



Chapitre 19

Intoxications aux psychotropes : évaluation de la gravité et du pronostic

A. DELAHAYE, A. SZTERNBERG, A. PEREIRA, D. BOUDES

Points essentiels

- Les intoxications aux psychotropes sont fréquentes et de bon pronostic.
- L'analyse clinique toxidromique est essentielle dans la prise en charge d'un patient intoxiqué aux psychotropes.
- L'évaluation de la gravité avérée passe par des « outils cliniques » simples.
- L'évaluation de la gravité potentielle est peu codifiée.
- La gravité est étroitement liée aux complications non spécifiques de l'intoxication.
- Les examens toxicologiques ont peu de place dans le diagnostic et l'évaluation de la gravité des intoxications aux psychotropes.
- Face à une intoxication aux psychotropes : toujours s'assurer qu'il ne s'agisse pas d'un produit cardiotoxique, ou qu'il ne camoufle pas la co-ingestion d'un cardiotope.
- L'électrocardiogramme fait partie intégrante de l'examen clinique de toute intoxication aux psychotropes.

1. Introduction

La France reste l'un des plus gros consommateurs de médicaments au monde. Elle se distingue particulièrement pour les psychotropes. En 2002, 150 millions de boîtes de psychotropes ont été remboursées par l'Assurance maladie pour les assurés du régime général (1). L'écart de consommation entre la France et les

Correspondance : Arnaud Delahaye – Service de Réanimation – Pôle Médico-Technique, Urgences et Réanimation Hôpital Jacques Puel, 12000 Rodez. Tél. : 05 65 55 25 40 / 25 41.
E-mail : a.delahaye@ch-rodez.fr

autres pays est surtout marqué pour les anxiolytiques, les hypnotiques et à moindre échelle les antidépresseurs. Selon l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) 37 % des adultes disent avoir déjà pris un médicament psychotrope au cours de leur vie, et 19 % au cours de l'année écoulée lors de l'enquête (2). Les femmes sont nettement plus concernées que les hommes. Les consommations augmentent avec l'âge jusqu'à 45-54 ans pour ensuite plafonner. Seuls les hypnotiques croissent continûment jusqu'à 75 ans. Chez les adolescents âgés de 16 ans, la consommation de psychotropes place la France parmi les tous premiers pays européens avec 13 % d'entre eux qui déclarent au moins un usage de médicaments psychotropes sans ordonnance.

En 2010, les produits sédatifs, hypnotiques, antipsychotiques, et autres antidépresseurs font partie des xénobiotiques les plus fréquemment retrouvés lors des intoxications médicamenteuses ; et voient chaque année leur implication croître (3). Les données épidémiologiques des Centres Antipoison et de Toxicovigilance français (4), des services d'urgences (5, 6) et de réanimation (7), confirment la grande prévalence des psychotropes lors des intoxications médicamenteuses volontaires. Les praticiens de l'urgence prennent en charge quotidiennement des patients exposés aux psychotropes. Parmi ces nombreuses intoxications, il est nécessaire de déterminer les situations toxicologiques les plus à risque. Nous ne développerons ici que les situations impliquant des psychotropes licites.

2. Un point sur les recommandations d'experts

Deux supports littéraires incontournables en langue française, sont parus en 2006 et 2008. Le premier (8), sous l'égide de La Société de Réanimation en Langue Française (SRLF) édite pour la première fois une conférence d'experts sur les intoxications graves. Le second (9), sous l'impulsion de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), fait suite aux Journées Scientifiques de la SFMU qui ont réuni un panel d'experts pour actualiser les connaissances dans le cadre des Urgences Toxicologiques.

Ces publications soulignent quelques impératifs pour l'appréciation empirique de la gravité d'une intoxication médicamenteuse. Les cliniciens doivent maîtriser certaines connaissances sur les xénobiotiques, les toxidromes et les complications potentielles attendues. L'expertise ne peut se faire qu'après avoir mené une enquête minutieuse et la plus précise possible. Ainsi, il est possible de déterminer la gravité avérée mais surtout potentielle face à une grande majorité des intoxications médicamenteuses.

