

# **Syndrome confusionnel et médicaments**

Emmanuel OGER

Centre Régional de Pharmacovigilance

CHU de Rennes

# Syndrome confusionnel (1)

- Perturbation de la conscience
- Modification du fonctionnement cognitif (désorientation,...)
- Installation rapide
- Conséquence directe
  - d'une affection médicale générale
  - d'une intoxication, d'un syndrome de sevrage
  - d'une utilisation de médicaments

# Syndrome confusionnel (2)

- Présentation
  - hyperactive (15 %), hypo-active (19 %), mixte...
  - syndrome sérotoninergique
- 30 % des admissions de personnes âgées
- iatrogénie médicamenteuse... 38 %

# Mécanismes

- Modification du système des neurotransmetteurs
  - acétylcholine (↓), blocage muscarinique
  - dopamine (↑) +++
  - acide  $\gamma$  amino-butyrrique GABA (↓)
  - N-methyl-D-aspartate (NMDA) (↑)

# Iatrogénie médicamenteuse (1)

- Changements de dose,
- Rupture de traitement,
- Ajout récent d'un médicament,
- Modification pharmacocinétique
  - réduction de la fonction rénale
  - interaction médicamenteuse
    - modification de l'activité CYP
    - modification de la fixation à l'albumine

# Iatrogénie médicamenteuse (2)

- Les grands classiques...
  - Anti-cholinergiques, sevrages aux barbituriques, benzodiazépines ou opiacés  
= forme hyperactive
  - Hypnotiques (benzodiazépines), antalgiques (opioïde),

# Anti-cholinergiques (1)

- Classiques...

- Antidépresseurs

- tricycliques ++, paroxétine, duloxetine

- Neuroleptiques antipsychotiques

- phénothiazine, Atypiques : clozapine,

- Antiparkinsoniens

- Antihistaminiques

- Anxiolytique, hypnotique, allergologie

- Antiémétiques, anti-sécrétoires gastriques

- Atropine, scopolamine, ioperamide

# Anti-cholinergiques (2)

- Autres...
  - Cardiovasculaire  
disopyramide
  - Génito-urinaire  
flavoxate, oxybutynine, tolterodine
  - Respiratoire  
ipratropium bromide, triprolidine
  - Ophtalmologie  
Cyclopentolate, tropicamide

# Antalgiques (1)

- Opioides
  - Péthidine ++, morphine, fentanyl,
  - Oxycodone
  - Codéine
- Tramadol

# Autres

- Quinolones
  - agoniste récepteur NMDA,
  - antagoniste récepteur GABA-A ,
  - faible activité dopaminergique
- Lithium
- Cardio-respiratoire
  - digoxine, propranolol, diurétiques, théophylline
- Corticoïdes

# Syndrome sérotoninergique (1)

- Triade symptomatique
  - Trouble de la conscience
    - ✓ confusion, coma
    - ✓ agitation, insomnie
  - Hyperactivité du système autonome
    - ✓ fièvre, sueur
    - ✓ tachycardie, tachypnée, dyspnée, diarrhée, hypotension, hypertension
  - Troubles neuromusculaires
    - ✓ myoclonie, tremblement, rigidité, hyper-réflexie
    - ✓ trouble de la coordination, mydriase, akathisie

# Syndrome sérotoninergique (2)

## ■ Évolution clinique

- Installation rapide, en quelques heures
  - ✓ patient conscient avec tremblement, hyper-réflexie.
  - ✓ modification de l'état de conscience (40%)
  - ✓ signes neuromusculaires prédominant initialement dans les membres inférieurs
- Ensuite, les symptômes de dysautonomie suivent sans être problématique.
- La rigidité et une température au-delà de 38°C indique une toxicité qui menace le pronostic vital...

# Syndrome sérotoninergique (3)

- Étiologie médicamenteuse
  - IRS, IRSNA (+ IMAO = sévère)
  - antalgiques opiacés (pethidine, tramadol, fentanyl et dextrométhorphan) ( + IMAO = fatal)
  - clomipramine ?
- Alternative médicamenteuse
  - antalgiques opiacés : morphine, codéine, oxycodone et buprénorphine
  - amitriptyline

# Conclusion

- Anti-cholinergiques « cachés »...
- Interaction potentielle...
- Bon sens... et prudence....

# Références

An approach to drug induced delirium in the elderly K  
Alagiakrishnan et al. Postgrad Med J 2004 80: 388-93

Drugs with anti-cholinergic properties: cognitive and  
neuropsychiatric side-effects in elderly patients.  
Cancelli I et al. Neurol Sci (2009) 30:87–92.

Neuro-psychiatric complications of commonly used  
palliative care drugs. N Jackson et al. Postgrad Med J  
2008 84: 121-126.