

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE NORD

DOSSIER N°: 5

Propositions de réponses

REPONSES n°: 1

Les valeurs des paramètres biochimiques et d'hémostase : glucose, créatinine, sodium, potassium, CO₂ total, transaminases, bilirubine, complexe prothrombinique (=TP) sont dans les normales (valeurs usuelles).

L'analyse toxicologique confirme la prise de Benzodiazépine (le nitrazépan sûrement) et de Paracétamol.

REPONSES n°: 2

L'antidote des intoxications au paracétamol est la N-acétylcystéine (NAC) qui peut entrer facilement dans l'hépatocyte et servir de précurseur à la synthèse hépatique du glutathion réduit (GSH). Le GSH peut capter le métabolite toxique du paracétamol (N-acétyl-p-benzoquinone imine) (=NAPBQI). En cas de prise massive, les quantités hépatiques en GSH sont épuisées, la voie du GSH est donc débordée et la concentration en NAPBQI augmentée. La NAPBQI va alors se fixer sur les protéines hépatiques et induire une nécrose hépatocytaire.

La NAC peut être donnée par voie orale (140 mg/kg en dose de charge puis 70 mg/kg toutes les 4 heures) ou par voie IV (150 mg/kg en dose de charge puis 50 mg/kg en 4 heures...)

La voie IV s'impose en cas de prise de charbon activé ou de vomissements.

Ce traitement doit être initié le plus rapidement possible (en principe avant la 10^{ème} heure après la prise) mais il s'est montré efficace même en cas d'instauration plus tardive. C'est l'importance de la paracétamolémie (en fonction du temps) qui fait poursuivre ou non ce traitement.

REPONSES n°: 3

L'intérêt du dosage de la 2^{ème} paracétamolémie est de calculer la demi-vie du paracétamol car l'heure de la prise toxique n'est pas connue avec certitude, donc la 1^{ère} paracétamolémie ne peut être interprétée en fonction du nomogramme de référence (correspondant à une demi-vie de 4 heures).

REPONSES n°: 4

La cytololyse hépatique va : augmenter les transaminases (avec ALAT > ASAT), avec un maximum à J3, J4. L'atteinte hépatique va diminuer le TP : diminution de synthèse des facteurs du complexe prothrombinique.

Les bicarbonates pourront baisser en cas d'acidose lactique (avec hyperkaliémie éventuelle) qui peut survenir dans les intoxications sévères.

En cas d'atteinte rénale, la créatininémie augmentera.

Baisse de la glycémie, ictère, coagulation intravasculaire disséminée en cas d'hépatite fulminante.

***Important** : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent.

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE NORD

DOSSIER N°: 5 (suite)

Propositions de réponses

REPONSES n°: 5

- La consommation chronique et excessive d'éthanol abaisse le seuil d'apparition des lésions hépatiques dues au paracétamol. Une dose thérapeutique peut être toxique. Certaines isoformes du cytochrome P450 (2E1 et 1A2) sont induites et il en résulte une synthèse plus importante de métabolite toxique. De plus, à cela, s'ajoute chez ces patients une baisse fréquente des réserves en glutathion.

- L'intoxication alcoolique aiguë associée à l'intoxication par le paracétamol ne constitue pas un risque supplémentaire d'hépatotoxicité. En effet il y a compétition métabolique au niveau du cytochrome P450 entre l'éthanol et le paracétamol. La quantité de NAPBQI produite est ainsi réduite. L'intoxication alcoolique aiguë serait plutôt protectrice.

REPONSES n°: 6

De l'ordre de 10 g.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent.