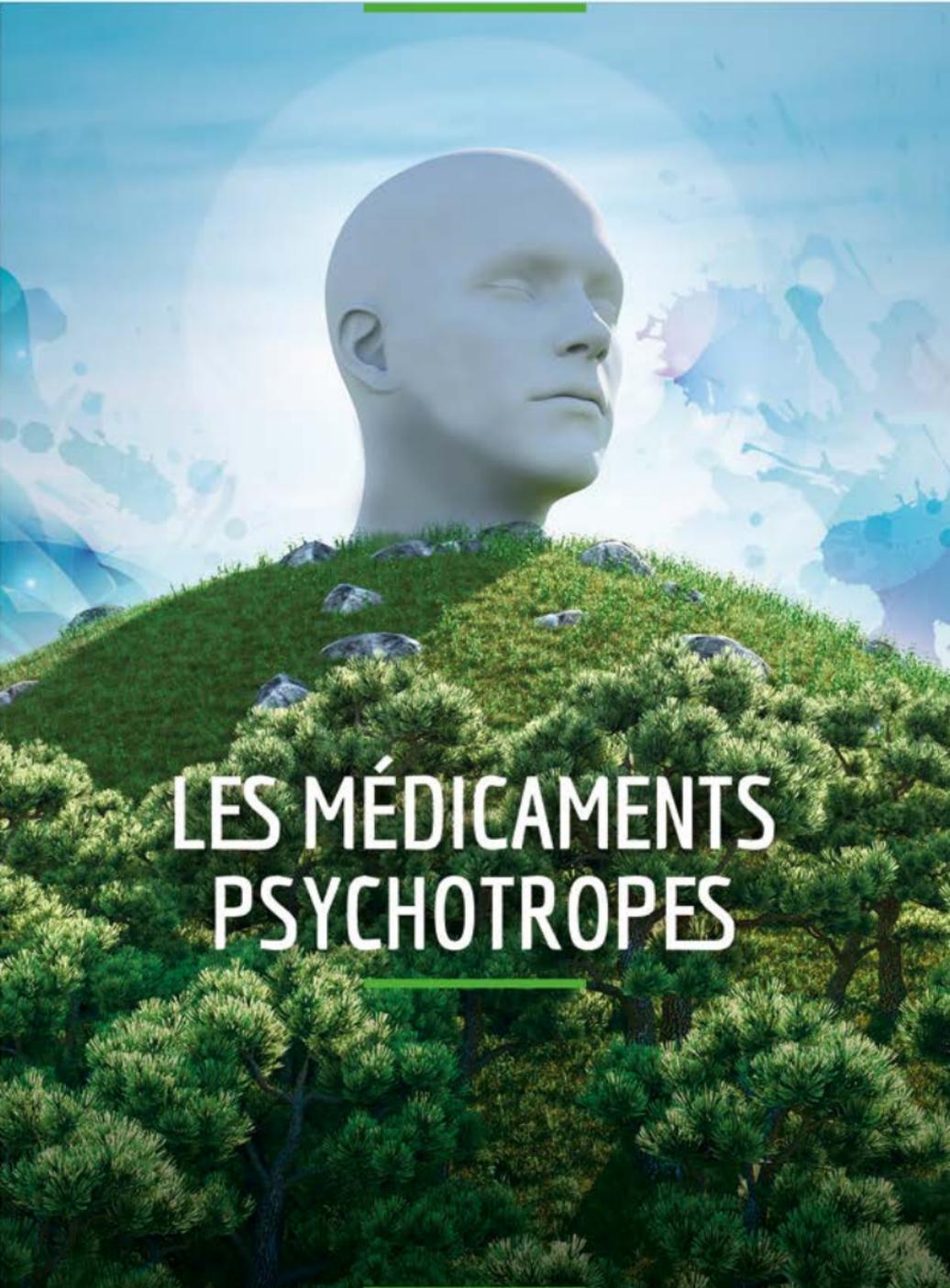


Edition 2018

GUIDE D'INFORMATION

Psychiatrie et Santé mentale



LES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES



RÉSEAU PIC
psychiatrie-information-communication

Observer pour comprendre, interroger pour informer, sont nécessaires pour favoriser un meilleur accompagnement du patient dans sa démarche de soins.

Ce Guide d'information s'adresse :

- aux soignants,
- aux personnes accompagnantes du soin,
- aux patients,
- aux familles de patients,
- aux familles d'accueil thérapeutique.

Vos partenaires de santé, médecins, pharmaciens, infirmiers, vous proposent quelques clés de compréhension des médicaments psychotropes et sont à votre écoute.

N'hésitez pas à les questionner...

Ce guide est rédigé et mis à jour par des professionnels du Réseau PIC (Psychiatrie Information Communication). Il s'agit de la 5^{ème} édition.

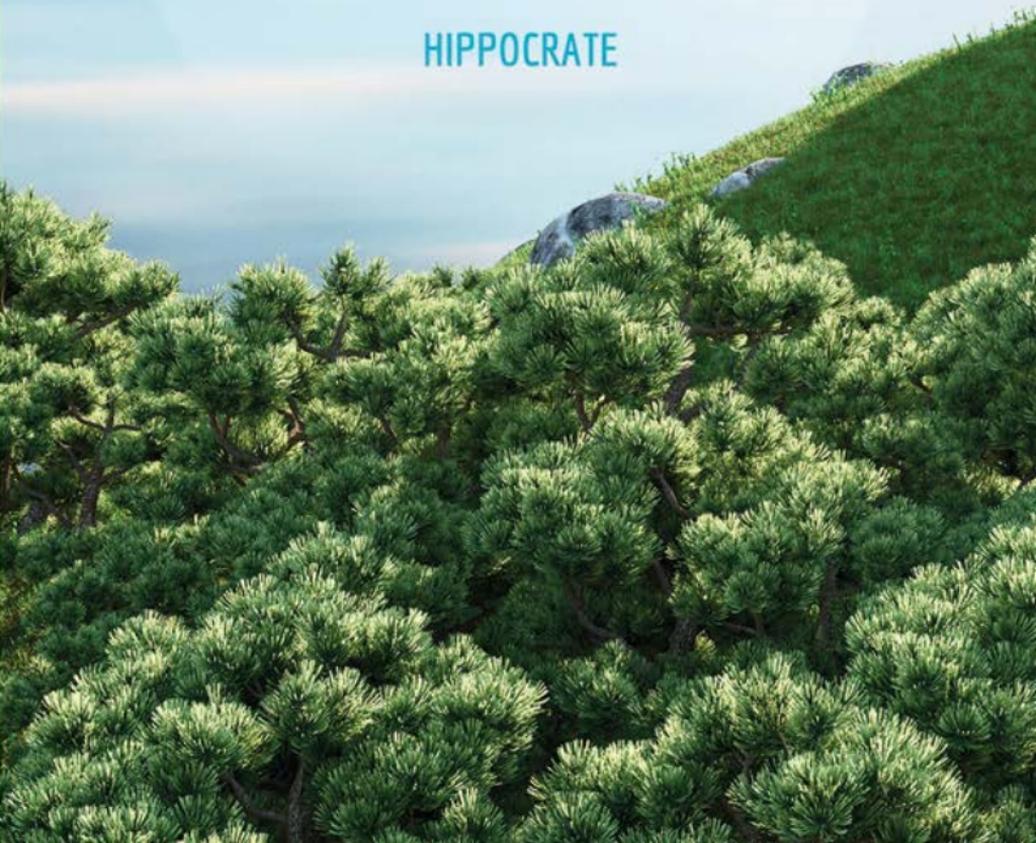
Ce guide d'information est destiné à faciliter l'approche des médicaments psychotropes utilisés pour soigner les différents troubles psychiques. Son objectif est d'apporter une information simple et accessible, rédigée par des professionnels, pour faciliter l'observation et la compréhension des effets médicamenteux et permettre d'établir un dialogue avec les professionnels du soin.



*La vie est courte, la science est longue,
l'occasion fugitive, le jugement difficile.
Il faut non seulement faire soi-même ce qui convient,
mais encore faire que le malade, les assistants
et les choses extérieures y concourent.*



HIPPOCRATE



#01. Introduction 5

1. Les médicaments psychotropes utilisés en psychiatrie et santé mentale 6
2. Les partenaires de santé 7
3. Les professionnels du Réseau PIC (Psychiatrie Information Communication) 8

#02. Recommandations pour la prise en charge thérapeutique 9

1. Les psychoses schizophréniques 10
2. Les troubles bipolaires 11
3. Les troubles dépressifs 12
4. Les troubles anxieux 14
5. L'usage des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent 16

#03. Les médicaments psychotropes 19

1. Qu'est-ce qu'un médicament psychotrope ? 20
2. Comment agissent les médicaments psychotropes ? 21
3. Les différentes familles de médicaments à effet psychotropes 21
 - a. les neuroleptiques 22
 - b. les antidépresseurs 26
 - c. les régulateurs de l'humeur ou normothymiques 32
 - d. les anxiolytiques ou tranquillisants 33
 - e. les hypnotiques ou somnifères 34
 - f. les correcteurs 35
4. La durée des traitements psychotropes 36
5. Pourquoi associer plusieurs médicaments psychotropes ? 36

#04. La surveillance d'un traitement à effet psychotrope 38

1. Surveillance d'un traitement neuroleptique 39
2. Surveillance d'un traitement antidépresseur 41
3. Surveillance d'un traitement normothymique 41
4. Surveillance d'un traitement anxiolytique et hypnotique 43
5. Surveillance d'un traitement correcteur 43
6. Comment favoriser l'observance des traitements ? 44
7. Programme d'éducation thérapeutique 45

#05. Les précautions à observer 47

1. Les médicaments psychotropes sont-ils compatibles avec d'autres traitements ? 48
2. Peut-on éviter les effets indésirables ? 48
3. Qu'appelle-t-on « résistance » à un traitement ? 48
4. Le syndrome malin des neuroleptiques (smn) 49
5. Incidence de l'utilisation des drogues sur les médicaments psychotropes 49

#06. Médicaments psychotropes : dépendance et sevrage 51

#07. Annexes 54

- Glossaire des termes ou sigles médicaux 55
- Les principaux médicaments psychotropes classés par DCI 65
- Bibliothèque pratique 66
- Quelques références sur internet 67
- Les associations de patients et de proches 67



#01

Introduction

Introduction

1. Les médicaments psychotropes utilisés en psychiatrie et santé mentale

Dans les dernières décennies, le développement considérable des médicaments psychotropes a complètement transformé l'approche thérapeutique des troubles psychiques.

