

Intoxication au paracétamol chez une patiente schizophrène de 36 ans

A 36-year old schizophrenic patient with paracetamol intoxication

P. Gobbe¹, J.-F. Sauvegarde²⁻³ et D. Royez³

¹Service des Urgences - Site de Lobbes, ²Service de Psychiatrie - Site de Lobbes, ³Service de Psychiatrie - Site de Jolimont, C.H. Jolimont

RESUME

L'intoxication au paracétamol est de loin l'intoxication la plus fréquente. Son diagnostic doit être établi précocement car elle peut conduire à une atteinte hépatique sévère voire au décès. Son protocole de prise en charge fait appel à la N-acétylcystéine. Celle-ci doit être administrée avant l'apparition de la cytolyse.

Observation : nous rapportons le cas d'une dame de 36 ans admise aux urgences adultes pour des algies multifocales dans un tableau paranoïde délirant. Une intoxication au paracétamol est finalement diagnostiquée. Le bilan (organique et biologique) initial est négatif et se complique dans les 48 heures d'une insuffisance hépatique aiguë de sévérité inattendue en relation avec un surdosage en paracétamol. Le diagnostic et donc le traitement antidote sont retardés à cause du tableau psychiatrique qui interfère dans l'anamnèse.

Discussion : le report de cette observation est intéressant car il sert à rappeler aux urgentistes qu'un tableau psychiatrique peut faussement orienter un diagnostic en occultant une pathologie potentiellement létale. Une réévaluation systématique de ces patients est indispensable.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 488-91

ABSTRACT

Paracetamol poisoning is by far the most common poisoning. Its diagnosis must be made promptly because it can lead to severe liver damage and even to death. Its management protocol uses N-acetylcysteine which must be administered before the onset of hepatic cytolysis.

Observation : we report the case of a 36-year old female in a delusional paranoid state admitted to the emergency department with multifocal pains for whom paracetamol poisoning was finally diagnosed. The initial (clinical and biological) results were negative. An unexpectedly severe acute liver failure followed within 48 hours after having been admitted in the hospital. The diagnosis and therefore the administration of the antidote were delayed due to the psychiatric state of the patient which hindered the medical history evaluation.

Discussion : emergency doctors should take extra care when evaluating psychiatric patients since psychiatric symptoms can hinder good medical history taking thereby potentially misleading the diagnosis and obscuring a potentially lethal disease. Repeated evaluation of these patients is essential.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 488-91

Key words : hepatic failure, paracetamol intoxication, schizophrenia

HISTORIQUE ET CAS CLINIQUE

Une patiente de 36 ans est admise dans le Service des Urgences alors qu'elle erre sur la voie publique. Dans ses antécédents, on retient une toxicomanie à l'héroïne substituée (méthadone), une

hépatite C, une tentative d'autolyse à l'ammoniaque, deux césariennes et une fausse couche. Elle ne consomme pas d'alcool. La consultation des archives confirme deux brèves hospitalisations en psychiatrie pour polytoxicomanie, maltraitance, état dépressif et une crise d'épilepsie sur sevrage. Les premiers

symptômes psychotiques sont rapportés 3 ans auparavant.

Elle a été admise dans un autre hôpital quelques semaines auparavant pour des douleurs vulvo-vaginales liées à la présence d'un corps étranger. La prise de sang était normale, de la méthadone et des benzodiazépines étaient présentes dans les urines. L'examen gynécologique et l'échographie vaginale étaient sans particularité. Elle est sortie sans avis médical.

