



11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

NOM :

VILLE :

Prénom :

Note sur : / 50

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°4

50 POINTS

Date : Samedi 24 janvier 2009 & Dimanche 25 janvier 2009



Monsieur M. arrive aux urgences suite à une ingestion de deux boîtes complètes de DOLIPRANE® 1000mg (paracétamol, 8 comprimés par boîte).

1. Qu'est-ce que le paracétamol et expliciter son mécanisme d'action ?

2. Dans le cas de Monsieur M., peut-on parler de surdosage ? Sachant que Monsieur M. arrive aux urgences 4 heures après l'ingestion, citer les symptômes qu'il est susceptible de présenter à son arrivée.



Empty rectangular box for answer.

3. Décrire l'évolution clinique que présentera Monsieur M. en l'absence de tout traitement.

Large empty rectangular box for answer.

4. Expliciter le mécanisme de l'intoxication et citer le(s) organe(s) cible(s).

Large empty rectangular box for answer.



5. Citer les 2 principaux examens biologiques à réaliser.

6. Quel est l'antidote à administrer ? Selon quelles modalités ?

7. Expliquer, en une phrase, le mécanisme d'action de cet antidote.





11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

CORRECTION

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°4

TOXICOLOGIE

Date : Samedi 24 janvier 2009 & Dimanche 25 janvier 2009



Correction dossier n°4 : Toxicologie

- 1 -



Monsieur M. arrive aux urgences suite à une ingestion de deux boîtes complètes de DOLIPRANE® 1000mg (paracétamol, 8 comprimés par boîte).

1. Qu'est-ce que le paracétamol et expliciter son mécanisme d'action ?

Le paracétamol est un antalgique de palier I, également antipyrétique, indiqué dans les douleurs faibles à modérées. Il a une action périphérique par inhibition de la synthèse des prostaglandines par inhibition des cyclooxygénases intervenant dans la cascade arachidonique.

Sa formule chimique est : $\text{HO}-(\text{C}_6\text{H}_4)-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$.

2. Dans le cas de Monsieur M., peut-on parler de surdosage ? Sachant que Monsieur M. arrive aux urgences 4 heures après l'ingestion, citer les symptômes qu'il est susceptible de présenter à son arrivée.

Chez l'adulte, les posologies maximales sont de 1g par prise et 4g par jour, en espaçant les prises de 4 heures minimum. Chez une personne saine, on a un risque d'hépatite cytolitique à partir de 6 grammes, et un risque léthal à partir de 10 grammes. Chez des patients alcooliques, dénutris, cirrhotiques ou recevant des inducteurs enzymatiques, ces doses sont diminuées.

Dans le cas de Monsieur M., on peut effectivement parler de surdosage puisqu'il a absorbé 16g de paracétamol.

4 heures après l'ingestion, Monsieur M. est susceptible de présenter des signes de douleur abdominale, des nausées et/ou des vomissements, un état de somnolence et une anorexie. A cette phase, la conscience est normale. Ces symptômes correspondent à la première phase de l'intoxication, qui s'étend jusqu'à la 24^{ème} heure post-ingestion.

3. Décrire l'évolution clinique que présentera Monsieur M. en l'absence de tout traitement.

De la 24^{ème} à la 48^{ème} heure, le patient présentera une récupération apparente, mais avec un débit urinaire diminuant faiblement. Ceci masque en réalité la progression de la nécrose hépatique.

À partir de la 48^{ème} heure et jusqu'au 5^{ème} jour, on est au stade de l'hépatite cytolitique avec des signes de douleur abdominale, ictère inconstant, hypoglycémie, troubles de la coagulation. Une encéphalopathie va se développer, ainsi que des troubles rénaux et une myocardiopathie. Ceci évolue ensuite vers le coma puis le décès.

4. Expliciter le mécanisme de l'intoxication et citer le(s) organe(s) cible(s).

L'intoxication par le paracétamol correspond au dépassement des capacités de détoxification par le glutathion hépatique. Les métabolites en excès se lient aux protéines hépatiques provoquant la nécrose.

Les principaux organes cibles sont le foie et les reins.



5. Citer les 2 principaux examens biologiques à réaliser.

Paracétamolémie et bilan hépatique.

6. Quel est l'antidote à administrer ? Selon quelles modalités ?

L'antidote est la N-acétylcystéine, à administrer *per os* ou par voie parentérale suivant le terrain du patient. Le schéma posologique par voie parentérale est : 150mg/kg la première heure, puis 50mg/kg en 4 heures puis 100mg/kg en 16 heures. Par voie orale, l'antidote s'administre à la dose de 140mg/kg en dose de charge puis 70mg/kg toutes les 4 heures pendant 72 heures.

7. Expliquer, en une phrase, le mécanisme d'action de cet antidote.

La N-acétylcystéine est un précurseur du glutathion pénétrant dans les cellules et neutralisant le métabolite hépatotoxique du paracétamol (N-acétyl-p-benzoquinone imine).