Les médicaments psychotropes représentent une des réponses thérapeutiques aux maladies psychiques, en complément d'autres moyens thérapeutiques comme les psychothérapies et l'accompagnement social.

Le traitement médicamenteux est un système complexe qui comprend différents aspects :

- Le traitement médicamenteux crée obligatoirement des réactions biologiques et psychologiques particulières, qui transforment les manifestations pathologiques de la personne et ses capacités à vivre avec le handicap psychologique lié à sa maladie.
- Sous un autre angle, le médicament est un produit créé et développé dans un cadre scientifique, méthodologique et juridique précis, pour répondre à une finalité thérapeutique. Son utilisation se fait dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (A.M.M). Cette autorisation définit pour chaque spécialité pharmaceutique ses indications de prescription, ses caractéristiques pharmacologiques, les principaux effets médicamenteux et ses effets indésirables, ainsi que son mode d'utilisation et les précautions d'emploi. Elle est délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) ou par la Commission européenne. Ce cadre implique de fournir des informations et des explications adaptées à ceux qui les utilisent ou à leur entourage, et garantit la qualité et la sécurité dans le cadre de l'usage de ces médicaments.
- L'objectif d'un médicament est d'apporter un effet thérapeutique qui soulage et atténue les symptômes de la maladie et améliore la qualité de vie du patient. Toutefois, un médicament produit différents effets et s'accompagne parfois d'effets dits « indésirables ». La bonne gestion de ces effets nécessite un suivi thérapeutique régulier et rigoureux par les professionnels du soin.
- Le médicament s'inscrit également dans le cadre d'une

relation thérapeutique. Dans cette demande d'aide d'un patient par un thérapeute se mêlent toutes sortes d'attentes conscientes ou inconscientes, expliquant la complexité des rapports dans lesquels le médicament est subtilement impliqué. On comprend donc la complexité d'approche du soin médicamenteux, qui nécessite une bonne alliance thérapeutique et une bonne connaissance scientifique, ainsi qu'une réévaluation régulière du bénéfice thérapeutique, au fil de l'évolution de la maladie psychique et de sa prise en charge.

2. Les partenaires de santé

Le médecin, psychiatre ou généraliste, après avoir identifié les symptômes de la maladie psychique par une approche diagnostique, propose un accompagnement personnalisé. Il est l'interlocuteur principal de la prise en charge qui est globale et comporte, en général, plusieurs aspects :

- un accompagnement psychologique, avec ou sans psychothérapie,
- un traitement médicamenteux qui évoluera au fil du temps,
- et/ou d'autres types d'aides (accompagnement social, aide à la vie quotidienne, activités socio-éducatives, etc.).

Le pharmacien, professionnel du médicament, qu'il soit à l'hôpital ou en ville, prolonge le diagnostic et la prescription effectués par le médecin, par la dispensation du médicament. Il doit assurer au patient une prise du médicament optimale. Son rôle consiste à :

- valider l'ordonnance médicamenteuse, avant de délivrer le traitement,
- fournir des informations, en s'assurant de la bonne compréhension du traitement,
- et répondre à toutes les questions posées au sujet des effets médicamenteux et des effets indésirables.

L'infirmier travaillant en service de psychiatrie, accompagne le patient au fil de sa prise en charge (pendant son hospitalisation éventuelle, et souvent après sa sortie de l'hôpital). Il est chargé également de participer à l'information et à l'éducation thérapeutique du patient.

Il est attentif à son comportement, ses réactions et sa relation au traitement

médicamenteux. Il perçoit ses difficultés pratiques, son adhésion ou non au traitement. Il observe les effets du traitement et représente ainsi un précieux collaborateur pour le médecin psychiatre et le pharmacien.

Les associations de patients et de proches peuvent apporter un soutien et une aide utile pour la compréhension des troubles psychiques et des effets des médicaments. Le partage d'interrogations avec des personnes connaissant ou ayant connu les mêmes difficultés peut représenter une source d'entraide essentielle pour cheminer avec une maladie (voir les adresses en fin d'ouvrage).

3. Les professionnels du Réseau PIC (Psychiatrie Information Communication)

Les professionnels du réseau PIC exercent dans des établissements publics ou privés de santé mentale ou des hôpitaux généraux.

Depuis 2003, ils se sont regroupés en association et développent en commun leurs travaux.

Leur objectif est d'améliorer l'information et l'éducation au bon usage des médicaments, à la fois pour les patients souffrants de troubles psychiques mais aussi pour leur famille et leurs soignants. Ils développent aussi l'évaluation des pratiques d'utilisation des médicaments psychotropes.

Dans leur charte, les professionnels du Réseau PIC s'engagent à répondre professionnellement à toutes les personnes souhaitant les interroger par courrier électronique ou tout autre moyen de communication.

Le réseau PIC vous invite à visiter son site Internet : www.reseau-pic.info où vous trouverez des documents d'information sur les médicaments psychotropes ainsi que la liste des membres du réseau de façon à pouvoir questionner la personne la plus proche de votre domicile.

#02

Recommandations
pour la prise en
charge thérapeutique

Recommandations pour la prise en charge thérapeutique

Il existe en France et au niveau international des recommandations concernant les stratégies de traitements médicamenteux des différentes pathologies psychiques. Pourtant, on constate une assez grande diversité dans les traitements prescrits au patient, à un moment donné de l'expression d'une maladie psychique.

Le médicament psychotrope est une des réponses thérapeutiques aux maladies psychiques. D'autres moyens thérapeutiques comme les psychothérapies et l'accompagnement social sont essentiels. Une prise en charge globale personnalisée doit être adaptée à chaque personne et doit tenir compte de son histoire, ses symptômes, ses attentes et celles de son entourage. Dans ce guide, nous nous concentrerons essentiellement sur les recommandations relatives aux traitements médicamenteux.

1. Les psychoses schizophréniques

Parmi les références françaises sur la prise en charge de cette maladie, citons la conférence de consensus, toujours d'actualité, sur les « Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques »¹, qui indique les principes thérapeutiques fondamentaux de la prise en charge :

1. Nécessité d'une organisation reposant sur des structures de soins intra et extrahospitalières permettant de mettre en œuvre différentes actions thérapeutiques.
2. Traitement médicamenteux pouvant associer des psychotropes et reposant pour chaque patient sur le meilleur rapport bénéfice/risque.
3. Évaluation clinique régulière du patient pour déterminer l'efficacité du traitement, son observance, ses besoins en matière de traitement non pharmacologique, par exemple psychothérapie, accompagnement social, activités diverses.

¹ Conférence de consensus. Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques. Paris : Ed. Frison-Roche. 1994
Téléchargeable www.psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html

La seconde conférence de consensus sur les « Schizophrénies débutantes² » renforce également toutes les dimensions de la réhabilitation psychosociale, de la réinsertion, du travail avec les familles ; cette réhabilitation passe par l'accès aux structures de suivi ambulatoire : Centre médico-psychologique (CMP), Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel (CATTP), Hôpital de jour, Appartement thérapeutique, familles d'accueil, où sont proposées différents programmes d'accompagnement et d'éducation.

Le recours au traitement médicamenteux est en général nécessaire, mais il doit s'établir en respectant les principes suivants :

1. une bonne alliance thérapeutique entre le prescripteur et le patient,
2. l'utilisation du traitement le mieux toléré par le patient,
3. une attention particulière portée à l'apparition d'effets indésirables (sédation, prise de poids, troubles sexuels),
4. une information sur les effets du traitement et l'éducation thérapeutique (maladie, médicaments).

Enfin, la Haute autorité de santé (HAS) a publié un guide d'information destiné aux médecins pour la prise en charge des schizophrénies³ ainsi qu'un guide d'information à l'intention des patients qui souffrent de cette pathologie⁴.

2. Les troubles bipolaires

Le terme de troubles ou maladie bipolaire s'est substitué au terme de « psychose maniaco-dépressive ».

Ces troubles se caractérisent par une variation anormale de l'humeur avec une alternance de période d'exaltation (épisode maniaque) et de fléchissement de l'humeur (épisode dépressif) entrecoupés par une période de stabilité. Les médicaments thymorégulateurs sont indiqués dans le traitement et/ou la prévention des troubles bipolaires. Ils corrigent les variations de l'humeur en les ramenant dans la normale, réduisant ainsi la souffrance psychique associée. Certains thymorégulateurs ont une activité préférentielle sur la phase maniaque et d'autres sur la phase dépressive. En général, ils doivent être prescrits au long cours.

² Conférence de consensus. Schizophrénies débutantes : Diagnostic et modalités thérapeutiques 22/24 Janvier 2003 - John Libbey EUROTEXT

Téléchargeable <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/confGrm/conf/conf.html>

³ HAS Guide Affections longue durée - Schizophrénies - Juin 2007 www.has-sante.fr

⁴ HAS Guide Affections longue durée - Guide patient vivre avec une schizophrénie - Nov 2007

Ces périodes de vulnérabilité psychique et émotionnelle peuvent s'accompagner de tendances addictives (alcoolisme et toxicomanie).

Il existe plusieurs types de troubles bipolaires.

La prise en charge thérapeutique a pour but d'améliorer le fonctionnement global de la personne et de prévenir les rechutes. Elle repose sur des options médicamenteuses et psychothérapeutiques, où la psychoéducation joue un rôle essentiel⁵ (repérage des signes avant-coureurs de rechute, respect de la prise régulière du traitement, hygiène de vie, etc.).

Au niveau médicamenteux, on utilise des thymorégulateurs, pour traiter la phase critique ou inter critique. Certains antipsychotiques atypiques sont également indiqués dans le traitement des troubles bipolaires, et pour prévenir la survenue des récurrences et rechutes aiguës de cette pathologie.

Ces traitements permettent de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des épisodes et améliorent la qualité des intervalles inter critiques.

Il en résulte une amélioration du fonctionnement global du patient.

La durée du traitement est le fruit d'une négociation médecin-malade, avec une échéance à 2 ou 3 ans avant d'évaluer pleinement l'efficacité du traitement, dont l'objectif reste au long cours.

La HAS (Haute autorité de santé) a édité deux guides, l'un à destination des médecins⁶ et l'autre à destination des patients⁷.

3. Les troubles dépressifs

La dépression est une maladie fréquente. Elle concerne toutes les tranches d'âge mais davantage au-delà de 40 ans, et les femmes sont plus touchées que les hommes.

Les signes cliniques peuvent être d'ordre neuropsychiques : humeur profondément triste, manque d'intérêt pour tout, insomnie ou l'inverse (hypersomnie), idées suicidaires, difficultés à se concentrer, sentiment de culpabilité... Mais aussi d'ordre physique : fatigue plus ou moins intense et toutes sortes de maux qui, racontés par les patients à leur médecin, peuvent « cacher » le véritable diagnostic.

La prise en charge est faite par un médecin généraliste le plus souvent mais aussi par des psychiatres, en ville, en clinique ou à l'hôpital.

⁵ Psychosocial Treatments for Bipolar Depression: A 1 -Year Randomized Trial From the Systematic Treatment Enhancement Program. Miklowitz et al Arch Gen Psychiatry. 2007; 64: 419-426.

⁶ Guide HAS - Troubles bipolaires - novembre 2016

⁷ Guide HAS - La prise en charge d'un trouble bipolaire - Vivre avec un trouble bipolaire

Le traitement peut être pharmacologique et/ou psychothérapeutique. Plusieurs traitements sont à la disposition des personnes qui présentent un état dépressif ; ils sont adaptés en fonction de la sévérité des symptômes. La HAS a mis à jour en octobre 2017 ses recommandations en termes de diagnostic, de prise en charge et de suivi d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte⁸.

En cas d'épisode dépressif léger, c'est la psychothérapie qui doit être prescrite en première intention. Il n'est pas recommandé de traiter par antidépresseurs un épisode dépressif léger.

Pour un épisode dépressif modéré, des médicaments pourront être prescrits en complément ou en préalable à la psychothérapie.

Les antidépresseurs sont indiqués en première intention dans les épisodes dépressifs sévères, c'est-à-dire caractérisés par l'acuité et la multiplicité des symptômes, leur durée et leur caractère invalidant. Ils permettent de diminuer la souffrance, afin de commencer ensuite un travail de psychothérapie.

La prescription d'un antidépresseur doit reposer sur une évaluation clinique soigneuse afin de distinguer les pathologies dépressives caractérisées nécessitant un traitement spécifique et les symptômes dépressifs isolés, souvent transitoires, qui ne justifient pas obligatoirement d'une mesure thérapeutique médicamenteuse.

L'efficacité d'un traitement antidépresseur apparaît après deux à quatre semaines de prise régulière, en fonction des symptômes.

Les effets indésirables du début de traitement s'estompent rapidement. Toutefois, s'ils s'avèrent trop gênants, une réévaluation par le médecin prescripteur est nécessaire et peut amener à un changement de médicament présentant moins d'effets indésirables.

De manière générale, après 8 semaines de traitement bien conduit :

- un tiers des patients déprimés traités par antidépresseurs présente une réponse complète au traitement avec rémission des symptômes,
- un tiers présente une réponse partielle ou insuffisante au traitement,
- et un tiers ne répond pas au traitement.

⁸ Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours - HAS octobre 2017

Une amélioration précoce, dans les 2 premières semaines de traitement, est prédictive d'une réponse favorable ultérieure. Une amélioration trop précoce nécessite une évaluation par le prescripteur (psychiatre), car cela peut faire partie des signes d'un trouble bipolaire.

Le délai nécessaire à l'obtention d'une réponse thérapeutique complète est de 6 à 8 semaines. Par conséquent, à l'exception des cas où l'état des patients s'aggrave, il est recommandé de ne pas interrompre un traitement antidépresseur en l'absence d'amélioration avant 4 semaines de traitement à posologie efficace⁹.

Il est souhaitable que la durée totale du traitement antidépresseur d'un épisode dépressif caractérisé se situe entre 6 mois et 1 an après rémission dans le but de prévenir les rechutes. L'arrêt du traitement ne doit pas se faire à l'initiative du patient ou de sa famille sans accompagnement médical. Il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement antidépresseur, sur plusieurs semaines ou mois, pour prévenir le risque de rechute. Un syndrome de sevrage peut apparaître en cas d'arrêt brutal ou de traitement antidépresseur à demi-vie courte, toutefois ce syndrome est temporaire ; si nécessaire, on pourra revenir temporairement à la posologie précédente avant de reprendre un arrêt plus progressif¹⁰.

Le traitement préventif des récurrences (traitement au long cours sur plusieurs années) est justifié chez des patients qui ont eu au moins deux à trois épisodes dépressifs sévères, en cas de pathologies associées et d'antécédents familiaux de troubles dépressifs.

4. Les troubles anxieux

Le trouble anxieux généralisé (TAG) chez l'adulte

La Haute Autorité de Santé a rédigé un guide d'information sur les troubles anxieux graves. Elle a formulé des recommandations précises¹¹.

L'anxiété est une émotion normale en réponse au stress dans la vie quotidienne. Elle devient pathologique quand elle est source de détresse pour l'individu qui ne la contrôle plus. Le sujet ayant un trouble anxieux généralisé (TAG) présente, pendant une durée de 6 mois au moins, une anxiété sévère et des soucis excessifs, incontrôlables, chroniques, avec impression permanente de nervosité et de tension, associés à des symptômes physiques ;

⁹ «Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte» AFSSAPS - octobre 2006

¹⁰ Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours - HAS octobre 2017

¹¹ Troubles anxieux graves - juin 2007 - www.has-sante.fr

l'ensemble de la symptomatologie est à l'origine d'une détresse importante.

1. Des mesures générales sont indispensables. Elles ont pour but :
 - a. d'informer le patient sur sa maladie
 - b. de préciser les règles hygiéno-diététiques : réduction de la consommation de café, arrêt de l'alcool et du tabac, pratique régulière de l'exercice physique tel que la marche, la course, la natation, le cyclisme ;
 - c. de fournir une psychothérapie d'accompagnement, non spécialisée, et des conseils.
2. Les psychothérapies structurées, en particulier les thérapies cognitivocomportementales (TCC) qui ont été les plus étudiées et se sont avérées les plus efficaces, doivent être, en fonction de leur accessibilité et du choix du patient, privilégiées par rapport aux traitements médicamenteux.
3. La durée de traitement du TAG est de 6 mois au moins. Quelles que soient les modalités de traitement, une réévaluation est faite 1 à 2 semaines après la 1ère consultation puis toutes les 6 semaines.
4. L'association du TAG à des troubles de personnalité relève de la thérapie cognitive ou de la psychothérapie analytique en fonction des attentes du patient.
5. Bien qu'insuffisamment documentée, la combinaison du traitement médicamenteux aux TCC ou à la psychothérapie analytique constitue une alternative selon les experts.
6. Chez le sujet âgé, le risque de toxicité des psychotropes est majoré. La prescription à 1/2 dose des benzodiazépines est recommandée. Les TCC ou la thérapie de soutien non directive sont conseillées seules ou associées aux médicaments. La prise en charge par l'entourage et le soutien social sont indispensables.
7. Chez l'alcoolique, il est indispensable de réévaluer le TAG après obtention de l'abstinence ou d'une tempérance avant d'envisager un traitement complémentaire. Il est recommandé d'éviter les benzodiazépines hors sevrage thérapeutique.
Les TCC sont recommandées en fonction de leur accessibilité, de leur faisabilité et du choix du patient.

Ces recommandations sont complétées par un guide complet à l'attention des médecins, consacré à la prise en charge des troubles anxieux¹².

¹² Guide HAS «La prise en charge de votre trouble anxieux - Vivre avec un trouble anxieux» - octobre 2007

Dans les troubles anxieux¹³

Des symptômes anxieux isolés ou ne correspondant pas à un trouble anxieux caractérisé ne sont pas une indication à un traitement antidépresseur.

Seuls les troubles anxieux caractérisés ayant un retentissement sur la vie du patient sont une indication à un traitement antidépresseur.

Il n'y a pas d'indication à un traitement antidépresseur dans les phobies simples et l'agoraphobie isolée.

5. L'usage des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent

Les psychotropes ont fait l'objet de peu d'études chez l'enfant, comparativement à la population adolescente. Cependant, l'usage de psychotropes chez l'enfant ou l'adolescent peut s'avérer nécessaire pour traiter certains symptômes et/ou pathologies, il doit être fait avec grande prudence et dans le cadre d'un suivi régulier.

De nombreux neuroleptiques conventionnels ont une AMM chez l'enfant et l'adolescent en France.

Halopéridol, (Haldol®), Pimozide (Orap®) et Sulpiride (Dogmatil®) sont indiqués dans les troubles graves du comportement, notamment dans le cadre d'un syndrome autistique.

Cyamémazine (Tercian®) et Propériciazine (Neuleptil®) sont des neuroleptiques sédatifs. Ils sont utilisés pour soulager les angoisses massives ou les états d'agitation, d'agressivité, d'excitation.

Pimozide (Orap®), Tiapride (Tiapridal®) et Halopéridol (Haldol®) sont utilisés pour traiter les chorées et la maladie des tics de Gilles de la Tourette, à partir de 3 ans (6 ans pour Pimozide). Pimozide a été jugé le plus efficace sur les tics.

Parmi les antipsychotiques de seconde génération, Aripiprazole, Loxapine et Risperidone ont une AMM chez l'enfant en France :

- Aripiprazole (Abilify® et ses génériques) est indiqué dans la schizophrénie à partir de 15 ans et dans les troubles bipolaires à partir de 13 ans.

¹³ Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte - AFSSAPS, octobre 2006

- Risperidone (Risperdal® et ses génériques), est indiqué à partir de 5 ans, dans les troubles des conduites avec un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne ou un retard mental.
- Loxapine (Loxapac®) est indiqué dans les états graves psychotiques aigus et chroniques à partir de 15 ans. La solution injectable de Loxapine peut être prescrite dans les états d'agitation, d'agressivité et d'anxiété associés à des troubles psychotiques ou de la personnalité chez l'enfant de plus de 15 ans.

Seule Clozapine (Leponex®) est indiqué dans le traitement des schizophrénies résistantes, à partir de 16 ans.

Les troubles produisent des angoisses profondes ou une vie imaginaire débordante, parfois des hallucinations, que les médicaments peuvent atténuer. Ils peuvent alors permettre à l'enfant de se recentrer sur des activités sociales ou scolaires, tout en améliorant ses capacités de relation, d'adaptation, de mémorisation et de concentration.

