

# Bulletin d'Information Toxicologique

Publication du Centre de toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec  
et du Centre Anti-Poison du Québec

## TOXICOLOGIE CLINIQUE

### INTOXICATION PAR L'ACÉTAMINOPHÈNE : FAQ

*L'intoxication par l'acétaminophène (APAP, paracétamol) : voilà un problème au sujet duquel le Centre Antipoison du Québec (CAPQ) reçoit quotidiennement des questions. Il existe pourtant un protocole de traitement pour ce type d'intoxication, mais les questions tombent souvent dans une zone grise. En voici quelques exemples:*

**Q1. La prise de 12 g d' APAP a débuté il y a 7 heures et s'est terminée il y a 4 heures. La concentration sanguine du médicament est à 860 µMol/L. Comment doit-on interpréter le résultat?**

R. En pareille situation (ingestion sur une période de moins de 8 heures), il est recommandé d'utiliser le nomogramme de Rumack-Matthew mais de placer le point à 7 heures post-ingestion, plutôt qu'à 4 heures. Il y aura sans doute surestimation de la toxicité, mais il vaut mieux surévaluer cette dernière que la sous-estimer. Dans ce cas, il faudra traiter avec l'antidote.

**Q2. L'ingestion est survenue il y a 14 heures. D'après le nomogramme, il faut traiter. Devrons-nous utiliser le protocole d'administration de N-acétylcystéine (NAC, Mucomyst®) de 48 heures?**

R. Lorsque le traitement est débuté plus de 8 à 10 heures après l'ingestion, le risque

d'hépatotoxicité est augmenté même si on administre la NAC. Il semble que l'administration, même tardive, de l'antidote améliore le pronostic; il faut toutefois continuer le traitement jusqu'à ce que les transaminases soient à la baisse et que le RIN soit amélioré de 20 %, le cas échéant. Il va de soit qu'on ne pourra utiliser le RIN comme critère d'arrêt du traitement si on a donné des facteurs de coagulation.

À l'heure actuelle, on recommande d'utiliser le protocole court (20 h 45 min., soit 3 perfusions de 45 min., 4 heures et 16 heures) pour l'administration de la NAC. Si, à la fin de la 3<sup>ème</sup> perfusion (celle de 16 heures), les transaminases sont demeurées normales, l'antidote sera cessé. Si elles ont commencé à augmenter, on continuera le traitement en répétant la perfusion de 16 heures autant de fois que nécessaire, jusqu'à ce que les paramètres (ALT-AST, RIN) s'améliorent tel que mentionné précédemment.

Le traitement de 48 heures peut donc être trop long ou trop court dans certains cas. En outre, une perfusion de 16 heures est probablement plus « rentable » que 4 perfusions sur la même période quant au temps-nursing et au risque d'erreur.

#### TABLE DES MATIÈRES

##### TOXICOLOGIE CLINIQUE

Intoxication par l'acétaminophène:  
FAQ .....1

##### TOXICOVIGILANCE

Maigrir? Naturellement! .....3

##### TOXICOLOGIE CLINIQUE

Risques toxicologiques liés au henné et à ses produits associés dans les teintures à usage corporel .....9

**Q3. Le RIN est passé de 1 à 2 à la fin du protocole de 20 h 45 min, soit 26 heures post-ingestion, alors que les transaminases sont demeurées normales. Faut-il s'en inquiéter?**

R. Il arrive souvent que le RIN augmente autour de 2 lors du traitement initial. Cette anomalie serait due à l'effet direct de l'APAP lui-même et de l'antidote sur certains facteurs de coagulation. Ce n'est donc pas un indice d'hépatotoxicité en voie d'installation. Les transaminases doivent nécessairement s'élever avant le RIN pour que l'on puisse conclure à une atteinte hépatique sévère.

**Q4. Un jeune homme dit avoir avalé 13 g d'acétaminophène au cours des 24 dernières heures. Quelle est l'approche suggérée?**

R. Dans cette situation, le nomogramme ne doit pas être utilisé. S'il y a présence d'APAP ( $\geq 66 \mu\text{Mol/L}$ ) ou s'il y a anomalie des transaminases, ou les deux, on administrera la N-acétylcystéine selon le protocole de 20 h 45 min puis on continuera au besoin, comme pour la situation décrite Q2 ci-haut.

**Q5. Un patient dit avoir traité son mal de dent en ingérant 1 g d'APAP aux 2-3 heures depuis 2 jours. Que faire (en plus de lui suggérer de voir un dentiste)?**

R. La dose thérapeutique quotidienne est de 90 mg/kg pour un enfant et de 4 g pour un adulte. Lorsqu'il y a dépassement de ces doses pendant plus de 24 heures, la conduite sera la même que pour la situation Q4 quant à l'indication d'administrer l'antidote.

**Q6. La NAC a été débutée parce que le prélèvement effectué 12 heures post-ingestion indiquait un risque**

**d'hépatotoxicité. Après 8 heures d'administration de l'antidote, on refait (pourquoi?) un dosage d'APAP, et ce dernier est non décelable. Doit-on cesser la NAC?**

R. La NAC ne sert pas surtout à favoriser l'élimination de l'APAP mais plutôt à rendre non toxique un de ses métabolites, le NAPQI, qui est responsable de la nécrose cellulaire hépatique. Par conséquent, il peut rester une quantité significative de NAPQI à éliminer alors que l'APAP n'est plus détectable. Il faudra donc continuer le traitement comme à la Q2.

**Q7. Un patient reçoit présentement de la NAC par voie intraveineuse. L'administration de charbon activé est-elle contre-indiquée?**

R. Si on administre la NAC par voie orale, il y a lieu d'en augmenter la dose de 30 % si on veut traiter aussi avec le CBA, mais il n'y a pas de contre-indication à administrer le charbon activé lorsque la NAC est administrée par voie intraveineuse.

