

Intérêt du dosage sanguin du Paracétamol Performances des méthodes analytiques

1. Rappel pharmacologique et toxicologique

Le paracétamol, analgésique et antipyrétique est présent seul ou en association dans une centaine de spécialités. Tout le monde connaît le Doliprane, l'Effergal, le Dafalgan ou le Di Antalvic. Il est en vente libre et il est présent dans toutes les pharmacies familiales.

L'absorption digestive est rapide (Tmax 25 min) et quasi-totale. La fixation aux protéines plasmatiques est négligeable. Il est métabolisé par le foie, il subit une glycu- et une sulfoconjugaison. Une partie de paracétamol est transformée en N acétyl para benzo quinoneimine ou NABQI très réactif et cytotoxique neutralisé normalement au fur et à mesure de sa formation par le glutathion hépatocytaire. 5% de paracétamol non métabolisé est éliminé dans les urines. La demi vie est courte, 2 à 3h. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont 10 à 20 mg/L une heure après une prise de 1g.

Les intoxications au paracétamol sont de plus en plus fréquentes. Les posologies toxiques sont de l'ordre de 8 à 10g (soit une boîte) pour un adulte sain. Elles se caractérisent par une phase de latence quasi asymptomatique. Les signes cliniques sont souvent liés aux toxiques associés au paracétamol. Au 2ème/3ème jour, apparition d'une hépatite toxique pouvant être fatale. Les lésions hépatiques sont liées au métabolite toxique produit en grande quantité, supérieure aux capacités de détoxification du glutathion hépatocytaire.

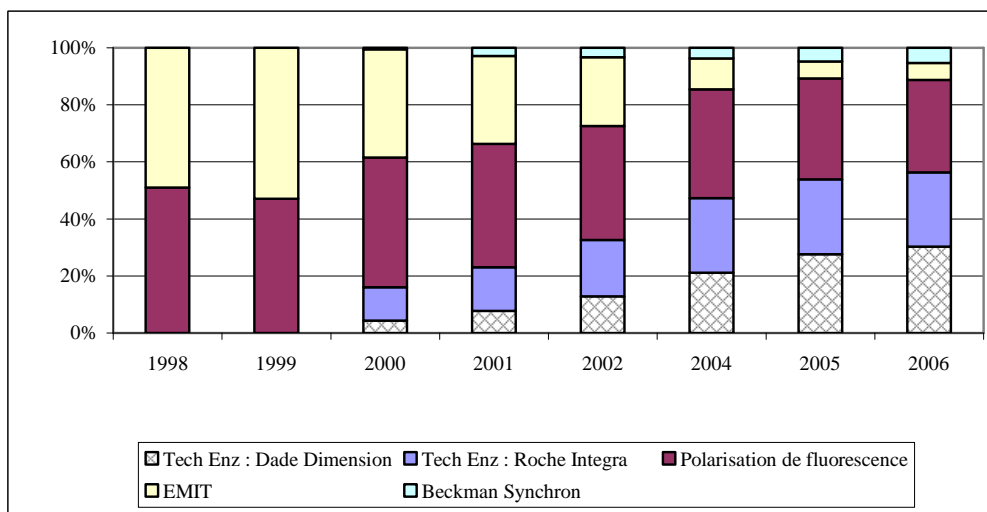
Il existe un traitement antidotique très efficace s'il est administré précocement : la N acétyl cysteine ou Fluimucil qui bloque le métabolite toxique avec ses radicaux SH. Ce traitement doit être prescrit à bon escient car il existe des effets secondaires de type anaphylactoïde.

Il n'y a pas de traitement spécifique lorsque l'hépatite toxique est déclarée.

2. Méthodes de dosage

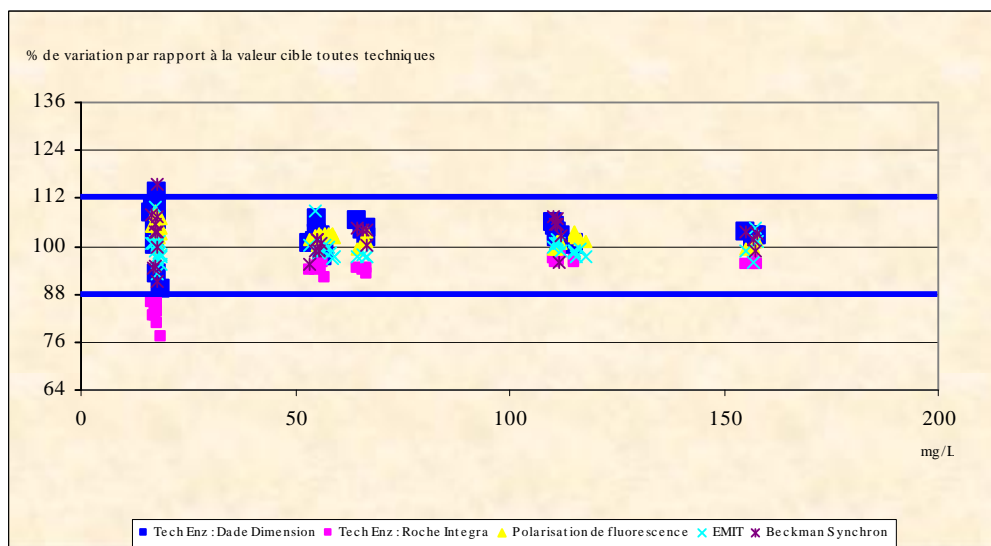
Il existe 2 principes de dosage du paracétamol, un utilise une enzyme spécifique du paracétamol, l'aryl acyl amidase qui transforme la molécule en para aminophénol, ce principe est utilisé par Dade Behring sur Dimension et Roche sur Intégra ; l'autre principe est immunologique, il utilise des anticorps anti paracétamol avec lecture enzymatique (EMIT) en polarisation de fluorescence (Abbott) ou en turbidimétrie (Beckman).