Les experts rappellent quelques principes de bonne pratique en toxicologie pour l'évaluation de la gravité des intoxications (10) :

– *La gravité d'une intoxication peut être liée directement aux effets du toxique ou aux complications non spécifiques de l'intoxication (accord fort).*

– L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, de la formulation (libération prolongée), du patient intoxiqué (âge et comorbidités), du délai entre l'ingestion et la prise en charge, de l'apparition retardée des symptômes (métabolisme activateur) ainsi que de la survenue de complications (accord fort).

– L'évaluation de la gravité doit tenir compte de l'association de toxiques en raison de l'existence d'effets additifs ou synergiques (accord fort). Il n'y a pas de relation directe entre la profondeur d'un coma présumé toxique et le pronostic de l'intoxication en réanimation (accord fort).

La majorité des complications non spécifiques des intoxications aux psychotropes est secondaire aux comas : avec les risques d'une immobilisation prolongée, d'inhalation broncho-pulmonaire, d'hypothermie, de troubles trophiques cutanés, de rhabdomyolyse, d'insuffisance rénale, ... Ces complications et leur pronostic ne seront pas développées ici.

3. Un point sur les scores physiologiques

Les scores physiologiques utilisés par les services de réanimation pour évaluer la gravité des affections des patients (IGS II, Apache...) sont considérés comme non adaptés pour établir un pronostic individuel ou prendre des décisions cliniques chez le patient intoxiqué (10, 11).

Le score de Glasgow, utilisé pour coter la sévérité initiale d'un traumatisme crânien (12) est couramment utilisé pour évaluer un trouble de la conscience non traumatique. Ce score, victime de son succès par sa simplicité d'utilisation, n'a jamais été validé par une étude de grande ampleur pour les comas toxiques. Pour autant un score de Glasgow inférieur ou égal à 14, dans un contexte toxicologique, est prédictif d'un risque majoré de pneumopathie d'inhalation avec une surmortalité inhabituelle des intoxications aux psychotropes (13).

Il existe des scores physiologiques spécifiques en toxicologie : le *Toxscore* et le *Poison Severity Score* (PSS). Le PSS (14) évalue la gravité à partir d'éléments cliniques et para-cliniques, par organes ou systèmes, au décours de la prise en charge immédiate de l'intoxiqué ; il peut être réévalué à l'issue de l'évolution ; il envisage cinq niveaux : une gravité nulle (0), faible (1), modérée (2), sévère (3) et le décès (4). Les niveaux 3 (symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital) et 4 (décès) de ce score approcheraient au mieux l'objectif. Cependant le PSS n'est pas encore suffisamment validé en toxicologie clinique pour le quotidien.

4. Un point sur les spécificités médicamenteuses (15, 16)

Les intoxications aux psychotropes sont, avant tout, évoquées sur une anamnèse et par la présence de symptômes cliniques et para-cliniques déterminant un toxidrome. Il est important que l'examen clinique du patient intoxiqué soit orienté

sur la recherche de toxidromes. Leur connaissance permet d'appréhender la gravité, avérée ou potentielle, et d'envisager les éléments de la prise en charge. Nous rappellerons sommairement les éléments des toxidromes qui permettent d'appréhender de façon plus spécifique la gravité d'une intoxication à chacune des classes thérapeutiques.

4.1. Les benzodiazépines et molécules apparentées

Les benzodiazépines et les molécules apparentées possèdent des propriétés polymorphes : anxiolytiques, sédatives, hypnotiques, myorelaxantes et anti-convulsivantes. Le toxidrome est dominé par les troubles de la vigilance, associés à un syndrome de myorelaxation (coma calme, hypotonique, hyporéflexique). Les pupilles sont habituellement intermédiaires et réactives, parfois en myosis peu serré. La perte de tonicité musculaire des voies aériennes supérieures est à l'origine d'une augmentation des résistances avec une dyspnée obstructive (17).

