pose : est-ce que les résultats auraient été similaires au niveau du taux de récurrence de l'asystolie si une perfusion plus longue (30 à 60 minutes comme recommandé, contrairement aux 3 minutes de cette étude) ou si le ClinOleic^{md} avait été utilisé? En effet, ces résultats pourraient être les premiers à suggérer qu'une perfusion d'émulsion lipidique est essentielle pour assurer un effet soutenu de son action thérapeutique dans les intoxications. Dans une autre étude, Mazoit et collab. ont comparé la capacité de liaison *in vitro* de l'IntraLipid^{md} avec le Medialipide^{md}, une émulsion lipidique avec triglycérides à chaîne moyenne, en évaluant la bupivacaïne racémique, la lévobupivacaïne et la ropivacaïne.⁽²¹⁾ Bien que le Medialipide^{md} ait déjà été rapporté comme ayant traité avec succès une arythmie ventriculaire associée avec l'utilisation de la ropivacaïne et la lidocaïne⁽²²⁾, Mazoit et collab. rapportent que l'IntraLipid^{md} est 2,5 fois plus efficace pour lier la bupivacaïne racémique, la lévobupivacaïne et la ropivacaïne que le Medialipide^{md}.⁽²¹⁾

Les résultats des études décrites précédemment illustrent bien que d'autres évaluations devront être faites pour déterminer le meilleur profil efficacité/sécurité des différentes préparations commerciales d'émulsion lipidique dans le traitement des intoxications.

De façon intéressante, une étude *in vitro* a comparé l'interaction de trois médicaments (amiodarone, kétamine, et amitriptyline) avec les deux préparations commerciales d'émulsion lipidique (IntraLipid^{md} et ClinOleic^{md}) qui nous concernent et un liposome synthétique de dispersion composé à 80:20 Mol% de phosphatidylcholine/phosphatidylglycérol phosphatidylglycérol.⁽²³⁾ Les résultats ont démontré qu'il y avait une meilleure interaction entre les médicaments et le liposome synthétique de dispersion qu'avec les deux préparations commerciales d'émulsion lipidique, suggérant ainsi que les préparations commerciales pourraient ne pas être le meilleur traitement compte tenu du mécanisme du siphon lipidique. L'IntraLipid^{md} et le ClinOleic^{md} se sont comportés essentiellement de la même façon.⁽²³⁾

Ce qui est applicable à l'effet thérapeutique du ClinOleic^{md} par rapport à l'IntraLipid^{md} est aussi vrai pour les effets indésirables : le même potentiel existe pour les deux formulations. De plus, le ClinOleic^{md} contient de l'oléate de sodium. En recherche, l'acide oléique est un produit administré à des animaux afin d'induire un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).⁽²⁴⁾ Un cas d'ingestion chez l'humain rapporte également une toxicité pulmonaire importante sous forme de SDRA qui a commencé à se manifester le troisième jour suivant l'ingestion de 10 g d'oléate de sodium (50 ml d'une solution 20 %).⁽²⁵⁾ Comme la quantité d'émulsion lipidique administrée pour une intoxication est importante et sur un court laps de temps, la quantité d'oléate de sodium administrée pourrait être importante. En effet, 1000 ml de ClinOleic^{md} contiendrait 0,3 g d'oléate de sodium.⁽²⁶⁾ L'administration d'un bolus suivi d'une perfusion de 60 minutes

de ClinOleic^{md} aux doses recommandées chez un patient de 70 kg soit 1,5 ml/kg + 0,25 ml/kg/min résulterait en une administration intraveineuse de plus de 0,3 g d'oléate de sodium. Ultiment, tout SDRA sera difficilement imputable au ClinOleic^{md} considérant que ce dernier ne devrait être administré que dans les cas réfractaires d'instabilité hémodynamique lors d'intoxication sévère.

Ainsi, devant le peu de cas rapportés avec utilisation du ClinOleic^{md}, il est sage de favoriser l'IntraLipid^{md} lorsque les deux préparations sont disponibles.

Figure 1 – Émulsion lipidique de la marque déposée INTRALIPID



Crédits : Benoit Bailey, toxicologue, CHU Sainte-Justine

Figure 2 – Émulsion lipidique de la marque déposée CLINOLEIC



Crédits : Sonia Badeaux, pharmacienne, CSSS de Manicouagan

Conclusion

Le changement prévu de l'IntraLipid^{md} pour le ClinOleic^{md} en nutrition parentérale devrait inciter le clinicien à la plus grande prudence lorsque survient une situation où l'administration d'émulsion lipidique pour le traitement d'une intoxication est envisagée. Cette modalité thérapeutique serait réservée aux cas réfractaires, après optimisation des autres traitements reconnus, et ce, autant pour l'arrêt cardiaque que le traitement du choc. Les pharmacies d'établissements pourraient idéalement conserver les stocks restants d'IntraLipid^{md} pour les intoxications jusqu'à la date de péremption et utiliser le ClinOleic^{md} pour l'hyperalimentation parentérale. Cependant, face à un cas d'intoxication réfractaire et pour lequel tous les autres traitements reconnus ont été utilisés de façon optimale et adéquate sans succès, le clinicien ne devrait pas hésiter à utiliser le ClinOleic^{md} si aucun stock d'IntraLipid^{md} n'est disponible.

