Document generated on 08/03/2025 5:20 p.m.

Soins d'urgence
La revue de l'Association des infirmières et infirmiers d'urgence du Québec

La prise en charge des surdoses d'acétaminophène à l'urgence : sujet étonnamment complexe !

Joannie Leblanc, inf., M. Sc., CSPI and Caroline Arsenault, inf., B. Sc., CSPI

Volume 4, Number 2, Fall 2023

URI: https://id.erudit.org/iderudit/1108442ar
DOI: https://doi.org/10.7202/1108442ar

See table of contents

Publisher(s)

Association des infirmières et infirmiers d'urgence du Québec

ISSN

2816-6892 (print)
2816-6906 (digital)

Explore this journal

Cite this article

Leblanc, J. & Arsenault, C. (2023). La prise en charge des surdoses d'acétaminophène à l'urgence : sujet étonnamment complexe ! *Soins d'urgence*, *4*(2), 13–22. https://doi.org/10.7202/1108442ar

Article abstract

L'acétaminophène (APAP) est l'une des molécules les plus consommées par la population. Les infirmier.ères d'urgence doivent donc évaluer quotidiennement des personnes exposées à ce type de molécule, que la dose ingérée soit toxique ou non. Plusieurs conséquences, trop souvent sous-estimées, mais pouvant être fatales, sont associées aux surdoses à l'APAP. L'évaluation initiale dès le triage s'avère donc importante afin d'estimer le risque d'hépatotoxicité, puis de déterminer le besoin de traitement. L'objectif de cet article est donc de guider le personnel infirmier d'urgence lors de l'évaluation des personnes potentiellement intoxiquées à l'APAP et de démystifier la molécule, les types d'exposition, l'analyse des résultats de laboratoire, l'approche thérapeutique appropriée et les critères d'initiation et de cessation du traitement selon le contexte.

© Joannie Leblanc et Caroline Arsenault, 2023

This document is protected by copyright law. Use of the services of Érudit (including reproduction) is subject to its terms and conditions, which can be viewed online.

https://apropos.erudit.org/en/users/policy-on-use/

This article is disseminated and preserved by Érudit.

Érudit is a non-profit inter-university consortium of the Université de Montréal, Université Laval, and the Université du Québec à Montréal. Its mission is to promote and disseminate research.

https://www.erudit.org/en/

À LA UNE

La prise en charge des surdoses d'acétaminophène à l'urgence : sujet étonnamment complexe!

par **Joannie Leblanc** et **Caroline Arsenault**

L'acétaminophène (APAP) est l'une des molécules les plus consommées par la population. Les infirmier.ères d'urgence doivent donc évaluer quotidiennement des personnes exposées à ce type de molécule, que la dose ingérée soit toxique ou non. Plusieurs conséquences, trop souvent sous-estimées, mais pouvant être fatales, sont associées aux surdoses à l'APAP. L'évaluation initiale dès le triage s'avère donc importante afin d'estimer le risque d'hépatotoxicité, puis de déterminer le besoin de traitement. L'objectif de cet article est donc de guider le personnel infirmier d'urgence lors de l'évaluation des personnes potentiellement intoxiquées à l'APAP et de démystifier la molécule, les types d'exposition, l'analyse des résultats de laboratoire, l'approche thérapeutique appropriée et les critères d'initiation et de cessation du traitement selon le contexte.

INTRODUCTION

L'acétaminophène (N-acetyl-p-aminophenol, communément appelée APAP) est l'un des analgésiques / antipyrétiques les plus consommés en Amérique du Nord (2). En effet, la molécule se retrouve dans plus d'une centaine de produits en vente libre ou prescrits et est généralement considérée comme une médication sécuritaire. Or, la population en général sous-estime souvent sa toxicité potentielle en surdose accidentelle ou intentionnelle (1,2). Bien qu'elle soit considérée comme inoffensive en dose thérapeutique, l'APAP, en surdose, est reconnu à risque de causer une insuffisance hépatique potentiellement fatale pouvant nécessiter une transplantation hépatique (2). Pour l'année 2022, le Centre antipoison du Québec (CAPQ) a été consulté pour 5319 cas réels ou appréhendés d'intoxication impliquant de l'APAP. L'évaluation du risque toxicologique a mené à la recommandation d'administrer l'antidote pour 1578 cas d'exposition (3). Pour les intoxications à l'APAP sans co-ingestions, neuf personnes sont décédées en 2020, une seule en 2021 et six en 2022 (3).

Cet article, destiné aux infirmier.ères d'urgence, résume les éléments de l'évaluation initiale des personnes de tout âge se présentant à l'urgence dans un contexte d'intoxication potentielle à l'APAP. Des sections théoriques concernant la molécule, l'analyse des résultats de laboratoire et l'antidote sont également présentées, ainsi que les critères d'initiation et de cessation du traitement. Finalement, une brève section sur les traitements plus spécialisés est présentée. L'objectif de cet article est de guider le personnel infirmier d'urgence dans l'évaluation des personnes se présentant en centre hospitalier avec une histoire d'intoxication à l'APAP avant leur appel au CAPQ et de démystifier l'analyse des résultats de laboratoire et les critères d'initiation ou de cessation du traitement ainsi que l'approche thérapeutique appropriée selon le contexte. La première section porte sur la pharmacodynamique et la pharmacocinétique de la molécule qu'est l'APAP.

NOTIONS THÉORIQUES DE L'APAP

L'APAP est un analgésique et antipyrétique détenant de faibles propriétés antiplaquettaires et anti-inflammatoires périphériques (2,7).

Doses thérapeutiques versus doses toxiques

L'APAP est disponible dans plusieurs formulations, dont des comprimés à libération immédiate et des comprimés à libération prolongée (p. ex., APAP pour douleurs arthritiques). Les doses thérapeutiques sont de 10 à 15 mg/kg par dose chez l'enfant et de 325 à 1000 mg par dose chez l'adulte, chaque quatre à six heures. Les doses journalières maximales recommandées sont de 90 mg/kg chez l'enfant et de quatre grammes chez l'adulte (1,3,7,8,9).

Les doses toxiques peuvent varier selon le type d'ingestion (voir Tableau 1). Le personnel infirmier du CAPQ a accès à ces informations et à différents algorithmes selon le type de prise, afin d'évaluer si une dose est potentiellement toxique ou non lors de l'appel initial. La prise en charge selon chaque type d'ingestion sera vue en détail dans une section ultérieure de cet article.

Tableau 1. Types d'ingestion à l'APAP

TYPES D'INGESTION	DÉFINITION
Ingestion unique ou sur moins de huit heures	Une ou plusieurs ingestions dans un intervalle de 8 heures ou moins
Ingestions échelonnées	Ingestions multiples dans un intervalle entre 8 et 24 heures
Ingestions répétées de doses suprathérapeutiques	Ingestions sur ≥ 48 heures
Ingestion inconnue	Temps d'ingestion inconnu

Source : (3)

Absorption

Lorsque le dosage est thérapeutique, plus de 60 % de l'APAP est absorbé par l'intestin grêle (1,3,7). Le pic de la concentration sérique est atteint généralement en 30 minutes pour les formulations liquides et en 45 minutes pour les comprimés (2). Pour les formulations à libération prolongée, il faut entre une et deux heures avant d'atteindre le pic sérique (2,3,9). Le délai pour atteindre le pic sérique est retardé par la présence d'aliments ou d'autres molécules dans l'estomac.

En surdose, la majorité de l'absorption d'APAP survient dans les deux heures et le pic sanguin généralement dans les quatre heures (2). Des pics tardifs sont parfois documentés en surdose, plus particulièrement lors d'ingestions massives (> 50 g), et en présence de co-ingestions (p. ex., opioïdes ou anticholinergiques) (2,7,9).