Comme pour la majorité des psychotropes le pronostic des intoxications aux benzodiazépines est habituellement favorable et la mortalité reste faible. Il est difficile de déterminer des doses toxiques pour chacune des molécules. La profondeur des symptômes est d'autant plus marquée que la quantité ingérée de benzodiazépines est importante ; mais la corrélation entre les doses suspectées ingérées et les symptômes est limitée par les phénomènes de tolérance, chez les patients traités au long cours, et les co-ingestions habituelles lors des tentatives de suicide.

L'évaluation de la gravité des intoxications aux benzodiazépines et produits apparentés, est essentiellement basée sur :

- la sensibilité potentiellement exacerbée chez les sujets âgés. Elle est responsable d'une hypotonie intense et prolongée. Dans cette situation, la durée d'utilisation du flumazénil peut être beaucoup plus prolongée, jusqu'à 48 à 72 h, que pour un adulte jeune.
- Des modifications toxicocinétiques, qui rendent certaines populations (sujets âgés, insuffisants hépatiques) comme étant plus à risque de complications.
- L'altération de la conscience, qui peut être estimée par le score de Glasgow. Ce dernier permet aussi de suivre l'évolution du coma. Bien qu'il ne soit pas adapté au contexte toxique, il apporte une aide à la décision d'intubation trachéale en vue d'une protection des voies aériennes (13).
- L'atteinte fonctionnelle des muscles dilatateurs pharyngés. Elle est responsable des hypopnées et apnées obstructives, avec diminution du volume courant et de la ventilation minute, qui peut s'associer à une désoxygénation progressive. L'atteinte respiratoire est d'autant plus menaçante que l'insuffisance respiratoire chronique grève le terrain sous-jacent (17).
- Les complications secondaires de tout coma toxique, qui peut être profond et prolongé avec les benzodiazépines.
- L'absence de modification clinique franche (respiratoire essentiellement) au cours de l'administration de flumazénil. Par titration jusqu'à la dose totale d'1 mg

de flumazénil, elle doit amener à reconsidérer l'intoxication aux benzodiazépines seules et le potentiel de l'aggravation.

La recherche qualitative ou le dosage quantitatif des benzodiazépines n'a aucun intérêt dans l'évaluation de la gravité de l'intoxication, ni pour les modalités de prise en charge (18).

4.2. Les neuroleptiques

Les neuroleptiques, ou antipsychotiques, sont fortement impliqués dans les intoxications médicamenteuses volontaires (3-7). On distingue habituellement les neuroleptiques de première génération (phénothiazines, butyrophénones et thioxanthènes) et les neuroleptiques de seconde génération (aripiprazole, benzamides substitués, benzisoxazoles, dibenzoxazépines...). Leurs propriétés antagonistes variable des récepteurs sérotoninergiques (5-HT), dopaminergiques (D2, D4...), mais aussi histaminiques et alpha-adrénergiques, expliquent la polyvalence des tableaux cliniques lors des intoxications.

Les intoxications les plus symptomatiques sont habituellement secondaires à l'ingestion d'antipsychotiques de première génération, en particulier les phénothiazines. Le toxidrome anticholinergique (sécheresse cutanéomuqueuse, soif, hyperthermie, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, délire, hallucinations, hyperventilation, agitation) est variable. L'altération de la vigilance est le plus souvent une encéphalopathie, mais ce peut être un coma agité avec manifestations extrapyramidales (hypertonie, dyskinésies...), mydriase (phénothiazines) ou myosis (olanzapine). Des comas calmes hypotoniques sont surtout décrits avec les neuroleptiques sédatifs de seconde génération. Les convulsions sont variables : plus fréquentes avec les phénothiazines, parfois prolongées et complexes avec la loxapine et l'amoxapine. L'olanzapine et la clozapine ont des effets anticholinergiques centraux pouvant expliquer les troubles comportementaux. Le redouté syndrome malin des neuroleptiques n'est pas plus fréquent lors des intoxications aiguës que lors de traitements chroniques. Les neuroleptiques de première génération ont une cardiotoxicité caractérisée par des troubles de la conduction à type d'effet stabilisant de membrane (phénothiazines), des troubles du rythme ventriculaires malins, avec morts subites. Pour les antipsychotiques de seconde génération, la tachycardie sinusale régulière est le signe le plus fréquent, une hypotension artérielle peut être notée, ainsi qu'une hypertension relative avec la rispéridone.

