



Antidépresseurs et antipsychotiques

Maude St-Onge, MD, PhD, FRCPC, directrice médicale
Annie Dufour, infirmière
Audrée Elliott, Bpharm, MSc, pharmacienne

Centre antipoison du Québec
2022

Centre antipoison du Québec

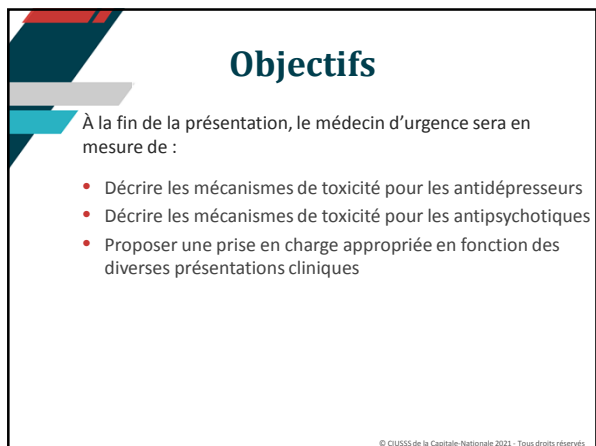
Ordre des médecins du Québec



Conflits d'intérêts

Aucun

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

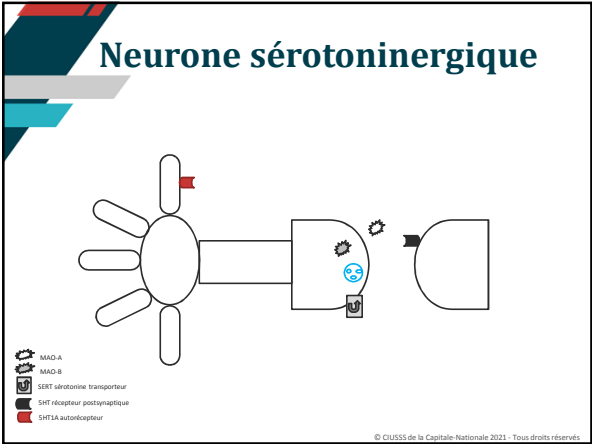


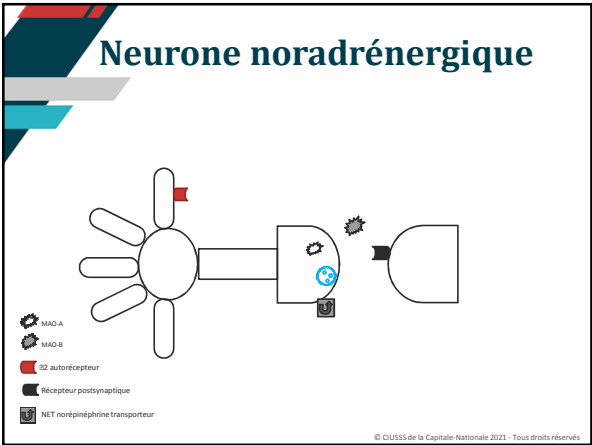
Objectifs

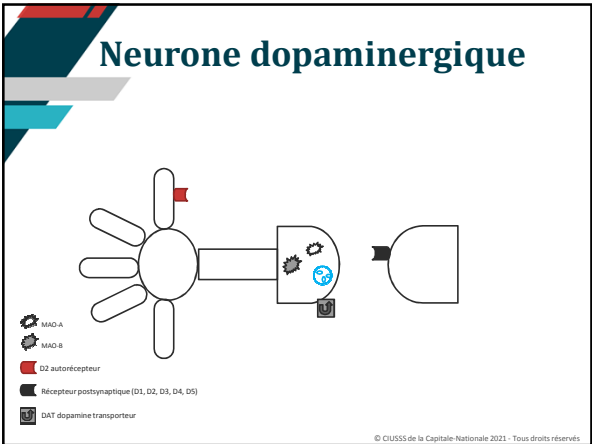
À la fin de la présentation, le médecin d'urgence sera en mesure de :

- Décrire les mécanismes de toxicité pour les antidépresseurs
- Décrire les mécanismes de toxicité pour les antipsychotiques
- Proposer une prise en charge appropriée en fonction des diverses présentations cliniques