Méthylphénidate (Ritaline®, Ritaline® LP, Concerta® LP, Quasym® LP et Medikinet®) est un psychostimulant prescrit pour corriger les symptômes du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Les symptômes sont une instabilité émotionnelle et comportementale, une hyperactivité, un manque d'attention, une incapacité à se concentrer. Il a été prouvé qu'une utilisation raisonnée permet de réduire les difficultés sociales, scolaires et interpersonnelles ; elle est sans danger pour l'enfant traité.

Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent ont fait l'objet d'études et de recommandations de l'ANSM¹⁴: « Dans l'Union européenne, les médicaments antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et apparentés¹⁵, à l'exception de Fluoxétine (Prozac® et génériques), sont déconseillés dans le traitement de la dépression chez l'enfant et l'adolescent, en raison du risque de comportement suicidaire (idées suicidaires, tentatives de suicide) et de comportement hostile (agressivité, comportement d'opposition, colère) mis en évidence chez des enfants et adolescents traités par ISRS au cours d'essais cliniques¹⁶.

14 ANSM (AFSSAPS). Mise au point - Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. Janvier 2008
 15 Il s'agit de 13 antidépresseurs dont 2 ne sont pas autorisés en France (Atomoxétine et Aeboxétine). Les 11 autres sont : Fluvoxamine, Fluoxétine, Citalopram, Paroxétine, Venlafaxine, Milnacipran, Sertraline, Mirtazapine, Escitalopram, Miansérine, Et Duloxétine

16 Recommandation Agence européenne du médicament Avril 2005.

Le risque de comportement suicidaire et de comportement hostile identifiés avec Fluoxétine lors des essais cliniques¹⁷, n'est pas différent de celui observé avec les autres ISRS, mais Fluoxétine a montré un bénéfice thérapeutique supérieur aux autres ISRS chez l'enfant et l'adolescent.

Deux ISRS, Fluvoxamine (Floxyfral®) et Sertraline (Zoloft® et génériques), ont une indication chez les enfants et les adolescents dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs.

Le risque potentiel des autres antidépresseurs ISRS et apparentés sur la croissance et la maturation sexuelle n'est pas connu, notamment au vu de l'absence de données chez l'animal juvénile. Cependant, quelques cas de retard de croissance chez des enfants traités ont été rapportés dans la littérature¹⁸.

17 Recommandation Agence européenne du médicament Avril 2005.

18 The use of medication in treating childhood and adolescent depression information for physicians. American Psychiatric Association (APA) and American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) 2005. PhysiciansMedGuide. Website ParentsMedGuide.org.

#03

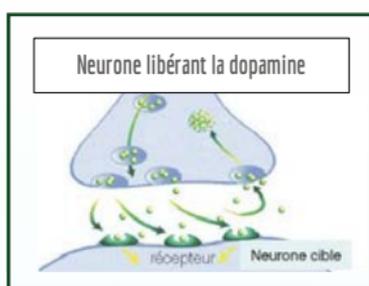
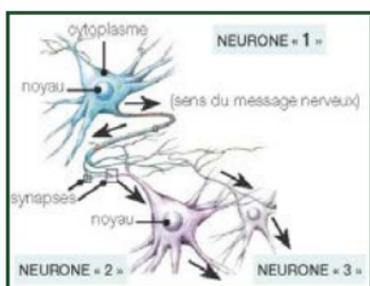
Les médicaments
psychotropes

Les médicaments psychotropes

1. Qu'est-ce qu'un médicament psychotrope ?

C'est un médicament qui agit sur les mécanismes neurobiologiques du cerveau afin d'améliorer les troubles ou les dysfonctionnements de l'activité psychique.

Au niveau du système nerveux, l'activité psychique se traduit par des réactions biochimiques au sein des cellules nerveuses (appelées « neurones »). Les neurones synthétisent des substances appelées neurotransmetteurs* (ou neuromédiateurs), dont les plus connus sont : la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline.



Ces neuromédiateurs interviennent dans le fonctionnement normal des neurones mais peuvent aussi, lorsqu'ils sont en quantité anormalement importante ou au contraire insuffisante, entraîner des troubles, qui se manifestent par certaines pathologies comme la schizophrénie, les troubles de l'humeur ou les troubles anxieux. Ce fonctionnement est d'une grande complexité, car il fait intervenir de nombreux systèmes biochimiques.

La recherche scientifique a pu démontrer que des anomalies de biologie cérébrale étaient associées aux troubles psychiques. On sait par exemple que des anomalies du système sérotoninergique (c'est-à-dire l'ensemble des neurones qui utilisent la sérotonine comme neurotransmetteur) sont observées à la fois dans les troubles de l'humeur, dans les troubles psychotiques et schizophréniques et dans les troubles anxieux.

Les médicaments psychotropes modulent les effets des neurotransmetteurs : ils améliorent ou stabilisent les anomalies de fonctionnement des cellules nerveuses. Toutefois, il faut être très prudent sur les liens de causalité.

En effet, si certains antidépresseurs ont un effet sur les neurotransmetteurs comme la sérotonine, cela ne signifie pas que la cause de la dépression est un manque de sérotonine. « Un niveau bas de sérotonine ne cause pas la dépression, pas plus qu'un niveau bas d'aspirine ne cause un mal de tête¹⁹ ».

¹⁹Lacase J.R. cité par Barbara Mintzes in « Tous bientôt sous 'calmants' dès le berceau? », Pilule d'Or Prescrire, 17 janvier 2008.

2. Comment agissent les médicaments psychotropes ?

Les médicaments psychotropes, suivant leurs propriétés spécifiques, se fixent au niveau des récepteurs* neuronaux et entraînent des modifications biochimiques dans le but d'améliorer la neurotransmission.

Bien qu'on ne connaisse pas parfaitement le mécanisme d'action de ces médicaments, on sait identifier leurs effets et les utiliser pour soulager les troubles psychiques. On sait quel type de médicament sera efficace pour un trouble donné et quelles précautions sont à prendre avec chaque médicament. Tous les médicaments, en particulier les neuroleptiques/antipsychotiques, n'agissent pas sur les mêmes récepteurs*, ce qui explique la variabilité des réponses à ces médicaments.

La mise au point d'une nouvelle molécule nécessite au moins dix années de recherches cliniques, pendant lesquelles toutes les informations sont recensées et font l'objet de nombreuses expertises et essais cliniques, avant la mise sur le marché.

Après sa commercialisation, un nouveau médicament fait l'objet d'une surveillance continue par les centres régionaux de **Pharmacovigilance***.

Les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens déclarent tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance.

Depuis le 13 mars 2017, les professionnels de santé ou les usagers peuvent signaler en quelques clics aux autorités sanitaires tout événement indésirable sur le site signalement-sante.gouv.fr, dont les effets indésirables, incidents ou risques d'incidents liés aux produits de santé.

3. Les différentes familles de médicaments à effet psychotrope

On distingue cinq grandes classes de médicaments psychotropes :

- Les neuroleptiques et/ou antipsychotiques,
- Les antidépresseurs,
- Les normothymiques (régulateurs de l'humeur),
- Les anxiolytiques (tranquillisants),
- Les hypnotiques (sommifères).

On peut aussi utiliser d'autres classes médicamenteuses comme :

- Les antiépileptiques (utilisés pour traiter l'épilepsie, les troubles de l'humeur et parfois certaines douleurs),
- Les correcteurs, médicaments parfois associés aux neuroleptiques/antipsychotiques dans le but de corriger certains effets indésirables.

3.a les neuroleptiques/antipsychotiques

En 1952 a été découverte en France Chlorpromazine (Largactil®), première molécule à effet neuroleptique identifié. Les neuroleptiques sont des médicaments qui participent à la prise en charge des patients atteints de psychose.

Les neuroleptiques sont classés selon différents critères : leur structure chimique, leurs propriétés antipsychotiques (action sur le délire et les hallucinations), leur durée d'action, leur présentation.

Les effets thérapeutiques et les effets indésirables peuvent varier, d'une molécule à l'autre, et ils sont également variables suivant les sensibilités de réponse des patients.

Le terme « antipsychotique », d'origine anglo-saxonne, est utilisé pour désigner la nouvelle génération de médicaments neuroleptiques, qu'on appelle aussi parfois neuroleptiques de seconde génération, ou antipsychotiques atypiques de deuxième génération.

Dans quelques cas toutefois, certains symptômes « résistent » à l'action de ces médicaments.

Les neuroleptiques de première et deuxième génération n'entraînent pas de dépendance psychique.

› Action pharmacologique des neuroleptiques/antipsychotiques

Première génération : les neuroleptiques connus depuis Chlorpromazine (Largactil®) sont Haloperidol (Haldol®), Cyamémazine (Tercian®), Lévomépromazine (Nozinan®) Flupentixol (Fluanxol®), Sulpiride (Dogmatil® et génériques), Loxapine (Loxapac®) et Zuclopenthixol (Clopixol®).

Ces produits ont les actions suivantes :

- antihallucinoire : ils diminuent les hallucinations auditives, visuelles, sensitives ou autres.
- antidépressive : ils atténuent ou font disparaître les idées délirantes.
- sédative : ils apaisent et diminuent l'angoisse, l'agitation ou l'agressivité, qui accompagnent les précédents symptômes.
- désinhibitrice : ils améliorent le contact du patient avec la réalité.

Deuxième génération : les neuroleptiques que l'on appelle aussi « antipsychotiques » ou « neuroleptiques atypiques » sont Clozapine (Leponex® et génériques), Amisulpride (Solian® et génériques), Risperidone (Risperdal® et génériques, Risperdalconsta®), Olanzapine (Zyprexa® et génériques, Zypadhera®), Aripiprazole (Abilify® et génériques, Abilify maintena®), Quétiapine (Xeroquel® et génériques), Palmitate de Paliperidone (Xeplion® et Trevicta®).

Il faut souligner que ces médicaments sont aussi efficaces que les neuroleptiques de première génération sur les signes positifs (délires, hallucinations, excitation), semblent plus efficaces sur les signes négatifs (ralentissement, retrait affectif, qui ressemblent à la dépression), et améliorent la cognition (processus de la pensée, de la mémoire, de la concentration, de l'apprentissage).

Ils sont moins pourvoyeurs d'effets indésirables neurologiques (voir ci-après) que les neuroleptiques de première génération. Cela ne veut pas dire qu'ils sont dénués d'effets secondaires. Cependant, ils apportent un plus en terme fonctionnel et ainsi, améliorent la qualité de vie des patients souffrant de psychoses. À long terme et associés à d'autres traitements psychosociaux, ils permettent une meilleure insertion dans la communauté.