On peut retenir comme critères d'évaluation de gravité :

- une ingestion d'antipsychotiques de première génération (phénothiazine) ;
- un syndrome anticholinergique marqué ;
- une grande agitation, compliquée ou non de convulsions, et/ou d'un état de mal convulsif, ou un coma plus profond ;
- une détresse respiratoire, avec hypoxie et/ou hypoventilation, éventuellement un syndrome de détresse respiratoire aiguë ;

- une hypotension artérielle réfractaire au remplissage ;
- un effet stabilisant de membrane, des troubles du rythme et de la conduction ;
- une température extrême : $\geq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$; $\leq 32\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- des troubles acido-basiques, hydroélectrolytiques significatifs, une rhabdomyolyse ;
- un syndrome malin des neuroleptiques : rigidité musculaire avec rhabdomyolyse, hyperleucocytose, hyperthermie facilement $> 38^{\circ}\text{C}$ (déshydratation), troubles de la conscience, troubles neuro-végétatifs (tachycardie, sueurs profuses, hyperpnée, tension artérielle variable).

Il n'est pas pertinent de réaliser une analyse toxicologique qualitative ou quantitative pour la prise en charge ou le suivi toxicocinétique d'une intoxication aux antipsychotiques (18).

4.3. Les antidépresseurs

Depuis la fin des années 90, les antidépresseurs tricycliques sont largement moins impliqués lors des intoxications médicamenteuses (3-7) pour laisser place aux nouveaux antidépresseurs (sélectifs ou non sélectifs de la recapture de la sérotonine et apparentés). Les antidépresseurs tricycliques sont classiquement responsables de surmortalité (environ 20 %) par rapport à la faible mortalité pour tous les psychotropes confondus ($< 1\%$), et s'opposent à la sécurité d'utilisation des nouveaux antidépresseurs.

La toxicité des antidépresseurs tricycliques est liée à l'inhibition de la recapture des neurotransmetteurs centraux, à leur effet stabilisant des canaux sodiques et calciques myocardiques, à leurs effets anticholinergiques et antihistaminiques, au blocage alpha-adrénergique et à l'inhibition centrale des réflexes sympathiques. Le toxidrome anticholinergique associe des manifestations neuropsychiques (encéphalopathie agitée, hallucinations, délire, dysarthrie, mydriase, clonies), à des manifestations neurovégétatives (sécheresse des muqueuses, rétention d'urine, constipation, tachycardie). La gravité de l'encéphalopathie anticholinergique est affirmée par la présence d'un coma agité, d'une hypertonie, des convulsions et les complications indirectes. L'effet stabilisant de membrane myocardique, fait la gravité de l'intoxication aux antidépresseurs tricycliques. Il est lié à l'inhibition des canaux sodiques avec ralentissement du courant sodé entrant rapide à la phase 0 du potentiel d'action, et au blocage du courant calcique entrant à la phase 2. D'où une cardiotoxicité directe avec un effet chronotrope, inotrope et dromotrope négatif à tous les étages ainsi qu'un effet pro-arythmogène. Il s'y associe une vasodilatation par inhibition de la contractilité des cellules musculaires lisses vasculaires. Les manifestations électrocardiographiques sont, par ordre d'apparition : un aplatissement diffus des ondes T, un allongement du QT, un élargissement des QRS, voire un allongement de l'espace PR et un élargissement de l'onde P. L'allongement du QRS mesuré en DII est prédictif de la survenue de crises convulsives et de rythme ventriculaire malin (20). Les anomalies électrocardiographiques sont aussi sensibles et spécifiques que le

dosage quantitatif des antidépresseurs tricycliques pour prédire les complications neurologiques et cardiaques (21).