Métabolisme

Après l'absorption, 90 % de l'APAP est métabolisé au niveau hépatique par glucuro conjugaison (40-67 %) et par sulfoconjugaison (20-46 %), avec production de métabolites inactifs éliminés via les urines (<5 %) (1,2,3,7,8). Une troisième voie métabolique est également mise à contribution (~5 %) et est catalysée par le cytochrome P450 2E1, puis métabolisé en *N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine (NAPQI) (1,2,6,7,8). Ce métabolite hautement toxique est le principal responsable de l'atteinte hépatique lors de surdoses. En dose thérapeutique, le NAPQI est inactivé par une réaction avec le glutathion, puis excrété dans les urines sous forme d'acide mercapturique (1,3,7). En surdose d'APAP, cette troisième voie métabolique est davantage utilisée et si la concentration en glutathion devient insuffisante pour neutraliser le NAPQI, celui-ci peut se combiner aux cellules hépatiques, causant leur nécrose (1,6,7,8,9). En résumé, lors d'une surdose, les mécanismes usuels de métabolisme de l'APAP se retrouvent saturés, créant ainsi une plus grande disponibilité de substrat pour la création de NAPQI, un métabolite toxique. La toxicité de l'APAP est donc reliée à la production de ce métabolite toxique, le NAPQI. Certaines personnes ont des conditions ou facteurs de risque pouvant engendrer des concentrations de glutathion endogène plus faibles que la normale (voir Tableau 2). Elles sont donc plus susceptibles de développer une intoxication à l'APAP (3,6).

Tableau 2. Facteurs pouvant augmenter les risques d'hépatotoxicité

ANTÉCÉDENTS/FACTEURS DE RISQUE
▪ Malnutrition (anorexie, boulimie, jeûne prolongé)
▪ Hépatite C chronique
▪ Âge avancé
▪ Troubles hépatiques (p. ex., insuffisance hépatique chronique)
▪ Prise d'isoniazid
▪ Alcoolisme

Sources : (1, 13, 7, 1, 26)

Les prochaines sections portent sur les différents éléments de la collecte de données initiale effectuée par l'infirmier.ère dans un contexte d'intoxication à l'APAP.

COLLECTE DE DONNÉES INITIALE

La collecte des données subjectives et objectives est importante dans l'évaluation d'une personne potentiellement intoxiquée à l'APAP, puisqu'elle permet d'estimer, selon le pire scénario, si la dose ingérée est toxique. Elle permet, dans un deuxième temps, d'analyser les résultats de laboratoire et de déterminer le plan de traitement avec l'antidote, si nécessaire. Cette collecte s'effectue généralement au triage, mais peut se faire à n'importe quel moment de la visite à l'urgence. Par exemple, il se peut que ce soit une fois sur la civière que l'infirmier.ère s'aperçoive que la personne a pris trop d'APAP sur 48h et décide d'appeler le CAPQ. Il se peut également que ce soit une découverte fortuite, lors de la réception des bilans, laissant présager une surdose d'APAP non mentionnée par la personne.

État clinique et symptômes

Initialement, les personnes intoxiquées à l'APAP ne présentent aucune symptomatologie. En effet, les signes et symptômes de lésions aux organes cibles ne se manifestent généralement que 24 à 48 heures après une ingestion aiguë (1,6,8,10). Parfois, certaines personnes présentent initialement des nausées ou des vomissements isolés, une anorexie ou des malaises diffus (6,8). Cette symptomatologie peu spécifique, ou l'absence de symptomatologie initiale, ajoute un défi supplémentaire à la détection précoce des intoxications à l'APAP, surtout si l'histoire initiale est nébuleuse. L'initiation du traitement s'en trouve donc parfois retardée, augmentant ainsi les risques de morbidité et de mortalité (1). Bien que les signes et symptômes initiaux soient souvent absents, une symptomatologie sévère peut éventuellement se manifester et se divise en quatre stades, qui diffèrent en fonction du temps suivant l'ingestion (7). Le Tableau 3 présente un résumé des signes et symptômes selon les stades.

Tableau 3. Symptômes d'intoxication à l'APAP selon les stades

STADES	SYMPTÔMES
1 (1-24 heures post ingestion)	Représente le stade initial où les malaises sont souvent diffus tels qu'anorexie, nausées ou vomissements. De la léthargie, de la diaphorèse et de la pâleur sont également parfois rapportées.
2 (18-72 heures postingestion)	Représente le deuxième stade où les symptômes gastro-intestinaux sont fréquents : anorexie, nausées, vomissements, douleur abdominale (quadrant supérieur droit). Parfois, une hypovolémie survient, occasionnant tachycardie et hypotension. Une hépatotoxicité et une néphrotoxicité sont également possibles à ce stade.
3 (72-96 heures post ingestion)	Le troisième stade est caractérisé par des symptômes plus systémiques et des troubles hépatiques se manifestant en jaunisse, hypoglycémie, encéphalopathie et coagulopathie. L'hémorragie est possible, mais rare. L'insuffisance rénale aiguë se manifeste chez certaines personnes en état critique. La somnolence, la confusion, le coma et le décès sont possibles.
4 (quatre jours à trois semaines post ingestion)	Le stade quatre représente la période de résolution du dommage hépatique. Durant ce stade, les symptômes disparaissent et les dommages permanents sont peu fréquents, indiquant que la personne a reçu le traitement approprié pendant le stade deux.

Sources : (1, 2, 7, 8)

Délai/temps post ingestion

Connaitre le temps depuis l'ingestion est crucial afin d'évaluer, éventuellement, si le traitement avec l'antidote est nécessaire (1,6,10). La prise était-elle unique? Si oui, à quelle heure? Dans le cas d'une ingestion unique de comprimés d'APAP sans co-ingestion, l'administration d'une dose de charbon de bois activé (CBA) peut être effectuée jusqu'à deux heures post ingestion afin de prévenir l'absorption gastro-intestinale des comprimés (2,3). Il est toujours mieux de valider avec le CAPQ si le contexte permet de donner le CBA, puisque plusieurs éléments doivent être considérés, notamment si la personne présente des contre-indications (p. ex., somnolence, nausées, vomissements ou risque de convulsions). Parfois, la prise peut avoir été échelonnée sur plusieurs heures, ou des doses suprathérapeutiques peuvent avoir été prises sur plusieurs jours. Dans ces situations, il est important de questionner la personne soignée sur les heures de prises, notamment l'heure de la dernière dose. Il arrive également que l'heure d'ingestion soit inconnue. La prise en charge de ces différents scénarios peut être complexe et sera explorée dans une autre section de cet article, mais ces informations doivent avoir été bien documentées dès l'arrivée de la personne intoxiquée, préférablement avant de contacter le CAPQ.

Nature et circonstances de l'intoxication

Dans un contexte d'intoxication potentielle à l'APAP, les informations concernant la nature et les circonstances de l'intoxication sont cruciales et peuvent aider à prédire le risque d'hépatotoxicité et à prévoir le traitement (6).

Les intoxications à l'APAP peuvent survenir à tous les âges. Par exemple, chez les jeunes enfants, les erreurs d'administration sont fréquentes. En effet, il peut arriver qu'un parent donne une deuxième dose à l'enfant par erreur, ne sachant pas que l'autre parent venait d'en administrer une. Des erreurs de calculs de dose selon le poids ou des doses administrées trop fréquemment pendant une certaine période surviennent aussi régulièrement. Les expositions accidentelles sont également fréquentes avec la clientèle pédiatrique, par exemple lorsqu'un enfant sans supervision a accès à un contenant et réussit à l'ouvrir. À noter que même si le couvercle semble être difficile d'ouverture, ce n'est souvent seulement qu'une question de temps avant que l'enfant réussisse à avoir accès aux comprimés. Ce type d'incident se produit fréquemment avec les suspensions liquides ou les comprimés croquables qui ont des couleurs attrayantes et un bon goût. Les comprimés d'APAP extra-forts pour adulte à enrobage rouge et sucré peuvent aussi être attirants pour les enfants. En effet, en 2020, le CAPQ a réalisé une étude rétrospective des cas d'expositions chez les enfants de moins de cinq ans à ce type de comprimés d'APAP. Les résultats démontrent une association significative entre l'APAP rouge et un taux plus élevé de références à l'hôpital ainsi que de recommandations de traitement, par rapport aux autres formulations de comprimés d'APAP pour adulte, principalement les comprimés blancs, qui sont beaucoup moins attrayants et qui goûtent la craie (11). Il est donc important de toujours rappeler aux parents les messages de prévention usuels comme de garder les médicaments hors de la portée des enfants, d'acheter des contenants sécurisés et de ne pas reconditionner les comprimés dans d'autres contenants ou de trimballer ceux-ci dans le sac à main ou le sac à couche, par exemple.