Par ailleurs la possibilité d'une prise unique journalière peut être plus simple qu'avec les neuroleptiques classiques.

L'un d'entre eux, Clozapine (Leponex® et génériques), souvent réparti en 2 à 3 prises par jour, agit sur certaines formes de psychoses « résistantes » à tous les autres traitements ; il est réservé à des patients qui n'ont pas eu de réponse satisfaisante avec d'autres neuroleptiques. On parle de schizophrénie résistante.

Aripiprazole (Abilify® et génériques) présente un mécanisme d'action un peu différent sur le système dopamine-sérotonine du cerveau et agit également sur les symptômes positifs ou les symptômes négatifs de la maladie, à court ou à long terme.

› Les différentes formes des neuroleptiques/antipsychotiques

La forme orale se présente en comprimé, en solution buvable ou en comprimé orodispersible. Elle est à prendre régulièrement une ou deux fois par jour, selon la prescription médicale.

Cette forme nécessite une attention quotidienne et une bonne implication du patient et de son entourage.

Cette forme est en général utilisée dans la phase initiale de la prise en charge.

La forme injectable existe sous deux présentations :

- à effet immédiat, qui peut être administrée en urgence en cas de crise d'agitation par exemple, avant de prendre le relais par une forme orale,
- à effet prolongé dit « Neuroleptique ou Antipsychotique à Action Prolongée » (« NAP ou APAP »), dont l'action se maintient plusieurs semaines. Un des principaux avantages est de garantir une meilleure observance du traitement par le patient, et de prévenir ainsi les rechutes.

Actuellement cette forme à «action prolongée» existe pour cinq neuroleptiques : Haloperidol action prolongée (Haldol decanoas®), Pipotiazine action prolongée (Piportil L4®), Flupentixol libération prolongée (Fluanxol LP®), Fluphénazine action prolongée (Modecate®) et Zuclopenthixol action prolongée (Clopixol AP®).

Parmi les antipsychotiques de deuxième génération, on compte depuis 2005 Risperidone action prolongée (Risperdalconsta LP®) qui a une durée d'action de 14 jours, mais dont les trois à quatre premières semaines de traitement doivent être accompagnées par une supplémentation orale de Risperidone. C'est un produit qui doit être conservé impérativement au réfrigérateur.

Olanzapine action prolongée (Zypadhera®) est un traitement commercialisé en 2010 et réservé à l'usage hospitalier. Il doit être prescrit à raison d'une injection toutes les deux ou quatre semaines et ne nécessite pas obligatoirement une supplémentation orale. L'injection doit être réalisée dans une structure d'hospitalisation et le patient, s'il n'est pas hospitalisé, doit rester dans la structure 3 heures après l'injection pour surveillance.

Palmitate de Palipéridone (Xeplion®) est un traitement commercialisé en 2013, prescrit tous les 28 jours, après une initiation de 2 injections (150 mg puis 100 mg) à 8 jours d'intervalle (dose de charge). Ces deux premières injections sont réalisées dans le muscle deltoïde (du bras), les injections suivantes soit dans le bras, soit dans la fesse. Depuis 2017, une forme de Palmitate de Palipéridone en injection trimestrielle est disponible sur le marché : Trevicta®. Elle peut être prescrite chez les patients cliniquement stables sous injections mensuelles de Xeplion®.

Fin 2014 a été commercialisée Aripiprazole (Abilify Maintena®), forme à libération prolongée injectable d'Aripiprazole, pour une injection dans le muscle fessier ou deltoïde (du bras). Les 2 premières semaines de traitement doivent être complétées par le maintien de la forme orale.

› Le délai d'action des neuroleptiques/antipsychotiques

La réponse au traitement neuroleptique/antipsychotique apparaît en 2 ou 6 semaines. Une réponse insuffisante après 6 semaines impose une modification de posologie²⁰ ou un changement de molécule.

Un neuroleptique/antipsychotique d'action prolongée prend le relais d'une forme orale, suivant l'équivalence de la dose orale, mais il est parfois utile de réévaluer la posologie du neuroleptique/antipsychotique d'action prolongée après la troisième ou quatrième injection, en fonction des effets ressentis par le patient.

› Les principaux effets indésirables des neuroleptiques/antipsychotiques

20 Frangous., Murray RM. Drug treatment strategies. Schizophrenia. Ed. Martin Dunitz. 1997 ; 47-57

La sédation : diminution de l'état d'agitation pouvant entraîner un « ralentissement » physique et psychique, voire une sensation de fatigue.

Les troubles neurologiques : raideur de la marche, difficulté à effectuer certains mouvements, mouvements involontaires du visage. Ces effets sont toutefois beaucoup moins fréquents avec les neuroleptiques atypiques (deuxième génération). Ces effets dits « extrapyramidaux » peuvent être corrigés (voir : Correcteurs p.35).

Les troubles neuro-végétatifs : sécheresse de la bouche ou salivation excessive, sécheresse des yeux et vision floue, constipation, hypotension en se levant, difficulté à uriner.

L'augmentation d'appétit et l'attirance pour les aliments sucrés : Certains neuroleptiques/antipsychotiques peuvent entraîner une prise de poids. Certains patients grossissent, d'autres pas. Pour éviter une surcharge pondérale, il convient dès le début du traitement, de surveiller régulièrement son poids (une fois par semaine le premier mois, puis mensuellement), d'éviter les sucreries, les boissons sucrées, les grignotages entre les repas, de pratiquer une ou des activités physiques. Une prise de poids supérieure à 5 kg après trois mois de traitement nécessite une consultation diététique.

Les troubles hormonaux (troubles des règles) et **les troubles sexuels** (impuissance ou frigidité, troubles de la libido).

Une propension aux coups de soleil, pouvant être prévenus par l'application de produit de protection solaire de niveau très haut.

Suivant la famille chimique du neuroleptique/antipsychotique et la posologie utilisée, les effets indésirables sont très variables, et peuvent s'exprimer de façon différente suivant les patients. Il convient donc d'envisager au cas par cas, la meilleure adéquation du traitement, de sorte que les effets indésirables n'interfèrent pas avec une bonne observance du traitement. Les effets indésirables doivent être consignés régulièrement par le patient et/ou l'équipe soignante, et évoqués lors de la consultation médicale où ils devront être évalués, et éventuellement corrigés pour ne pas entraver la qualité de vie du patient (voir: Correcteurs p.35).

Sur le plan pharmacologique, les recommandations sont les suivantes²¹ :

- Les antipsychotiques de deuxième génération sont recommandés en première intention notamment chez l'adolescent, en raison d'un profil efficacité/tolérance neurologique plus favorable.
- Les antipsychotiques conventionnels ne devraient être utilisés qu'en deuxième intention pour l'épisode, sauf si notion d'une cure antérieure efficace et bien tolérée.
- La posologie minimale efficace est recherchée.
- Une monothérapie est privilégiée, si possible sous forme orale.
- Une association d'antipsychotiques peut être instaurée après échec de la monothérapie, notamment à l'occasion de la substitution d'un antipsychotique par un autre, ou en cas de résistance ; sa tolérance et sa pertinence doivent être très régulièrement réévaluées.
- La voie injectable (produit à longue durée d'action) est envisagée pour la prévention des rechutes chez un patient non observant.

Dans tous les cas, les posologies devront tendre vers la dose minimale efficace afin de limiter au maximum les effets indésirables de ces traitements.

Ces traitements nécessitent une surveillance de certains paramètres cliniques et biologiques (poids, pression artérielle, glycémie, bilan lipidique, ionogramme sanguin, électrocardiogramme).

Recommandations de prescription des neuroleptiques/antipsychotiques :

- 1. Il n'y a pas lieu d'administrer d'emblée, à titre préventif, des correcteurs anti-cholinergiques lors de la mise en route d'un traitement neuroleptique/antipsychotique, sauf chez les malades à risques (personnes âgées, antécédents de syndrome parkinsonien...)*
- 2. Il n'y a pas lieu, du fait des dangers potentiels (augmentation du risque des effets secondaires atropiniques), d'associer deux correcteurs anti-cholinergiques.*
- 3. Il n'y a pas lieu, dans le traitement d'entretien de la psychose, d'associer deux neuroleptiques/antipsychotiques, même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et périodiquement réévaluée.*

²¹ Guide ALD 23 « Schizophrénies » de la HAS - juin 2007

3.b les antidépresseurs

Cette classe de psychotropes a également beaucoup évolué ces dernières années. Ils sont indiqués pour traiter les troubles dépressifs caractérisés, c'est-à-dire qui ont atteint un certain degré de sévérité et de durée. Ces troubles dépressifs peuvent être associés à d'autres troubles psychiques (par exemple : troubles anxieux, schizophrénie, dépendance à l'alcool ou aux drogues). Les antidépresseurs agissent aussi sur des neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, noradrénaline principalement). Certains ont vu leur indication thérapeutique étendue aux troubles anxieux²².

Ces troubles dépressifs peuvent être associés à d'autres troubles psychiques (par exemple : troubles anxieux, schizophrénie, dépendance à l'alcool ou aux drogues). Ils agissent aussi sur des neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, noradrénaline principalement). Leur bénéfice et leurs effets indésirables doivent être évalués périodiquement.

Les premiers médicaments découverts dans les années 60 ont été les tricycliques (ou imipraminiques) ex : Clomipramine (Anafranil®). Ils sont efficaces dans les dépressions sévères, mais ils ont également d'autres indications : attaques de panique, troubles obsessionnels compulsifs (TOC) ou d'autres troubles.

Ils peuvent présenter des effets indésirables plus ou moins fréquents : hypotension, constipation, sécheresse de la bouche et troubles visuels.

Une diminution de posologie ou un changement de médicament peut améliorer la tolérance. Parfois, des médicaments correcteurs peuvent être proposés.

D'autres molécules anciennes comme les IMAO (Inhibiteurs des Mono Amine Oxydase) sont parfois utilisées dans certains cas de dépression : Moclobémide (Moclamine®) ou Iproniazide (Marsilid®)

Les antidépresseurs (ISRS*et IRSNA*) sont plus spécifiques par leur mécanisme d'action, car ils agissent sur un des neurotransmetteurs, la sérotonine : Fluvoxamine (Floxyfral®), Fluoxétine (Prozac®), Paroxétine (Deroxat®), Citalopram (Seropram®), Escitalopram (Seroplex®), Sertraline (Zoloft®), et tous leurs génériques.