En général, les intoxications aiguës aux nouveaux antidépresseurs, même pour des doses supposées ingérées importantes, sont peu symptomatiques. Avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les formes simples (nausées, vomissements, asthénie, somnolence, céphalées, tachycardie sinusale et/ou une hypertension artérielle diastolique) sont habituelles. La complication redoutée est la survenue d'un syndrome sérotoninergique qui présente quelques similitudes avec le syndrome malin des neuroleptiques et l'intoxication à l'ecstasy. Cette réaction idiosyncrasique, indépendante de la dose ingérée, peut apparaître dans les heures ou jours qui suivent l'introduction d'un traitement ou lors de surdosages même « modestes », notamment lors d'associations avec d'autres médicaments sérotoninergiques. Habituellement de forme mineure (myoclonies, confusion, hyperglycémie...), elle peut menacer le pronostic vital avec l'apparition d'une hyperthermie > 40 °C d'une agitation, d'une rigidité musculaire avec hyperréflexie, de manifestations dysautonomiques, d'un état de choc cardio-circulatoire, d'un état de mal épileptique, d'un coma, d'une rhabdomyolyse et/ou d'une coagulation intra-vasculaire disséminée. Les critères cliniques diagnostiques de Hunter (1 seul critère : donus spontané, clonus inductible et agitation ou transpiration, clonus oculaire et agitation ou transpiration, tremblements et hyperréflexie, hypertonie et température > 38 °C et clonus oculaire ou clonus inductible) sont plus simples, plus sensibles et plus spécifiques, que les critères de Sternbach (21, 22). Une toxicité myocardique comparable à l'effet stabilisant de membrane est décrite en proportion plus élevée avec le citalopram. Parmi les autres antidépresseurs, la venlafaxine a une toxicité dose-dépendante plus fréquente : l'incidence du syndrome sérotoninergique plus élevée, convulsions, mais aussi allongement du QT et effet stabilisant de membrane. L'intoxication au bupropion, molécule chimiquement apparentée aux amphétamines, est caractérisée par une tachycardie constante et des convulsions souvent précoces, de courte durée mais répétées, prolongées (12 à 24 heures).

Lors d'une intoxication aux antidépresseurs, il faut avant tout authentifier le type : tricyclique, inhibiteur sélectif ou non de la sérotonine, molécules apparentées. Parmi les nouveaux antidépresseurs, une attention particulière doit être faite pour le citalopram, la venlafaxine et le bupropion. De même il est nécessaire de tenir compte des associations médicamenteuses entre elles. Tout patient suspect d'une intoxication aiguë volontaire aux antidépresseurs doit être adressé aux Urgences. Le transfert est médicalisé si le patient présente des symptômes neurologiques (syndrome anticholinergique ou sérotoninergique). Pour tous les antidépresseurs, la gravité est liée aux troubles neurologiques et cardio-vasculaires, avec une évaluation électrocardiographique obligatoire ! Pour les antidépresseurs tricycliques, l'intoxication est d'autant plus grave que les symptômes apparaissent en moins de 6 heures. Pour les autres antidépresseurs, la surveillance est moins bien codifiée mais une période de 8 à 12 heures d'observation avec un patient qui reste asymptomatique semble suffisante.

Il n'est pas pertinent de réaliser une analyse toxicologique qualitative ou quantitative pour la prise en charge ou le suivi toxicocinétique d'une intoxication aux antidépresseurs (18).

4.4. Le méprobamate

Le méprobamate possède de nombreuses propriétés pharmacologiques : psycholeptique, tranquillisant, sédatif, myorelaxant et anticonvulsivant. Depuis sa mise sur le marché en France en 1956, l'usage détourné et le mésusage du méprobamate ont poussé les pouvoirs publics à le retirer du marché en janvier 2012. Le nombre de prescriptions avait déjà drastiquement baissé depuis plusieurs années et en 2006, il n'était impliqué que dans 4 % des intoxications médicamenteuses volontaires (4).

