

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

Madame F., 44 ans, est amenée aux urgences par le SAMU pour une tentative d'autolyse médicamenteuse. Il y a 1 heure environ à son retour du travail, son mari la retrouve inanimée, sur le sol de la salle à manger. Plusieurs boîtes vides de clomipramine et de bromazépam ont été retrouvées sur la table de cette pièce. Il n'a pas été possible d'évaluer la quantité de médicaments ingérés.

L'examen clinique réalisé par le médecin des urgences montre un état comateux peu réactif, calme, sans déficit moteur périphérique. Il existe une mydriase bilatérale peu réactive. La fréquence cardiaque est de 100 battements/min, la fréquence respiratoire de 14 cycles/min, la pression artérielle à 95/70 mm de Hg et la température corporelle à 37,0°C.

Le résultat de la recherche dans le sang d'antidépresseurs tricycliques et de benzodiazépines est positif.

Questions**QUESTION N° 1 :**

A quel syndrome peut être rattachée la mydriase constatée chez Madame F. ?

Quelle classe thérapeutique peut être responsable de ce syndrome ?

Quels signes cliniques sont susceptibles de se manifester dans le cadre de ce syndrome ?

Proposition de réponse

C'est un syndrome anticholinergique ou "*atropine-like*" observé avec les antidépresseurs tricycliques de type imipraminique.

Le syndrome anticholinergique est un syndrome précoce, d'intérêt diagnostique, caractérisé par :

- mydriase,
- sécheresse des muqueuses (bouche, œil),
- troubles de la conscience,
- rétention urinaire,
- constipation,
- tachycardie sinusale.

QUESTION N° 2 :

Quels sont les principaux troubles neurologiques qui peuvent être rencontrés dans une intoxication par la clomipramine prise isolément ? Sont-ils identiques ou différents lors d'intoxication mixte (clomipramine et bromazépam) dans ce cas ?

Proposition de réponse

Dans le cas d'une intoxication pure par clomipramine, on observe habituellement un coma peu profond, agité, avec syndrome pyramidal (hypertonie, hyper-réflexie, signe de Babinski bilatéral), des convulsions.

Les signes neurologiques diffèrent selon qu'il s'agit d'une intoxication pure imipraminique ou d'une

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

poly-intoxication médicamenteuse.

Dans le cas de l'intoxication par association d'imipraminique et de benzodiazépine, on observe un coma calme, hypotonique, avec hyporéflexie et de rares convulsions.

QUESTION N° 3 :

Quels sont les signes cardiaques qui peuvent être redoutés chez Madame F. ?

A quel(s) médicament(s) peuvent-ils être attribués ?

Proposition de réponse

- Les imipraminiques sont des toxiques myocardiques directs qui sont responsables de modifications de l'ECG (tachycardie sinusale, troubles de la conduction par effet stabilisant de membrane = allongement de l'espace QT et du complexe QRS, troubles de l'excitabilité = extrasystoles ventriculaires, tachycardie, fibrillation ventriculaire).

- En outre, ils peuvent entraîner des troubles hémodynamiques (hypotension artérielle, collapsus cardiovasculaire, choc cardiogénique, arrêt cardiorespiratoire possible).

QUESTION N° 4 :

Peu de temps après sa prise en charge médicale, des troubles cardiaques apparaissent brutalement chez Madame F.

En parallèle du traitement de ces troubles cardiaques, quelles sont les grandes lignes du traitement symptomatique d'urgence et du suivi cardiaque à mettre en oeuvre dans le cas de Madame F. ?

Proposition de réponse

Les grandes lignes du traitement symptomatique d'urgence sont :

- administration d'un soluté de remplissage (si hypovolémie, choc circulatoire) et de catécholamines (si collapsus)
- monitoring cardiaque (ECG)
- oxygénation au masque, si besoin intubation
- mise en place d'une sonde vésicale si besoin

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**Dossier N°****QUESTION N° 5 :**

L'interne en médecine évoque l'administration en urgence de l'antidote du bromazépam.

Quel est cet antidote ? Quel est son mécanisme d'action ?

Ce traitement est-il adapté dans le cas de Madame F. ? Justifier.

Proposition de réponse

L'antidote des benzodiazépines est le flumazénil.

C'est un antagoniste pur et spécifique des benzodiazépines au niveau des récepteurs cérébraux, sans effet pharmacologique propre (administré par voie IV).

L'administration de flumazénil est donc contre-indiquée dans le cas de Madame F.

Dans le cas d'une intoxication polymédicamenteuse associant une benzodiazépine et un antidépresseur tricyclique, l'antagonisme de l'effet des benzodiazépines par le flumazénil peut favoriser la survenue de crises convulsives et de troubles du rythme (notamment ventriculaires).