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés







Antidépresseurs : Classification selon leur mode d'action	
Action pharmacologique	Molécules
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	- Citalopram (Celexa®) - Escitalopram (Ciprallex®) - Fluoxétine (Prozac®) - Fluvoxamine (Luvox®) - Paroxétine (Paxil®) - Sertraline (Zoloft®)
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNI)	- Desvenlafaxine (Pristiq®) - Duloxétine (Cymbalta®) - Lévomilnacipran (Fetzima®) - Venlafaxine (Effexor®)
Antagoniste de la sérotonine (5-HT ₂) / inhibiteur de la recapture de la sérotonine (AIRS)	Trazodone (Desyrel®)
Agoniste partiel des récepteurs 5-HT _{1A} / inhibiteur de la recapture de la sérotonine	Vilazodone (Viibryd®)
Modulateur et stimulateur de la sérotonine	Vortioxétine (Trintellix®)
Agent noradrénergique/sérotinergique spécifique (ANaSS)	Mirtazapine (Remeron®)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs : Classification selon leur mode d'action	
Action pharmacologique	Molécules
Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (IRND)	Bupropion (Wellbutrin®)
Tricycliques non sélectifs (ATC) (Inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine à différent degré)	- Amitriptyline (Elavil®) - Clomipramine (Anafranil®) - Désipramine (Norpramin®) - Doxépine (Siquan®) - Imipramine (Tofranil®) - Nortriptyline (Aventyl®) - Trimipramine (Surmontil®)
Inhibiteurs irréversibles de la monoamine oxydase A et B (IMAO)	- Phénelzine (Nardil®) - Tranylcypromine (Parnate®)
Inhibiteurs réversibles de la monoamine A (IRMA)	Moclobémide (Manerix®)
Antagoniste du récepteur NMDA	Eskétamine (Spravato®) programme accès spécial

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Ian Amare (nom fictif)

- Homme âgé de 25 ans aurait pris il y a ? h une quantité inconnue d'amitriptyline
- À l'arrivée au CH :

GCS 6, pupilles en mydriase réactives		
FC 130/min	FR 16/min	TA 105/70
Glyc. Normale	Temp. 36,8 °C	Sat. 98 % AA

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Ian Amare : ECG

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs tricycliques

Amines tertiaires	Amines secondaires
- Amitriptyline* - Clomipramine - Doxépine - Imipramine* - Trimipramine Les amines tertiaires (particulièrement la clomipramine) inhiberaient de manière plus importante la recapture de la sérotonine¹ * Amitriptyline métabolisé en Nortriptyline * Imipramine métabolisé en Désipramine	- Désipramine - Nortriptyline - Protriptyline* - Amoxapine* - Maprotiline* Les amines secondaires inhiberaient de manière plus importante la recapture de la noradrénaline¹ * Non disponible au Canada

Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11^e ed, Chapter 68 Cyclic Antidepressants

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Effets cliniques des ADT

Mécanismes d'action	Effets cliniques
Blocage recapture NE	- Tachycardie, hypertension - Mydriase, diaphorèse
Blocage recapture 5-HT	Syndrome sérotoninergique
Blocage récepteur H1 (antihistaminique)	Somnolence/Sédation
Blocage récepteur α1	- Hypotension, tachycardie réflexe - Myosis possible
Blocage récepteur muscarinique (antimuscarinique)	- Tachycardie - Hyperthermie, mydriase - Diminution du péristaltisme (iléus), rétention urinaire - Agitation, délirium, hallucinations visuelles (de type lilliputiennes) - Sécheresse des muqueuses, peau rouge
Blocage des canaux sodiques	- Élargissement du QRS - ECG: retard droit (grande onde R en aVR, S profond en D1) - Contractilité myocardique ↓ - Syndrome de BRUGADA, ectopies ventriculaires - Convulsions
Blocage des canaux potassiques	Allongement du Qtc
Antagoniste des récepteurs GABA	Convulsions

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs tricycliques

Évaluations primaire/secondaire

Tx de soutien :

- Benzos pour agitation ou convulsions ou SS
- Réplétion volémique et norépinéphrine pour hypoTA
- Refroidissement externe si hyperthermie

Tx de la toxicité :

- Diminuer l'absorption :
 - CBA si pas contrindiqué
- Changer la distribution :
 - Alcaliniser le sang (avec ventilation mécanique si IET)
 - Alcalinisation = ↓ la fraction libre
 - Émulsion lipidique? :
 - Traitement de dernier recours pour renverser la cardiotoxicité si échec aux traitements de soutien
 - ATC = médicaments liposolubles