Bien que les intoxications à l'APAP soient fréquentes chez les jeunes enfants, les cas les plus sévères surviennent généralement chez les adolescents ou les adultes lors de gestes volontaires suicidaires ou para suicidaires (8). Il est donc important de savoir si la prise était volontaire ou accidentelle. Habituellement, en questionnant la personne, les accompagnants ou le personnel préhospitalier d'urgence, il est possible de connaître la nature et les circonstances de l'intoxication. Il est également important de connaître le type de formulation ingérée, la dose réelle ou estimée et la voie d'administration (12). En effet, la prise de comprimés ayant une formulation longue action telle que l'APAP arthritique

SAVIEZ-VOUS QUE?

Nom de la molécule. La molécule *N*-**Acet**yl-*para*-**aminophen**ol (APAP) est appelée acétaminophène aux États-Unis, au Canada, au Japon et dans certains autres pays, et paracétamol (**para**-a**cet**yl-**am**inophen**ol**) dans la plupart des autres pays du globe. Ces termes sont tous des acronymes du nom chimique (2).

(650 mg par comprimé), pourrait avoir une absorption prolongée pouvant influencer l'analyse des résultats de laboratoire et le traitement (1,2).

Il existe plus de 200 produits en vente libre ou prescrits qui contient de l'APAP sous différents noms et marques. Ces produits se présentent également sous diverses formes, tels qu'élixirs, tisanes, comprimés à avaler ou croquables, suspensions et suppositoires. Il est important de préciser le type de produit ainsi que la voie d'administration. Des combinaisons d'APAP avec d'autres médicaments sont également possibles, telles que les opioïdes, autres analgésiques, sédatifs, décongestionnants, expectorants et antihistaminiques (2). Par exemple, plusieurs produits d'APAP de type rhume et sinus prévus pour la nuit ou le jour peuvent contenir d'autres ingrédients actifs tels que la phényléphrine (un sympathomimétique agoniste alpha) ou la chlorphéniramine (un antihistaminique de première génération) (3). Il est donc primordial de mentionner ces informations à l'infirmier.ère du CAPQ, afin qu'il/elle puisse faire une évaluation juste de la situation et des résultats de laboratoire.

Les caractéristiques de la personne intoxiquée

Comme pour toute situation d'intoxication, il est important de questionner la personne concernant ses antécédents. En effet, plusieurs antécédents ou facteurs de risque peuvent augmenter les risques d'hépatotoxicité dans un contexte d'intoxication à l'APAP (voir Tableau 2). Comme discuté ci-haut, plusieurs de ces facteurs sont reliés à la diminution de la réserve de glutathion hépatique. Tout comme les antécédents, certains médicaments usuels, même en dose thérapeutique, peuvent induire la production de certaines enzymes (les isoenzymes CYP, entre autres) impliquées dans le métabolisme de l'APAP et influencer l'évaluation du risque toxicologique. Ces molécules incluent la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la rifabutine, l'éfavirenz, le névirapine et le millepertuis, entre autres (13). Par ailleurs, notamment dans un contexte d'intoxication volontaire, il est possible que la personne ait surdosé d'autres de ses médicaments usuels qui pourraient également avoir une incidence sur l'évaluation de la situation (voir dans le dossier santé Québec (DSQ) au besoin). Par exemple, les antihistaminiques de première génération ou les opioïdes, entre autres, sont des molécules pouvant ralentir le péristaltisme, donc retarder l'absorption des comprimés et ainsi avoir un impact sur l'interprétation de la concentration sérique d'APAP selon les valeurs du nomogramme Rumack-Matthew (qui sera vu dans une autre section de cet article).

Le poids est également une donnée importante, puisqu'il permet de calculer la dose ingérée par kilogramme. Il est également utile si un traitement avec l'antidote est indiqué puisque celui-ci, tel qu'il sera vu dans une autre section, est ajusté selon le poids de la personne intoxiquée (2,14).

Le personnel infirmier du CAPQ effectue le suivi de toutes les personnes ayant ingéré une dose potentiellement toxique d'APAP. Afin d'assurer ce suivi de façon optimale, le nom complet de la personne soignée, sa date de naissance et son genre, si disponible, sont demandés. Parfois, le numéro d'assurance maladie est également utile afin de consulter le DSQ de façon à obtenir la liste des médicaments usuels et suivre les résultats de laboratoire.

Cette section aborde tous les aspects reliés à l'antidote n-acétylcystéine, passant en revue les critères d'administration, l'analyse des résultats de laboratoire, l'initiation ainsi que la fin du traitement. Les traitements spécialisés sont également décrits.

N-ACÉTYLCYSTÉINE ET AUTRES TRAITEMENTS SPÉCIALISÉS

L'élément fondamental dans le traitement d'une intoxication à l'APAP est son antidote, la n-acétylcystéine (NAC, acétylcystéine, N-acétyl-L-cystéine, Mucomyst[md], Parvolex[md]). L'administration de la NAC permet de limiter la formation et l'accumulation de NAPQI en plus de régénérer les réserves hépatiques en glutathion (2). Elle agit aussi en se liant au NAPQI pour former la cystéine et l'acide mercapturique, deux dérivés non toxiques qui seront ensuite excrétés par les reins (15). Elle permet de prévenir l'hépatotoxicité pour la majorité des cas lorsqu'elle est administrée dans les huit heures post ingestion, les réserves en glutathion diminuant de 30 % environ six à huit heures après l'ingestion (2). La NAC sera recommandée même si l'ingestion s'est produite il y a plus de huit heures puisque lorsque l'hépatotoxicité est installée, elle permet de diminuer les dommages au niveau des cellules du foie (2).

Critères d'administration de la n-acétylcystéine

Après avoir identifié le type d'ingestion, l'analyse des résultats de laboratoire permettra de déterminer si une personne doit recevoir ou non l'acétylcystéine. Cette décision repose sur quatre valeurs de laboratoire : le dosage d'APAP ainsi que les valeurs des AST, des ALT et du ratio normalisé international (RNI ou INR).

Ingestion unique

L'utilisation du tableau des valeurs utilisées pour le nomogramme de Rumack-Matthew (voir Tableau 4) devient essentielle lors d'une ingestion unique à l'APAP se présentant dans les 24 heures post ingestion. Ce tableau met en relation l'intervalle de temps depuis la surdose d'APAP et la concentration plasmatique d'APAP (en mcmol/L) à partir de laquelle le risque d'atteinte hépatique est possible (2,3). Si le résultat de laboratoire quatre heures post ingestion est supérieur à la concentration plasmatique d'APAP associée au délai post ingestion dans le tableau, le traitement avec la NAC sera recommandé puisqu'il y a un risque d'hépatotoxicité sévère si aucun traitement n'est administré (2,16,17). Il est à noter que l'intervalle de temps entre l'ingestion des comprimés et la prise de sang doit se situer entre quatre et 24 heures. En effet, si le dosage d'APAP est fait hâtivement, il y a un risque que l'absorption ne soit pas complétée et que les résultats de laboratoire ne soient pas interprétables selon les valeurs du nomogramme de Rumack-Matthew (2). La personne intoxiquée à l'APAP ayant une élévation des AST ou des ALT ou encore un RNI (INR) > 2 devra aussi recevoir l'antidote, même si son dosage d'APAP se retrouve dans la zone non hépatotoxique, selon les valeurs du nomogramme de Rumack-Matthew.