Généralement l'intoxication au méprobamate entraîne un tableau neurologique de myorelaxation comparable à celui des benzodiazépines. Le coma est parfois précédé d'un syndrome pseudo-ébrio. Dans de rares cas le coma est hyper-tonique avec réflexes vifs et pupilles en mydriase. Il existe un retentissement cardio-vasculaire par vasoplégie directe ou cardiogénique (dysfonction systolique).

L'évaluation de la gravité des intoxications au méprobamate se fait sur :

- une ingestion importante (> 4 000 mg) ;
- un coma profond, et ses complications ;
- une défaillance cardio-circulatoire ;
- une réabsorption digestive retardée est possible, qui ne doit pas laisser conclure trop hâtivement à une intoxication pauci symptomatique ou d'évolution favorable. La surveillance doit être d'au moins 12 heures après l'ingestion.

En dehors de tout phénomène de tolérance, il existe une corrélation entre le taux plasmatique et les symptômes cliniques. Pour autant la recherche qualitative et le dosage quantitatif, n'apportent rien sur l'évaluation de la gravité clinique immédiate et potentielle de l'intoxication et sa prise en charge (18).

4.5. Les barbituriques

Comme pour le méprobamate, les barbituriques sont de moins en moins impliqués dans les intoxications médicamenteuses volontaires du fait d'une disparition de leur prescription comme hypnotique, mais aussi de leur substitution par d'autres pharmacopées pour leurs propriétés antiépileptiques. En 2006, les CAPTV n'avaient pas recensé le phénobarbital parmi les 15 principaux médicaments mis en cause lors des intoxications (4).

Les intoxications sont liées à l'ingestion de phénobarbital. Le syndrome de myorelaxation est volontiers profond et parfois accompagné de troubles respiratoires centraux (bradypnée, apnée centrale, respiration de Cheynes-Stokes).

L'évaluation de la gravité repose sur :

- un coma qui peut être prolongé ;

- une atteinte respiratoire, avec hypoventilation alvéolaire et arrêt respiratoire brutal ;
- des comas découverts tardivement, avec une grande fréquence des complications indirectes.

Il existe une étroite corrélation entre la phénobarbitalémie et la profondeur du coma (zone thérapeutique : 10-40 mg/L, coma modéré : 40-70 mg/L, coma profond : > 70 mg/L). Pour autant la prise en charge symptomatique et spécifique n'est pas modifiée par le dosage plasmatique (18).

4.6. Le lithium

En 2006, le lithium ne fait pas partie des 15 médicaments les plus fréquemment impliqués dans les intoxications volontaires (4). Les mécanismes d'action du lithium sont incomplètement compris. Les intoxications se compliquent principalement de troubles neurologiques mais aussi cardiaques qui sont beaucoup plus exceptionnels. Les symptômes neurologiques sont plus marqués dans les formes chroniques d'intoxications, et peuvent apparaître de façon retardée. On constate : des tremblements, des myoclonies, une hyperréflexie, un syndrome pyramidal, une léthargie voire un coma possiblement convulsif, une agitation, une confusion, une dysarthrie. Une hypotension artérielle, des troubles de la conduction (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire), des troubles de la repolarisation (similaires à une hypokaliémie), peuvent être constatés. On distingue plusieurs « modes » d'intoxication au lithium :

- l'intoxication aiguë chez un patient sans traitement chronique : les symptômes sont modérés malgré une ingestion importante et une lithémie élevée. L'aggravation clinique ne se fait que s'il y a une diminution de l'élimination du lithium ;
- l'intoxication aiguë chez un patient avec traitement chronique : les symptômes sont graves, de survenue rapide pour des lithémies peu élevées (≥ 3 mmol/L) ;
- le surdosage « chronique » pour lequel il faut toujours rechercher un facteur favorisant : posologie inadaptée, baisse de l'élimination rénale du Li (régime désodé, déshydratation, âge), affection intercurrente (infectieuse), interaction médicamenteuse (neuroleptique, carbamazépine, fluoxétine, fluvoxamine...). Dans ce cas les symptômes sont d'aggravation progressive dès une lithémie $\geq 1,5$ mmol/L.

