Syndrome malin des neuroleptiques en pré-hospitalier : à propos d'un cas

P. Leveque[a], K. Bertho[b], C. Bartou[c], D. Jost[c], J.-P. Tourtier[c], L. Domanski[c]

a Antenne médicale de Vannes, 3e RIMa, quartier Foch Delestraint, BP 568 – 56017 Vannes Cedex.
b Antenne médicale spécialisée de Satory GIGN, 34 rue de la Martinière – 78000 Versailles – Satory.
c Division santé, Brigade des sapeurs-pompiers de Paris, BP 31 – 75823 Paris Cedex 17.

Article reçu le 8 avril 2013, accepté le 25 avril 2013.

Résumé

Le syndrome malin des neuroleptiques est un effet indésirable peu fréquent mais grave, lié à l'utilisation des neuroleptiques. Véritable urgence médicale engageant le pronostic vital, il faut savoir l'évoquer chez tout malade sous neuroleptiques présentant un coma fébrile (> 38 °C), hypertonique, sans pour autant négliger les étiologies différentielles. En situation d'urgence, le traitement est avant tout symptomatique associant réhydratation intraveineuse et réfrigération par des moyens physiques et antipyrétiques. En cas d'hyperthermie maligne (t > 40 °C), le Suxamethonium utilisé notamment pour l'Intubation à séquence rapide est contre-indiqué. Dans cet article, les auteurs rapportent un cas où le diagnostic de syndrome malin des neuroleptiques a été évoqué dès la phase pré-hospitalière de la prise en charge médicalisée.

Mots-clés : Coma. Hyperthermie. Syndrome malin des neuroleptiques. Traitement. Urgence.

Abstract
NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME IN PREHOSPITAL EMERGENCY MEDICINE: A CASE-REPORT.

The neuroleptic malignant syndrome is a rare but very serious complication of the use of neuroleptics. This is a life-threatening medical emergency, which needs to be taken into consideration when caring for a patient on neuroleptics in a hyperthermic coma (> 38° C) associated with hypertonia, without neglecting the differential aetiologies. In acute situations, treatment is mainly symptomatic involving intravenous hydration and cooling of the patient by physical means and antipyretics. For Rapid Sequence Intubation, the Suxamethonium is contraindicated if the *hyperthermia* is malignant (> 40° C). In this paper, the authors present a case report for which the diagnosis of neuroleptic malignant syndrome was suspected during the pre-hospital period of medical management.

Keywords: Coma. Emergency. Hyperthermia. Neuroleptic malignant syndrome. Treatment.

Introduction

Les neuroleptiques sont des psychotropes ayant des propriétés sédatives et/ou anti délirantes, indiqués dans les troubles psychotiques et dans certains troubles bipolaires (1) de l'adulte (tab. I).

P. LEVEQUE, médecin. K. BERTHO, médecin en chef. Ch. BARTOU, médecin en chef. D. JOST, médecin hors classe. J.-P. TOURTIER, médecin en chef, praticien professeur agrégé du Val-de-Grâce. L. DOMANSKI, médecin chef des services, praticien certifié.
Correspondance : P. LEVEQUE, 60 bis boulevard Masséna – 75013 Paris.
E-mail : pleveque85@gmail.com

Le Syndrome malin des neuroleptiques (SMN), effet indésirable rare mais grave, a été décrit pour la première fois en 1960 par Delay (2).

Nous rapportons le cas d'un patient pour lequel le diagnostic de syndrome malin des neuroleptiques a pu être évoqué dès la phase pré-hospitalière de sa prise en charge médicalisée.

Cas clinique

Il s'agit d'un homme, âgé de 38 ans, psychotique connu, et traité par Tercian®, Risperdal® et Valium®.

Tableau I. Classification des neuroleptiques.

Neuroleptiques CLASSIQUES	alimémazine	THERALENE®
	chlorpromazine	LARGACTIL®
	cyamémazine	TERCIAN®
	dropéridol	DROLEPTAN®
	flupentixol	FLUANXOL®
	fluphénazine	MODECATE®
	halopéridol	ODITEN®
	lévomépromazine	HALDOL®
	loxapine	NOZINAN®
	penfluridol	LOXAPAC®
	perphénazine	SEMAP®
	pimozide	TRILIFAN RETARD®
	pipampérone	ORAP® OPIRAN®
	pipotiazine	DIPIPERON®
	propériciazine	PIPORTIL®
	sulpiride	NEULEPTIL®
	zuclopenthixol	DOGMATIL®
		CLOPIXOL®
Neuroleptique dits ATYPIQUES ou de 2nde Génération	amisulpride	SOLIAN®
	aripiprazole	ABILIFY®
	clozapine	LEPONEX®
	olanzapine	ZYPREXA®
	palipéridone	INVEGA®
	rispéridone	RISPERDAL®
	sertindole	SERDOLECT®
	tiapride	TIAPRIDAL®
	quétiapine	XEROQUEL®
NEUROLEPTIQUES « cachés »		
Anti nauséeux	métoclopramide	PRIMPERAN®
	métopimazine	VOGALENE®
Anti vertigineux	acétylleucine	TANGANIL®