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs tricycliques

Tx de la toxicité (suite) :

- Changer la dynamique :
 - QRS large :
 - Bolus de BIC ou NaCl 3 %
 - ↑ de la concentration extracellulaire de sodium pour contrecarrer le blocage des canaux sodiques
 - QTc prolongé :
 - Magnésium (viser magnésémie : 1 mmol/L)
 - Éviter hypokaliémie et hypocalcémie
 - Viser kaliémie : 4,0 – 4,5 mmol/L et calcium ionisé : 1,0 mmol/L
 - Attention!! L'administration de bicarbonate de sodium cause un déplacement intracellulaire de potassium

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Ian Amare (nom fictif)

- Neuro :
 - EEG N, TDM tête normal
 - Sédationné avec midazolam (éviter le fentanyl)
- HD :
 - Norépinéphrine débutée
 - A reçu environ 32 ampoules de BIC en 24 h!!!
- Res :
 - IET, hyperventilé pour pH 7,45 - 7,55
- GI/NM :
 - Électrolytes corrigés

Évolution favorable sans séquelle

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Théo Paradis *(nom fictif)*

- Homme âgé de 39 ans sans antécédent aurait pris il y a 1 h 7,5 g de venlafaxine XR
- À l'arrivée au CH :
Altération de l'état de conscience, puis convulsions

FC 130/min	FR 12/min	TA 185/124 (?)
Glyc. Normale	Temp. 38,1 °C	Sat. ? AA

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Théo Paradis *(nom fictif)*

- Neuro :
 - Convulsions contrôlées après 4 mg de lorazépam
 - Patient sédationné avec midazolam et propofol
 - Mydriases bilat. réactives, clonus, ROTs augmentés
- HD : FC 120/min TA 180/127 ECG : QRS 90 et QTc 472
- Resp. : VAC, Sat. OK, Rx poumons normal
- GI : CBA reçu via TNG post IET, BI+, bilan hépatique normal
- NM :
 - Créat. 88, CK?, ions normaux
 - A eu quelques épisodes d'hypoglycémies...
- HI : T° 39,2, FSC et coag. s/p
- Toxic : pas de trou anionique ni osmolaire, APAP-, EtOH-, ASA-

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs

Agents	Convulsions	QRS élargi	QTc prolongé	Hypoglycémie
ISRS				
Citalopram	+++	+	+++	+
Escitalopram	+++	+	+++	+
Fluoxétine	+	0	0	+
Fluvoxamine	+	0	0	+
Paroxétine	+	0	0	+
Sertraline	+	0	0	+
ISRN				
Desvenlafaxine	+++	+++	+	+
Duloxétine	++++	Inconnu	Inconnu	+
Lévomilnacipran	Inconnu	Inconnu	Inconnu	Inconnu
Venlafaxine	+++	+++	+	+
Autres				
Bupropion	++++	+	+	Inconnu
Mirtazapine	Inconnu	++	Inconnu	+
Trazodone	+	0	+	+
Vilazodone	+++	Inconnu	Inconnu	Inconnu
Vortioxétine	Inconnu	Inconnu	Inconnu	Inconnu

0 = ne cause pas, + = cause très rarement, ++ = cause rarement, +++ = cause, ++++ cause très fréquemment

Adapté du Goldfrank 11th ed

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs

- Bupropion et la survenue de convulsions
 - Incidence de convulsions
 - Offerman et al. : 27,9 % (n = 437)
 - Starr et al. : 31,6 % (n = 117)
 - Incidence de convulsions tardives (variable selon les études...)
 - Offerman et al. : 1,8 % (n = 437) (> 8 heures postadmission)
 - Temps médian entre ingestion et présentation à l'urgence : 105 min (60 - 303)
 - Starr et al. : 24 % (n = 117) (> 9 heures postingestion)
 - Signes et symptômes associés aux convulsions (prodrome) :
 - Tachycardie
 - Altération de l'état de conscience (agitation)
 - Tremblements

Offerman et al., Bupropion Associated Seizures Following Acute Overdose: Who Develops Late Seizures, Clinical Toxicology 2020, 58 (12), 1306-1312.

Starr et al., Incidence And Onset of Delayed Seizures After Overdoses of Extended-Release Bupropion, The American Journal of Emergency Medicine, 2009, 27 911-915.

