



COLLEGE DE MEDECINE D'URGENCE DE BOURGOGNE

Procédure N° 012

<i>Rédacteurs</i>	<i>Dr D HONNART, SRAU Dijon</i>
<i>Date</i>	<i>21/10/02</i>
<i>Validation</i>	<i>Pr M. DUMAS, Pharmacologie et Toxicologie CHU Dijon</i>
<i>Approbation</i>	<i>Séance CMUB 30/01/03</i>
<i>Source</i>	<i>Thèse M.-O BRUNO, 2000</i>
<i>Applicable</i>	

PRISE EN CHARGE DES SURDOSAGES EN PARACETAMOL

OBJET : Préciser la conduite à tenir devant une intoxication au paracétamol, chez toute personne adulte étant suspecte d'avoir ingéré plus de quatre grammes de paracétamol.

1. DONNEES CLINIQUES A RECUEILLIR

Celles-ci vont permettre de réaliser la prise en charge thérapeutique et de sélectionner les personnes à risque

- **Heure d'ingestion et quantité ingérée (gravité si > 8 g)**
- **Surdosage étalé sur plusieurs heures**
- **Facteurs de risques (gravité si associés)**
 - **Alcoolisme chronique**
 - **Hépatite chronique**
 - **Traitement inducteur enzymatique**
 - **Etat de carence protidique**
- **Signes cliniques ainsi que délai auquel ils surviennent**
 - **Nausées**
 - **Vomissements, s'ils persistent au-delà de la douzième heure, ils sont en général le témoin d'une atteinte hépatique**

CMUB.	Procédure Médecins		
N° de version: 01	Date d'application: 01/11/2002	Réf.: CMUB - 012	Pagination 2 / 5 pages

- Douleurs de l'hypochondre droit associées à une sensibilité voire à une défense apparaissant après la vingt-quatrième heure (tableau en faveur de lésions hépatiques)
- Signes d'encéphalopathies hépatiques et d'œdème cérébral
- Signes de CIVD

2. BILAN BIOLOGIQUE INITIAL

Celui-ci s'applique à tous les cas de surdosage en paracétamol. Il doit éliminer une atteinte hépatique préexistante et déterminer le risque d'atteinte hépatique des patients

Le *bilan hépatique initial* comprendra :

- Dosage des transaminases : ASAT et ALAT
- Le TP, à compléter du dosage du facteur V s'il est bas
- *Dosage de la paracétamolémie*, réalisé au mieux à la quatrième heure. Si les patients sont admis ultérieurement, il devra être effectué dès leur admission

Le résultat toxicologique devra être comparé au diagramme de Prescott (cf infra) pour classer les individus en fonction du risque d'atteinte hépatique

3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Elle dépend du délai qui sépare l'ingestion de l'instauration du traitement, celui-ci doit être inférieur à dix heures. Ceci implique de réaliser le prélèvement sanguin à visée toxicologique moins de huit heures après la prise de paracétamol et de l'acheminer en urgence au laboratoire.

Deux types de protocoles sont utilisables, l'un par voie orale, l'autre par voie veineuse

- N-acétylcystéine per os (Mucomyst®)
 - Instauré en l'absence de vomissements et d'administration de charbon adsorbant
 - Dose de charge de 140 mg/kg de poids de NAC
 - Puis 7 doses d'entretiens de 70 mg/kg toutes les 4 heures
 - Soit pour une personne de 70 kg :
 - Dose de charge de 49 sachets de NAC 200 mg

CMUB.	Procédure Médecins		
N° de version: 01	Date d'application: 01/11/2002	Réf.: CMUB - 012	Pagination 3 / 5 pages

- **Suivi de 7 administrations de 25 sachets toutes les 4 heures**
- **N-acétylcystéine IV (Fluimicil®)**
 - 3 administrations successives
 - Dose de charge de 150 mg/kg diluée dans 250 ml de glucosé isotonique administrée sur 1 heure
 - Suivie d'une dose de 50 mg/kg diluée dans 500 ml de glucosé isotonique administrée sur 4 heures
 - Puis d'une dose de 100 mg/kg diluée dans 1000 ml de glucosé isotonique administrée sur 16 heures
- Le protocole peut être prolongé en administrant une dose de 100 mg/kg sur 16 heures, en cas d'atteinte hépatique ou d'instauration du traitement après la dixième heure chez un patient présentant une paracétamolémie à risque toxique

3.1. PATIENT ADMIS AVANT LA DEUXIEME HEURE

Il pourra alors bénéficier de l'administration de *charbon adsorbant* type Carbomix® 50 g par voie orale dans les deux heures suivant l'ingestion de paracétamol. Dans une intoxication massive chez un patient vu dans l'heure qui suit, le lavage gastrique peut être pratiqué.

