

## PARACETAMOL

### DEFINITION

Le paracétamol ou para acétylaminophénol est utilisé pour ses propriétés antipyrétiques et antalgiques.

#### Synonymes :

- Acétaminophène.
- Très nombreux noms de spécialités, seuls ou en association à d'autres substances actives (Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®, Geluprane®, Ixprim®, Paralyoc®, Panadol®, Rectoplexil®, Rhinurel®, Toplexil®...).

### PHARMACOCINETIQUE

L'absorption est rapide et quasi-totale ; elle a lieu surtout au niveau gastrique. Le pic plasmatique est atteint en 30 à 60 minutes après prise orale ; 30 % de la substance sont liés aux protéines plasmatiques. L'état d'équilibre est obtenu en 5 à 20 heures pour un traitement continu par voie orale. La demi-vie est de l'ordre de 2 heures. Le métabolisme s'effectue principalement au niveau hépatique par conjugaison avec l'acide glucuronique (60 %), avec l'acide sulfurique (35 %) et avec la cystéine (3 %). Les métabolites sont excrétés par le rein. Seuls 3 % de la dose administrée sont éliminés sous forme non métabolisée.

### INDICATIONS DU DOSAGE

Médicament d'usage très courant, le paracétamol peut être à l'origine d'intoxications aiguës ou chroniques, responsables d'hépatopathies. Ce dosage est indiqué :

- chez tout patient algique qui présente des troubles hépatiques, pour vérifier la consommation de paracétamol, inavouée ou négligée. L'intoxication chronique apparaît à la suite d'une ingestion au long cours de quantités excessives de paracétamol : dès 5 g cumulés sur 24 à 36 heures, voire moins chez des sujets atteints d'hépatopathie, ou en présence de facteurs favorisants (alcoolisme, sujets dénutris ou en cas de traitement concomitant par des inducteurs enzymatiques comme la rifampicine ou les molécules anti-épileptiques) ;
- en cas de suspicion d'intoxication aiguë : un surdosage à partir de 10 g chez l'adulte (100 mg/kg chez l'enfant) peut provoquer une cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une nécrose complète et irréversible. Celle-ci se traduit par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément apparaissent 12 à 48 heures après

l'ingestion, une augmentation des transaminases hépatiques, de la LDH, de la bilirubine et une diminution du TP. Le traitement du surdosage comprend, outre l'évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétyl-cystéine par voie orale ou intraveineuse. De fait, le dosage du paracétamol dans le sang est généralement une urgence.

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

#### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

### METHODES DE DOSAGE

- Méthodes chimiques colorimétriques.
- Méthodes enzymatiques.
- Méthodes immunologiques (EMIT ou FPIA).

### VALEURS DE REFERENCE

La zone thérapeutique une heure après la prise se situe entre 10 et 20 mg/l.

En cas d'intoxication, la sévérité dépend de la dose ingérée et de la rapidité d'instauration de la thérapeutique spécifique. L'hépatotoxicité est classiquement observée pour des valeurs de paracétamolémie comprises entre 150 et 250 mg/l, 4 heures après l'ingestion, ou entre 30 et 50 mg/l, 15 heures après l'ingestion. La concentration sérique potentiellement létale est comprise entre 160 et 400 mg/l.

### POUR EN SAVOIR PLUS

- Berny C., *Dosage des médicaments*, tome II, Cahier BIOFORMA N° 18. Paris, janvier 2000, chapitre paracétamol: 15-21.
- Dictionnaire Vidal®.
- Bartoli M., Berny C., Danel V., et al, *Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie médicale dans le cadre des intoxications graves*, Ann Biol Clin 2012 ;70(4) :431-450.