Le jour de consultation aux urgences, la patiente présente un délire de persécution sur le thème gynécologique et de la maternité. Elle se plaint de douleurs abdominales et a vomi. Elle a arrêté la méthadone et consommerait du lorazépam® 2,5 mg. L'examen physique est sans particularité, l'ECG est normal. Il existe une légère cytolyse (ASAT 58U/l (N < 32) - ALAT 47U/l (N < 34)). Elle est hospitalisée à l'UHCD dans l'attente d'une consultation psychiatrique. Un IPP et des benzodiazépines lui sont prescrits. La douleur épigastrique se majore dans les 24 heures de l'admission et devient le symptôme principal. La jeune femme signale ne plus rien pouvoir avaler. Ce symptôme est noyé dans un cortège de propos délirants. Elle est paisible et collaborante mais son discours est déstructuré : crochet dans le vagin, rapt de son bébé dans le ventre, évocation de cicatrices inexistantes... Aucune autocritique de ses affirmations n'est obtenue. Elle ne présente aucun signe de sevrage.

Vu l'apparition de la cytolyse, et dans le but d'exclure une colique hépatique, une prise de sang de contrôle est réalisée. Celle-ci met en évidence une insuffisance hépatique dont la sévérité est inattendue : ASAT 7038 U/l (N < 32), ALAT 6858 U/l (N < 34), Gamma GT 109 U/l (N 5-36), LDH 4672 U/l (N < 24), P.alc.143 U/l (N 35-105), bilirubine totale 3,4 mg/dl (N 0,2 -1,2), créatinine 0,9 mg/dl (N < 0,9), plaquettes 174 (N 179-440), INR 3,2 (N 0,8-1,2), fibrinogène 137 mg/dl (N 190-430), facteur V 15 %, glycémie 66 mg/dl (N 70-100), pH 7,45, lactate 4,8 mEq/l (N 0,5-2,2). L'anamnèse ne permet pas d'incriminer la prise de paracétamol, cependant le dosage d'acétaminophène est réalisé sur les deux prises de sang. Les valeurs sont : 103,1 µgr/ml (N 10-20) à l'admission et 26,2 µgr/ml deux jours plus tard. Ces résultats confirment l'hypothèse de surdosage en paracétamol, toutes les autres causes d'insuffisance hépatique aiguë sont éliminées. L'échographie et le doppler hépatique sont normaux. L'examen gynécologique ne met pas en évidence de vésicule herpétique. La recherche de méthadone dans les urines est négative (tableaux 1 et 2).

L'historique est compatible avec une intoxication au paracétamol : intervalle libre de quelques heures, symptômes digestifs fugaces, douleur abdominale, hépatite cytolytique à la 12^e heure et pic maximal au 3^e jour, troubles de la coagulation. Il n'y a pas de signe d'encéphalopathie (ammonium sanguin à 46 µmol/l (N 11-51), il n'y a pas d'atteinte rénale. L'heure

Tableau 1 : Evolution des valeurs biologiques des 2 types de transaminases dans le temps - ASAT.

