

Case report et quiz

Madame I – Ça chauffe

Daniele Zullino, Stergios Tsartsalis, Gerard Calzada

Service d'addictologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Switzerland



Une patiente d'un certain âge est amenée par sa fille aux urgences à cause d'une fièvre de plus de 39°C avec un état anxieux agité.

Madame I, 63 ans, est traitée depuis une vingtaine d'années pour une dépression récurrente. Actuellement elle reçoit 20 mg de Escitalopram par jour. Sous cette médication elle a été presque asymptomatique depuis plus d'une année. Il y a deux jours, la patiente a subi une intervention maxillaire pour corriger une déformation de la mandibule due à un accident d'il y a plus de 10 ans. L'opération s'est déroulée sans complications et la patiente reçoit actuellement du Tramadol 2x50 mg et du Lorazépam 2x1 mg.

Madame I apparaît agitée mais orientée dans les 4 modes. La température corporelle est de 39,3°C, la tension artérielle 154/102, la fréquence cardiaque 96. Une inspection de la peau permet de découvrir des plaques de psoriasis sous les coudes, sans rougeur. La peau est humide de transpiration. La plaie chirurgicale est sans particularité et semble évoluer selon attente. Une tension musculaire est palpable surtout pour les membres inférieurs, et on perçoit une résistance à la mobilisation passive sans phénomène de roue dentée clair. On dénote une hyperreflexie surtout au niveau des membres inférieurs ainsi que quelques myoclonies au niveau de tous les membres. Finalement l'examen ophtalmologique fait constater une légère mydriase, une cataracte débutante et une pression oculaire sans particularité.

La patiente est non-fumeuse, n'aurait jamais consommé de drogues et ne consomme qu'une à deux fois par mois de façon modérée de l'alcool. Des examens de laboratoires permettent d'exclure des pathologies aiguës infectieuses ou métaboliques.

Question 1

Laquelle des interventions suivantes est la plus adéquate dans cette situation?

- A Sismothérapie
- B Application de Bromocriptine
- C Application de N-Acetylcysteine
- D Substitution du Tramadol par un autre analgésique
- E Application d'Atropine

Commentaire

Le syndrome sérotoninergique est la conséquence d'une hyperstimulation des récepteurs 5HT post-synaptiques, potentiellement associé à de nombreuses substances thérapeutiques ou récréatives. Différents mécanismes peuvent être impliqués: augmentation de la production de sérotonine, augmentation de sa libération, diminution de sa recapture, inhibition de son métabolisme, activité agoniste directe, ou augmentation de la sensibilité des récepteurs. Si des cas rares ont été rapportés après prise d'une seule substance – et ceci même à dose thérapeutique – le syndrome est généralement déclenché par une association de plusieurs substances sérotoninergiques.

Le syndrome se manifeste classiquement avec une triade de manifestations neuromusculaires, végétatives et cognitivo-comportementales.

Au niveau mental on pourra relever de l'anxiété, de l'agitation et de l'irritabilité, des états de confusion et/ou de vigilance réduite. Au plan végétatif pourront se combiner hyperthermie, tachycardie, transpirations, hypertension artérielle, mydriase, nausées, vomissements et diarrhées. Comme symptômes neuromusculaires peuvent apparaître typiquement une augmentation du tonus musculaire avec des myoclonies et du tremor, mais aussi une akathisie, une hyperréflexie et des ataxies.

La symptomatologie survient le plus souvent dans les 24 heures suivant l'introduction ou le changement de médication. Dans les cas extrêmes, l'issue peut être fatale, généralement du à une rhabdomyolyse, insuffisance rénale, acidose métabolique et/ou coagulation intravasculaire disséminée.

