

# Intoxication aux Benzodiazépines et aux Anticonvulsivants

V. Castelain

Service de Réanimation Médicale  
Hôpital Hautepierre



*Les Hôpitaux  
Universitaires  
de STRASBOURG*



# Benzodiazépines

- ◆ Intoxication fréquente
- ◆ Habituellement peu grave
- ◆ Pronostic: troubles respiratoires

# Benzodiazépines : propriétés

- ◆ Tranquillisant
- ◆ Amnésiant
- ◆ Anxiolytique
- ◆ Hypnotique
- ◆ Myorelaxant
- ◆ Anticonvulsivant

# Benzodiazépines : 30 molécules

ALPRAZOLAM; BROMAZEPAM; BROtizOLAM

CHLORDIAZEPOXIDE; CLOBAZAM; CLONAZEPAM

CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE; CLOTIAZEPAM; CLOXAZOLAM

DELORAZEPAM; DIAZEPAM; ESTAZOLAM

FLUNITRAZEPAM; KETAZOLAM; LOFLAZEPATE D'ETHYLE

LOPRAZOLAM MESILATE; LORAZEPAM; LORMETAZEPAM

MEDAZEPAM; MIDAZOLAM CHLORHYDRATE; NITRAZEPAM

NORDAZEPAM; OLANZAPINE; OXAZEPAM

PIRENZEPINE DICHLORHYDRATE; PRAZEPAM; TEMAZEPAM

TETRAZEPAM; TOFISOPAM; TRIAZOLAM

# Benzodiazépines : clinique

- ◆ Principale étiologie d' intoxication aiguë à l' origine de coma calme, hypotonique et aréflexique
- ◆ Complications respiratoires possibles
- ◆ Agitation et hallucinations possibles

# Benzodiazépines : antidote (1)

- ◆ **Flumazénil: Anexate<sup>®</sup>**: 0,5 mg/5 ml et 1 mg/10 ml
- ◆ Uniquement pour les intoxications non compliquées associant: coma calme, hypotonique aréflexique avec un ECG normal +++
- ◆ Non-indiqué en cas de nécessité de ventilation mécanique
- ◆ Contre-indiqué en cas d'ingestion simultanée de produit pro-convulsivant

# Benzodiazépines : antidote (2)

- ◆ Injection 0,1 mg par 0,1 mg jusqu' à l' obtention du réveil
- ◆ Relais IVSE : posologie nécessaire/h  $\approx$  posologie nécessaire pour réveil
- ◆ Coût +++
- ◆ Durée de traitement variable en fonction de la nature de la BZD ingérée,  
de l' âge...

# **Benzodiazépines : antidote (3) INDICATIONS**

- **Coma calme**
- **Hypotonique**
- **Hyporéflexique**
- **Pupilles réactives**
- **Sans signe pyramidaux**
- **Sans signe de localisation, ou convulsion**



# Les antiépileptiques

## **Inhibiteurs des canaux sodiques**

Phénytoïne  
Carbamazépine  
Valproate de Na  
Lamotrigine  
Felbamate  
Topiramate

## **GABA modulateurs**

Barbiturique  
Benzodiazépines  
Valproate de Na  
Gabapémine  
Tiagabine  
Vigabatrine

**Epilepsie**

## **Inhibiteurs des canaux calciques**

Ethosuximide

# Carbamazépine: Tégrétol®

- ◆ Dose toxique > 3 g
- ◆ Cl: Phase d'excitation initiale suivie d'un coma
- ◆ ECG: Allongement de QT ± trouble de la conduction intra-ventriculaire
- ◆ Biol: ± hypoNa, ± hypoK, ± Hyper Glycémie
- ◆ Risque d'agranulocytose ? De convulsion ?
- ◆ Taux toxique > 14 µg/ml mais croise avec ADT
- ◆ Traitement symptomatique

# Phénobarbital: Gardéнал®

- ◆ Demi vie longue +++
- ◆ Elimination 40% rénale et 60% hépatique
- ◆ Dose toxique estimée à 1 g
- ◆ Cl: coma d'installation progressive, hypotension (V/D), hypothermie, rhabdomyolyse fréquente.
- ◆ Elimination proportionnelle au débit de filtration glomérulaire.
- ◆ Traitement: Hyperhydratation ± bicarbonates ± manitol

