



Hypothermie aux antipsychotiques : particularités chez le sujet âgé souffrant de schizophrénie

F. Bazile, V. Ortega, M. Villemeyre-Plane, A. Eschalier, Pierre-Michel Llorca, I. Jalenques

► To cite this version:

F. Bazile, V. Ortega, M. Villemeyre-Plane, A. Eschalier, Pierre-Michel Llorca, et al.. Hypothermie aux antipsychotiques : particularités chez le sujet âgé souffrant de schizophrénie. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 2009, 167 (5), pp.397. <10.1016/j.amp.2009.04.007>. <hal-00547979>

HAL Id: hal-00547979

<https://hal.science/hal-00547979v1>

Submitted on 18 Dec 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Accepted Manuscript

Title: Hypothermie aux antipsychotiques : particularités chez le sujet âgé souffrant de schizophrénie

Authors: F. Bazile, V. Ortega, M. Villemeyre-Plane, A. Eschalier, P.-M. Llorca, I. Jalenques

PII: S0003-4487(09)00142-5
DOI: doi:10.1016/j.amp.2009.04.007
Reference: AMEPSY 1026

To appear in:

Please cite this article as: Bazile F, Ortega V, Villemeyre-Plane M, Eschalier A, Llorca P-M, Jalenques I, Hypothermie aux antipsychotiques : particularités chez le sujet âgé souffrant de schizophrénie, *Annales medio-psychologiques* (2008), doi:10.1016/j.amp.2009.04.007

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.



*FMC***Hypothermie aux antipsychotiques : particularités chez le sujet âgé souffrant de schizophrénie****Hypothermia following antipsychotic drug use: Particularities for elderly suffering from schizophrenia**

**F. Bazile ^{a,*}, V. Ortega ^a, M. Villemeyre-Plane ^b, A. Eschalié ^{c,d}, P.-M. Llorca ^{b,e},
I. Jalenques ^{a,f}**

a) CHU Clermont-Ferrand, Service de Psychiatrie de l'Adulte A et Psychologie médicale, Pôle de Psychiatrie, F-63003 Clermont-Ferrand, France.

b) CHU Clermont-Ferrand, Service de Psychiatrie d'Adultes B, Pôle de Psychiatrie, F-63003 Clermont-Ferrand, France.

c) CHU Clermont-Ferrand, Centre Régional de Pharmaco-vigilance, Service de Pharmacologie, F-63003 Clermont-Ferrand, France.

d) Clermont Université, Université d'Auvergne Clermont 1, UFR Médecine, Laboratoire de Pharmacologie médicale, place Henri Dunant, BP 38, F-63001 Clermont-Ferrand, France.

e) Clermont Université, Université d'Auvergne Clermont 1, UFR Médecine, F-63001 Clermont-Ferrand, France.

f) Clermont Université, Université d'Auvergne Clermont 1, UFR Médecine, Equipe d'Accueil 3845, F-63001 Clermont-Ferrand, France.

* Auteur correspondant : Dr Frédéric Bazile, Service de Psychiatrie de l'Adulte A et Psychologie médicale, Pôle de Psychiatrie / CHU de Clermont-Ferrand, B.P. 69, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1, France.

Tél : 04 73 752 106 / 06 22 98 73 18

E-mail : fbazile@chu-clermontferrand.fr; fredbazile@hotmail.fr

Résumé

L'hypothermie – effet secondaire potentiellement sévère de l'utilisation d'un traitement antipsychotique – semble moins bien connue que les effets hyperthermiques, tels que le syndrome malin des neuroleptiques par exemple, et peut être en conséquence sous-diagnostiquée. Chez le sujet âgé, la thermorégulation est parfois altérée. De plus, certains patients souffrant de schizophrénie ne sont pas aptes à contrôler leur environnement ou leur état physique. Les facteurs de risque de survenue d'une hypothermie doivent donc être

identifiés avec des mesures fréquentes de la température corporelle réalisées dans l'objectif de dépister une hypothermie débutante. Un cas clinique d'hypothermie survenue chez un patient de 69 ans souffrant de schizophrénie illustre la synthèse réalisée dans cet article.

Mots clés : Âges ; Antipsychotiques ; Hypothermie ; Iatrogénie ; Neuroleptiques ; Schizophrénie

Abstract

Hypothermia – an adverse drug reaction of antipsychotic drug use potentially severe – seems less well known than the hyperthermic effects (E.G., malignant neuroleptic syndrome) and thus underdiagnosed. Thermoregulation in elderly can be altered. Additionally, some patients suffering from schizophrenia are not able to control their own environment or physical status. Thus, risk factors for hypothermia must be identified and frequent measurements of body temperature must be performed in order to detect developing hypothermia. A case report of hypothermia in a 69 years old patient suffering from schizophrenia is published with this review.