Le syndrome sérotoninergique est surtout à différencier du syndrome malin des neuroleptiques (SMN) et du syndrome anticholinergique. Il se distingue du SMN surtout par son évolution plus rapide: quelques heures dans le cas du syndrome sérotoninergique, typiquement des jours à semaines dans le cas du SMN. Le tableau clinique du SMN est par ailleurs davantage dominé par la rigidité musculaire. Le syndrome anti-

cholinergique se caractérise par une sécheresse buccale, une constipation, une mydriase avec une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome aigu, une tachycardie sinusale et une rétention urinaire. Dans sa forme la plus sévère, un état confusionnel et une hyperthermie peuvent être observés.

La meilleure mesure thérapeutique en cas de syndrome sérotoninergique reste l'interruption immédiate des médicaments sérotoninergiques. La résolution des symptômes prend dans ces cas souvent moins de 24 heures. On veillera à une bonne hydratation. Les myoclonies et la rigidité musculaire peuvent répondre aux benzodiazépines. Les antipyrétiques sont peu efficaces, l'hyperthermie ne résultant pas d'une action centrale, mais de l'hyperactivité musculaire.

La sismothérapie peut être indiquée en cas de SMN, mais pas en cas de syndrome sérotoninergique. L'apparition de syndrome sérotoninergique a même été décrite comme effet indésirable de la sismothérapie.

La bromocriptine, agoniste dopaminergique, peut être une alternative dans le traitement du SMN, mais reste sans utilité pour le syndrome sérotoninergique.

La N-acétylcystéine est un acide aminé non essentiel, qui stimule la production de l'antioxydant glutathion. L'acétylcystéine est utilisée comme agent mucolytique et pour le traitement des intoxications au paracétamol. Le syndrome sérotoninergique n'est pas une indication. L'atropine n'est pas indiquée dans le cas d'un syndrome sérotoninergique, peut même déclencher le syndrome.

Réponse correcte: D

Question 2

Par quel mécanisme le tramadol peut-t-il induire un syndrome sérotoninergique?

- A Libération de sérotonine
- B Inhibition de la recapture de sérotonine
- C Activation directe des récepteurs sérotoninergiques
- D Sensibilisation des récepteurs sérotoninergiques
- E Blocage des récepteurs sérotonine 4 (5HT4)

Commentaire

L'effet analgésique du tramadol est dû à au moins deux mécanismes neurobiologiques: un effet agoniste

opiacé et l'inhibition des monoamines noradrénaline et sérotonine. Le tramadol possède deux énantiomères. Le (+)-Tramadol et son métabolite O-desméthyl-tramadol sont des agonistes sélectifs du récepteur opiacé mu et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, tandis que le (-)-tramadol est un inhibiteur de la recapture de noradrénaline. Ces effets pharmacodynamiques semblent participer aux effets analgésiques de la substance.

Réponse correcte: B

Question 3

Dans quel partie du corps humain se trouvent 95% de sa sérotonine?

- A Les reins
- B L'intestin
- C La rate
- D Les glandes surrénales
- E Les poumons

Commentaire

La sérotonine produite dans le tube gastro-intestinal est structurellement identique à celle du système nerveux central. Dans l'intestin, elle est principalement libérée par des cellules endocrines entérochromaffines, en moindre quantité par certains neurones intestinaux et certaines cellules immunitaires. Elle semble entre autres jouer un rôle dans la péristaltique. Ainsi ses concentrations sont augmentées en cas de diarrhée, mais diminuées en cas de constipation.

Réponse correcte: B

Pour en savoir davantage

- Wang RZ, Vashistha V, Kaur S, Houchens NW. Serotonin syndrome: Preventing, recognizing, and treating it. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2016;83(11):810–7.
- Chassot M, Munz T, Livio F, Buclin T. Syndrome sérotoninergique: mise au point et revue des cas annoncés en Suisse. *Rev Med Suisse* 2012;8:2086–90.
- Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *Br J Anaesth* 2005;95:434–41.
- Camilleri. Serotonin in the Gastrointestinal Tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009;16(1):53–9.

Funding / potential competing interests

No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Correspondence:
Prof. Dr. med.
Daniele Zullino
Service d'Addictologie
Hôpitaux Universitaires
de Genève
CH-1205 Genève
Daniele.Zullino[at]hcuge.ch