



**HAL**  
open science

## Hypothermie secondaire aux antipsychotiques : à propos d'un cas

R. Arditti, Y. Mongin, N. Drancourt, S. Hotier, A. Laguerre, N. Hamdani

### ► To cite this version:

R. Arditti, Y. Mongin, N. Drancourt, S. Hotier, A. Laguerre, et al.. Hypothermie secondaire aux antipsychotiques : à propos d'un cas. *L'Encéphale*, 2020, 46, pp.222 - 223. 10.1016/j.encep.2019.11.006 . hal-03490174

**HAL Id: hal-03490174**

**<https://hal.science/hal-03490174v1>**

Submitted on 16 Jun 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

# Hypothermie secondaire aux antipsychotiques : à propos d'un cas

---

## *Hypothermia due to antipsychotic drug: a case report*

**Raphaël ARDITTI<sup>2\*</sup>, Yann MONGIN<sup>2,3</sup>, Noémie DRANCOURT<sup>2</sup>,  
Sevan HOTIER<sup>2</sup>, Audrey LAGUERRE<sup>2</sup>, Nora HAMDANI<sup>1, 2, 4</sup>**

<sup>1</sup> Inserm U955, Équipe 15 « Psychiatrie Génétique », Créteil, 94000, France

<sup>2</sup> AP-HP, Université Paris Est Créteil (UPEC), Groupe Henri Mondor – Albert Chenevier  
Pôle de psychiatrie, Créteil, 94000, France

<sup>3</sup> Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME), Hôpital Sainte-Anne, GHU  
Paris Psychiatrie et Neurosciences, 1 rue Cabanis, Paris, 75014, France

<sup>4</sup> Fondation Fondamental, Créteil, 94010, France

### **Liens d'intérêts**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

\* Auteur correspondant : Raphaël ARDITTI

AP-HP, Université Paris Est Créteil (UPEC), Groupe Henri Mondor – Albert Chenevier  
Pôle de psychiatrie, Créteil, 94000, France

e-mail : [raphael.arditti@gmail.com](mailto:raphael.arditti@gmail.com)

**Mots clés :** antipsychotique – hypothermie – effet secondaire

**Keywords:** antipsychotic agents – hypothermia – adverse drug event

## 1. Observation

La patiente est une femme de 39 ans, d'origine centrafricaine et vivant en France depuis 12 ans. Plusieurs accès palustres et une allergie à la nivaquine constituent ses principaux antécédents médicaux généraux. La présente hospitalisation est motivée par la survenue d'un épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques, dans un contexte de trouble bipolaire de type I en rupture de traitement. L'examen clinique somatique ne retrouve aucune anomalie particulière.

Une hospitalisation sous contrainte en chambre de soins intensifs est donc décidée, avec mise en place d'un traitement de fond par carbonate de lithium, majorée jusqu'à la posologie de 800 mg par jour, associé à un traitement symptomatique par Lévomépromazine (400 mg par jour) et Clonazépam (7 mg par jour). Au 55<sup>e</sup> jour d'hospitalisation, malgré une bonne observance du traitement par lithium attestée par des lithémies dans la fourchette thérapeutique, la symptomatologie délirante de la patiente persiste, ce qui conduit à l'adjonction d'un traitement par Risperidone à la posologie de 2 mg par jour.

Deux jours plus tard, une hypothermie légère à 33,9 °C, sans complication cardiovasculaire, est objectivée. La réalisation d'un examen physique et de dosages sanguins (hémogramme, ionogramme plasmatique, glycémie à jeun, hémocultures, CRP, axe thyroïdienne) ne mettent en évidence aucune étiologie infectieuse ou endocrinienne, et un traitement symptomatique par réchauffement externe est entrepris. L'hypothèse iatrogène semblant la plus probable, la Risperidone est remplacée dès le lendemain par l'Halopéridol (5 mg par jour) et le traitement symptomatique par Lévomépromazine et Clonazépam réduit, puis le carbonate de lithium est retiré quatre jours plus tard. Malgré ces ajustements thérapeutiques, un nouvel épisode d'hypothermie modéré à 31,6 °C surviendra au 67<sup>e</sup> jour d'hospitalisation. Cet épisode s'accompagnera de troubles de la conscience (score de Glasgow à 9) et de troubles électrocardiographiques (ondes J d'Osborn, allongement de l'espace QT avec un QT corrigé à 484 ms). La patiente sera alors transférée en réanimation médicale pour intubation orotrachéale, réchauffement externe et arrêt de tous les psychotropes. L'épisode sera d'évolution favorable, avec une sortie de réanimation trois jours plus tard (figure 1). L'Halopéridol et le carbonate de lithium sont alors réintroduits progressivement, sans nouvel épisode d'hypothermie au cours de l'hospitalisation.

## 2. Discussion

Bien que souvent méconnue, l'hypothermie compliquant un traitement par antipsychotique est aussi fréquente que l'hyperthermie (1), et pourrait expliquer certains décès soudains chez les patients traités par antipsychotiques (2,3). De plus, une revue de la base nationale de pharmacovigilance française menée en 2013, identifie les antipsychotiques comme les psychotropes les plus pourvoyeurs d'hypothermie (3).