Keywords: Aged; Aging; Antipsychotic; Elderly; Hypothermia; Iatrogenia; Older; Schizophrenia

L'action des antipsychotiques sur la thermorégulation est connue depuis longtemps :

- avant même d'être utilisée pour ses vertus psychotropes, la chlorpromazine était utilisée en anesthésie à visée d'hibernation artificielle ;
- le syndrome malin aux neuroleptiques est un effet indésirable grave bien connu des antipsychotiques ;
- on connaît également le risque d'hypothermie lors de surdosage (lié ou non à une intoxication médicamenteuse volontaire) aux neuroleptiques.

L'hypothermie aux antipsychotiques dans des posologies thérapeutiques semble moins connue, donc moins dépistée et largement sous-diagnostiquée et ce malgré sa gravité.

1. Physiologie de la thermorégulation : rappels

1.1. L'hypothalamus un « thermostat central »

Considéré comme un thermostat réglé à 37°C, l'hypothalamus reçoit par voies nerveuses et sanguines des informations relatives aux variations de température du milieu ambiant et interne. Ce système met ensuite en œuvre des systèmes effecteurs internes et des attitudes comportementales aptes à corriger ces variations [6].

Plusieurs zones de l'hypothalamus sont impliquées dans la thermorégulation, la principale étant *l'aire préoptique de l'hypothalamus antérieur* qui contient de nombreux thermorécepteurs (principalement des récepteurs sensibles à la chaleur). Les thermorécepteurs périphériques stimulent une zone postérieure de l'hypothalamus. L'hypothalamus latéral joue un rôle dans la régulation comportementale. *Une réponse comportementale adaptée à la situation de température externe est capitale, en dehors de la zone de température ambiante « confortable ».*

1.2. Place des monoamines

Au niveau neurobiologique, les monoamines permettent une modulation de la réactivité des cellules neuronales hypothalamiques : la *sérotonine* est considérée comme un neurotransmetteur thermogénique et la *noradrénaline* est considérée comme thermolytique [5]. La stimulation des récepteurs au froid entraîne une stimulation sympathique par l'hypothalamus, avec une augmentation de libération de l'adrénaline et de la noradrénaline, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion de TSH. Ces deux mécanismes permettent une augmentation de la thermogénèse via une augmentation du métabolisme cellulaire [4].

Schéma I : Contrôle nerveux de la thermorégulation [6].

2. Hypothermie

2.1. Définition

L'hypothermie est définie comme une *diminution de la température corporelle en dessous de 35°C (95°F)*. Le seuil de gravité se situe aux environs de 32°C (90°F) avec l'apparition de modifications électrocardiographiques et un risque de *mort subite* par fibrillation ventriculaire vers 28°C.

2.2. Clinique de l'hypothermie

Tableau I : Clinique de l'hypothermie.

Une hypothermie peut se traduire cliniquement par des signes non spécifiques tels qu'une aggravation de l'état psychique antérieur, une altération de l'état général, un ralentissement, une désorientation.

2.3. Étiologies et facteurs favorisants

Chez les sujets sains sans facteur prédisposant, *l'hypothermie apparaît uniquement en cas d'exposition prolongée au froid.*

Les autres facteurs connus pour favoriser les hypothermies sont [2] :

- les troubles du métabolisme : hypoglycémie, insuffisance surrénalienne, hypothyroïdie ;
- les drogues ou médicaments : alcool et sédatifs ;
- le terrain débilité ;
- les brûlures sévères ;
- la malnutrition ;
- les séquelles de certaines pathologies : AVC massifs touchant le tronc cérébral, traumatisme cérébral ou médullaire ;
- les infections ;
- les conditions de vie et de travail : sans-abri mal protégés du froid, travailleurs en plein air ;
- les âges de la vie :
 - . les nourrissons,
 - . *les personnes âgées.*

Tableau II : Diminution multifactorielle de l'efficacité de la thermorégulation chez les sujets âgés.

Schéma II : altération de la thermorégulation chez l'âgé.

3. Hypothermie aux antipsychotiques

3.1. Hypothermie et mort subite inexplicée : un lien ?

Lors d'un décès par hypothermie aux antipsychotiques, le médecin légiste ne sera pas en mesure de retrouver des éléments pathognomoniques en faveur de cette étiologie. Le décès sera alors attribué à une fibrillation ventriculaire ou encore à une « cause inconnue ».