SAVIEZ-VOUS QUE?

Acétaminophène injectable. L'APAP injectable est disponible depuis septembre 2019 au Canada. Elle est commercialisée sous forme de soluté concentré à 1000 mg/100mL et indiquée chez les enfants de plus de deux ans (17). La posologie recommandée chez les enfants de deux ans et plus et chez les adultes ayant un poids inférieur à 50 kg est de 15 mg/kg (max 75 mg/kg/24 heures). Une personne de 50 kg et plus pourra recevoir 1000 mg à chaque six heures (max quatre grammes/24 heures) (3,28). Pour toute erreur d'administration de l'APAP, il est conseillé de communiquer avec le CAPQ.

Dans le cas où la prise d'APAP remonte à plus de 24 heures, le nomogramme ne pourra pas être utilisé. Il faudra alors se baser sur d'autres critères pour déterminer si la NAC doit être débutée. Ainsi, un dosage d'APAP ≥ 66mcmol/L, des valeurs anormales d'AST ou ALT ou un RNI (INR) > 2 indique que la personne intoxiquée à l'APAP doit recevoir l'antidote.

Enfin, si la personne intoxiquée a consommé des comprimés d'APAP à formulation prolongée, ou encore s'il y a eu consommation d'autres médicaments, il sera prudent de répéter les dosages d'APAP et d'ALT à chaque quatre heures, jusqu'à ce que la concentration en APAP soit indétectable. Les concentrations d'APAP ainsi obtenues peuvent être analysées au fur et à mesure selon les valeurs du nomogramme de Rumack-Matthew.

Tableau 4. Valeurs utilisées pour le nomogramme Rumack-Matthew

TEMPS POST INGESTION (H)	HÉPATOTOXICITÉ (MCMOL/L)
4	1000
4,5	917
5	841
5,5	771
6	707
6,5	648
7	595
7,5	545
8	500
8,5	459
9	420
9,5	386
10	354
10,5	324
11	297
11,5	273
12	250
12,5	229
13	210
13,5	193
14	177
14,5	162
15	149
15,5	136
16	125
16,5	115
17	105
17,5	96
18	88
18,5	81
19	74
19,5	68
20	62
20,5	57
21	53
21,5	48
22	44
22,5	41
23	37
23,5	34
24	31

Bien que les lignes de traitement soient généralement extrapolées jusqu'à 24 heures post ingestion, elles n'ont pas été validées pour un délai de plus de 16 heures post-ingestion.

Source : (3)

Ingestions échelonnées, suprathérapeutiques et heure d'ingestion inconnue

Pour ces trois catégories d'ingestion, l'utilisation des valeurs du nomogramme de Rumack-Matthew n'est pas indiquée et aucun autre outil valide et fiable de ce genre n'est actuellement disponible (18). Si le dosage d'APAP est ≥ 66 mcmol/L, si les AST ou ALT sont perturbés ou si le RNI (INR) > 2, il faudra initier le protocole d'acétylcystéine.

Tableau de perfusion

Depuis décembre 2019, le CAPQ utilise un protocole en deux étapes pour l'administration de NAC. Un tableau de perfusion avec l'information sur la préparation du sac de NAC en fonction du poids de la personne, ainsi que sur les débits pour chacune des étapes est disponible dans la section posologie de la monographie de l'acétylcystéine du Guide canadien des antidotes [Protocole de N-acétylcystéine | Antipoison (gouv.qc.ca)]. Le Guide canadien des antidotes est accessible sur antipoison.ca et une application mobile peut être téléchargée gratuitement. La première étape, représentant le bolus, consiste à administrer 150 mg/kg de NAC pendant une heure. Par la suite, la perfusion doit être diminuée à 15 mg/kg/h et poursuivie pendant un minimum de 20 heures (16). L'exception à cette recommandation est lors d'ingestions répétées de doses suprathérapeutiques d'APAP. Lorsqu'une telle situation se présente, l'équipe du Centre antipoison du Québec recommandera d'administrer le bolus de NAC à 150 mg/kg pendant une heure et de poursuivre avec la perfusion à 15 mg/kg/h sur une période minimale de huit heures (3,18). À noter que les doses de NAC sont calculées selon le poids réel de la personne intoxiquée. Ce sont les résultats de laboratoire obtenus à la fin de la perfusion qui permettront de statuer si l'antidote doit être poursuivi ou non (voir la section sur les critères de fin de traitement de la n-acétylcystéine).

Effets indésirables

La NAC est un antidote sécuritaire, peu d'effets indésirables sont rapportés (2,19). Les symptômes les plus courants sont les réactions anaphylactoïdes cutanées, telles que l'urticaire, les bouffées congestives et le prurit (15,16,19). Certaines personnes recevant de l'acétylcystéine peuvent également développer des symptômes respiratoires (wheezing, dyspnée) et circulatoires (hypotension), mais ces effets sont peu rapportés dans la littérature (2,16,19). La plupart de ces symptômes sont habituellement observés pendant la première heure d'administration de la NAC, soit pendant l'administration de la dose de charge (15,19). Ces réactions ne sont pas de type anaphylactique puisqu'elles ne sont pas induites par les immunoglobulines E (IgE) et peuvent se produire dès la première exposition à la NAC (19). Selon l'intensité des symptômes, l'équipe du CAPQ pourra recommander d'administrer un antihistaminique, parfois d'arrêter la perfusiond'acétylcystéine et

SAVIEZ-VOUS QUE?

Sécurité et grossesse. L'APAP est un médicament couramment utilisé durant la grossesse (29). Lors d'une surdose d'APAP, l'évaluation du risque de toxicité, les laboratoires à planifier et le traitement à initier sont les mêmes, que la personne soit enceinte ou non (30). Il n'y a pas d'indication à déclencher le travail chez une femme enceinte afin d'éviter que le fœtus soit exposé à une surdose d'APAP (30). Enfin, il est à noter que la NAC a un effet bénéfique autant chez la femme enceinte que chez le fœtus, puisque cet antidote traverse la barrière placentaire (2,30).

d'en réévaluer sa pertinence (2,16). Les professionnels de la santé peuvent contacter le CAPQ ou encore se référer à l'onglet *Effets indésirables* dans la section acétylcystéine du Guide canadien des antidotes.

Un autre effet possible de la n-acétylcystéine est une légère augmentation du RNI (INR) (entre 1,5 et 2,0), puisque la NAC peut diminuer certains facteurs de coagulation (2,15,16). Le RNI (INR) redevient dans les valeurs normales quelques heures après l'arrêt de la perfusion de la NAC (2).