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs

- Bupropion et la survenue de convulsions (suite)
 - Starr et al. : (n = 117)
 - Dose médiane des patients ayant convulsé : 4,35 g (écart : 0,6 à 54)
 - Temps postingestion et survenue des convulsions : 0,5 à 24 h
 - Offerman et al. : (n = 437)
 - Dose médiane des patients ayant convulsé : 3,75 g (IQR 1,2 - 6,75)
 - Temps postadmission et survenue des convulsions : non décrit
 - Temps postadmission et survenue des convulsions tardive (> 8 h) (n = 8)
 - Entre 8 et 12 h : 5 patients
 - > 12 h : 3 patients

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antidépresseurs

- Traitement de soutien :
 - Benzos pour agitation ou convulsions ou SS
 - Réplétion volémique et norépinéphrine pour hypoTA
 - Refroidissement externe si hyperthermie
- Traitement de la toxicité :
 - Diminution de l'absorption :
 - CBA si pas contreindiqué
 - Changer la distribution :
 - Émulsion lipidique
 - Changer la dynamique :
 - QRS larges :
 - Bolus de BIC ou (NaCl 3 %)
 - QTc prolongé :
 - Magnésium
 - Éviter hypokaliémie et hypocalcémie

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

ISRS et hypoglycémie

- Cas rapporté : hypoglycémie et surdose par la venlafaxine
 - Femme de 39 ans
 - Ingestion volontaire :
 - Venlafaxine XR : 7,5 g
 - Alprazolam : 45 mg
 - Admission au CH 2 h postingestion
 - Glycémie : 2,5 mmol/L (0,45 g/L)
 - Variation des glycémies selon l'heure postingestion (PI) :
 - 8 h PI : 4,4 mmol/L
 - 15 h PI : 3,3 mmol/L
 - 19 h PI : 2,7 mmol/L
 - 24 h PI : 2,2 mmol/L
 - Hypoglycémie persiste 24 h PI malgré une perfusion de glucose 16 g/h et de bolus répétés de 10 mL de glucose 30 %
 - Administration d'une dose d'octréotide (33 h PI) corrige l'hypoglycémie

Francino et al., Hypoglycémie: A Little Known Effect of Venlafaxine Overdose, Clinical Toxicology (2012), 50, 215-217.

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

ISRS et hypoglycémie

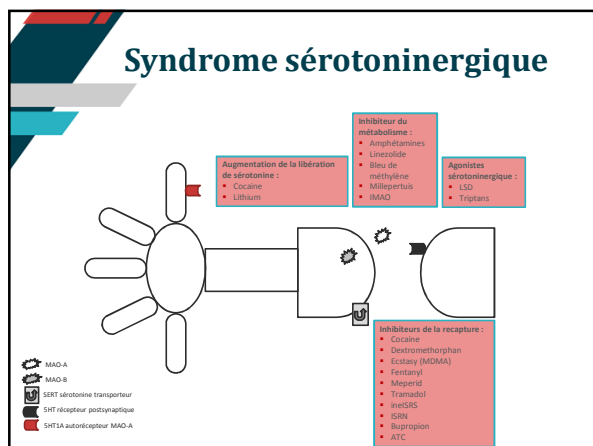
- Cas rapporté : hypoglycémie et surdose par la venlafaxine (suite...)
 - Hypothèses :
 - La venlafaxine aurait un effet hyperinsulinémique
 - Sensibilité augmentée à l'insuline induite par la sérotonine

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Syndrome sérotonnergique

- Pathophysiologie :
 - Toxicité sérotonnergique (excès de sérotonine)
 - Survient le plus souvent lors d'une combinaison de médicaments sérotonnergiques, mais aussi lors d'une surdose d'un seul agent sérotonnergique

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Syndrome sérotoninergique

Manifestations cliniques	
Altération de l'état mental	- Confusion - Agitation - Léthargie - Coma
Dysautonomie	- Hyperthermie - Tachycardie - Mydriase - Diaphorèse - Nausées et vomissements - Diarrhées
Hyperactivité neuromusculaire * Souvent prédominant aux membres inférieurs	- Hyperréflexie - Clonus (spontanés ou induits) - Clonus oculaire - Tremblements - Myoclonies - Rigidité