Certains auteurs [3,8] pensent qu'une partie des « morts subites inexplicables » sous antipsychotiques pourraient être dues à des hypothermies aux neuroleptiques non diagnostiquées. C'est le cas de Mehtonen et al. [3] qui retrouvent que sur 46 cas de morts subites, 32 ont eu lieu dans des conditions propices à l'hypothermie (patients décédés dans la nuit, principalement entre 4 et 8 heures du matin, heure où la température corporelle et la température extérieure sont les plus basses).

3.2. Données de la littérature

La revue de la littérature effectuée à partir de « Medline » et « Embase » des cas publiés [7] retrouve 32 articles contenant 43 cas d'hypothermie aux antipsychotiques, dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau 1. Les cas décrits concernent des patients de 0 à 90 ans. Dans la plupart des cas (80 %), l'hypothermie est détectée peu de temps après l'introduction ou la modification de posologie d'un antipsychotique. Cinquante et un pour cent des cas décrits concerne des patients atteints de schizophrénie. Six patients recevaient de la rispéridone (soit 14 % des cas) [1].

Il s'agit d'un effet indésirable grave, nécessitant une hospitalisation dans 70 % des cas, une prise en charge en soins intensifs dans 25 % des cas. Un décès est décrit dans 4 % des cas.

Tableau III : Caractéristiques des cas d'hypothermie secondaires à la prise de neuroleptique dans la littérature (43 cas/46 épisodes) d'après van Marum et al. [7]

3.3. Déclarations à la pharmacovigilance

3.3.1. Au niveau international

Van Marum RJ et al. [7] ont répertorié les cas déclarés dans la base de données des effets indésirables de la WHO (World Health Organisation). La WHO data base regroupe les données de 77 pays et 35 millions de déclarations. Au total, 480 cas d'hypothermies aux antipsychotiques ont été déclarés, *soit presque autant que d'hyperthermies aux antipsychotiques* (524 cas).

Le lien entre les antipsychotiques et l'hypothermie était évalué en calculant le ROR (Reporting Odds Ratio) à un intervalle de confiance de 95 %. Le ROR compare la fréquence de l'effet secondaire d'une certaine molécule à la fréquence de cet effet secondaire pour toutes les autres molécules. Les résultats sont résumés dans le tableau II. À partir de ces données, on peut conclure qu'il n'existe pas de groupe pharmacologique spécifique associé à une augmentation du risque d'hypothermie. La pipampérone avait un ROR très élevé. Les

antipsychotiques atypiques sont impliqués dans 55 % des cas, et la *rispéridone* est à elle seule responsable de 27 % des cas déclarés. Mais la haute association retrouvée avec les antipsychotiques atypiques peut aussi s'expliquer par un biais de déclaration (selon le Weber-effect, le report d'effet secondaire est plus important pour les nouveaux produits et tend à diminuer avec le temps). Néanmoins, le nombre élevé de cas déclaré à la rispéridone doit alerter les cliniciens.

Tableau IV : Cas d'hypothermies sous neuroleptiques répertoriés dans la base de données de la WHO d'après Van Marum et al [7]

3.3.2. Au niveau national

Avec l'aide du service de pharmacovigilance du Pr Eschalier du CHU de Clermont-Ferrand, nous avons répertorié les cas déclarés dans la base de données de pharmacovigilance française. Notre recherche a utilisé le mot clé « hypothermie » pour une cotation OMS « suspect » et ce pour chaque molécule d'antipsychotique entrée successivement selon la liste du *Vidal*. Nous retrouvons ainsi 95 cas déclarés pour la période de 1984 à 2007. Sur ces 95 cas, cinq sont des cas de surdosage aux neuroleptiques, soit un total de 90 cas d'hypothermie sous antipsychotiques à dose thérapeutique.

L'âge moyen est de 56,6 ans. Les antipsychotiques de seconde génération concernent 20 % des déclarations avec 14 % des déclarations totales dues à la rispéridone. Respectivement 12 % et 15 % des cas sont dus à l'halopéridol et à la cyamémazine, mais ces résultats sont difficiles à interpréter du fait de la grande fréquence de prescription de ces deux molécules.

Tableau V : Nombre de cas d'hypothermie sous antipsychotiques dans la base de données de pharmacovigilance en France de 1984 à 2007

3.4. Hypothèses étiologiques pharmacologiques

L'hypothermie induite par les antipsychotiques correspond probablement à l'intrication de plusieurs mécanismes rendant moins efficace la thermorégulation.