L'intoxication aiguë chez le patient naïf et la moins sévère des 3 formes d'intoxication. Dans toutes les formes, c'est l'évaluation clinique qui détermine la gravité du tableau. Le dosage plasmatique a une moindre importance dans la prise en charge des patients intoxiqués mais un dosage quantitatif semble indispensable à la phase initiale (18).

5. Spécificités concernant les sujets âgés

Bien que les intoxications médicamenteuses volontaires chez les sujets âgés soient moins fréquentes, c'est le mode de suicide le plus fréquent dans cette population. Les psychotropes, essentiellement les benzodiazépines, sont majoritairement impliqués (23).

L'évaluation de la gravité avérée n'est pas différente que pour les autres suicidants. Par contre l'évaluation de la gravité potentielle semble plus complexe. Plusieurs éléments concourent à modifier la dualité toxicodynamique / toxicocinétique des xénobiotiques, et à considérer les sujets âgés comme potentiellement plus graves pour une même intoxication qu'un sujet jeune. La polymédication atteste à la fois de la polypathologie sous-jacente, donc la fragilité, mais aussi de la facilité d'accès aux xénobiotiques (accès aux cardiotropes). De même, les affections chroniques associées entre elles peuvent alourdir le tableau clinique d'une intoxication « banale » aux psychotropes. Par exemple, la sensibilité accrue des sujets âgés aux psychotropes peut facilement, à la prise en charge initiale, cacher une ingestion de cardiotrope, qui se révélera secondairement. Rappelons que les cardiotropes sont la seconde classe thérapeutique la plus prescrite dans cette population. Les bouleversements physiologiques liés au vieillissement tendent à modifier la toxicocinétique des xénobiotiques. Les volumes de distribution sont augmentés, la demie vie d'élimination est allongée, les clairances hépatiques et rénales spontanées sont réduites... tous ces éléments concourent à l'allongement des manifestations toxiques, augmentant ainsi les durées d'hospitalisation chez une population fragilisée.

6. Spécificités concernant les sujets pédiatriques (24)

Les intoxications médicamenteuses, seconde cause d'accidents domestiques, sont dans plus de 90 % des cas accidentelles et mono-médicamenteuses. Les situations toxicologiques graves représentent 0,5 à 2 % des expositions, avec une mortalité très faible. *Les critères d'admission en réanimation sont identiques à ceux de la population adulte (accord fort) (10)*. La plus grande problématique pour le clinicien, outre une certaine connaissance et maîtrise toxicologique indispensable, est de penser à l'intoxication, surtout chez le petit enfant. Les éléments anamnestiques et cliniques peuvent être déroutants, retardant le diagnostic et éventuellement modifiant le pronostic. C'est pourquoi les recommandations concernant la toxicologie analytique chez l'adulte ne peuvent pas toutes être appliquées aux enfants, surtout pour les plus petits, avec une place importante des prélèvements conservatoires.

Les antidépresseurs tricycliques et les antipsychotiques, sont impliqués dans les intoxications les plus graves à faibles doses. Un ou deux comprimés d'un antidépresseur tricyclique, peuvent être à l'origine d'une intoxication grave voire fatale chez l'enfant. Une dose supposée ingérée supérieure à 5 mg/kg est dite

toxique avec un pronostic vital pouvant être mis en jeu pour des doses supérieures à 15 mg/kg. Les modalités de prise en charge des intoxications graves aux antidépresseurs tricycliques ne sont pas particulières, associant mesures symptomatiques du syndrome anticholinergique et alcalinisation en cas d'effet stabilisant de membrane. Concernant les autres psychotropes (antidépresseurs non tricycliques, antipsychotiques, benzodiazépines) il n'existe pas de particularités prédictives d'une intoxication grave, en dehors bien sûr d'une ingestion « massive ».

7. Conclusions

Les intoxications aux psychotropes sont fréquentes et polyvalentes dans leurs expressions toxidromiques. L'évaluation des troubles de la vigilance se fait de façon quotidienne, avec des outils non évalués en toxicologie mais pourtant efficaces au regard du bon pronostic actuel. La possible cardiotoxicité des psychotropes s'évalue sur la mesure des paramètres vitaux mais aussi par la réalisation systématique d'un électrocardiogramme. Le pronostic des intoxications aux psychotropes est très influencé par les complications indirectes et non spécifiques.