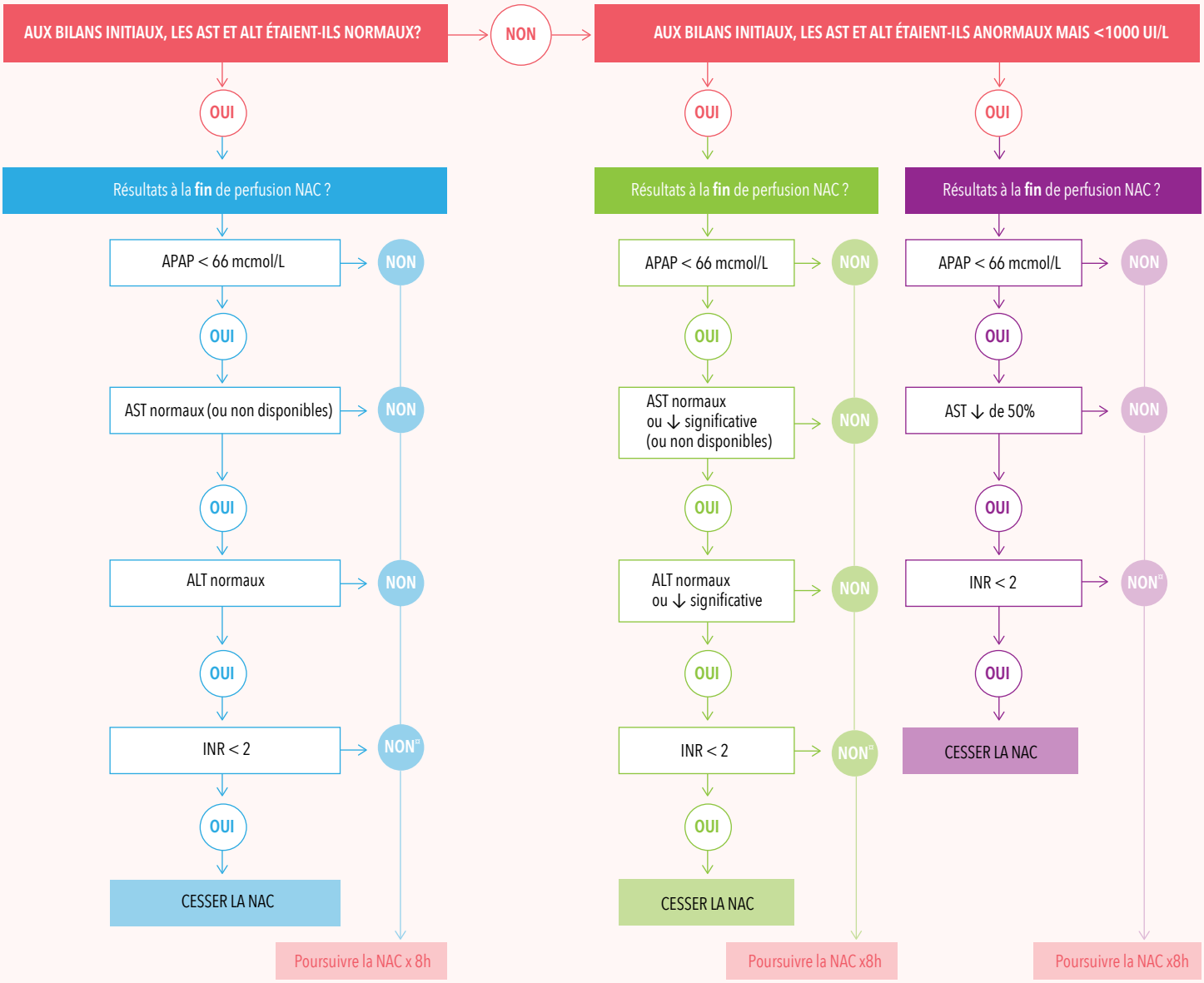
Critères de fin de traitement de la n-acétylcystéine

Afin de déterminer si la perfusion d'acétylcystéine doit être poursuivie, le CAPQ recommande de refaire les bilans à la 19e heure de traitement pour les ingestions uniques, échelonnées et inconnue, ou à la septième heure de traitement dans les cas d'ingestions répétées de doses suprathérapeutiques (3). Le dosage d'APAP, des AST et ALT ainsi que le RNI (INR) dicteront si la personne intoxiquée doit recevoir la n-acétylcystéine sur une plus longue période. Il faut comparer les résultats de laboratoire initiaux pré traitement avec ceux obtenus à la 19e heure de traitement (ou la septième heure de traitement pour les ingestions répétés de doses suprathérapeutiques) afin de savoir si tous les critères de fin de perfusion de la NAC sont atteints.

La première condition à vérifier est la concentration d'APAP, qui doit être inférieure à 66 mcmol/L avant de cesser la NAC, et ce, peu importe la concentration initiale (3).

Dans le cas où la personne intoxiquée avait des valeurs initiales normales d'AST et d'ALT, il faudra vérifier que ces dernières soient demeurées dans leur normalité avant de cesser la NAC (3).

Figure 1. Critères de fin de traitement de la n-acétylcystéine



¤ si le RNI (INR) est supérieur à 2 avant ou pendant le traitement avec la NAC, il devra diminuer de 25% par rapport à la valeur la plus haute atteinte avant de cesser la perfusion de NAC
Source : (3)

SAVIEZ-VOUS QUE?

Vitamine K. Il est possible de constater qu'une personne intoxiquée à l'APAP ait une légère augmentation du RNI (INR), sans qu'il y ait une atteinte hépatique. Cette élévation est causée par l'inhibition de certains facteurs de coagulation. La N-acétylcystéine peut aussi inhiber l'activation de certains facteurs de coagulation qui sont dépendants à la vitamine K (31). L'acétylcystéine diminue aussi les facteurs de coagulation, entraînant une augmentation légère du RNI (INR) (3,15,16). Ainsi, chez une personne intoxiquée à l'APAP mais ne présentant aucun saignement, le CAPQ ne recommande pas d'administrer de vitamine K (3).

Au moment de débuter le traitement de n-acétylcystéine, si le résultat des AST ou des ALT sont anormaux mais inférieur à 1000 UI/L, il faudra s'assurer qu'à la fin du traitement, les AST et les ALT aient diminué de façon significative (3). Enfin, lorsqu'une personne intoxiquée présente des AST ou des ALT supérieurs à 1000 UI/L avant même de recevoir la NAC, ces valeurs de laboratoire devront s'améliorer d'au moins 50% par rapport à la valeur la plus haute atteinte pour que le traitement puisse être cessé (3).

La dernière valeur de laboratoire à vérifier est le RNI (INR). Dans tous les cas, s'il est supérieur à 2 avant ou pendant le traitement avec la NAC, il devra diminuer de 25% par rapport à la valeur la plus haute atteinte avant de pouvoir cesser la perfusion d'acétylcystéine (3).

À noter qu'advenant que les laboratoires soient perturbés à la 19e heure de traitement (ou à la septième heure de traitement pour les ingestions répétées de doses suprathérapeutiques), la perfusion d'acétylcystéine doit être poursuivie et les bilans répétés chaque huit heures. La NAC pourra être cessée lorsque tous les critères de fin de perfusion seront respectés.

La Figure 1 résume les différents critères pour cesser la NAC. L'équipe du CAPQ est disponible pour analyser les résultats de laboratoire faits à la fin de la perfusion de la NAC.

Surdose NAC

Toute dose supplémentaire de NAC est considérée comme potentiellement toxique. Bien que ces surdoses soient peu courantes, les intoxications sévères à cette molécule peuvent causer des symptômes neurologiques, tels des convulsions, un œdème cérébral et des séquelles neurologiques permanentes (3,20). L'hémolyse, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ainsi que le syndrome urémique hémolytique sont aussi rapportées (3,20). La personne recevant une surdose de NAC peut être davantage à risque de développer une réaction anaphylactique, surtout si la NAC est administrée rapidement. Afin de prévenir les surdoses d'acétylcystéine, l'administration de NAC devrait se faire via une pompe intelligente préalablement programmée pour l'administration intra-veineuse (IV) de NAC. Les établissements de santé devraient aussi considérer ce médicament comme étant à haut risque et exiger une double vérification lors de la préparation et l'administration de cet antidote. Enfin, l'accès à une ordonnance pré-imprimée pour l'administration de NAC peut prévenir les erreurs d'administration. Le CAPQ est disponible pour l'évaluation et le suivi d'une surdose d'acétylcystéine.

Traitements spécialisés (dialyse, greffe, plasmaphérèse)

Dans la majorité des situations de surdoses d'APAP, la NAC sera l'unique traitement nécessaire afin de prévenir ou traiter l'hépatotoxicité (21). Lors d'une ingestion massive d'APAP ou en cas d'insuffisance hépatique, en plus d'administrer la NAC, d'autres modalités thérapeutiques peuvent être envisagées. Dans cette section, la dialyse, la greffe hépatique ainsi que la plasmaphérèse seront abordées.