Le bilan biologique initial sera réalisé à la *quatrième heure*. Le prescripteur *attend les résultats toxicologiques* avant la mise en place de l'antidote. Si la paracétamolémie est supérieure à 150 mg/l, la *N-acétylcystéine est débutée*.

Un bilan biologique hépatique est réalisé à la vingt-quatrième heure comportant ASAT, ALAT et TP.

3.2. PATIENT ADMIS ENTRE LES DEUXIEME ET DIXIEME HEURES

Le charbon adsorbant n'a alors aucun bénéfice.

Le bilan biologique est réalisé au mieux à la quatrième heure, ou le plus tôt possible si l'admission est éloignée de plus de quatre heures de l'ingestion de paracétamol. Le prescripteur *attend les résultats toxicologiques* avant la mise en place de l'antidote. Si la paracétamolémie est supérieure à 150 mg/l à la quatrième heure ou

CMUB.	Procédure Médecins		
N° de version: 01	Date d'application: 01/11/2002	Réf.: CMUB - 012	Pagination 4 / 5 pages

au-dessus de la courbe thérapeutique du nomogramme de Prescott, la *N-acétylcystéine par voie orale ou veineuse* est débutée *avant la dixième heure* d'évolution. En cas de notion d'intoxication massive, le traitement doit être débuté immédiatement si la paracétamolémie n'est pas disponible dans des délais très brefs.

Un bilan biologique hépatique est réalisé à la vingt-quatrième heure comportant ASAT, ALAT et TP.

3.3. PATIENT ADMIS ENTRE DIXIEME ET VINGT-QUATRIEME HEURE

Le charbon activé n'a alors aucun bénéfice.

Le bilan biologique est réalisé *le plus tôt possible*. Le traitement antidotique par voie veineuse ou orale est mis en place lors de la prise en charge initiale si la dose ingérée est *supérieure ou égale à 10g de paracétamol* ou si le patient présente *des facteurs de risques*.

A la réception des résultats toxicologiques deux cas peuvent se présenter :

- La paracétamolémie est en-dessous de la courbe thérapeutique du nomogramme de Prescott, il faut alors *arrêter le protocole* par N-acétylcystéine
- La paracétamolémie est située au-dessus de la courbe thérapeutique, le traitement par *NAC est maintenu par voie orale pendant 72 heures ou par voie veineuse pendant 48 heures*.

Un bilan biologique hépatique sera réalisé vingt-quatre heures après le premier comportant un dosage d'ASAT, ALAT et un TP.

3.4. EN CAS D'ATTEINTE HEPATIQUE

Devant la découverte d'une atteinte hépatique, lors du bilan initial ou lors de la biologie de contrôle, il faut pouvoir l'imputer au paracétamol. Pour cela elle doit répondre aux critères suivants :

- Les signes d'hépatite cytolytique avec une augmentation des transaminases doivent apparaître entre 12 et 24 heures après l'ingestion ; les ALAT sont souvent supérieures à 10 000 UI/L

CMUB.	Procédure Médecins		
N° de version: 01	Date d'application: 01/11/2002	Réf.: CMUB - 012	Pagination 5 / 5 pages

- **Les signes d'insuffisance hépatocellulaire doivent apparaître entre le 3^{ème} et le 6^{ème} jour, avec une baisse des facteurs de la coagulation en dessous de 50%.**

CMUB.	Procédure Médecins		
N° de version: 01	Date d'application: 01/11/2002	Réf.: CMUB - 012	Pagination 6 / 5 pages

S'il s'agit d'une hépatite au paracétamol, le traitement par *N-acétylcystéine par voie veineuse* devra être prolongé jusqu'à régression des signes d'insuffisance hépatocellulaire. Le patient doit être transféré dans un service de réanimation adéquat où il bénéficiera du bilan pré-greffe hépatique si celle-ci est envisageable.

3.5. SURDOSAGE EFFECTUE EN PLUSIEURS PRISES

Lorsque la prise de paracétamol s'est étalée dans le temps, il faut réaliser :

- **2 dosages de paracétamolémie** espacés de quatre heures
- **Deux bilans hépatiques**, un au moment de l'admission et un autre 24 heures après la fin de l'ingestion de médicament.

La prise en charge antidotique s'effectue comme précédemment en fonction du délai qui sépare l'admission de la première prise de paracétamol.

Tableau d'interprétation de la paracétamolémie

Traiter si paracétamolémie (mg/L) supérieure au chiffre indiqué en fonction du délai.

Délai après ingestion	Sans facteur de risque	Avec facteur(s) de risque
4H	150	100
5H	124	74
6H	100	60
7H	82	47
8H	67	40
9H	55	32
10H	45	26
11H	36	21
12H	30	17
13H	24	14
14H	19	12
15H	16	<10
16H	13	<10
17H	10	<10
18-24H	<10	<10

Paracétamolémie