- au niveau *sérotoninergique* : par blocage des récepteurs 5HT_{2a} : les antipsychotiques avec une forte affinité aux récepteurs 5HT_{2a} semblent en effet être plus impliqués dans le risque d'hypothermie (comme la pipampérone, les antipsychotiques atypiques) ;

- au niveau *adrénergique* : par blocage des récepteurs α_1 , entraînant une inhibition des réponses périphériques au froid (frissonnement et vasoconstriction), et donc une diminution de la capacité de thermogénèse.

Schéma III : action des antipsychotiques sur la thermorégulation

CAS CLINIQUE

Un homme de 69 ans est hospitalisé pour des troubles du comportement sous-tendus par des éléments délirants dans un contexte de grabatisation. Ce patient vit en maison de retraite.

1. Antécédents psychiatriques

Il s'agit d'un patient atteint de schizophrénie depuis 1978 ayant nécessité quatre hospitalisations et une prise en charge temporaire en hôpital de jour pour décompensation délirante avec éléments persécutifs, dépressifs, et abus d'alcool.

Antécédents de traitements psychotropes au long cours, avec des traitements successifs par : fluphénazine, lévomépromazine, amitriptyline, halopéridol, mirtazapine, rispéridone, pipampérone.

2. Antécédents médico-chirurgicaux

Démence

Deux épisodes d'hypothermie aux neuroleptiques

3. Chronologie des épisodes d'hypothermie

1^{er} épisode d'hypothermie

En janvier 2006 : ce patient est retrouvé apathique dans son lit en hypothermie à 33°C (TA 150/70mmHg, FC 60/mn) nécessitant une hospitalisation en urgence en médecine interne.

- *Traitement d'entrée* : neuroleptiques : halopéridol et lévomépromazine, correcteur : trihexyphénidyle, anxiolytique et antihistaminique : méprobamate, acéprométazine.

- *Le bilan réalisé alors retrouve* :

- un syndrome inflammatoire modéré avec une CRP à 28mg/ml,
- une cytolyse modérée avec ASAT à 1,5N et ALAT à 2,5N,
- les bilans bactériologiques sont négatifs, la radiographie thoracique est normale.

- *Prise en charge et évolution*

Après des manœuvres de réchauffement externe et l'arrêt des psychotropes, l'évolution sera progressivement favorable.

- *Diagnostic de sortie*

Hypothermie aux neuroleptiques avec suspicion de pneumopathie d'inhalation.

- *Traitement de sortie*

Anxiolyse par benzodiazépine (oxazépam).

- Après sa sortie : un traitement par neuroleptiques (pipampérone et rispéridone), et antidépresseur (mirtazapine), sera progressivement réintroduit en ambulatoire.

Deuxième épisode d'hypothermie

En novembre 2006, il est ré-hospitalisé en médecine interne pour une hypothermie à 32,2°C.

- *Le bilan réalisé est normal*
- *Prise en charge*

L'évolution sera favorable après l'arrêt des traitements par pipampérone et risperidone.

- *Diagnostic de sortie :*

Hypothermie aux neuroleptiques

Troisième épisode d'hypothermie

Devant la réapparition progressive à la maison de retraite d'une symptomatologie délirante associée à une agitation psychomotrice, des troubles du sommeil et un refus d'alimentation, le patient est réhospitalisé en décembre 2006.

- *Traitement d'entrée*

Antidépresseur : mirtazapine

- *À l'arrivée dans le service*

Le discours du patient est marqué par des éléments délirants interprétatifs et intuitifs à thématique persécutrice et morbide. Il existe une tonalité dépressive de l'humeur. On note une agitation psychomotrice, une grabatisation, un refus alimentaire (« vous essayez de m'empoisonner »), des troubles du sommeil avec inversion du rythme nyctéméral.

- *Au niveau thérapeutique*

Une majoration du traitement antidépresseur par mirtazapine associée à un traitement thymorégulateur par valpromide et une anxiolyse par clonazépam sont d'abord décidées.