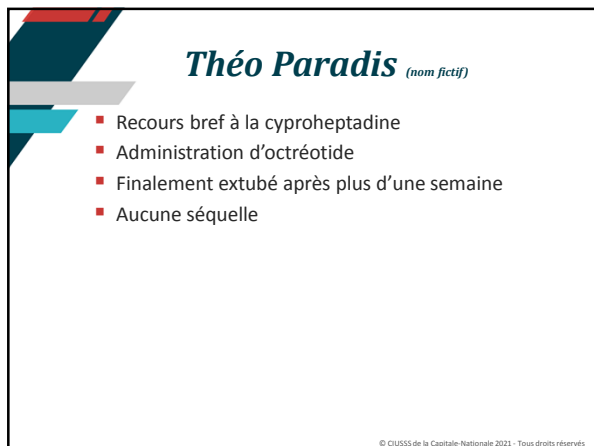
© CIUSSS de la Capitale Nationale 2021 - Tous droits réservés

Syndrome sérotoninergique

■ Prise en charge :

- Traitement de soutien :
 - Diminuer la température corporelle et l'activité musculaire
 - Benzodiazépines
 - Refroidissement externe
 - Cas sévère : intubation et curarisation
- Antidote :
 - Cyproheptadine
 - Antihistaminique et antagoniste sérotoninergique (5HT2A)
 - Indication : toxicité sérotoninergique modérée à grave
 - Administer en plus du traitement de soutien

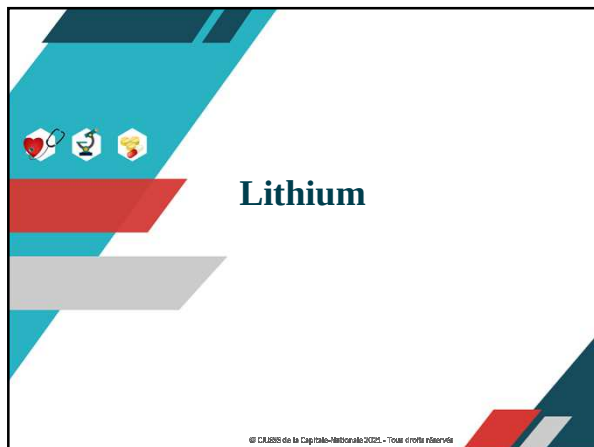
© CIUSSS de la Capitale Nationale 2021 - Tous droits réservés



Théo Paradis *(nom fictif)*

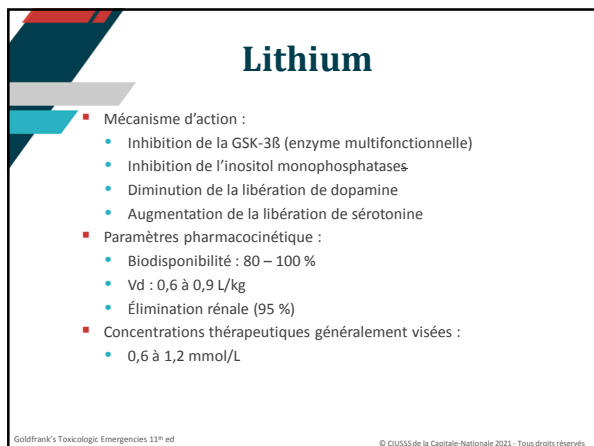
- Recours bref à la cyproheptadine
- Administration d'octréotide
- Finalement extubé après plus d'une semaine
- Aucune séquelle

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Lithium

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Lithium

- Mécanisme d'action :
 - Inhibition de la GSK-3β (enzyme multifonctionnelle)
 - Inhibition de l'inositol monophosphatases
 - Diminution de la libération de dopamine
 - Augmentation de la libération de sérotonine
- Paramètres pharmacocinétique :
 - Biodisponibilité : 80 – 100 %
 - Vd : 0,6 à 0,9 L/kg
 - Élimination rénale (95 %)
- Concentrations thérapeutiques généralement visées :
 - 0,6 à 1,2 mmol/L

Goldfrank's Toxicologic Emergencies 11^e ed © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Jay Tremblay (nom fictif)

- Homme âgé de 56 ans connu MAB et HTA se présente en convulsions au CH après 2 semaines de confusion et de diarrhées
- À l'arrivée au CH :
IET à l'arrivée au CH, EEG confirme *status epilepticus* (perfusion de midazolam en cours)

FC 82/min	FR 20/min	TA 110/68
Glyc. 10,2	Temp. 38,2 °C	Sat. 96 % (FiO ₂ 100 %)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Jay Tremblay (nom fictif)