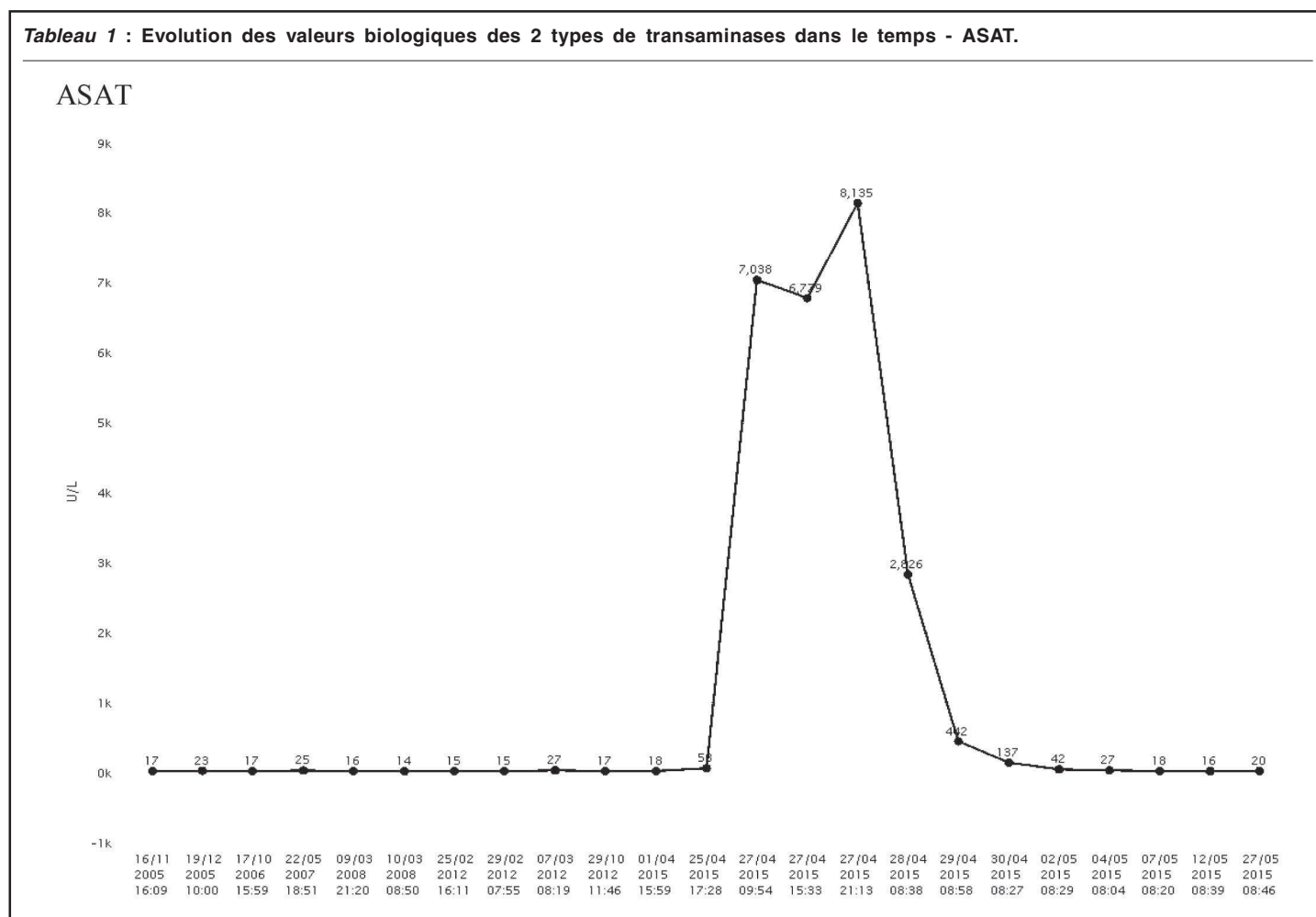
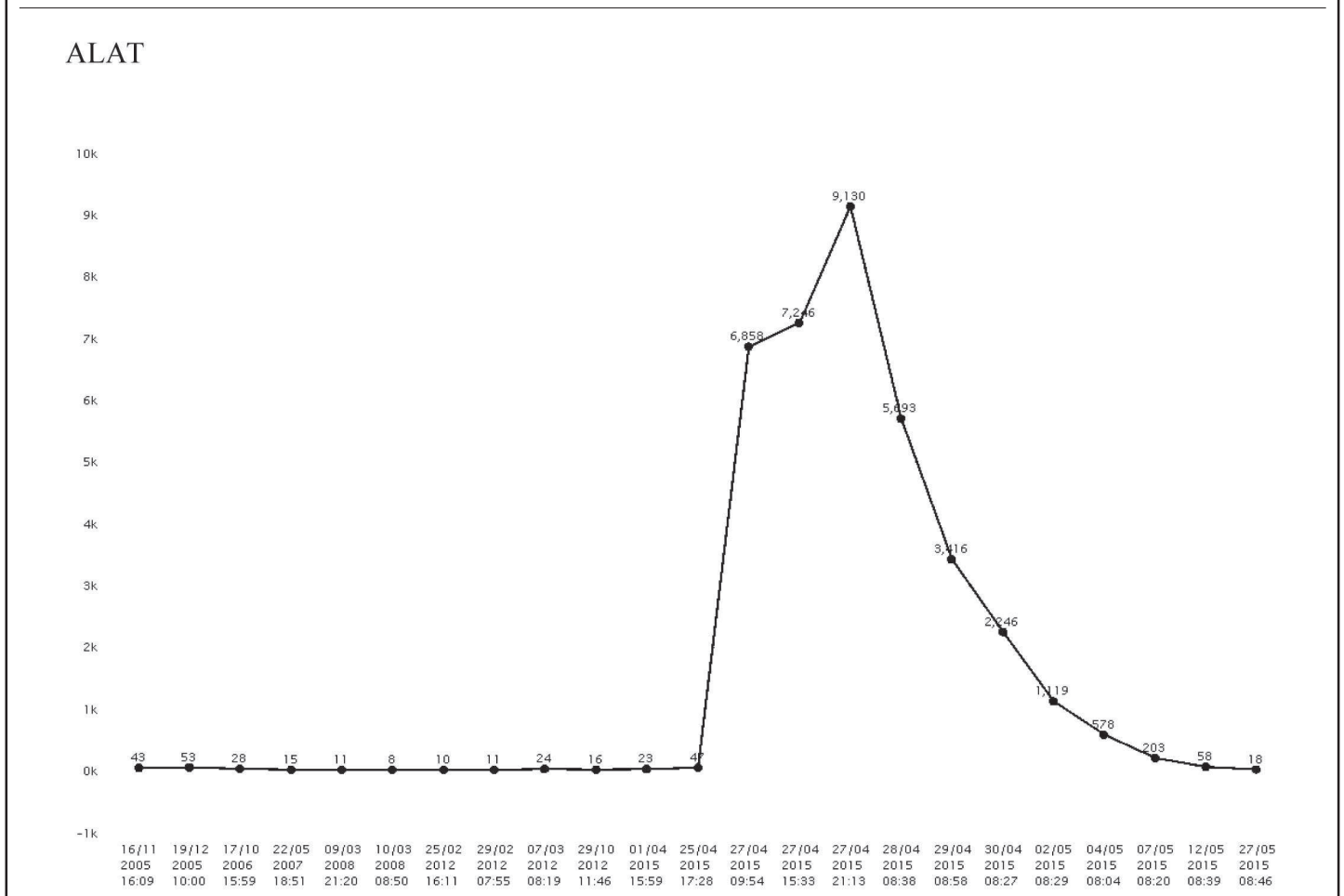