Devant la persistance des troubles du comportement, des propos délirants, de l'opposition, un *traitement antipsychotique par olanzapine* est décidé à la dose de 5 mg. Quatre heures après l'introduction du traitement, le patient présente une baisse de sa température corporelle de 36,7°C à 34,9°C (TA 120/74mmHg, FC 64/min). Il ne présente alors pas de signes cliniques d'hypothermie hormis une apathie modérée (pas de frissons). Le traitement par olanzapine est immédiatement arrêté, la température du patient revient à 36,8°C en 12 heures. Le bilan biologique réalisé alors comprenant CRP, NFS, bilan thyroïdien, bilan hépatique est normal. Devant la nécessité persistante d'un traitement antipsychotique, un traitement neuroleptique par fluphénazine est débuté quelques jours plus tard. Il ne sera alors plus observé de diminution de la température corporelle du patient.

- *Évolution*

L'évolution sera ensuite progressivement favorable, avec une reprise de l'alimentation et de la marche, un amendement des propos délirants et une amélioration de l'humeur, permettant un retour dans la maison de retraite.

En résumé

Patient de 69 ans ayant présenté *trois épisodes d'hypothermie sous trois traitements neuroleptiques différents*.

Les épisodes d'hypothermie présentés ont toujours été modérés (> à 32°) :

- un épisode à 33° sous halopéridol et lévomépromazine ;
- un épisode à 32°6 sous pipampérone et rispéridone ;
- un épisode à 34°9 sous olanzapine ;
- pas de récurrence à 9 mois sous fluphénazine.

Dans les trois épisodes, l'effet secondaire est grave, nécessitant soit une hospitalisation, soit une prolongation d'hospitalisation.

Dans les trois épisodes, l'évolution sera très favorable après le diagnostic et une prise en charge adaptée.

Quels ont été les signes d'appel en faveur d'une hypothermie dans ce cas ?

Les *signes d'appel* ont été *peu spécifiques* pour les trois épisodes (apathie) ; en particulier le patient n'a pas présenté de frissons. L'absence de frissons peut être expliquée à la fois par les antipsychotiques et par l'âge avancé de ce patient.

Quels sont les facteurs favorisant d'une hypothermie retrouvés dans l'histoire de ce patient ?

- L'âge du patient, par une altération multifactorielle des mécanismes de thermorégulation, auquel se surajoute la grabatisation et l'absence d'activité physique.
- La maladie schizophrénique, par une altération de la réponse comportementale au froid.
- Les antipsychotiques, par une altération multifactorielle de la thermorégulation du patient.
- L'association à des traitements sédatifs.
- L'infection lors du premier épisode.
- Les périodes de température extérieures basses lors des trois épisodes, plaçant le patient hors de la « zone de température confortable ».

4. Conclusion

L'hypothermie est un effet secondaire grave, fréquent et peu connu des antipsychotiques. Au vu de l'absence de symptomatologie spécifique, le dépistage de cet effet secondaire par le contrôle de la température corporelle apparaît primordial, en particulier chez des sujets fragiles comme les sujets âgés psychotiques. Ces patients présentent en effet une thermorégulation altérée par de nombreux facteurs et constituent donc une population plus apte à développer une hypothermie, dont la clinique sera moins évocatrice et dont la gravité sera plus importante.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

- [1] Al Chekakie MO, Ketz JM, Whinney CM. Hypothermia in a patient receiving risperidone and paroxetine. *Journal of Clinical Pharmacology* 2006;26:332-3.
- [2] Afssaps. Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas d'épisode de grand froid ; décembre 2004.

- [3] Mehtonen OP, Aranko K, Malkonen L, Valapato. A survey of sudden death associated with the use of antipsychotic or antidepressant drugs: 49 cases in Finland. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84:58-64.
- [4] Rosenzweig MR, Leiman AL, Breedlove SM. *Psychobiologie*. Paris: De Boeck; 1998.
- [5] Schorderet M. *Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Paris: Frison Roche/Slatkine; 1998.
- [6] Vander AJ, Sherman JH, Luciano DR. *Physiologie humaine*. Paris: Maloine; 2004.
- [7] Van Marum RJ, Wegewijs MA, Loonen AJ, Beers E. Hypothermia following antipsychotic drug use. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63:627-31.
- [8] Young DM. Risk factors for hypothermia in psychiatric patients. *Ann Clin Psychiatry* 1996;8:93-7.

