

Syndrome sérotoninergique: médicaments à risque

1. Syndrome sérotoninergique (SS) :

1.1. Définition¹

Conséquence d'une hyperstimulation des récepteurs sérotoninergiques postsynaptiques due à des taux augmentés ou prolongés de sérotonine. Le risque de survenue et la sévérité du SS sont doses-dépendants et liés au degré d'élévation du taux de sérotonine.

1.2. Mécanisme possible

Augmentation de la formation de sérotonine, augmentation de sa libération, diminution de sa recapture, inhibition de son métabolisme, activité agoniste directe ou augmentations de la sensibilité des récepteurs.

1.3. Manifestations^{1,2}

Triade classique de manifestations 1) cognitivo-comportementales, 2) neurovégétatives et 3) neuromusculaires :

- 1) Altération de l'état mental avec anxiété, impatience, agitation, confusion.
- 2) Hyperthermie, tachycardie, HTA, nausées, vomissements, diarrhées.
- 3) Mydriase, tremor, myoclonies, akathisie, tr. de la coordination, augmentation du tonus musculaire.

Installation des symptômes la plupart du temps rapide, survenant dans les 24h suivant l'introduction ou le changement de médication ; rareté des manifestations tardives. Présentation des symptômes très variables et sévérité variable également (forme légère à forme létale).

1.4. Diagnostic

Le syndrome sérotoninergique est souvent un diagnostic d'exclusion. Il est diagnostiqué à l'aide des critères de Hunter³. Au moins un des symptômes ci-dessous doit être observé ainsi que la présence d'un agent sérotoninergique :

- 1) clonus spontané
- 2) tous types de clonus + agitation ou transpiration
- 3) tremor + hyperréflexie
- 4) hypertonie + température > 38°C + clonus oculaire ou inductible

1.5. Prise en charge/traitement

La prise en charge du SS comprend l'interruption du traitement en cause, les mesures symptomatiques, le contrôle de l'agitation, le contrôle de l'instabilité du système autonome et le contrôle de l'hyperthermie.^{4,5} En général les cas se résolvent dans les 24h après l'initiation de la prise en charge et le retrait du traitement en cause, mais certains symptômes peuvent persister si le médicament incriminé a une longue demi-vie d'élimination, des métabolites actifs ou une longue durée d'action⁴.

2. Médicaments sérotoninergiques

Le tableau ci-dessous répertorie différents médicaments associés à des cas publiés de toxicité ou de SS³ :

¹ Syndrome sérotoninergique : mise au point et revue des cas annoncés en Suisse. Rev Med Suisse. 2012;8:2086-90.

² Up to date, Serotonin syndrome, E. Boyer, last review may 2015, consultation : 17 juin 2015

³ Syndrome sérotoninergique et interactions médicamenteuses. PharmaFlash. 2006 ;33(5-6):15-20

⁴ Boyer. The serotonin syndrome. Current concept. N Engl J Med. 2005 ;352 :1112-20.

⁵ Up to date, Serotonin syndrome, E. Boyer, last review may 2015, consultation : 17 juin 2015

Document informatif téléchargé à partir de www.phel.ch. La PHEL décline toute responsabilité suite à une utilisation de ces informations hors de ses établissements partenaires. La documentation disponible peut être utilisée librement, pour autant que le but ne soit pas commercial et que la source soit citée.

Interactions à risque de provoquer un syndrome sérotonnergique (risque théorique ou vérifié)

	amitriptyline	bromocriptine	buspirone	bupropion	cabergoline	carbamazépine	citalopram	clomipramine	clozapine	dextrométhorphan	dihydroergotamine	dosulépine	doxépine	duloxétine	ecstasy-MDMA	élétriptan	ergotamine	escitalopram	fentanyl	fluoxétine	fluvoxamine	halopéridol	imipramine	isoniazide	lamotrigine	linézolide	lithium	maprotiline	méthadone	métoclopramide	
miansérine																															
milépertuis																															
mirtazapine																															
moclobémide																															
naratriptan																															
nortriptyline																															
olanzapine																															
ondansétron																															
oxycodone																															
paroxétine																															
péthidine																															
pergolide																															
quétiapine																															
rispéridone																															
rizatriptan																															
séfétiline																															
sertraline																															
sibutramine																															
sumatriptan																															
tramadol																															
trazodone																															
trimipramine																															
valproate																															
venlafaxine																															
zolmitriptan																															

- Risque théorique de toxicité ou de syndrome sérotonnergique
- Risque faible à modéré: traitement à surveiller
- Risque élevé: traitement à modifier
- Risque fatal: association formellement contre-indiquée
- * Interaction pharmacocinétique (cytochrome P-450)