- Neuro :
 - TDM tête normal, EEG de contrôle sous perfusion de midazolam OK
 - PERLA, légère roue dentée, ROTS augmentés
- HD : FC 99/min TA 100/60 ECG : QRS 90 et QTc 570
- Resp : VAC, Sat. ok, Rx poumons normal
- GI : BI+, bilan hépatique normal
- NM :
 - Créat. 155, CK 168, 142/4,0/106, Mg⁺⁺ 0,87, Ca⁺⁺ 2,47
- HI : T° 38,2, FSC et coag. s/p, PL –
- Toxico : pas de trou anionique ni osmolaire, APAP-, EtOH-, AAS-, lithémie 2,5 mmol/L, donc transfert pour hémodialyse

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Lithium

- Facteurs de risque de toxicité :
 - Diminution de la filtration glomérulaire
 - Hypovolémie
 - Bas débit (ex. : insuffisance cardiaque)
 - Thiazide, AINS, IECA, inhibiteurs SGLT2
 - Diminution de l'apport en sodium

**LA TOXICITÉ DÉPEND DE
L'IMPRÉGNATION TISSULAIRE**

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Lithium

- **Toxicité aiguë :**
 - Signes et symptômes gastro-intestinaux puis
 - Signes et symptômes neurologiques surviennent plus tard
- **Toxicité chronique :**
 - Tremblements
 - Hyperréflexie, clonus
 - Nystagmus, ataxie, dysarthrie, choréo-athétose
 - Convulsions, confusion, coma

ECG : Bradycardie, Brugada, prolongement du QTc

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Lithium

- **Prise en charge :**
 - Objectif : lithémie inférieure à 1 mmol/L doit être atteinte en moins de 36 h
 - Évaluations primaire/secondaire
- **Traitement de soutien :**
 - Réplétion volémique (NS ou LR)
- **Traitement de la toxicité :**
 - Diminution de l'absorption : IIT si aiguë
 - Augmentation de l'élimination :
 - Réplétion volémique (NS ou LR)
 - Hémodialyse
 - (Kayexalate; résine échangeur de cations)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Lithium

Recommandations pour l'élimination extracorporelle du groupe EXTRIP :

- **Général :**
 - Traitement d'élimination extracorporel est recommandé pour les patients souffrant d'une intoxication sévère au lithium
- **Hémodialyse est recommandée :**
 - Si fonction rénale altérée et lithémie supérieure à 4,0 mmol/L
 - Présence d'une diminution de l'état de conscience, convulsions ou arythmies mettant la vie en danger, indépendamment de la valeur de lithémie
- **Hémodialyse suggérée :**
 - Lithémie supérieure à 5,0 mmol/L
 - Présence de confusion
 - Le temps attendu pour obtenir une lithémie inférieure à 1,0 mmol avec un traitement optimal est supérieur à 36 h

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Jay Tremblay (nom fictif)

2 semaines plus tard...

- Neuro :
 - IRM suspicion de foyer épileptique donc lévétiracétam débuté
 - Hippius (!!!?), PERLA, aréflexique
 - EEG de contrôle normal, EMG normal
- HD-Resp. : stable mais pas sevrable du ventilateur
- GI-NM : bilan métabolique normal, mais a développé un diabète insipide (diurèse 1,9 L/h)
- HI : T° 38,2, Tazo pour PAV
- Toxico :
 - Dépistage général s/p
 - Dépistage des métaux lourds : lithium encore présent dans les urines...

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés



Lithium

- Le SILENT
 - *The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity*
 - Présentation typique :
 - Dysfonction cérébelleuse persistante
 - Syndrome extrapyramidal persistant
 - Dysfonction cérébrale persistante
 - Démence avec divers degré de syndromes mentaux organiques

Adityanjee et al., *The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity*, Clin Neuropharmacol, 20015, 28 (1)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