Dialyse

Le groupe de travail EXTRIP (*The Extracorporeal Treatments in Poisoning*) a établi différents critères permettant de déterminer si une personne intoxiquée par un médicament pourrait bénéficier de dialyse.

Acidose métabolique avec lactates augmentés : L'ingestion massive d'APAP peut causer une dysfonction mitochondriale, causant une acidose métabolique sévère et un niveau élevé de lactates (3,22,23). Cette perturbation acido-basique se présente habituellement moins de 12 heures après l'ingestion, avant même de pouvoir observer une atteinte hépatique (23).

Altération de l'état de conscience : Une surdose d'APAP ne cause pas de somnolence. Cependant, si une personne intoxiquée à l'APAP présente une altération de l'état de conscience, il faudra déterminer s'il y a eu co-ingestion d'autres molécules ayant un effet dépresseur du système nerveux central ou encore soupçonner que ce soit une ingestion massive d'APAP. Cette altération de l'état de conscience est causée par une dysfonction mitochondriale et peut survenir peu de temps après l'ingestion d'APAP même en l'absence d'atteinte hépatique initiale (23).

Concentration d'APAP > 5960 mcmol/L même si la NAC est administrée : Une personne ayant une concentration sanguine en APAP supérieure à 5960 mcmol/L a un risque plus élevé de développer une hépatotoxicité (2,3). Il est important de préciser que la NAC est aussi dialysable. Toutefois, avec le protocole d'acétylcystéine utilisé depuis décembre 2019, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie durant la dialyse (16). Enfin, lors de certaines exceptions, par exemple lorsque la NAC n'est pas administrée, la dialyse peut être considérée plus précocement.

Greffe hépatique

L'intoxication à l'APAP est la cause principale d'insuffisance hépatique aiguë (24). D'ailleurs, la transplantation hépatique permet d'augmenter considérablement le taux de survie chez les personnes présentant une insuffisance hépatique fulminante (2). Il est important de faire une évaluation précoce afin d'évaluer si une personne intoxiquée à l'APAP pourrait être candidate à la greffe hépatique. Pour ce faire, les critères du *King's College* permettent d'identifier les personnes en insuffisance hépatique aiguë et ayant un mauvais pronostic (24). Les valeurs du gaz artériel, des lactates artériels, de la créatinine sérique, du RNI (INR) ainsi que l'évaluation neurologique de la personne intoxiquée déterminent si une consultation avec un hépatologue est nécessaire. Il est recommandé de contacter le centre de greffe hépatique avant que la personne intoxiquée ne rencontre l'ensemble des critères puisque plusieurs démarches d'évaluation sont requises avant que la personne intoxiquée ait accès à une greffe. Le Tableau 5 résume les critères du *King's College*.

Tableau 5. Critères de greffe hépatique possible selon le King's college

- pH artériel < 7.3 ou lactates artériels > 3 mmol/L après réanimation liquidienne adéquate

OU

- Tous les critères suivants :
  - Créatinine sérique > 300mcmol/L
  - RNI (INR) > 6,5
  - Encéphalopathie grade trois ou plus

Source : (3)

Plasmaphérèse

L'insuffisance hépatique aiguë se caractérise par une coagulopathie, une encéphalopathie hépatique et un ictère : les personnes en étant atteintes ont un risque élevé de mortalité (25).

Lors d'insuffisances hépatiques aiguës, dont celles causées par l'APAP, la plasmaphérèse à haut volume peut être suggérée. Elle consiste à faire un échange de huit à 12 litres (ou 15 % du poids idéal d'une personne) avec du plasma frais congelé et permet de retirer les cytokines inflammatoires de la circulation sanguine (26). Elle sera considérée par les intensivistes de certains centres tertiaires chez les personnes intoxiquées en attente de greffe hépatique ou encore chez celles n'étant pas candidates à la transplantation, permettant ainsi d'augmenter leur survie (25).

Voici quelques mises en situation selon les différents types d'ingestion à l'APAP.

MISE EN SITUATION 01

INGESTION AIGUË

L'intoxication aiguë constitue généralement une prise unique ou échelonnée pendant un court intervalle n'excédant pas huit heures.

Mise en contexte et évaluation initiale

Louis, un homme de 43 ans, se présente au triage de l'urgence à 19 h à la suite d'une prise volontaire de 70 comprimés d'APAP 500 mg vers 17 h. Il est asymptomatique pour le moment. Il est connu pour dépression et hypothyroïdie et prend un comprimé de levothyroxine 112 mcg et un comprimé de venlafaxine XR 75 mg chaque matin. Il a avoué son geste à sa conjointe qui l'a emmené à l'urgence.

Évaluation du risque d'hépatotoxicité et initiation du traitement

L'infirmier.ère du triage appelle au CAPQ. Une dose de charbon de bois activé de 50 g sans sorbitol est recommandée, puisque le patient est asymptomatique et le délai depuis la prise est inférieur ou égal à deux heures. L'infirmier.ère conseille également de faire un bilan toxicologique complet quatre heures post ingestion : formule sanguine complète (FSC), RNI (INR), glucose, urée, créatinine, analyse d'urine, électrolytes étendus, AST, ALT, CK, osmolalité sérique, concentrations sériques d'APAP, de salicylates et d'éthanol, gaz sanguin et lactates (27).

Les résultats de laboratoire sont les suivants :
APAP : 1871 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 21 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 33 UI/L (7 – 40 UI/L)
RNI (INR) : 0,9 (0 – 1,3)

Il est normal, à ce stade-ci, que les AST, les ALT et le RNI (INR) soient encore dans les limites normales vu le court délai depuis l'ingestion. Or, le niveau d'APAP quatre heures post ingestion est supérieur à 1000 mcmol/L, ce qui indique qu'il est nécessaire de débuter le protocole de N-acétylcystéine (NAC). Le bolus, d'une durée d'une heure, suivi de la perfusion de 20 heures, sont recommandés, en plus de faire un contrôle des mêmes bilans à la 19e heure de traitement. Dans ce contexte, puisqu'une grande quantité de comprimés a été ingérée, il se peut également que l'infirmier.ère du CAPQ recommande de recontrôler les bilans avant la 19e heure de traitement pour suivre l'évolution et recommander d'autres traitements au besoin. Dans la situation présentée ci-haut, la NAC est débutée vers 22 h.

Fin du traitement

Les bilans de la 19e heure de traitement sont faits le lendemain vers 17 h et les résultats sont les suivants :
APAP : < 66 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 137 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 198 UI/L (7 – 40 UI/L)
INR : 1,1 (0 – 1,3)

Puisque les AST et les ALT ont augmenté, les critères pour cesser la NAC ne sont pas satisfaits. L'infirmier.ère du CAPQ recommande donc de continuer la perfusion pendant huit heures supplémentaires et de refaire les bilans à la fin de cette étape. De nouveaux prélèvements sanguins sont faits à 1 h la nuit suivante et indiquent ces résultats :
APAP : < 66 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 68 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 97 UI/L (7 – 40 UI/L)
INR : 1,0 (0 – 1,3)

Même si les AST et ALT ne se sont pas normalisés, une baisse significative est constatée et les critères de cessation du traitement sont satisfaits. La perfusion de NAC est cessée et Louis est transféré sur une unité de psychiatrie.

MISE EN SITUATION 02

INGESTIONS ÉCHELONNÉES

L'ingestion échelonnée se définit comme étant des ingestions multiples d'APAP dans un intervalle entre huit et 24 heures (3).