Tableau 2 : Evolution des valeurs biologiques des 2 types de transaminases dans le temps - ALAT.



d'ingestion est inconnue¹, il pourrait s'agir d'une ingestion aiguë rapprochée ou d'administrations répétées de fortes doses. Le délai entre l'ingestion et le prélèvement sanguin est probablement supérieur à 10 heures. Ces données rendent inutilisable le normogramme de Prescott². Certaines études suggèrent qu'un traitement instauré jusqu'à la 36^e heure pourrait limiter la gravité de l'atteinte hépatique en cas d'insuffisance hépatique aiguë. La patiente reçoit (sans attendre le dosage d'acétaminophène) un traitement classique à base N-Acétylcystéine¹⁻⁴ : dose totale 300 mg/kg IV soit 150 mg/kg en 60 minutes, suivie de 50 mg/kg en 4 heures puis 100 mg/kg en 16 heures. La voie intraveineuse¹ est choisie vu les troubles digestifs. La patiente est admise en réanimation. La cytolyse culmine au 3^e jour pour ensuite rapidement régresser avec amélioration de la synthèse hépatique. Les propos délirants persistent. L'hypothèse diagnostique est une probable schizophrénie paranoïde. La patiente est transférée en milieu psychiatrique. Le scanner cérébral est normal, l'EEG ne montre pas de paroxysme épileptique. Vu la persistance des symptômes psychotiques et la normalisation des tests hépatiques, un traitement par Palipéridone orale (Invega® 3 puis 6 mg/j) est instauré le 30 avril. La symptomatologie psychotique s'amende progressivement et le discours se restructure. On finit par apprendre qu'elle prenait jusqu'à 6 g de paracétamol par prise pour calmer ses douleurs. La persistance de grosses lacunes cognitives la rend incapable de gérer son traitement, ses avoirs et