Tableau I

Clinique de l'hypothermie.

| | | |
|---|------------------------|-------|
| 1 | Conscient, frissons | 35-32 |
| 2 | Conscient sans frisson | 32-28 |
| 3 | Inconscient | 28-24 |

Tableau II

Diminution multifactorielle de l'efficacité de la thermorégulation chez les sujets âgés.

| Diminution multifactorielle de l'efficacité de la thermorégulation chez les sujets âgés par : |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- diminution de l'efficacité du frisson,- diminution de la masse corporelle,- diminution du métabolisme basal et de la production de chaleur,- diminution de la performance de la réponse vasculaire,- altération des mécanismes de perception du froid,- diminution de l'activité physique,- altération de la protection comportementale au froid. |

Tableau III

Caractéristiques des cas d'hypothermie secondaires à la prise de neuroleptique dans la littérature (43 cas/46 épisodes) d'après van Marum et al. [7].

| | |
|---|---------------|
| Hommes | 41% |
| Moyenne d'âge | 49 (23) |
| | de 0 à 90 ans |
| Température moyenne rapportée | 32°6 (2,7) |
| | de 20 à 36°1 |
| Diagnostiques associés (35) | |
| Schizophrénie | 51% |
| Retard mental | 11% |
| Trouble bipolaire | 11% |
| Démence | 11% |
| Changement de médicament ou augmentation de dose | 80% |
| Pas de changement | 16% |
| Délai entre changement de thérapeutique et détection de l'hypothermie : | |
| < 2 jours | 57% |
| entre 2 et 5 jours | 16% |
| Décès | 4% |
| Réanimation | 24% |
| Hospitalisation (ou prolongation) | 69% |

Tableau IV

Cas d'hypothermies sous neuroleptiques répertoriés dans la base de données de la WHO d'après Van Marum et al. [7]

| | Nombre de déclarations d'hypothermie | Nombre de déclarations d'effets indésirables | ROR (quand plus de 3 déclarations) |
|-----------------------|--------------------------------------|--|------------------------------------|
| Thioxanthènes | | | |
| zuclopenthixol | 13 | 1094 | 15.88 (9.18-27.47) |
| flupentixol | 6 | 1677 | 4.73 (2.12-10.55) |
| chlorprothixen* | 4 | 502 | 10.58 (3.95-28.31) |
| tiotixene* | 3 | 904 | 4.38 1.41-13.62) |
| clonpenthixol* | 2 | 293 | - |
| Phénothiazines | | | |
| thioridazine* | 23 | 4436 | 6.90 (4.57-10.41) |
| chlorpromazine | 16 | 6182 | 3.43 (2.09-5.60) |
| levomépromazine | 11 | 2348 | 6.21 (3.43-11.24) |
| cyamémazine | 9 | 1197 | 9.99 (5.18-19.27) |
| péliciazine | 8 | 430 | 25.00 (12.41-50.36) |
| pipothiazine | 3 | 197 | 20.36 (6.50-63.71) |
| fluphénazine | 3 | 2656 | 1.49 (0.48-4.62) |
| trifluopérazine* | 3 | 1895 | 2.09 (0.67-6.48) |
| perphénazine | 2 | 1522 | - |
| prochlorpérazine* | 2 | 4451 | - |
| promazine* | 2 | 307 | - |
| mésoridazine* | 1 | 215 | - |
| Butyrophénones | | | |
| halopéridol | 32 | 10543 | 6.21 (3.43-11.24) |
| pipampérone | 10 | 546 | 24.62 (13.16-46.07) |
| dropéridol | 2 | 1178 | - |
| benpéridol | 1 | 146 | - |
| Benzamides | | | |
| tiapride | 5 | 596 | 11.14 (4.62-26.89) |
| sulpiride | 4 | 1828 | 2.89 (1.08-7.70) |
| amilsulpride | 1 | 1514 | - |
| sultopride | 1 | 72 | - |
| Autres | | | |
| loxapine | 4 | 928 | 5.70 (2.13-15.23) |
| pimozine | 3 | 628 | 6.31 (2.03-19.65) |
| zotépine* | 2 | 260 | - |
| prothipendyl* | 1 | 93 | - |
| penfluridol | 1 | 58 | - |
| Atypiques | | | |
| rispéridone | 129 | 18431 | 9.65 (8.09-11.52) |
| clozapine | 68 | 44255 | 2.05 (1.61-2.61) |
| olanzapine | 44 | 16090 | 3.65 (2.71-4.91) |
| quétiapine* | 21 | 5374 | 5.19 (3.38-7.98) |
| aripiprazole | 11 | 4566 | 3.18 (1.76-5.76) |
| ziprasidone | 8 | 2963 | 3.57 (1.78-7.15) |

(* médicaments non commercialisés en France)

Tableau V

Nombre de cas d'hypothermie sous antipsychotiques dans la base de données de pharmacovigilance en France de 1984 à 2007.

