

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4****Enoncé**

Une femme de 25 ans, anxieuse et dépressive, est traitée depuis une quinzaine de jours par bromazépam (comprimés à 6 mg, 1/4 le matin et le midi, 1/2 le soir) et amitriptyline (comprimés à 25 mg, 1 matin et soir). Suite à une déception sentimentale, elle fait une tentative d'autolyse médicamenteuse et est retrouvée inconsciente, allongée sur le sol avec des boîtes vides de bromazépam et d'amitriptyline à côté d'elle. Elle est rapidement hospitalisée.

L'examen clinique met en évidence un coma hypertonique (score de Glasgow égal à 8), une agitation, une fréquence cardiaque à 91 battements/min, une pression artérielle à 135/70 mmHg, une mydriase bilatérale très peu réactive, une fréquence respiratoire à 12 cycles/min, une sécheresse de la muqueuse buccale.

L'électrocardiogramme montre un élargissement de l'espace QRS.

Un bilan biologique sanguin réalisé en urgence donne les résultats suivants :

PI Glucose.....	3,8 mmol/L
PI Créatinine.....	98 µmol/L
PI Sodium.....	139 mmol/L
PI Potassium.....	5,2 mmol/L
Se Alanine aminotransférase (ALAT).....	25 UI/L
Se Créatine kinase (CK).....	312 UI/L
PI Amitriptyline.....	1,58 mg/L
PI Recherche de benzodiazépine(s)	positive
PI Ethanol.....	0,81 g/L

Questions**QUESTION N° 1 :**

Quels sont les arguments cliniques qui orientent vers une intoxication à l'amitriptyline et au bromazépam ?

Proposition de réponse

- En faveur de l'intoxication à l'amitriptyline : coma hypertonique, agitation, tachycardie, mydriase bilatérale peu réactive, sécheresse de la muqueuse buccale.

- En faveur de l'intoxication au bromazépam (benzodiazépine anxiolytique) : bradypnée, coma (les benzodiazépines provoquent un coma hypotonique lorsqu'elles sont prises sans antidépresseur tricyclique, ce qui n'est pas le cas dans cette intoxication).

QUESTION N° 2 :

Commenter le bilan biologique. Proposer des éléments d'explication aux éventuelles anomalies.

Proposition de réponse

Les valeurs de la créatinine, de l'ALAT et du sodium sont normales.

Une hypoglycémie modérée est notée. Cette femme a été découverte inconsciente, après un délai

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4**

impossible à préciser. Un état de jeûne plus ou moins prolongé peut expliquer l'hypoglycémie.

Les augmentations de la CK et du potassium sont en faveur d'une rhabdomyolyse, cette femme ayant été retrouvée inconsciente sur le sol (pression des masses musculaires et hypertonie).

La présence dans le sang de benzodiazépine et d'amitriptyline confirme l'intoxication par deux psychotropes. De plus, ces comprimés ont été ingérés avec de l'alcool (éthanolémie positive).

QUESTION N° 3 :

Cette intoxication vous paraît-elle grave ? Justifier.

Proposition de réponse

Cette intoxication est potentiellement grave en raison de l'association de 3 composés dépresseurs du SNC (amitriptyline, bromazépan et éthanol) avec un score de Glasgow égal à 8 et une dépression respiratoire (fréquence à 12 cycles/min). L'élargissement du complexe QRS (> 0,10 s) est également un facteur de gravité.

QUESTION N° 4 :

Comment surveille-t-on cette patiente ?

Proposition de réponse

Cette patiente doit être placée :

- sous surveillance électrocardiographique continue, les troubles de la conduction ventriculaire faisant la gravité de l'intoxication aux antidépresseurs tricycliques,
- sous surveillance respiratoire,
- sous surveillance neurologique.

QUESTION N° 5 :

Donner les modes d'action de la toxicité des 2 médicaments mis en cause.

Proposition de réponse

Le bromazépan est une benzodiazépine anxiolytique à activité GABAergique. Un surdosage entraîne une dépression du SNC avec troubles de la conscience et dépression respiratoire.

L'amitriptyline est un antidépresseur tricyclique sédatif. Il possède des propriétés parasympholytiques entraînant une tachycardie sinusale, une mydriase, une sécheresse des muqueuses, un ralentissement du péristaltisme gastro-intestinal, une rétention urinaire. Ses propriétés psychotropes antidépressives (par inhibition de la capture de la sérotonine et de la noradrénaline) et sédatives induisent des troubles de la

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N° 4**

conscience avec hypertonie, voire convulsions. L'effet stabilisant de membrane des antidépresseurs tricycliques au niveau des cellules myocardiques (modification des flux calciques et surtout sodiques) entraîne des troubles de la conduction, surtout ventriculaire (élargissement du complexe QRS).

QUESTION N° 6 :

La prise en charge de cette intoxication peut comporter une décontamination digestive ainsi que des traitements spécifiques par antidotes. Préciser les indications et les contre-indications des différentes modalités thérapeutiques dans le cas de de cette patiente.

Proposition de réponse

- La décontamination digestive des toxiques (lavage gastrique, charbon activé) est inutile en raison du temps de latence séparant le moment de la prise des médicaments et l'hospitalisation.
- L'administration de flumazénil (antidote antagoniste des récepteurs aux benzodiazépines) est contre-indiquée à cause de la présence d'amitriptyline qui est convulsivante.
- L'administration par voie veineuse de sels hypertoniques de sodium (lactate molaire ou bicarbonate molaire) permet de lutter contre les troubles de la conduction ventriculaire qui seront surveillés par l'électrocardiogramme (mise sous cardioscope).
- La présence d'éventuelles convulsions (peu probables en raison de la prise de bromazépam) sera traitée par diazépam ou clonazépam intraveineux.

NB : La dépression respiratoire pourrait nécessiter une assistance respiratoire. L'hypoventilation alvéolaire est traitée par oxygénothérapie au masque ou après intubation.