Ces médicaments ont également d'autres indications, en particulier les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), le trouble panique, l'anxiété généralisée ou les états de stress post-traumatique.

D'autres médicaments agissent au niveau de deux neurotransmetteurs (sérotonine et noradrénaline) : Venlafaxine (Effexor®), Milnacipran (Ixel®),

²² « Troubles dépressifs récurrents ou persistants chez l'adulte » - actualisation décembre 2012

Mirtazapine (Norset®) et Duloxétine (Cymbalta®) et tous leurs génériques. D'autres encore, en agissant par augmentation du taux de renouvellement de la Noradrénaline peuvent avoir une action régulatrice sur le sommeil souvent perturbé lors d'épisodes dépressifs : Miansérine (Mianserine®). Agomélatine (Valdoxan®), resynchronise l'horloge biologique liée au jour et la nuit en se fixant sur les récepteurs à la mélatonine. Ce dernier a une action régulatrice sur le sommeil.

Un des derniers antidépresseurs commercialisés, Vortioxétine (Brintellix®) aurait une action de modulation de la neurotransmission de divers neurotransmetteurs (sérotonine, noradrénaline, dopamine, histamine, acétylcholine, GABA et glutamate).

Les antidépresseurs (ISRS*et IRSNA*) sont en général bien tolérés mais peuvent, dans certains cas, présenter des effets indésirables sur le plan digestif (nausées, vomissements, sensations vertigineuses) ou des troubles sexuels.

La monothérapie est la règle.

› **Choix de la molécule**

Toutes les classes thérapeutiques ont montré leur efficacité dans l'épisode dépressif (HAS 2017). Les plus utilisées en première intention sont les IRSS (Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine) dont Escitalopram, Paroxétine, Sertraline et Fluoxétine.

Le choix d'un antidépresseur repose préférentiellement sur quelques critères spécifiques :

- Les symptômes tels que anxiété, irritabilité et agressivité sont en général traités, quelque soit le médicament prescrit
- d'autres symptômes sont plus spécifiques de la perturbation sérotoninergique (impulsivité, troubles sexuels, tristesse, symptômes physiques douloureux) et seront donc corrigés avec la prescription d'un antidépresseur sérotoninergique
- les symptômes tels que ralentissement, manque d'énergie et d'attention, diminution des fonctions cognitives relèvent plus particulièrement d'une altération noradrénergique
- le manque d'initiative est la conséquence d'une perturbation dopaminergique

- l'utilisation thérapeutique d'effets latéraux (par exemple, recherche de stimulation) sera obtenue avec une prescription d'ISRS type Fluoxétine ou Paroxétine
- les troubles du sommeil type insomnie seront améliorés par la prescription d'un antidépresseur à action hypnotique et sédatif tels que Miansérine ou Mirtazapine, voire Agomélatine.

Il est recommandé de choisir l'antidépresseur le mieux toléré, le moins toxique en cas de surdosage, et le plus simple à prescrire, à dose efficace.

- en 1^{ère} intention, en raison de leur meilleure tolérance :
 - les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ;
 - les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ;
 - trois « autres antidépresseurs » (de mécanisme pharmacologique différent) : miansérine, mirtazapine et vortioxétine, à l'exception de la Tianeptine et de l'Agomélatine.
- en 2^{ème} intention, en raison de leur risque de toxicité cardiovasculaire, les antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) ;
- en 3^{ème} intention, l'agomélatine en raison de sa toxicité hépatique et la tianeptine qui comporte un risque d'abus et de dépendance ;
- en dernier recours, du fait de leurs nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), uniquement après échec des autres alternatives.

› Le délai d'action

La réponse au traitement antidépresseur est en général de 2 à 3 semaines et le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 à 8 mois, voire 1 an), afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

› Les principaux effets indésirables des antidépresseurs

Les effets indésirables sont, pour leur majorité, de survenue précoce en début de traitement ou après augmentation de la posologie dose-dépendants, transitoires.

Effets somatiques

- avec les imipraminiques : troubles de la vision, bouche sèche, constipation, tachycardie, rétention urinaire (effets périphériques),

confusion (effets centraux)

On rappelle que les effets anticholinergiques sont à l'origine de certaines contre-indications des imipraminiques (risque de glaucome par fermeture de l'angle, hypertrophie bénigne de la prostate)

- effets antihistaminiques des imipraminiques : somnolence
- effets sérotoninergiques des ISRS et IRSNA : nausées, vomissements, diarrhée, hypersudation, céphalées, agitation, insomnie, somnolence, vertiges, tremblements et asthénie.

- des effets cardiovasculaires peuvent également survenir :

- › les antidépresseurs imipraminiques peuvent induire une hypotension orthostatique, des troubles du rythme ou des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ;

- › les IMAO non sélectifs engendrent une hypotension permanente et posturale ;

- › Venlafaxine, pour des posologies élevées, peut augmenter la pression artérielle.

- autres effets

Prise de poids, troubles sexuels, syndrome sérotoninergique, hyponatrémie* (sous ISRS), risque de saignements (sous ISRS et Venlafaxine).

Il est recommandé d'instaurer une surveillance clinique, notamment en début de traitement. Les effets indésirables attendus doivent être recherchés et évalués de façon systématique à chaque consultation.

Effets psychiques

Il est parfois difficile de distinguer les effets indésirables du traitement des symptômes de la dépression (idées suicidaires, anxiété, insomnie ou constipation par exemple).

Tous les antidépresseurs, surtout les imipraminiques, peuvent induire des virages maniaques de l'humeur, particulièrement chez les patients présentant une vulnérabilité bipolaire.

Chez les patients bipolaires, les antidépresseurs sont susceptibles d'induire la survenue de cycles rapides (au moins 4 épisodes thymiques par an), l'utilisation d'antidépresseurs en monothérapie (sans normothymique) est alors à éviter.

La survenue de symptômes, tels que l'insomnie, l'irritabilité, l'anxiété, l'hyperactivité et a fortiori les idées suicidaires, nécessite une surveillance particulière et des consultations plus fréquentes.

Dans certaines situations, la co-prescription antidépresseur-antipsychotique est justifiée :

- lors des épisodes dépressifs majeurs avec caractéristiques psychotiques

. lors des formes sévères de dépression, même en l'absence de caractéristiques psychotiques, lorsque l'anxiété est invalidante et le risque suicidaire élevé. Il est alors recommandé de prescrire des doses modérées d'antipsychotiques sédatifs.

Cette co-prescription doit être interrompue dès que les symptômes dépressifs se sont suffisamment améliorés.

Recommandations de prescription des antidépresseurs²³

Les indications des médicaments antidépresseurs sont limitées car ceux-ci n'ont fait la preuve de leur efficacité et de leur sécurité que dans des situations clairement définies.

IL EST RECOMMANDÉ DE NE PAS TRAITER PAR ANTIDÉPRESSEUR :

- les symptômes dépressifs ne correspondant pas aux épisodes dépressifs majeurs, c'est-à-dire caractérisés, à savoir : symptômes isolés ou en nombre insuffisant pour remplir les critères DSM ou durée des symptômes dépressifs inférieure à 15 jours ;
- les épisodes dépressifs caractérisés mais d'intensité légère, sauf en cas d'échec des autres stratégies.

Les antidépresseurs n'ont pas d'indication dans le trouble dysthymique, le trouble cyclothymique et le trouble de l'adaptation avec humeur dépressive.

INDICATIONS DANS LES TROUBLES DÉPRESSIFS MAJEURS UNIPOLAIRES :

Le traitement d'un épisode dépressif majeur isolé comporte deux phases :

- la phase aiguë (traitement d'attaque), dont l'objectif est la rémission complète des symptômes ;
- la phase de consolidation, dont l'objectif est de prévenir la rechute de l'épisode.

En cas de trouble dépressif récurrent, s'ajoute une phase de maintenance, dont l'objectif est la prévention des récurrences (ou récurrences).

Ce traitement de maintenance est particulièrement indiqué dans le trouble dépressif majeur unipolaire chez les sujets ayant présenté au moins 3 épisodes dépressifs majeurs au cours des 4 dernières années :

- si ceux-ci ont été rapprochés et/ou sévères (notamment : risque suicidaire, caractéristiques psychotiques, et incapacité fonctionnelle),
- surtout lorsqu'existent des symptômes résiduels, des pathologies associées, des antécédents familiaux de dépression.

²³ Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte - AFSSAPS, octobre 2006

Il est rappelé que, dans le trouble bipolaire, la prévention de nouveaux épisodes est réalisée en première intention par un traitement thymorégulateur, et non par un antidépresseur seul.

Le plus souvent, la prescription d'un antidépresseur ne répond pas à l'urgence : il est utile de préparer le malade à cette prescription avec un nouveau rendez-vous quelques jours plus tard.

DANS LES TROUBLES ANXIEUX²⁴

Des symptômes anxieux isolés ou ne correspondant pas à un trouble anxieux caractérisé ne sont pas une indication à un traitement antidépresseur. Seuls les troubles anxieux caractérisés ayant un retentissement sur la vie du patient sont une indication à un traitement antidépresseur.

Il n'y a pas d'indication à un traitement antidépresseur dans les phobies simples et l'agoraphobie isolée.

3.c Les régulateurs de l'humeur ou normothymiques

Appelés aussi thymorégulateurs ou normothymiques, ces médicaments sont apparus dans les années 60. Ils sont utilisés pour soigner un épisode dépressif survenant dans le cadre de troubles bipolaires (appelés anciennement psychose maniaco-dépressive ou PMD). Ils sont utiles aussi à prévenir la survenue, qu'elle soit dépressive ou maniaque, des épisodes aigus de cette pathologie.

Ces traitements permettent de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des épisodes et améliorent la qualité des intervalles inter critiques. Il en résulte une amélioration du fonctionnement global du patient.

La durée du traitement est le fruit d'une négociation médecin-malade, avec une échéance à 2 ou 3 ans avant d'évaluer pleinement l'efficacité du traitement, dont l'objectif reste au long cours. Les recommandations HAS ont été modifiées en 2016²⁵ ; elles précisent que le traitement ne doit pas être inférieur à 2 ans.

Le principal et le plus ancien de ces médicaments est à base de sels de lithium : Carbonate de lithium (Téralithe® ou Téralithe LP®).