Dans ce tableau, nous rappelons les principaux neuroleptiques, utilisés en pratique médicale courante, ayant l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) en France en 2013.

À l'arrivée des secours, le patient est retrouvé dans son lit, inconscient avec une notion d'alcoolisation aiguë dans les heures précédentes. Il n'existe pas d'argument en faveur d'une intoxication médicamenteuse volontaire.

L'examen clinique par le médecin urgentiste rapporte un coma hypertonique avec un score de Glasgow à 3, des pupilles intermédiaires réactives et symétriques, une discrète hypotension (pression artérielle à 104/63 mmHg), une tachycardie à 125 battements par minute (bpm) et un électrocardiogramme normal. Il présente une tachypnée (30 cycles/min) avec une auscultation pulmonaire libre et symétrique, sans signe d'inhalation ni de lutte respiratoire. La saturation en oxygène est à 92 % en air ambiant. La température corporelle prise en buccal est à 39 °C ; la glycémie est normale.

La prise en charge par l'équipe médicale au domicile a consisté en une intubation après induction à séquence rapide (Etomidate® 30 mg et Célocurine® 70 mg), une épreuve de remplissage (250 ml) et l'administration d'un antipyrétique (1 g de Perfalgan®).

À son arrivée en réanimation médicale, le patient est stable sur le plan hémodynamique (pression artérielle à 125/87 mmHg, fréquence cardiaque à 107 bpm), avec une température buccale à 38,8 °C. Le bilan biologique rapporte une leucocytose à 13,8 G/l, une rhabdomyolyse (créatine kinase à 5 005 UI/l), une C-Réactive protéine dans les limites de la normale (6 mg/l) sans trouble hydro-électrolytique associé. Le dépistage des toxiques (éthanol, barbiturique et carbamates) est négatif. La ponction lombaire et le scanner cérébral sont normaux.

Après arrêt des neuroleptiques, l'évolution a été rapidement favorable et l'extubation a pu être réalisée dans les 24 heures suivant son admission.

Discussion

Le diagnostic positif de SMN selon le DSM-IV (TR) (3) repose sur le constat d'une rigidité musculaire sévère chez un patient fébrile (> 38 °C) traité par neuroleptique avec au moins deux des symptômes suivants : sueurs, tremblements, troubles de la conscience, mutisme, tachycardie, tachypnée, leucocytose et/ou signes biologiques d'atteinte musculaire (élévation des créatinines kinases). La symptomatologie ne doit pas pouvoir s'expliquer par la prise d'une autre substance, une maladie neurologique ou toute autre affection médicale générale (p.e. encéphalite virale).

En pratique, bien qu'il n'y ait pas de consensus autour des critères diagnostiques du SMN, ce dernier se révèle chez plus de 95 % des patients par la tétrade suivante (4) :

– altération de la conscience avec état délirant, catatonie et mutisme, pouvant évoluer rapidement vers un coma ;

– rigidité musculaire généralisée en « tuyau de plomb » avec roue dentée et tremor ;

– hyperthermie au-dessus de 39 °C ;

– dysautonomie : tachycardie, pression artérielle labile, tachypnée, diaphorèse, rarement troubles du rythme.

Le SMN peut survenir avec tout type de neuroleptique et ce, quelle que soit la dose ingérée (1). Toutefois, le risque est plus important avec des doses élevées. Il s'agit d'un événement rare (0,01 %-0,03 %) pouvant engager le pronostic vital ; le décès survient dans 10 % des cas (5). Son évolution peut être très rapide. Le diagnostic de SMN doit être systématiquement évoqué devant tout coma hyperthermique, encore plus dans le cas d'une intoxication médicamenteuse. Cela impose également une prise de température systématique devant tout trouble de conscience.

Certains facteurs de risque sont admis parmi lesquels l'administration parentérale, le passage d'un neuroleptique à un autre, la déshydratation et un antécédent connu de SMN (4).