**Q8. Un enfant de 3 ans a ingéré 210 mg/kg d'APAP il y a 2 heures. Pouvons-nous faire immédiatement le dosage d'APAP pour lui faire économiser du temps?**

R. Le nomogramme de Rumack-Matthew a été conçu pour les ingestions de plus de 4 heures et de moins de 24 heures. Il faut donc attendre 4 heures après l'ingestion pour faire le prélèvement.

**Q9. Un patient de 100 kg, très obèse et asthmatique, présente une éruption cutanée avec un léger bronchospasme, 10 minutes après avoir débuté la 1ère perfusion de NAC qu'on voulait administrer en 15 minutes, à raison de 150 mg/kg. Que faire?**

R. À l'heure actuelle, même s'il n'y a pas de consensus clairement établi, nous suggérons d'administrer la première perfusion en 45-60 minutes, particulièrement si le patient a un passé d'asthme ou d'atopie. En outre, chez un sujet très obèse, il vaut sans doute mieux calculer la dose de NAC en fonction du poids idéal que du poids réel, car cet acide aminé se distribue plutôt dans l'eau corporelle que dans les graisses.

S'il y a présence de bronchospasme, on cessera la perfusion pendant une heure pour la continuer, après le traitement avec un bronchodilatateur. L'érythème ne nécessite pas de traitement. Par contre, la réaction urticarienne pourra être traitée avec de la diphenhydramine sans interrompre le traitement.

**Q10. Quel volume de glucose 5 % doit-on utiliser pour diluer la NAC?**

R. Afin d'éviter une surcharge de soluté hypotonique à la clientèle pédiatrique, en particulier, et pour faciliter la composante nursing, on recommande 3 mL/kg (max. 200 mL) pour la 1<sup>ère</sup> perfusion, 10 mL/kg (max. 500 mL) pour la 2<sup>ème</sup> et 20 mL/kg (max. 1000 mL) pour la 3<sup>ème</sup>. Les erreurs de préparation et d'administration de l'antidote sont trop fréquentes. En outre, il ne faut pas oublier de très bien mélanger la NAC avec le diluant.

**Q11. Lors d'une intoxication avec de l'APAP à effet prolongé, quand doit-on doser le médicament?**

R. Il est suggéré de faire un premier dosage 4 heures après l'ingestion. Si le résultat se situe sous la zone d'hépatotoxicité, il faudra faire un second dosage 4 à 6 heures plus tard. Si ce dosage se situe dans la zone hépatotoxique, on continue le traitement, ou on le débute, le cas échéant.

Si le 1er dosage indique un risque d'hépatotoxicité, on débute le traitement et il n'y a pas lieu de faire le 2ème dosage.

Si le 2ème dosage indique une absence de risque d'hépatotoxicité, on cesse le traitement ou on ne le débute pas, le cas échéant.

De nombreuses autres questions n'ont pas été traitées. Le lecteur est prié de s'adresser au CAPQ au 1-800-463-5060 en cas de doute.

**René Blais, MD**  
FRCP(c) CSPQ ABMT  
CAPQ

---

# TOXICOLOGIE

## MAIGRIR? NATURELLEMENT!

L'obésité et l'embonpoint affectent une importante partie de la population nord-américaine et sont associés au diabète, à l'hypertension et à d'autres maladies qui sont source de morbidité et de mortalité et entraînent d'importants coûts de santé. Au Québec, en 2003, on estimait que près d'une personne sur deux avait un excès de poids. Environ, 34 % présentaient de l'embonpoint alors que l'obésité se retrouvait chez près de 14 % de la population. <sup>(1)</sup>

Outre l'augmentation constante des problèmes de surpoids dans la population, l'importance accordée à l'image corporelle dans notre société contribue au fait que de plus en plus de personnes souhaitent perdre du poids, non seulement pour prévenir des problèmes de santé mais aussi pour améliorer leur apparence. Nombre de ces personnes recherchent le remède miracle qui leur permettra de maigrir sans effort.

La bataille contre les kilos supplémentaires se résume généralement à choisir entre une méthode pour atteindre une perte de poids modérée à plus ou moins long terme ou un produit miracle qui promet une perte de poids rapide et facile, sans sacrifice. Il n'est donc pas étonnant de voir de nouveaux produits minceur émerger à grand renfort de campagnes publicitaires. Comme en témoignent les programmes, diètes, exercices et médicaments offerts sur le marché, l'industrie de la perte de poids est florissante.

Les produits de santé naturels et les suppléments alimentaires constituent une proportion importante des options offertes aux consommateurs. Pourtant, qui dit naturel ne dit pas nécessairement efficace, ni même sécuritaire.

Aux États-Unis, un rapport de la Federal Trade Commission indique qu'en 2001,

55 % de 300 publicités faisant la promotion de 218 produits différents pour la perte de poids contenaient au moins une allégation fautive ou non fondée. <sup>(2)</sup> L'organisme met en garde les consommateurs contre des allégations générales qui ne sont pas scientifiquement acceptables, comme par exemple :

- un produit peut être efficace pour tous les individus;
- il peut conduire à une perte de poids permanente;
- l'utilisateur d'un produit peut perdre du poids en mangeant tout ce qu'il veut;
- la perte de poids peut cibler une zone du corps en particulier;
- la perte de poids sera facile et requerra peu d'efforts;
- une perte de poids hebdomadaire de plus de trois livres est sécuritaire.

La Federal Trade Commission considère que les données utilisées en publicité pour appuyer les allégations concer-