| | | |
|-----------------------|----|-----|
| Benzamides | | 11% |
| amilsulpride | 4 | 4% |
| sulpiride | 2 | 2% |
| sultopride | 2 | 2% |
| tiapride | 4 | 4% |
| Butyrophénones | | 15% |
| halopéridol | 14 | 12% |
| dropéridol | 2 | 2% |
| pipampérone | 1 | 1% |
| benpéridol | | 0% |
| Phénothiazines | | 40% |
| chlorpromazine | 5 | 4% |
| lévomépromazine | 12 | 11% |
| périciazine | 8 | 7% |
| pipothiazine | 4 | 4% |
| cyamémazine | 17 | 15% |
| Thioxanthènes | | 11% |
| zuclopenthixol | 8 | 7% |
| flupentixol | 4 | 4% |
| Atypiques | | 20% |
| rispéridone | 16 | 14% |
| clozapine | 3 | 3% |
| olanzapine | 4 | 4% |
| Autres | | 4% |
| loxapine | 3 | 3% |
| pimozine | 1 | 1% |

(Le nombre de cas est supérieur à 90 du fait des cas déclarés avec polymédication par antipsychotiques).

Schéma I.

Contrôle nerveux de la thermorégulation [6].

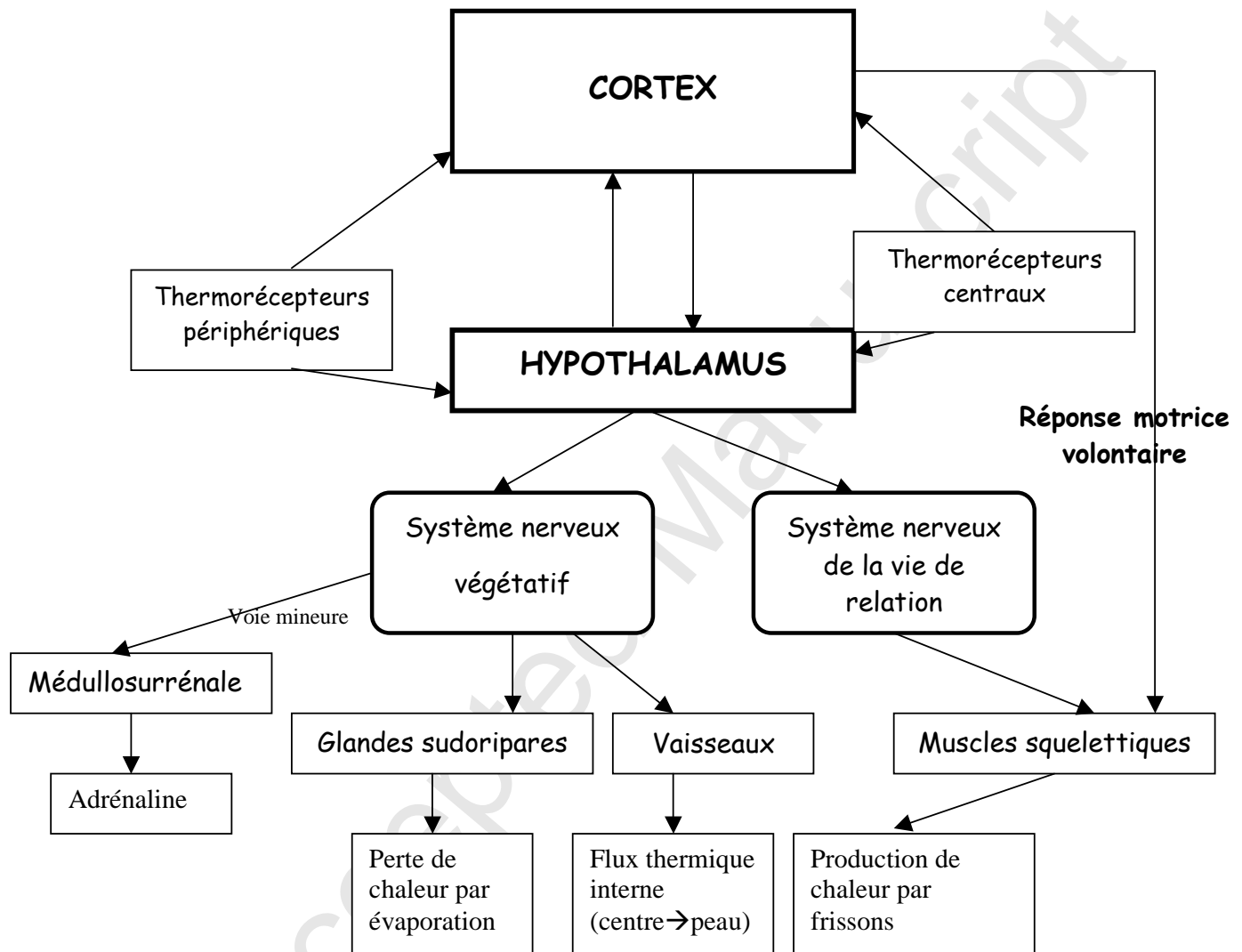


Schéma II.