Un coma fébrile doit faire discuter plusieurs étiologies dès la prise en charge pré-hospitalière (6). Dans le cas que nous rapportons, l'étiologie toxique est peu probable, l'ivresse aiguë ne pouvant expliquer ni l'hyperthermie ni l'aspect hypertonique du coma. Aucun indice dans l'entourage n'oriente vers une intoxication médicamenteuse volontaire ou vers une prise de stupéfiants, notamment d'ecstasy. Une glycémie normale et l'absence de signe de déshydratation laissent peu de place à une étiologie métabolique. Sur le plan neurologique, l'absence de prodromes (céphalées, vomissements, déficit) ou de signes de localisation rendent faible la probabilité d'une pathologie vasculaire cérébrale. Une pathologie infectieuse était probable. Cependant après interrogatoire de l'entourage, le patient ne présentait pas

de syndrome infectieux pré-existant, ni d'immunodépression connue, et n'avait pas séjourné récemment en zone outre-mer. L'examen clinique ne retrouvait pas non plus de point d'appel clinique infectieux évident.

Le syndrome malin des neuroleptiques a été évoqué rapidement devant la prise de neuroleptiques (Tercian® et Risperdal®) et l'absence d'autre diagnostic évident. Les résultats des examens para cliniques réalisés en réanimation ont validé cette démarche diagnostique.

Approche thérapeutique

Le traitement étiologique du SMN repose avant tout sur l'arrêt immédiat des neuroleptiques (4, 5). Le traitement symptomatique consiste en une réhydratation (perfusion de cristalloïdes), une réfrigération à la fois interne par la perfusion de solutés isotoniques réfrigérés à 4 °C et externe par le déshabillage du patient, son déplacement dans un endroit bien ventilé, éventuellement une aspersion d'eau et l'enveloppement dans des linges humides. Des antipyrétiques tels que le paracétamol par voie intraveineuse (IV) sont également administrés (6, 7).

L'Intubation à séquence rapide (ISR) reste le protocole le plus efficace pour l'intubation des patients en urgence (8). Dans le cas d'un SMN, l'ISR pose cependant deux problèmes :

– le suxamethonium est contre-indiqué dans l'hyperthermie maligne (t > 40 °C) (8) en raison de son activité dépolarisante qui aggrave l'hyperthermie. Entre 38° et 40 °C, il paraît raisonnable de ne pas l'utiliser même si aucune donnée formelle n'est retrouvée dans la littérature. Le rocuronium constitue l'alternative de choix (8) car il s'agit d'un curare non dépolarisant, d'action la plus rapide de sa catégorie (environ 60 secondes). Du fait de sa durée d'action intermédiaire (environ 50 minutes), son utilisation est possible sous réserve de pouvoir l'antagoniser par administration de sugammadex en cas d'échec d'intubation (9).

En l'absence de rocuronium, d'autres protocoles de sédation ont été proposés notamment avec du propofol seul (8, 10). Ce dernier associé à des morphiniques a également été utilisé en chirurgie réglée avec un taux de réussite dans les intubations orotrachéales comparable à celui observé sous curare (10). Son usage en pré-hospitalier en cas d'hémodynamique précaire reste controversé à cause de son action hypotensive majeure (10). Certains auteurs proposent encore l'intubation dite « vigile » (8, 10). Elle consiste en une anesthésie locale par pulvérisation de lidocaïne « de proche en proche » avec un complément de sédation IV (8, 9).

– l'entretien de la sédation des patients sous neuroleptiques au long cours peut s'avérer difficile. Les benzodiazépines à forte dose restent les molécules de choix (9) en complément des morphiniques classiques. Le propofol constitue une alternative (9) tout comme le Gamma-OH®. Les barbituriques ne sont pas indiqués (9).

Des traitements spécifiques du SMN (dantrolène, bromocriptine) ont été décrits (11). Outre leur efficacité non démontrée, des effets indésirables majeurs ont été rapportés notamment en termes d'hépatotoxicité et d'effets proarythmogènes. Leur utilisation reste réservée aux anesthésistes-réanimateurs et ils n'ont actuellement pas leur place au cours de la phase pré hospitalière.

Conclusion

Que ce soit à l'hôpital ou en milieu pré-hospitalier, il faut savoir évoquer systématiquement le SMN au même titre que les diagnostics différentiels d'un coma hyperthermique (> 38 °C). Cette démarche impose devant tout trouble de conscience une mesure systématique de la température et une enquête minutieuse sur le traitement préalable du patient.