L'utilisation de ce médicament nécessite une surveillance médicale stricte et

²⁴ Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte - AFSSAPS, octobre 2006

²⁵ Guide HAS : trouble bipolaire - novembre 2016

des contrôles réguliers du taux de lithium, la lithiémie, (tous les 2 mois au minimum, une fois la lithiémie efficace atteinte), afin d'éviter toute toxicité par surdosage.

Les autres médicaments indiqués dans les troubles bipolaires sont des molécules utilisées également dans les troubles épileptiques : Carbamazépine (Tegretol® et Tegretol LP®), les sels de l'acide valproïque (Depamide®, Depakote®) – avec réserves récentes (2015) chez la femme en âge de procréer²⁶, voir chapitre surveillance d'un traitement normothymique, et Lamotrigine (Lamictal®) ainsi que leurs génériques.

En cas de résistances à ces traitements, le médecin prescripteur peut être amené à associer les normothymiques ou régulateurs de l'humeur entre eux. Ils nécessitent également une surveillance médicale au début du traitement, ainsi qu'une surveillance biologique sur le plan hépatique, il est parfois utile de vérifier le taux sanguin pour ajuster le traitement.

Les effets indésirables à surveiller sont : la somnolence ou céphalées en début de traitement, la prise de poids, les tremblements, les troubles de la vue ou les troubles cutanés.

Certains neuroleptiques/antipsychotiques ont reçu des indications dans les troubles bipolaires, pour le traitement de l'état maniaque et/ou la prévention des récives : Olanzapine (Zyprexa®), Risperidone (Risperdal®), Aripiprazole (Abilify®), Quétiapine (Xeroquel®).

Quétiapine (Xeroquel®) a reçu également l'indication pour le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires et la prévention des récives. Ces médicaments peuvent être associés à des normothymiques.

3.d Les anxiolytiques ou tranquillisants

Ce sont des médicaments destinés à soulager l'anxiété, fréquente dans les pathologies psychiatriques. Ce sont des médicaments purement symptomatiques, rapidement efficaces pour atténuer l'anxiété, sans en guérir la cause.

Ils sont principalement représentés par la famille des benzodiazépines : Bromazepam (Lexomil®), Diazepam (Valium®), Lorazepam (Temesta®), et leurs génériques, etc...

Ces médicaments sont bien tolérés, toutefois leurs effets indésirables doivent être observés et évalués : somnolence en début de traitement, hypotonie musculaire et perte de réflexes nécessitant la prudence en cas d'utilisation de machines, perte de mémoire, risque d'accoutumance

²⁶ Fiche HAS-ANSM : Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie – novembre 2015, mise à jour décembre 2016

nécessitant une augmentation des doses pour obtenir la même efficacité, risque de dépendance au long cours, et parfois réactions paradoxales (en particulier : nervosité, excitation).

Leur prescription doit être limitée à **12 semaines** et réévaluée pour éviter une dépendance psychologique et/ou pharmacologique.

L'arrêt du traitement doit toujours se faire par diminution progressive de la dose afin d'éviter la réapparition d'anxiété.

D'autres médicaments anxiolytiques peuvent être utilisés, tels que :

- Buspirone (Buspirone®)
- Hydroxyzine (Atarax®) une molécule plus ancienne, utilisée auparavant pour les manifestations allergiques diverses.

Utilisés à bon escient, ces médicaments sont utiles en psychiatrie dans le cadre d'une prise en charge globale du patient. Leur prescription doit être réévaluée périodiquement pour limiter une consommation parfois excessive.

3.e Les hypnotiques ou somnifères

Ils induisent le sommeil et permettent de le réguler pour éviter l'installation d'une insomnie, qui est en général liée à la pathologie psychique.

Certains de ces hypnotiques appartiennent à la famille des benzodiazépines : Lormétazépam (Noctamide®) et Loprazolam (Havlane®).

D'autres sont apparentés à cette famille, comme Zopiclone (Imovane®) ou Zolpidem (Stilnox®). Ce dernier est désormais apparenté à la famille des stupéfiants et doit faire l'objet depuis avril 2017 d'une ordonnance sécurisée en ville.

Dans les deux cas, le traitement doit être le plus bref possible. Leur prescription doit être limitée (**4 semaines au maximum**) et réévaluée pour éviter une dépendance psychologique et/ou pharmacologique.

L'arrêt du traitement doit se faire par diminution progressive de la dose.

Il est recommandé de NE PAS associer deux molécules de la même famille (benzodiazépine hypnotique et benzodiazépine anxiolytique, par exemple).

On utilise encore parfois Alimémazine (Théralène®). Ce produit, qui présente des propriétés antiallergiques et sédatives, est indiqué dans les insomnies occasionnelles. Les effets indésirables peuvent être la sédation, l'hypotension, la constipation ou la sécheresse de bouche. Comme la durée d'action de ce produit est relativement longue, il est conseillé de le prendre

relativement tôt dans la soirée, avant 22 heures.

3.f Les correcteurs

On appelle « correcteurs » des médicaments qui sont utilisés pour corriger certains effets iatrogènes (indésirables) induits principalement par la prise de neuroleptiques/antipsychotiques et d'antidépresseurs. La prescription ne doit cependant pas être systématique et réévaluée régulièrement.

Les effets neurologiques (raideur des membres, tremblements, mouvements anormaux des yeux ou de la bouche) sont corrigés par des antiparkinsoniens : Trihexyphénidyle (Artane® ou Parkinane LP®), Tropatépine (Lepticur®) et Bipéridène (Akineton®) et leurs génériques.

La prescription de ces médicaments doit être réévaluée, car ils ne sont pas toujours nécessaires, selon les neuroleptiques/antipsychotiques et leurs posologies. Ils peuvent par eux-mêmes entraîner certains effets indésirables (constipation, sécheresse des muqueuses), et une dépendance.

L'hypotension orthostatique (vertiges en position debout au lever ou au changement de position), qui se rencontre en début de traitement, peut être remédiée par quelques mesures simples comme se lever doucement et ne pas passer directement de la position allongée à la position debout, éviter la station debout prolongée, éviter l'exposition aux températures élevées et la prise de boissons alcoolisées, surélever la tête du lit et porter des contentions veineuses des membres inférieurs.

Dans cette indication, Heptaminol (Heptamyl®) est encore parfois utilisé, bien que son évaluation scientifique rende compte d'une faible efficacité, ce qui a conduit à son déremboursement. Un autre médicament, Midodrine (Gutron®), peut parfois être proposé dans cette indication.

La constipation sera systématiquement prévenue ou traitée par des mesures diététiques (alimentation riche en fibres, boisson en eau suffisante, activité physique suffisante) et si besoin l'utilisation de laxatifs adaptés à chaque situation (préférer les laxatifs osmotiques comme les médicaments à base de PEG : Macrogol®, Movicol®, Forlax® ou de lactulose : Duphalac®)

La sécheresse de la bouche, qui est surtout le fait des neuroleptiques conventionnels ou dans le cas d'une posologie élevée, peut être compensée par la prise de boissons fréquentes, non sucrées, par petites quantités. L'hygiène buccale est particulièrement recommandée plusieurs fois par jour dans ces cas, afin d'éviter l'apparition de caries. Une visite annuelle chez le dentiste est recommandée. En cas de gêne, des correcteurs peuvent être éventuellement prescrits, comme

Anétholtrithione en comprimé (Sulfarlem®), Artisial® spray buccal ou Aequasyl®, spray hydratant non médicamenteux à vaporiser dans les joues.

La **sécheresse oculaire** peut être améliorée par un collyre adapté (type larmes artificielles).

Une hypersalivation en début de traitement neuroleptique/antipsychotique nécessitera une consultation médicale pour une adaptation de la posologie.

4. La durée des traitements psychotropes

Les psychoses schizophréniques ou les troubles bipolaires nécessitent des traitements de longue durée qui permettent, en général, de prévenir les rechutes.

Toutefois une réévaluation du traitement doit être réalisée régulièrement par l'estimation du bénéfice et des effets indésirables.

Après 12 mois de traitement efficace, on peut souvent envisager un traitement d'entretien pour faciliter le degré d'acceptation du patient. Le médecin doit avoir le souci de rechercher la dose minimale efficace qui, dans chaque cas sera celle capable de bien stabiliser la maladie, tout en assurant le moins d'effets indésirables.

Un schéma thérapeutique simple (une à deux prises journalières), une bonne information du patient et/ou de son entourage sur les effets attendus du traitement, une bonne compréhension et une reconnaissance du bénéfice du traitement facilitent l'observance du patient.

5. Pourquoi associer plusieurs médicaments psychotropes ?

Neuroleptiques/antipsychotiques et autres psychotropes

Les personnes dont l'état de santé psychique nécessite un traitement par neuroleptiques ou antipsychotiques peuvent aussi avoir besoin d'autres médicaments psychotropes, pour traiter d'autres symptômes accompagnant les troubles psychotiques²⁷ :

- Les antidépresseurs, quand les symptômes dépressifs persistent.
- Les régulateurs de l'humeur pour leur action régulatrice dans les troubles bipolaires.

²⁷ Conférence de Consensus. Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques. Recommandations longues élaborées par le jury. 23 et 24 Janvier 2003

- Les anxiolytiques pour gérer à la fois l'anxiété et l'agitation dans la phase aiguë.
- Les hypnotiques pour régulariser le sommeil pendant les périodes de crise.
- Les médicaments correcteurs pour traiter les effets neurologiques (raideur, tremblements, contractures) ou d'autres effets neurovégétatifs (hypotension).

La décision de prescrire ces médicaments dépend de la sévérité de ces symptômes et de la gêne pour le patient, après avoir considéré d'autres possibilités, comme modifier la posologie ou changer de molécule. Dans tous les cas une surveillance et une évaluation régulières sont essentielles.

Benzodiazépines et antidépresseurs²⁸

Une prescription concomitante de benzodiazépines (ou apparentés) ne doit pas être systématique du fait des effets indésirables des benzodiazépines (dépendance, accoutumance et, dans de rares cas, réactions paradoxales). Un traitement concomitant par benzodiazépine (ou apparenté) peut être justifié en début de traitement antidépresseur pour une durée de 2 semaines en cas d'anxiété, d'agitation ou d'insomnie invalidantes²⁹.

Pour éviter le risque de dépendance, il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace et d'interrompre le traitement dès que l'anxiété et/ou l'insomnie se sont améliorées du fait de l'effet de l'antidépresseur³⁰.