# Diphénylhydantoïne: Dihydan<sup>®</sup> ou Dilantin<sup>®</sup>

- ◆ Métabolisme hépatique saturable
- ◆ Dose toxique > 1 g
- ◆ Taux toxique > 20µg/ml
- ◆ Cl:
  - Débute 2h après la prise
  - Nystagmus, vertiges, diplopie
  - Puis > 30µg/ml ataxie, tremblements, convulsions
  - Puis > 40µg/ml coma et dépression respiratoire
  - Sd pyramidal fréquent
  - Troubles cardiaques rares...
- ◆ Biol: Hyper glycémie et hyperosmolarité
- ◆ Traitement symptomatique

# Valproate de sodium: Dépakine®

- ◆ Métabolisme hépatique saturable pouvant être source de dérivés toxiques
- ◆ Le plus souvent asymptomatique
- ◆ Absorption massive:
  - Coma hypotonique, aréflexique
  - Convulsions
  - Collapsus, bradycardie
- ◆ Biol: hyperamoniémie, hypocarnitinémie, acidose hyperlactatémique
- ◆ Traitement symptomatique ± L-Carnitine (Lévocarnyl® 25 à 75 mg/kg/j) par voie IV.

# Topiramate: Epitamax<sup>®</sup>

- ◆ Elimination rénale, métabolites inactifs
- ◆ Intoxications peu connues
- ◆ Inhibe les canaux sodiques voltage-dépendants et certains récepteurs non-NMDA du glutamate.
- ◆ Prescrit dans le traitement des épilepsies partielles
- ◆ Cl: agitation, somnolence, hallucinations...
- ◆ Traitement symptomatique

# Gabapentine: Neurontin<sup>®</sup>

- ◆ Elimination rénale, métabolites inactifs
- ◆ Intoxications peu connues
- ◆ Vertiges, somnolence, diplopie, diarrhée...
- ◆ Traitement symptomatique

# Vigabatrine: Sabril®

- ◆ Elimination rénale, métabolites inactifs
- ◆ Intoxications peu connues
- ◆ Vertiges, tremblements, coma léger, agitation...
- ◆ Traitement symptomatique



# Lamotrigine: Lamictal<sup>®</sup>

- ◆ Elimination rénale, métabolites inactifs
- ◆ Cycle entéro-hépatique
- ◆ Demie vie d' élimination longue (24 à 36 h)
- ◆ < 4 g
  - Nystagmus, ataxie, vertiges, somnolence, vomissements, hypokaliémie
  - Convulsion chez l' enfant
  - BAV du 1<sup>er</sup> degré
- ◆ > 4 g
  - Coma
  - Convulsion
- ◆ Traitement symptomatique ± charbon activé

# Levetiracetam: Keppra<sup>®</sup>

- ◆ Elimination rénale, métabolites inactifs
- ◆ Intoxications peu connues ...
- ◆ Coma et détresse respiratoire
- ◆ Traitement symptomatique

# A quel moment intuber ?

- A. J'attends l'hypoventilation alvéolaire**
- B. Après échec de la VNI**
- C. Systématiquement en cas d'inhalation**
- D. En cas d'hypoxie réfractaire**
- E. Uniquement en cas d'échec de l'anexate\***
- F. Au bon moment !!!**

# A quel moment intuber ?

- A. J'attends l'hypoventilation alvéolaire
- B. Après échec de la VNI
- C. **Systematiquement en cas d'inhalation**
- D. **En cas d'hypoxie réfractaire**
- E. Uniquement en cas d'échec de l'anexate\*
- F. **Au bon moment !!!**

# Conclusion

- ◆ **BZD étiologie fréquente mais à ne pas banaliser**
- ◆ **Anexate<sup>®</sup> uniquement si**
  - coma calme, hypotonique, hypopréflexique avec ECG normal
  - Absence de signe de gravité
  - Pas de médicament proconvulsivant associé
- ◆ **Autres Antiépileptiques : symptomatologie variable**