Les auteurs ne déclarent pas de conflits d'intérêts concernant les données présentées dans cet article.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Franck N, Thibault F. Clinical use of neuroleptic treatment. EMC Psychiatrie 2005;2:300-39.
2. Delay J, Pichot P, Lempérière MT, et al. Un neuroleptique majeur non phénothiazinique et non réserpinique, l'halopéridol, dans le traitement des psychoses. Ann Med Psychol 1960;118:145-52.
3. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (4e éd. rév.; traduit par J.-D. Guelfi & M.-A. Crocq). Paris, France ; Masson;2000.
4. Vogt-Ferrier N. Syndromes d'intoxication en gériatrie : syndrome malin des neuroleptiques. Capp-info 2009;55:5p.
5. Jeffrey R. Strawn, Paul E. Keck, Stanley N. Caroff. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 2007;164:870-6.
6. Le Réveille R, Dorol J, Lentz T. Hyperthermie chez l'adulte. EMC Urgences 1999;24-116-A-15:7p.
7. Rusca M, Urbano LA, Oddo M. Management of hyperthermia in neurocritical care. Reanimation 2010;19:486-92.
8. De La Coussaye JE, Adnet F. Sedation and analgesia in emergency structure. Which sedation and/or analgesia for tracheal intubation? Ann Fr Anesth. Réanim 2012;31:313-21.
9. Vivien B, Adnet F, Bounes V. Sédation et Analgésie en Structure d'Urgence. Ann Fr Med Urgence 2011;1:57-71.
10. Jabre P, Combes X, Adnet F. Actualités sur l'induction en séquence rapide. Paris : SFMU;2008:1071p.
11. Hanna J, Danel V, Saviuc P. Hyperthermie du syndrome malin des neuroleptiques, du syndrome sérotoninergique, ou liée à l'ecstasy : approche thérapeutique. Réanimation 2001;10:412-7.

VIENT DE PARAÎTRE



L'ENFER DU RETOUR

Nina Chapelle

Préface Michèle Delaunay.

Avec la contribution Général Irastorza (ancien chef d'état-major des armées), Patrick Clervoy (médecin psychiatre des armées), Axel Augé (sociologue), Jasma Stark (avocate au barreau de Marseille), Marlène Peyrutie (fondatrice de l'association « Terre et paix »), Christine Garbay (présidente de l'association « Terre es paix »).

Ce livre raconte l'histoire d'une famille ébranlée par le « syndrome post guerre ». Lui, jeune officier, a craqué quelques mois après son retour d'Afghanistan. Ses souvenirs sont devenus un enfer au quotidien ? Flashbacks traumatisants, cauchemars à répétition, agoraphobie, agressivité, désespoir, hospitalisation en psychiatrie… toute sa vie et celle de son entourage ont été bouleversées par ses « blessures invisibles ». Sa femme a choisi de témoigner pour ne pas sombrer. Elle a voulu raconter son calvaire, leur calvaire, ainsi que son combat pour sortir son mari de cet enfer. Elle a décidé de le faire au nom de toutes les familles touchées par le « syndrome de stress post-traumatique », ces troubles psychologiques graves qui rongent de nombreux soldats à leur retour d'un conflit armé.

Nina Chapelle témoigne aussi pour alerter l'opinion publique, Irak, ex-Yougoslavie, Rwanda, Afghanistan, Côte d'Ivoire, Mali… au cours des vingt dernières années, plusieurs dizaines de milliers de soldats français ont connu des situations de guerre. Combien d'entre eux conservent à jamais des plaies béantes dans leur mémoire ? Combien de famille subissent ces traumatismes ? Il est urgent de briser le silence des « blessures qui ne se voient pas ».

Nina Chapelle est le pseudonyme d'une femme de soldat. Sa vie a basculé après une ultime mission de son mari en Afghanistan. Pour ne pas sombrer, elle a décidé de raconter la réalité du syndrome post-guerre.

Les bénéfices de ce livre seront versés à l'association « Terre et Paix ».

ISBN : 978 2350 134086 – Format : 13,5x21 cm – Pages : 240 – Prix : 19,90 € – ***Éditions Jean-Claude Gawsewitch,*** *– 130 rue de Rivoli – 75001 Paris – Contacts presse : Mélanie Roth – 01 55 42 73 41 – melanie.roth@jcgawsewitch.com – Amandine Dumas – 01 55 42 04 10 – jcg.presse@jcgawsewitch.com*