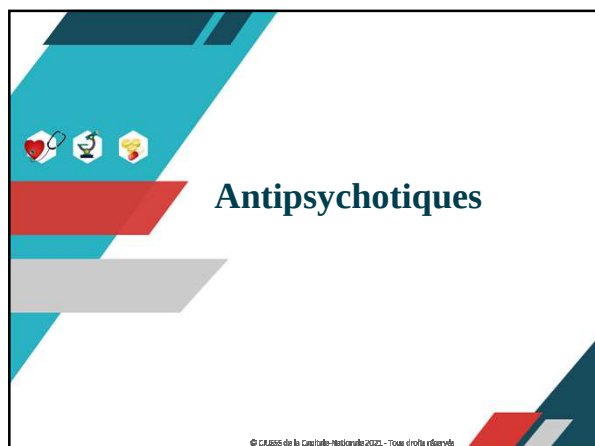


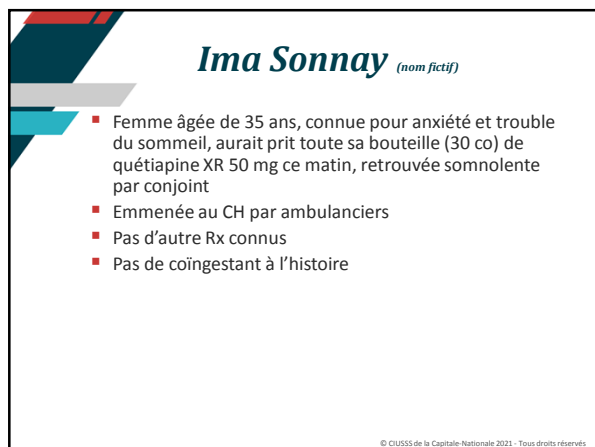
Lithium

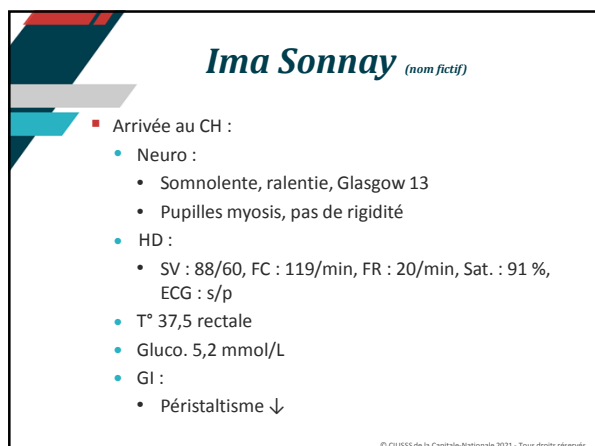
- Le SILENT
 - *The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity*
 - Présentation atypique :
 - Nystagmus grave
 - Névrite optique rétrobulbaire
 - Œdème papillaire persistant
 - Mouvements choréo-athétoïdes
 - Neuropathie périphérique à la fois motrice et sensorielle
 - Myopathie
 - Cécité due à la myélinolyse pontique centrale

Adityanjee et al., *The Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity*, Clin Neuropharmacol, 20015, 28 (1)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés







Ima Sonney (nom fictif)

- Labos :
 - Créat., bilan hépatique, ions normaux
 - Toxicos :
 - APAP-, AAS -, ROH -
- Prise en charge :
 - Tx support
 - Surveillance du SNC, IET prn
 - Toxicité bloquant alpha, remplissage liquidien et amines alpha prn (ex. : norépinéphrine)
 - Surveillance péristaltisme (réabsorption et rebond toxicité)
 - Surveillance ECG (QRS, Qtc)
 - Surveillance température

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Ima Sonney (nom fictif)

- Glasgow chute à 11 en soirée, plus somnolente
 - Admise au USI pour surveillance étroite SNC
- TAS 107/xx postremplissage liquidien
- ECG stable
- Reçoit son congé 60 h postadmission
- Somnolence résolue et péristaltisme +

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antipsychotique 1^{re} génération

Nom	Antagoniste Alpha 1	Antagoniste muscarinique	Bloqueur canaux sodiques	Bloqueur canaux K+
	Hypotension	Effets anticholinergiques centraux et périphériques	Allongement du QRS	Allongement du Qtc
Chlorpromazine	+++	++	++	++
Fluphenazine	-	-	+	+
Haloperidol	-	-	+	++
Loxapine	+++	++	++	+
Perphenazine	+	-	+	++
Pimozide	+	-	+	++
Thioridazine	+++	+++	+++	+++
Trifluoperazine	+	-	+	++

Goldfrank's Toxicologic Emergencies 11th ed © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antipsychotiques atypiques