Mise en contexte et évaluation initiale

Éloïse, une adolescente ayant des idées suicidaires, décide de prendre 10 comprimés d'APAP 500 mg le dimanche soir à 19 h. Le lundi matin, vers 7 h, elle reprend 30 comprimés d'APAP 500 mg. Sur une période de 12 heures, elle a donc consommé 20 g d'APAP. Elle se présente à l'urgence à 9 h. L'infirmier.ère du triage la questionne sur son état de santé mentale et procède à un examen physique. Elle a eu quelques vomissements en avant-midi. L'infirmier.ère conclut son questionnaire avec les antécédents de santé d'Éloïse ainsi que les médicaments pris sur une base régulière. Elle est en bonne santé et prend seulement un contraceptif oral.

Évaluation du risque d'hépatotoxicité et initiation du traitement
L'infirmier.ère fait un dosage sanguin d'APAP, d'AST, d'ALT et un RNI (INR) à Éloïse dès son arrivée. Les résultats de laboratoire présentent des anomalies :
APAP : 235 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 18 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 20 UI/L (7 – 40 UI/L)
RNI (INR) : 1,0 (0 – 1,3)

Puisque le dosage d'APAP est ≥ 66mcmol/L, il est suggéré de débuter le protocole d'acétylcystéine.

Fin du traitement
Les mêmes laboratoires sont faits à la 19e heure de traitement afin de savoir si la perfusion doit être poursuivie ou non.
APAP : < 66 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 22 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 25 UI/L (7 – 40 UI/L)
RNI (INR) : 1,1 (0 – 1,3)

L'ensemble des conditions pour cesser la perfusion de n-acétylcystéine sont satisfaites : le dosage d'APAP est inférieur à 66 mcmol/L, les AST et les ALT sont normaux et le RNI (INR) est demeuré ≤ 2. Éloïse est ensuite transférée sur l'étage de pédopsychiatrie.

MISE EN SITUATION 03

INGESTIONS RÉPÉTÉES DE DOSES SUPRATHÉRAPEUTIQUES

Le terme ingestions répétées de doses suprathérapeutiques représente une prise de plus de quatre grammes d'APAP chaque 24 heures sur une période de plus de 48 heures consécutives (ou >90/mg/kg/jour) (3).

Mise en contexte et évaluation initiale
Madame Couture, 52 ans, consulte à l'urgence, car elle se plaint de céphalée depuis cinq jours. Pour soulager ses douleurs, elle prend un gramme d'APAP chaque quatre heures, même la nuit. L'infirmier.ère du triage à l'urgence soupçonne des ingestions répétées de doses suprathérapeutiques d'APAP. En plus d'évaluer sa céphalée, l'infirmier.ère la questionne sur sa prise d'APAP des derniers jours. Madame Couture se rappelle avoir débuté la prise d'APAP il y a cinq jours. Elle a pris sa dernière dose il y a trois heures. Son examen physique est normal, mais elle a parfois des nausées. Madame Couture s'alimente normalement, consomme à l'occasion de l'alcool et n'a aucun antécédent hépatique.

Évaluation du risque d'hépatotoxicité et initiation du traitement
Un prélèvement sanguin incluant le dosage d'APAP, les AST, les ALT et le RNI (INR) est fait chez Madame Couture à son arrivée, soit trois heures après la dernière prise d'APAP. Les résultats de laboratoire présentent des anomalies :
APAP : 88 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 133 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 68 UI/L (7 – 40 UI/L)
RNI (INR) : 1,2 (0 – 1,3)

Puisque le dosage d'APAP est ≥ 66mcmol/L et que les AST et les ALT sont augmentés, il est suggéré de débuter le protocole d'acétylcystéine.

Fin du traitement
Une seconde prise de sang est faite à la septième heure de perfusion d'acétylcystéine :
APAP : < 4 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 75 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 37 UI/L (7 – 40 UI/L
RNI (INR) : 1,2 (0 – 1,3)

L'ensemble des conditions pour cesser la perfusion de n-acétylcystéine sont satisfaites : le dosage d'APAP est inférieur à 66 mcmol/L, les AST et les ALT sont à la baisse et le RNI (INR) est demeuré ≤ 2. Madame Couture obtient son congé de l'hôpital après avoir reçu l'enseignement concernant l'utilisation sécuritaire des médicaments contenant de l'APAP.

MISE EN SITUATION 04

INGESTION INCONNUE

On parle d'ingestion inconnue d'APAP lorsque le moment de la prise d'APAP est indéterminé, ce qui rend les résultats de laboratoire non interprétable selon les valeurs du nomogramme de Rumack-Matthew.

Mise en contexte et évaluation initiale
André, un homme de 70 ans, est retrouvé inconscient dans son lit à sa maison. Il arrive à l'urgence en ambulance à 10 h. Les paramédics ont trouvé des bouteilles vides de vodka et des pots vides d'ibuprofène 200 mg, d'APAP 500 mg, de lorazepam 1 mg et de bupropion XL 300 mg. Il prendrait également gabapentin 600 mg die et quétiapine XR 50 mg die selon son DSQ.

Évaluation du risque d'hépatotoxicité et initiation du traitement
Dès son arrivée en salle de réanimation, la personne intoxiquée est intubée et un bilan sanguin toxicologique complet est effectué. Le médecin appelle le CAPQ pour discuter du cas et se dit rassuré vu le dosage d'APAP indétectable (< 66 mcmol/L). Or, en questionnant le médecin sur l'ensemble des résultats de laboratoire, il apprend que d'autres anomalies sont présentes, notamment en ce qui concerne les AST et les ALT.

Voici les résultats :
APAP : < 66 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 2780 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 3450 UI/L (7 – 40 UI/L)
INR : 1,9 (0 – 1,3)

Dans ce contexte, l'infirmier.ère du CAPQ recommande de débuter la perfusion de NAC pour un minimum de 21 heures. En effet, une personne peut avoir surdosé l'APAP il y a plusieurs heures et l'avoir complètement métabolisé et ainsi avoir une concentration d'acétaminophène indétectable ; l'effet toxique du NAPQI s'observe par l'élévation des AST et des ALT. Dans un contexte d'ingestion inconnue, il est plus prudent de doser l'APAP ainsi que les AST, les ALT et le RNI (INR) quatre heures après la première prise de sang. Ces mêmes bilans sont également faits à la 19e heure de traitement. Dans la situation présente, la perfusion d'acétylcystéine est débutée vers midi.

Fin du traitement

Les bilans sanguins de la 19e heure de traitement sont faits à 7 h le lendemain matin et les résultats sont les suivants :

APAP : < 66 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 1542 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 2060 UI/L (7 – 40 UI/L)
INR : 1,4 (0 – 1,3)

Les AST et les ALT ont diminué, mais pas de façon assez importante pour cesser la NAC. En effet, lorsque les AST ou les ALT dépassent 1000 UI/L, une diminution d'au moins 50 % par rapport aux valeurs les plus élevées est demandée pour satisfaire les critères de cessation du traitement. L'infirmier.ère du CAPQ recommande donc de continuer la perfusion pendant huit heures supplémentaires puis de refaire les bilans à la fin de cette étape. De nouveaux prélèvements sanguins sont faits vers 15 h et indiquent les résultats suivants :

APAP : < 66 mcmol/L (< 66 mcmol/L)
AST : 680 UI/L (13 – 40 UI/L)
ALT : 900 UI/L (7 – 40 UI/L)
INR : 1,3 (0 – 1,3)

Même si les AST et ALT ne se sont pas normalisés, une baisse significative de plus de 50 % est constatée et les critères de cessation du traitement sont satisfaits. La perfusion de NAC est donc cessée, mais la personne intoxiquée, toujours intubée, restera aux soins intensifs et sera suivie par le CAPQ jusqu'à son extubation.