Pour toute correspondance

Benoit Bailey
Département de Pédiatrie
CHU Sainte-Justine
3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5
Téléphone : 514 345-4931, poste 6276
Télécopieur : 514 345-4823
Courriel : benoit.bailey@umontreal.ca

Références

- 1) Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calello DP, Muller AA, Waterhouse MR, Goodkin MB, Weinberg GL, Henretig FM. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. *Ann Emerg Med* 2008; 51: 412-5.
- 2) [En ligne] www.lipidrescue.org (consulté le 2013-02-27).
- 3) Jamaty C, Bailey B, Larocque A, Notebaert E, Sanogo K, Chauny JM. Lipid emulsions used as an antidote: A systematic review of human and animal studies. *Clin Toxicol* 2010; 48: 1-27.
- 4) Cave G, Harvey M, Graudins A. Intravenous lipid emulsion as antidote: a summary of published human experience. *Emerg Med Australas* 2011; 23:123-41.
- 5) Cave G, Harvey M. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2009;16:815–24.
- 6) Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF 4th, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW, Weinberg GL. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Me* 2010; 35: 152-61.
- 7) Picard J, Ward SC, Zumpe R, Meek T, Barlow J, Harrop-Griffiths W. Guidelines and the adoption of 'lipid rescue' therapy for local anaesthetic toxicity. *Anaesthesia* 2009; 64: 122-5.
- 8) Perez E, Bania TC, Medlej K, Chu J. Determining the optimal dose of intravenous fat emulsion for the treatment of severe verapamil toxicity in a rodent model. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 1284-9.
- 9) Perez E, Medlej K, Bania T, Yang J, Chu J. Does the infusion rate of intravenous fat emulsion in severe verapamil toxicity affect survival and hemodynamic parameters? *Acad Emerg Med* 2009; 16: S154.
- 10) McAllister RK, Tutt CD, Colvin CS. Lipid 20% emulsion ameliorates the symptoms of olanzapine toxicity in a 4 year old. *Amer J Emer Med* 2012; 30: 1012.e1-2.
- 11) Taftachi F, Sanaei-Zadeh H, Sepehrian B, Zamani N. Lipid emulsion improves Glasgow coma scale and decreases blood glucose level in the setting of acute non-local anesthetic drug poisoning-a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 Suppl 1: 38-42.

- 12) Hillyard SG, Barrera-Groba C, Tighe R. Intralipid reverses coma associated with zopiclone and venlafaxine overdose. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 582-3.
- 13) Harvey M, Cave G, Kazemi A. Intralipid infusion diminishes return of spontaneous circulation after hypoxic cardiac arrest in rabbits. *Anesth Analg* 2009; 108: 1163-8.
- 14) Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman L, Edelman G, Feinstein DL, Weinberg GL. Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose: a threshold effect. *Anesthesiology* 2009; 11: 498-505.
- 15) Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clin Toxicol* 2011; 49: 277-83.
- 16) Harvey M, Cave G, Lahner D, Desmet J, Prince G, Hopgood G. Insulin versus lipid emulsion in a rabbit model of severe propranolol toxicity: A pilot study. *Crit Care Res Pract* 2011; 2011: 361737.
- 17) Geib AJ, Liebelt E, Manini AF. Clinical experience with intravenous lipid emulsion for drug-induced cardiovascular collapse. *J Med Toxicol* 2012; 8: 10-4.
- 18) French D, Smollin C, Ruan W, Wong A, Drasner K, Wu AHB. Partition constant and volume of distribution as predictors of clinical efficacy of lipid rescue for toxicological emergencies. *Clin Tox* 2011; 49: 801-9.
- 19) Markos MA, Rubinstein I, Weinberg G. Pig is unsuitable model to investigate mechanisms underlying lipid rescue of local anesthetic-induced cardiac arrest. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185: A3154.
- 19) Li Z, Xia Y, Dong X, Xia F, Wang X, Dong H, Jin Z, Ding X, Papadimos TJ, Xu X. Lipid resuscitation of bupivacaine toxicity: long-chain triglyceride emulsion provides benefits over long- and medium-chain triglyceride emulsion. *Anesthesiology* 2011; 115: 1219-28.
- 20) Mazoit JX, Le Guen R, Beloeil H, Benhamou D. Binding of long-lasting local anesthetics to lipid emulsions. *Anesthesiology* 2009; 110: 380-6.
- 21) Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesth Analg* 2008; 106: 1572-4.
- 22) Lokajová J, Holopainen JM, Wiedmer SK. Comparison of lipid sinks in sequestering common intoxicating drugs. *J Sep Sci* 2012; 35: 3106-12.
- 23) Schuster DP. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 245-60.
- 24) Okumura T, Suzuki K, Kumada K, et al. Severe respiratory distress following sodium oleate ingestion. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 587-9.
- 25) [En ligne] http://www.baxterhealthcare.com.au/downloads/healthcare_professionals/cmi_pi/clinoleic_pi.pdf (consulté le 2013-02-27).