Nom	Antagoniste Alpha 1	Antagoniste muscarinique	Bloqueur canaux sodiques	Bloqueur canaux K+	Blocage Dopamine D2	Blocage histamine H1
	Hypotension	Effets anticholinergiques centraux et périphériques	Allongement du QRS	Allongement du Qtc	Effets extrapyramidaux	Sédatif
Amisulpride	-	-	-	+++	++	-/+
Aripiprazole	++	-	-	-	+	++
Clozapine	+++	+++	-	+	+++	+++
Lurasidone	-	-	-	-	++	-
Olanzapine	++	+++	-	-	++	++
Palipéridone	++	-	-	+	++	++
Pimozide	+	-	+	++	-	-
Quétiapine	+++	+++	+	-/+	++	++
Risperidone	++	-	-	-	++	+
Ziprasidone	++	-	-	+++	++	++

Goldfrank's Toxicologic Emergencies 11^e ed © CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antipsychotiques

- Symptômes extrapyramidaux :
 - Dystonie aiguë** : début précoce, réversible
 - Akathisie** : début en quelques heures à quelques jours, réversible
 - Parkinsonisme** : début tardif (semaines), réversible
 - Dyskinésie tardive** : début tardif (mois à années), partiellement réversible à irréversible

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Antipsychotiques

- Traitement de soutien :
 - Benzodiazépines pour syndrome neuroleptique malin (SNM) ou convulsions
 - Réplétion volémique et norépinéphrine pour hypoTA
 - Refroidissement externe si hyperthermie
- Traitement de la toxicité :
 - Diminution de l'absorption : CBA si pas contrindiqué
 - Changer la distribution : (émulsion lipidique)
 - Changer la dynamique :
 - QRS larges :
 - Bolus de BIC ou (NaCl 3 %)
 - QTC prolongé :
 - Magnésium
 - Éviter hypokaliémie et hypocalcémie

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Pierre Larocque (nom fictif)

- Homme âgé de 60 ans connu pour troubles dépressifs et schizophrénie (clozapine récemment cessée en raison d'une agranulocytose, aripiprazole débuté, citalopram poursuivi) se présente pour une altération de l'état de conscience
- À l'arrivée au CH :

GCS 10	Rigidité ++++	
FC 130/min	FR 10/min	TA 200/98
Glyc. 9,2	Temp. 38,1 °C	Sat. 92 % AA

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Pierre Larocque (nom fictif)

- Neuro :
 - TDM tête normal, EEG normal, sédationné avec propofol, mais encore rigide, PERLA
- HD : FC 120/min TA 160/90 ECG : QRS 90 et QTc 480
- Resp : IET difficile, désormais en VAC
- GI : BI+, bilan hépatique normal
- NM :
 - Créat. 155, CK 800, 142/4,0/106
- HI : T° 38,1, FSC et coag. s/p, PL – (température corrigée après une dose de rocuronium)
- Toxic : pas de trou anionique ni osmolaire, APAP-, EtOH-, AAS-

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Syndrome neuroleptique malin

- Pathophysiologie :
 - Réduction abrupte de la neurotransmission dopaminergique centrale
- Causes :
 - Traitement antipsychotique (initiation, augmentation de dose dans les 72 h)
 - Arrêt d'un agoniste dopaminergique (ex. : lévodopa)

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Syndrome neuroleptique malin

- Signes et symptômes :
 - Hyperthermie
 - Rigidité
 - Altération de l'état de conscience
 - Augmentation des CK
 - Instabilité du système nerveux autonome
 - Augmentation ou fluctuation de la tension artérielle
 - Augmentation de la fréquence cardiaque
 - Augmentation de la fréquence respiratoire
 - Diaphorèse

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Syndrome neuroleptique malin

- Prise en charge :
 - Cesser le neuroleptique et tout bloquant dopaminergique
 - Traitement de soutien
 - Contrôler température corporelle par moyens physiques
 - Benzodiazépines
 - Curarisation non dépolarisante au besoin
 - Surveiller étroitement hydratation, électrolytes, fonction rénale, CK
 - Médication dopaminergique possible :
 - Bromocriptine
 - Amantadine
 - Lévodopa/carbidopa : surtout si le SNM est survenu à la suite de leur sevrage ou à l'arrêt d'un antiparkinsonien

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés

Pierre Larocque *(nom fictif)* 3 semaines plus tard...

- Neuro :
 - IRM tête normal, EMG normal, idem...
- HD : FC 120/min TA 160/90 ECG : QRS 90 et QTc 480
- GI : BI+, bilan hépatique normal
- NM-HI :
 - T° ad 39 corrigée avec administration de benzos et rocuronium + refroidissement externe
 - Bromocriptine tentée sans succès
 - Dantrolène tenté sans succès

© CIUSSS de la Capitale-Nationale 2021 - Tous droits réservés