Références

1. Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) « Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine ». Rapport 2002.
2. L'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES). Baromètre santé, 2005.
3. Bronstein A.C., Spyker D.A., Cantilena L.E. et al. 2010 Annual Report of American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS) : 28th Annual Report. Clin Toxicol 2011 ; 49 : 910-41.
4. Villa A., Cochet A., Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. Rev Prat 2008 ; 58 : 825-31.
5. Adnet F., Atout S., Galinski M. et al. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. Réanimation 2005 ; 14 : 721-26.
6. Staikowsky F., Theil F., Candella S. Trends in the pharmaceutical profile of intentional drug overdoses seen in the emergency room. Presse Med 2005 ; 34 : 842-46.
7. Mokhlesi B., Leiken J.B., Murray P. et al. Adult toxicology in critical care : part I general approach to the intoxicated patient. Chest 2003 ; 123 :577-92.
8. Mégarbane B., Baud F. Conférence d'experts sur les intoxications graves. Réanimation. 2006 Vol. 15 – N° 5, 329-420.
9. SFMU. Actualités en Médecine d'Urgence. In : Urgences Toxicologiques. Société Française de Médecine d'Urgence eds. SFEM éditions Paris 2008.
10. Mégarbane B., Donetti L., Blanc T. et al. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. Réanimation 15 (2006) ; 332-42.

11. Cabot C., Saviuc P., Villa A. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse. Afssaps. Rapport final du groupe de travail du Comité de Coordination de Toxicovigilance. Septembre 2006.
12. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness : a practical scale. Lancet 1974 ; 2 : 81-7.
13. Isbister G.K., Downes F., Sibbritt D. et al. Aspiration pneumonitis in an overdose population : frequency, predictors, and outcomes. Crit Care med 2004 ; 32 : 88-93.
14. Person H.E., Sjoberg G.K., Haines J.A. et al. Poisoning Severity Score Grading of acute Poisoning. Clinical Toxicology 1998 ; 36(3) : 205-13.
15. Gueye P.N., Hantson P. Intoxications par les psychotropes. In : Urgences Toxicologiques. Société Française de Médecine d'Urgence eds. SFEM éditions Paris 2008 : p. 11-45.
16. Mégarbane B., Alazia M., Baud F. Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. Réanimation 2006 ; 15 : 354-63.
17. Gueye P.N., Lofaso F., Borron S.W. et al. Mechanism of respiratory insufficiency in pure or mixed drug-induced coma involving benzodiazepines. J toxicol Clin Toxicol 2002 ; 40 : 35-47.
18. Bartoli M., Berny C., Capolaghi B. et al. Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie dans le cadre des intoxications graves. Ann Fr Méd Urgence 2012 ; 2 : 414-42.
19. Boehnert M.T., Levejoy F.H. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressant. N Engl J Med 1985 ; 313 : 474-9.
20. Bailey B., Buckley N.A., Amre D.K. A meta-analysis of Prognostic Indicators to Predict Seizures, Arrhythmias or Death After Tricyclic Antidepressant Overdose. Clinical Toxicology. 2004 ; 42(6) : 877-88.
21. Dunkley E.J.C., Isbister G.K., Sibritt D. The Hunter serotonin toxicity criteria : simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. Q J Med. 2003 ; 96 : 635-42.
22. Sternbach H. The serotonin syndrome. Am J Psychiatry 1991 ; 148 : 705-13.
23. Skarupski K.A., Mrvos R., Krenzelok E.P. A profile of calls to a poison information center regarding older adults. J Aging Health 2004 ; 16 : 228-47.
24. Nisse P., Claudet I., Lavaud J. et al. Intoxications aiguës : particularités pédiatriques. In : Urgences Toxicologiques. Société Française de Médecine d'Urgence eds. SFEM éditions Paris 2008 : p. 197-251.