CONCLUSION

En vente libre, sous prescription, en combinaison avec d'autres molécules, en comprimé, en sirop, en suppositoire et nouvellement en perfusion intra-veineuse, l'APAP est un médicament fréquemment consommé, autant chez les enfants que chez les adultes. Cet article a permis de différencier les types d'ingestion d'APAP – aiguë, échelonnée, suprathérapeutique ou inconnue – d'interpréter les résultats de laboratoire, de déterminer les risques d'hépatotoxicité et enfin de connaître les critères pour débuter et cesser la NAC. D'ailleurs, cet antidote permet de prévenir ou encore de diminuer les effets nocifs des métabolites toxiques. Les autres traitements possibles lors d'une intoxication à l'APAP sont variés et habituellement recommandés lorsqu'une personne intoxiquée présente des signes d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale aiguë. Les possibilités étant multiples dans l'analyse d'une situation et dans l'interprétation des résultats de laboratoire lors d'une intoxication à l'APAP, le CAPQ assure une présence téléphonique aux équipes traitantes, de l'évaluation initiale d'une personne intoxiquée jusqu'à la fin de ses traitements.

LES AUTRICES

Joannie Leblanc
inf., M. Sc., CSPI
Infirmière clinicienne, Centre antipoison du Québec (CAPQ), direction des soins infirmiers et de la santé physique (DSISP), CIUSSSCN
Joannie.leblanc.ciussscn@ssss.gouv.qc.ca

Caroline Arsenault
inf., B. Sc., CSPI
Infirmière clinicienne, centre antipoison du Québec (CAPQ), direction des soins infirmiers et de la santé physique (DSISP), CIUSSSCN

SOUTIEN FINANCIER
Les autrices n'ont reçu aucun soutien financier pour la rédaction et la publication de cet article.

CONFLIT D'INTÉRÊTS
Les autrices déclarent ne posséder aucun conflit d'intérêts.

REMERCIEMENTS
Les autrices tiennent à remercier Dre Maude St-Onge et Madame Audrée Elliott, pharmacienne, pour leur soutien et la révision de cet article.

RÉFÉRENCES

1. Saccomano, SJ. (2019). Acute acetaminophen toxicity in adults. Nurse Pract. 2019; *44*(11): 42-47. doi: 10.1097/01.NPR.0000586020.15798.c6.
2. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11e éd. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Centre antipoison du Québec (CAPQ). Base de données ToxiQc. Document inédit.
4. St-Onge M. Rapport annuel 2020 : centre antipoison du Québec. 2020. https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/default/files/docs/CAPQ/rapport-annuel-2020_francais.pdf
5. St-Onge M. Rapport annuel 2021 : centre antipoison du Québec. 2021. https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/default/files/docs/CAPQ/rapport-annuel-2020_francais.pdf
6. Mazaleuskaya LL, Sangkuhl K, Thorn CF, FitzGerald GA, Altman, RB, & Klein T E. PharmGKB summary: pathways of acetaminophen metabolism at the therapeutic versus toxic doses. Pharmacogenet Genomics. 2015; 25(8): 416. doi: 10.1097/FPC.0000000000000150
7. Burns, MJ., Friedman, SL., & Larson, AM. (2023). Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: Pathophysiology, presentation, and evaluation. UpToDate. 2020. https://www.uptodate.com./contents/acetaminophen-paracetamol-poisoning-in-adults-pathophysiology-presentation-and-evaluation
8. Saljoughian, M. Acetaminophen intoxication: a critical-care emergency. US Pharm. 2016; 41(12):38-41
9. Ambizas, EM. Acetaminophen toxicity: what pharmacists need to know. *US Pharm*. 2014; *3*: 19.
10. Ammar AF, Alkhuzaee M, Alsulami N, Bushah A, Almalki A, Torkistani A, Baeshen M, Afifi M. Mini review study of acetaminophen overdose poisoning and associated factors in cases from poison. Austin Biochem. 2019; 4(1):1021. doi:10.37515/cjmr.091X.2105
11. Elliott, A. Hospital referral rates for toddlers exposed to adult-strength, red, sweet-coated acetaminophen tablets. Clinical toxicology. 2021; 59 (11):1141-1141.
12. Donroe JH, Tetrault JM. Recognizing and caring for the intoxicated patient in an outpatient clinic. Med Clin North Am. 2017; 101 (3): 573-86. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.012
13. Caragea G, Avram O, Pauna A, Costea AC, Tudosie M. Acetaminophen, a therapeutic or an extremely toxic remedy–a review. JMMS. 2022; 9(1): 102-110. https://doi.org/10.22543/7674.91.P102110
14. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, Kim-Katz SY, Wu AHB. Poisoning & drug overdose. New York: McGraw-Hill Education; 2012.
15. Sandoz Canada inc. Acetylcysteine Solution. 2011. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00015046.PDF
16. Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale (CIUSSS). Guide canadien des antidotes en toxicologie d'urgence. Association canadienne des centres antipoison. 2020. https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes
17. Tran K, Horton J. Point-of-care testing and N-Acetylcysteine for acute acetaminophen overdose. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2021; 1(7).
18. Wong A, Gunja N, McNulty R, Graudins A. Analysis of an 8-hour acetylcysteine infusion protocol for repeated supratherapeutic ingestion of paracetamol. Clinical Toxicology. 2018; 56(3): 199-203. doi: 10.1080/15563650.2017.1359620
19. Yarema M, Chopra P, Sivilotti ML, Johnson D, Nettel-Aguirre A, Bailey B, Victorino C, Gosselin S, Purssell R, Thompson M, Spyker D, Rumack B. Anaphylactoid reactions to intravenous N-Acetylcysteine during treatment for acetaminophen poisoning. J Med Toxicol. 2018; *14*(2): 120–127. doi: 10.1007/s13181-018-0653-9.
20. Mahmoudi, GA, Astaraki P, Mohtashami AZ, Ahadi M. N-acetylcysteine overdose after acetaminophen poisoning. Int Med Case Rep J. 2015.; *8*: 65–69. https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S74563
21. Cuninghame S, Lotfy K, Cameron P. Massive acetaminophen overdose with metabolic acidosis refractory to N-acetylcysteine, fomepizole, and renal replacement therapy. Toxicol Rep. 2021; *8*: 804-807. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.03.031
22. Mullins ME, Kraut JA. The role of the nephrologist in management of poisoning and intoxication: core Curriculum 2022. Am J Kidney Dis. 2022; *79*(6): 877–889. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.030
23. Gosselin S, Juurlink DN., Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: recommendations from the EXTRIP workgroup. Clinical toxicology. 2014; *52*(8): 856–867. https://doi.org/10.3109/15563650.2014.946994
24. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen (APAP or N-Acetyl-p-Aminophenol) and acute liver failure. Clin Liver Dis. 2018; *22*(2): 325-346. https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.01.007
25. Tan EX, Wang MX, Pang J, Lee GH. Plasma exchange in patients with acute and acute-on-chronic liver failure: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020; *26*(2): 219–245. https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i2.219
26. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, Triantafyllou, E, Bernal W, Auzinger G, Shawcross D, Eefsen M, Bjerring PN, Clemmesen, JO, Hockerstedt K, Frederiksen HJ, Hansen BA, Antoniades CG, Wendon J. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial. J Hepatol. 2016; *64*(1): 69–78. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.08.018
27. Furger P, St-Onge M, Bergeron AC. Intoxi-méd: guide thérapeutique. Québec : D&F Éditions; 2013.
28. Baxter corporation. Acétaminophène injectable. 2021. https://www.baxter.ca/sites/g/files/ebysai1431/files/2021-08/FR_AC%C3%89TAMINOPH%C3%88NE%20INJECTABLE.pdf
29. Bandoli G, Palmsten K, Chambers C. Acetaminophen use in pregnancy: Examining prevalence, timing, and indication of use in a prospective birth cohort. Paediatr Perinat Epidemiol. 2020; *34*(3): 237–246. https://doi.org/10.1111/ppe.12595
30. Micromedex Solutions. Truven Health Analytics, Inc. Document inédit.
31. Jang DH, Weaver MD, Pizon AF. In vitro study of N-acetylcysteine on coagulation factors in plasma samples from healthy subjects. J Med Toxicol. 2013; 9: 49-53. doi: 10.1007/s13181-012-0242-2