ses revenus financiers. La Palipéridone est alors instaurée sous forme dépôt (Xéplion® 75 mg). La situation sociale de la jeune femme est régularisée et l'on nomme un administrateur de biens. Elle quitte le Service de Psychiatrie pour un transfert dans un Service de Réhabilitation pour patients psychotiques, avec le diagnostic de schizophrénie paranoïde.

DISCUSSION

La dose toxique du paracétamol est variable selon les individus (adulte 10 g en une prise ou 150 mg par kg). Le paracétamol peut être toxique pour le foie même à dose thérapeutique chez les patients présentant un alcoolisme chronique (induction enzymatique et diminution des réserves de glutathion), ainsi qu'un VIH, une hépatite C ou une cirrhose (diminution des réserves de glutathion). Le surdosage en paracétamol peut passer inaperçu, l'élimination du paracétamol produit une molécule toxique N-acétyl p-benzo-quinoneimine (ou NAPQI)⁴ via les cytochromes P450. Le NAPQI se fixe au niveau des protéines de surface hépatocytaires et mitochondriales. Il induit un stress oxydatif et une altération de l'homéostasie calcique intracellulaire responsable d'une nécrose centrolobulaire. Ce métabolite est toxique pour le foie et il est éliminé par une réaction avec le glutathion. La patiente, porteuse d'une hépatite C, présente donc des facteurs de risque hépatique.

Ce cas attire l'attention sur la prudence indispensable lors de l'hospitalisation de patients psychiatriques délirants à l'UHCD. Une anamnèse dénuée de fiabilité, un examen physique sans particularité et une analyse sanguine dans les limites de la normale ne permettent pas d'exclure formellement une pathologie somatique sous-jacente. Un protocole médical de prise en charge de ce type de patient ne doit-il pas être élaboré ? Il comprendrait, outre une réévaluation clinique, un contrôle biologique avant transfert en milieu psychiatrique. Le paracétamol est en vente libre en Belgique, les symptômes de l'intoxication sont frustes voire inexistantes et les conséquences de l'intoxication potentiellement létales. Ne doit-on pas aussi recommander le dosage systématique de l'acétaminophène en cas d'admission pour une symptomatologie délirante cénestopathique (perception sensorielle douloureuse) ?

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hraiech S : Intoxication au paracétamol : diagnostic-traitement [présentation PowerPoint]. DESC (diplôme d'étude spécialisée complémentaire) de réanimation médicale. Montpellier, février 2009

2. Prescott LF, Roscol P, Wright N, Brown SS : Plasma-paracetamol half-life and hepatic necrosis in patients with paracetamol overdosage. *Lancet* 1971, Mars 13,1 (7698) : 519-22
3. Kennon J, Heard M-D : Acetylcysteine for Acetaminophene poisoning. *N Engl J Med* 2008 359 : 285-92
4. Centre Anti-poisons belge. Traitement des intoxications au paracétamol [en ligne]. Centre Anti-poisons belge. <http://www.centreatipoissons.be/professionnels-de-la-sant/articles-pour-professionnels-de-la-sant/traitement-des-intoxications-au>
5. Danel V, Saviuc P : Syndrome hépatotoxique. In : Samama CM, Capdevilla X, Duranteau J, *et al.* : Médecine d'urgence. Paris, Elsevier Masson, 2005 : 41-50

Correspondance et tirés à part :

P. GOBBE
C. H. Jolimont
Service des Urgences - Site de Lobbes
Rue de la Station 25
6540 Lobbes
E-mail : pascale.gobbe@jolimont.be

Travail reçu le 25 août 2015 ; accepté dans sa version définitive le 11 septembre 2015.