

## Dosage plasmatique de paracétamol utilisé comme marqueur de la reprise de la fonction gastro-intestinale après opération électorive ou en cas d'urgence cardiaque

### I. Introduction

La paracétamol, un analgésique mineur, largement utilisé et pouvant être considéré comme sûr aux doses thérapeutiques, a fait l'objet de nombreuses études pharmacocinétiques. Heading et al. [1] ont démontré, et ceci a été confirmé par plusieurs autres études [2,3,4,5], la corrélation entre l'absorption du paracétamol et le temps de vidange gastrique. Depuis lors, cette substance a été largement utilisée en tant que marqueur de la fonction digestive lors d'interventions chirurgicales [6] ou lors de pathologies diverses [7]. L'influence de différents types de nourriture sur la fonction digestive a également été démontrée en utilisant le paracétamol comme marqueur [8,9,10].

En l'absence de dénutrition préalable, il est actuellement recommandé de débiter une nutrition artificielle dès la fin de la première semaine, un jeûne de 3 à 5 jours n'ayant pas d'effet néfaste majeur [12]. Cependant, la chirurgie cardiaque constitue une situation particulière car elle est pratiquée sur des patients de plus en plus âgés et souffrant de plusieurs pathologies associées, dont les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO). Cette population présente un risque élevé de malnutrition, avec, et ceci est connu de longue date, une mortalité associée particulièrement élevée.[13]

Le présent travail s'inscrit dans le cadre d'une étude menée dans le Service des Soins Intensifs de Chirurgie (SIC) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) depuis décembre 1993 et visant à appréhender l' "Effet de la nutrition entérale précoce sur la morbidité post-opératoire après chirurgie cardiaque chez les patients nécessitant plus de 24 heures de soins intensifs"

Les buts cliniques de ce travail prospectif, contrôlé et randomisé, sont de déterminer la vitesse de reprise du transit et de l'absorption entérale après chirurgie cardiaque, l'influence du mode d'alimentation sur les suites postopératoires (prévention des complications infectieuses et complications chirurgicales) ainsi que sur la durée de séjour en soins intensifs, la durée de séjour globale et donc le coût de l'hospitalisation.

Les objectifs pharmaceutiques entrant plus directement dans le cadre de ce travail sont doubles:

- mise au point et validation d'une méthode de dosage plasmatique de paracétamol
- détermination des paramètres cinétiques en vue de l'interprétation clinique des résultats observés.

Ce travail de diplôme, ayant pour cadre le Certificat de Spécialisation en Pharmacie Hospitalière, a été effectué sous la direction clinique de Mme Dr. M. Berger, médecin-associée dans le Service d'Anesthésiologie (CHUV) et sous la supervision pharmaceutique de Mme Dr. L. Berger, pharmacienne responsable du secteur analytique du Service de Pharmacie (CHUV). Sont également impliqués activement dans cette étude : Dr. T. Buclin, Mme C. Cayeux, Dr. R. Chioloro, Dr. M. Hurni, Dr. A. Pannatier. Qu'ils en soient ici tous chaleureusement remerciés.