La popularité de ces différentes méthodes figure ci-dessous :

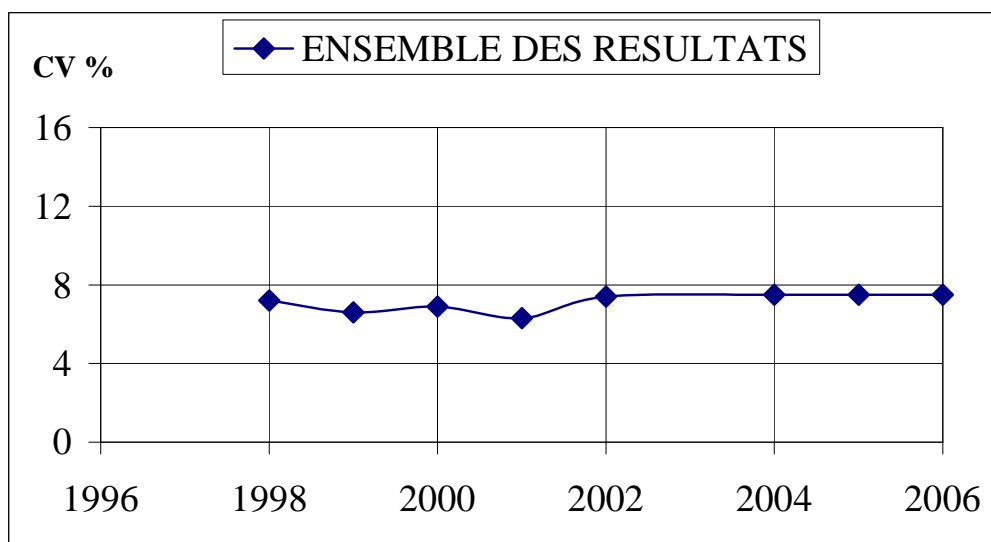


Toutes les techniques donnent de bons résultats :

Les résultats sur Integra sont un peu plus bas que ceux obtenus avec les autres techniques mais cette différence est constante quelque soit la concentration, elle n'est donc significative que sur les valeurs basses et sans aucune conséquence clinique.



La précision des techniques est tout à fait acceptable, elle est identique quelque soit la technique, et stable au cours du temps.

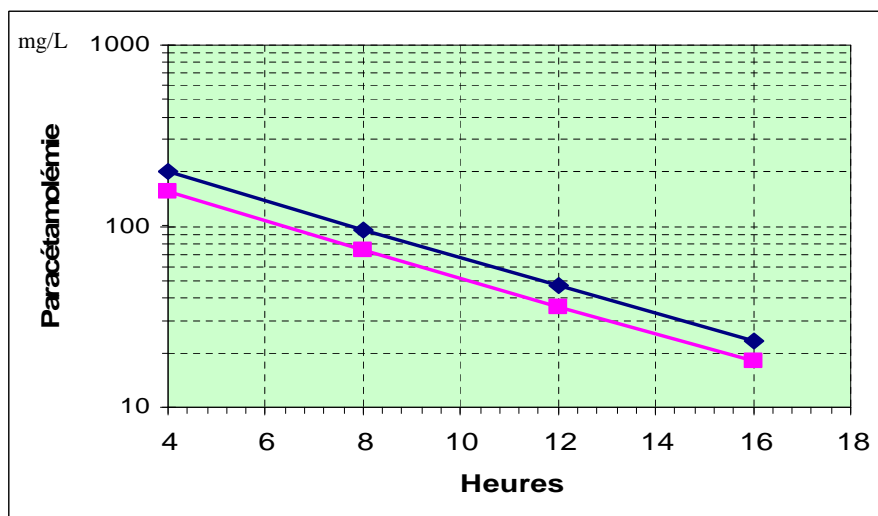


3. Interprétation du dosage

Compte tenu de la gravité de l'intoxication au Paracétamol, de l'absence de signes cliniques évocateurs, de l'existence d'un antidote efficace s'il est administré précocement, son dosage doit **être systématique** devant toute suspicion d'intoxication médicamenteuse.

Le prélèvement doit être réalisé plus de 3h après l'ingestion pour être sur que l'absorption soit totale.

Le résultat en mg/L doit être interprété en fonction du délai écoulé depuis l'ingestion à l'aide du diagramme de Prescott ci-joint :



Si l'heure d'ingestion n'est pas connue et si le premier résultat est supérieur à 10 mg/L, il faut renouveler l'examen 2 heures plus tard. Normalement la concentration diminue de moitié toutes les 2 heures. Si la concentration baisse peu ou pas du tout il y a risque d'hépatite toxique et il faut envisager la mise en route du traitement antidotique.

Il faut noter la possibilité des intoxications prises en charge tardivement au stade d'hépatite dans lesquelles la concentration de paracétamol peut être très faible voire nulle. Il peut être possible de faire le diagnostic par la mise en évidence dans le sang de produits souvent associés au paracétamol mais présentant une durée de vie plus longue : le Propoxyphène (Di antalvic), la Codeine (Codoliprane), la Morphine (Lamaline).