Altération du contrôle nerveux de la thermorégulation chez l'âge.

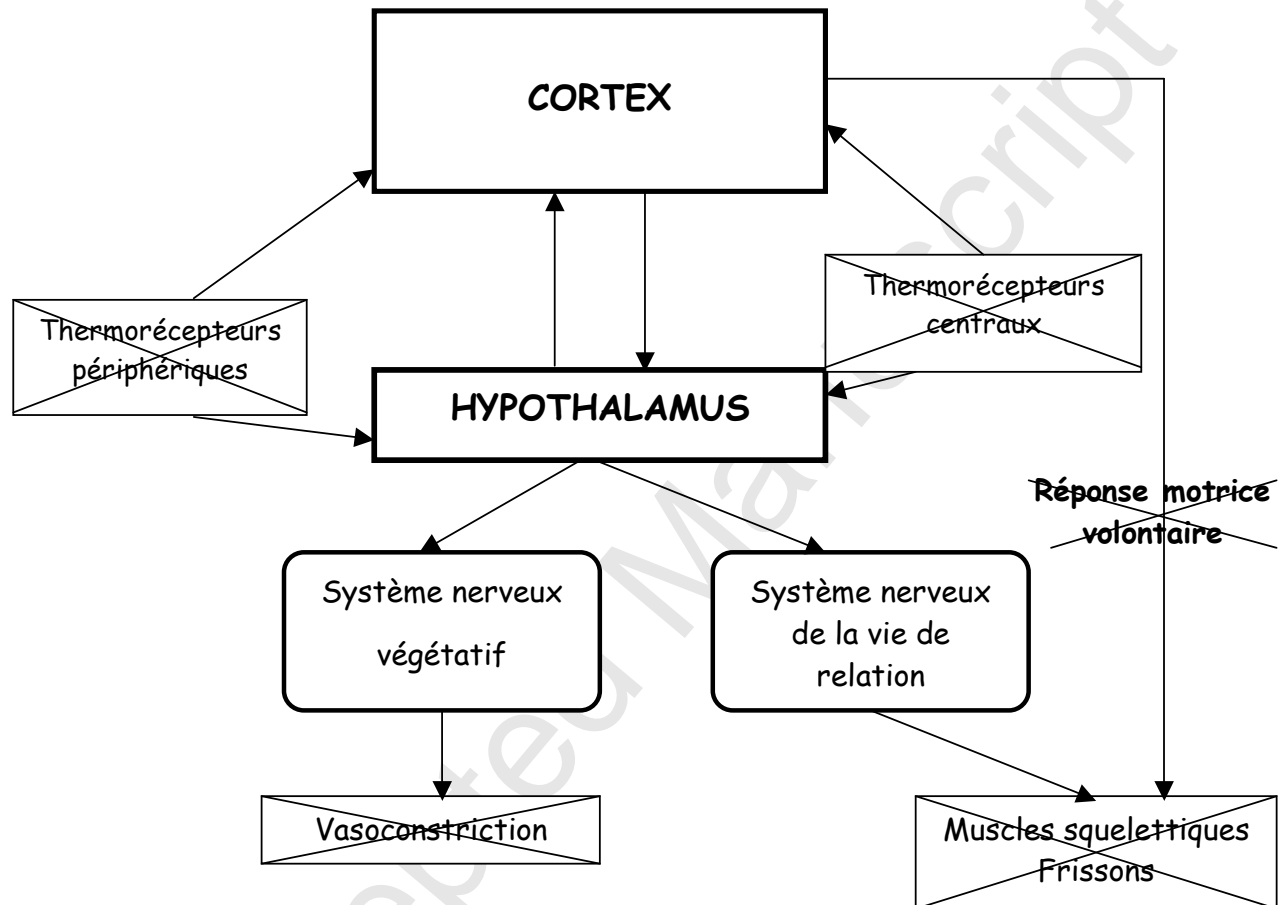


Schéma III.

Action des antipsychotiques sur la thermorégulation.