Dans notre cas, nous retrouvons plusieurs facteurs de risque d'hypothermie induite par les antipsychotiques identifiés dans la littérature : l'utilisation conjointe d'une benzodiazépine (2,4), qui altère la thermorégulation par le bais de la transmission

GABAergique (5), l'hospitalisation en chambre de soins intensifs, nécessitant un habillement sommaire (1) et la présence d'air conditionné (2), le choix de la Risperidone, antipsychotique le plus fréquemment incriminé dans les cas d'hypothermie (1), et enfin l'association de plusieurs antipsychotiques (6). En effet, la cinétique de l'épisode plaide pour une action additive des différents antipsychotiques, sans qu'une molécule ne puisse être incriminée à elle seule. D'autres facteurs concourant à la survenue d'une hypothermie, mais non impliqués dans notre cas, doivent également alerter l'attention des cliniciens : une insuffisance hépatique ou rénale (4), un sepsis (4), un âge avancé (4), la présence d'un retard mental (2) ou l'utilisation conjointe d'un bêtabloquant (2).

Au plan thérapeutique, du fait de la non-réponse au traitement et de critères de gravité cliniques et paracliniques, tous les traitements psychotropes ont été suspendus. Toutefois, si la réponse au traitement est satisfaisante et l'hypothermie légère, une simple réduction de la posologie est envisageable (7). La prise en charge préventive, quant à elle, repose sur une surveillance quotidienne de la température centrale, notamment durant les 7 à 10 jours suivant l'introduction ou la majoration d'un traitement antipsychotiques (5), et ce même si le traitement a bien été toléré par le passé (8).

Le mécanisme physiopathologique de l'hypothermie secondaire aux antipsychotiques résiderait dans l'inhibition de la réponse périphérique au refroidissement de l'organisme, par antagonisme des récepteurs adrénérgiques  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  (1,3), et, au niveau central, par antagonisme des récepteurs sérotoninergiques hypothalamiques 5-HT<sub>2A</sub> (5). Chez les patients atteints de schizophrénie, l'augmentation de la concentration en neurotensine dans le liquide céphalo-rachidien, en réponse au traitement antipsychotique (9), favoriserait également la survenue d'une hypothermie (10). Enfin, l'effet des antipsychotiques sur la thermorégulation est également comportemental, puisque le syndrome déficitaire qu'ils peuvent induire entrave les mesures de réchauffement mises en œuvre par l'organisme (1).

Pour conclure, l'hypothermie est un effet secondaire des antipsychotiques aussi fréquent que l'hyperthermie, et potentiellement fatale. Une bonne connaissance des facteurs de risque couplée à une surveillance rapprochée de la température centrale permettront aux cliniciens d'en prévenir une évolution funeste.

## Légende de la figure

**Figure 1** – Évolution de la température centrale en fonction du temps

## Références bibliographiques

1. Marum RJ van, Wegewijs MA, Loonen AJM, Beers E. Hypothermia following antipsychotic drug use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(6):627-31.
2. Young DM. Risk factors for hypothermia in psychiatric patients. *Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr*. 1996;8(2):93-7.
3. Huguet B, Fongue J, Chiche L, Gilly L, Pastor M-J, Michelet P, et al. L'hypothermie aux neuroleptiques, une complication méconnue : à propos d'un nouveau cas et revue de la base de la pharmacovigilance française. *Rev Médecine Interne*. 2015;36(2):124-6.
4. Zonnenberg C, Bueno-de-Mesquita JM, Ramlal D, Blom JD. Hypothermia due to Antipsychotic Medication: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2017;8.

5. Nikolov R, Yakimova K. Effect of GABA-acting drugs diazepam and sodium valproate on thermoregulation in rats. *Journal of Thermal Biology*. 2008;459–463.
6. Kreuzer P, Landgrebe M, Wittmann M, Schecklmann M, Poepl TB, Hajak G, et al. Hypothermia Associated With Antipsychotic Drug Use: A Clinical Case Series and Review of Current Literature. *J Clin Pharmacol*. 2012;52(7):1090-7.
7. Kamp D, Paschali M, Lange-Asschenfeldt C. Reversible Hypothermia in a Drug-naive Inpatient with Alzheimer's Disease Receiving Pipamperone. *Pharmacopsychiatry*. 2016;49(05):213-4.
8. Rasnayake LR, Wimalarathne H, Jayapala RK, Gamage CD, Dassanayake DL, Ratnayake SL, et al. An unusual case of hypothermia associated with therapeutic doses of olanzapine: a case report. *J Med Case Reports*. 2011;5:189.
9. Sharma R, Janicak P, Bissette G, Nemeroff C. CSF neurotensin concentrations and antipsychotic treatment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. 1997;154(7):1019-21.
10. Tyler-McMahon BM, Stewart JA, Farinas F, McCormick DJ, Richelson E. Highly potent neurotensin analog that causes hypothermia and antinociception. *Eur J Pharmacol*. 2000;390(1):107-11.