Antipsychotiques et antidépresseurs

La co-prescription antidépresseur-antipsychotique est justifiée dans deux cas :

- les épisodes dépressifs majeurs avec caractéristiques psychotiques
- les formes sévères de dépression, même en l'absence de caractéristiques psychotiques, lorsque l'anxiété est invalidante et le risque suicidaire élevé. Il est alors recommandé de prescrire des doses modérées d'antipsychotiques sédatifs. Cette co-prescription doit être interrompue dès que les symptômes dépressifs se sont suffisamment améliorés.

Co-prescription de deux antidépresseurs

Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention plus d'un antidépresseur lors de l'instauration du traitement d'un épisode dépressif.

²⁸ Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte-Afssaps, octobre 2006

²⁹ Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours - HAS octobre 2017

³⁰ Mise au point de l'Afssaps sur « Les troubles du comportement liés à l'utilisation des benzodiazépines et produits apparentés » (septembre 2001)

#04

La surveillance
d'un traitement
à effet psychotrope

La surveillance d'un traitement à effet psychotrope

Il est important d'observer :

- les effets thérapeutiques attendus,
- les effets indésirables au début du traitement (sédation excessive, troubles digestifs, excitation, prise de poids),
- et de respecter la surveillance biologique pour certains médicaments.

1. Surveillance d'un traitement neuroleptique

Les effets neurologiques gênants (contractures musculaires, raideur, tremblements) peuvent apparaître après l'instauration d'un traitement ou un changement de médicament ou une augmentation de dose.

Ils peuvent être corrigés par des médicaments antiparkinsoniens dits « correcteurs » ou par une diminution de la posologie suivant l'avis médical.

La sédation est un effet indésirable courant : il faut vérifier si la posologie est bien adaptée, une altération de la vigilance doit faire suspecter un surdosage. La prudence doit être recommandée en cas de conduite automobile ou utilisation de machines.

Les effets métaboliques : augmentation de l'appétit, prise de poids, augmentation du périmètre abdominal, soif intense et troubles de métabolisme glucidique et lipidique doivent être surveillés dès le début du traitement. Si besoin, ils peuvent nécessiter une consultation diététique ou d'un spécialiste endocrinologue. **Ces effets sont plus fréquemment rencontrés avec les neuroleptiques atypiques**, en particulier avec Clozapine (Leponex®), Olanzapine (Zyprexa® et Zypadhéra®), Quetiapine (Xeroquel®), Risperidone (Risperdal® et RisperdalConta® LP), et leurs génériques, Palmitate de Palipéridone (Xeplion® et Trevicta®) et Amisulpride (Solian® et génériques), mais ils ne sont pas systématiques pour tous les patients.

Les effets neurovégétatifs comme la sécheresse de bouche, la constipation, les difficultés à uriner, sont à surveiller régulièrement et peuvent être accentués par les traitements « correcteurs ».

Les vertiges et les malaises doivent faire suspecter une hypotension orthostatique*.

Les effets endocriniens à corriger éventuellement : irrégularité des règles, tension des seins, troubles sexuels (frigidité, impuissance), doivent être régulièrement

évalués au cours du traitement.

La photosensibilisation* : il faut éviter de s'exposer au soleil sans protection cutanée (crème solaire de haut indice, manches longues, chapeau, lunettes de protection...).

L'akathisie* : une impossibilité de rester assis, au repos, un besoin irrésistible d'agitation, ou un sentiment d'angoisse intérieure peuvent apparaître en début de traitement (notamment avec des antipsychotiques type Risperidone, Aripiprazole, Clozapine). L'akathisie peut être corrigée par une prise associée de benzodiazépines en début de traitement. Propranolol (Avlocardyl®) peut aussi être utilisé (utilisation hors AMM).

Les dyskinésies tardives* (mouvements anormaux bucco-linguomasticatoires ou mouvements anormaux des membres ou du tronc) sont moins fréquentes actuellement avec les neuroleptiques de deuxième génération. Elles peuvent s'observer après plusieurs années de traitements neuroleptiques à doses élevées ou intermittentes et en association avec des « correcteurs » antiparkinsoniens. C'est pourquoi il est important de signaler et de traiter ces effets neurologiques dès leur apparition.

Perturbation hématologique : Clozapine (Leponex®) nécessite une surveillance hématologique spécifique. Une numération formule sanguine (NFS) doit être faite chaque semaine, pendant les 18 premières semaines du traitement, puis mensuellement pendant toute la durée du traitement. Les résultats doivent être notés par le médecin sur un carnet de surveillance remis au patient en début de traitement. Ce suivi biologique permet au médecin et au pharmacien de délivrer le produit en toute sécurité. Une baisse subite des polynucléaires neutrophiles (globules blancs) ou une forte fièvre brutale doivent nécessiter un avis médical en urgence.

Examens biologiques complémentaires (Recommandations de la HAS³¹)

- Glycémie (trimestrielle la première année, puis semestrielle)
- Bilan lipidique : Cholestérol total, HDL/LDL, triglycérides (surveillance annuelle ou trimestrielle selon le traitement)
- Ionogramme sanguin (surveillance annuelle)
- Dosage des transaminases (surveillance annuelle)
- ECG* selon le traitement et les données du bilan initial
- Hémogramme (surveillance annuelle, sauf pour Clozapine)
- Dosage de la prolactine si indication
- Dosage sanguin du traitement antipsychotique en cas de réponse clinique inadaptée, âges extrêmes, suspicion de mauvaise observance ou aide à sa surveillance, polymédication, analyse des effets indésirables.

31 HAS Guide Affections longue durée- Schizophrénies- Juin 2007. www.has-sante.fr

2. Surveillance d'un traitement antidépresseur

Surveillance sur le plan psychique

Pendant les premières semaines de traitement, la surveillance clinique doit être vigilante car il peut se produire une levée de l'inhibition plus ou moins rapide, avec parfois des pulsions suicidaires ou des inversions rapides de l'humeur (état d'excitation).

Surveillance sur le plan physique

Les antidépresseurs imipraminiques peuvent entraîner en début de traitement une hypotension orthostatique*, parfois des tremblements mais aussi des effets semblables à ceux des neuroleptiques (bouche sèche, constipation, rétention urinaire, troubles sexuels, prise de poids).

Pour les antidépresseurs dits « sérotoninergiques », les signes principaux à surveiller sont les troubles digestifs (nausées, diarrhées, sécheresse buccale) qui disparaissent le plus souvent spontanément après quelques jours. D'autres effets sont à surveiller tels que : nervosité, somnolence, insomnie, maux de tête, transpiration excessive, troubles sexuels, prise de poids.

3. Surveillance d'un traitement normothymique

Les traitements à base de lithium (Teralithe®) nécessitent au préalable un contrôle des fonctions rénales, thyroïdiennes et cardiaques, et au cours du traitement une surveillance rigoureuse du taux sanguin de lithium (lithiémie). Le prélèvement sanguin doit être fait toujours à la même heure avant la prise du médicament, et si possible par le même laboratoire.

La valeur thérapeutique se situe entre 0,5 à 0,8 mEq/l (Théralithe® 250 mg).

S'il s'agit de la forme à libération prolongée, (Teralithe® LP 400 mg), administrée le soir et contrôlée le matin, la valeur thérapeutique se situe entre 0,8 à 1,2 mEq/l. Le dosage est recommandé tous les 2 mois lorsque le traitement est bien stabilisé.

Les signes les plus fréquents d'un risque de surdosage sont : les nausées, les tremblements, la soif et les troubles de l'équilibre.

Il est recommandé de ne pas faire de régime sans sel et de veiller à lutter contre la déshydratation en cas de grosse chaleur (canicule, fièvre).

Les associations avec d'autres médicaments, en particulier, diurétiques, anti-inflammatoires, certains antihypertenseurs et neuroleptiques sont déconseillées. Demander conseil à son médecin ou pharmacien, en cas de prises simultanées de plusieurs traitements.

Carbamazépine (Tegretol®) : l'établissement de la dose optimale peut être rendu plus aisé par le dosage plasmatique. Hémogramme et bilans hépatiques seront

réalisés avant le début du traitement, une fois par semaine le premier mois, puis devant tout signe clinique d'appel. L'activité est généralement observée pour des concentrations plasmatiques à l'équilibre (soit au bout d'une semaine de traitement) de 4 à 12 mg/L (soit 17 à 50 micromol/L). Les associations avec d'autres médicaments, dont il peut diminuer l'efficacité, sont à surveiller (lamotrigine, certains antidépresseurs et antipsychotiques, certains anxiolytiques, corticoïdes, anticoagulants et contraceptifs).

Valpromide (Dépamide®) et **Divalproate de Sodium** (Dépakote®) : un bilan hépatique est fait avant le début du traitement, puis une surveillance périodique sera observée jusqu'à la fin du traitement. La prise de poids doit être également surveillée dès le début de traitement.

Fiche mémo HAS-ANSM : Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie.

L'acide valproïque ou valproate (Dépakine®, Micropakine®, Dépakote®, Dépamide® et génériques) est le plus tératogène des anticonvulsivants et des thymorégulateurs. Il entraîne également un risque accru de troubles du développement psychomoteur et/ou des troubles du spectre autistique chez les enfants exposés in utero.

Compte tenu de ces risques, ces spécialités ne doivent pas être prescrites chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses existantes.

Chez les patientes pour lesquelles ces spécialités sont la seule option thérapeutique (les alternatives médicamenteuses existantes sont inefficaces ou mal tolérées) :

- la prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie et requiert le recueil d'un accord de soins après information de la patiente ;
- le renouvellement peut être effectué par tout médecin dans la limite de un an au terme duquel une réévaluation du traitement par le spécialiste est requise ;
- le rapport bénéfice/risque du traitement doit être réévalué régulièrement et au moins une fois par an, notamment lorsqu'une jeune fille atteint la puberté, lorsqu'une femme envisage une grossesse et en urgence en cas de grossesse.

Chez les femmes en âge de procréer, depuis juillet 2017, **le traitement par Dépakote® et Dépamide® est contre-indiqué** chez les patientes présentant un épisode maniaque du trouble bipolaire sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses, et ne peut être instauré qu'à condition :

- qu'elles ne soient pas enceintes (test de grossesse plasmatique négatif) ;
- et qu'elles utilisent une contraception efficace.

4. Surveillance d'un traitement anxiolytique et hypnotique

Ces médicaments accompagnent très souvent le traitement neuroleptique et antidépresseur. Il faut surveiller la somnolence d'importance variable qui s'accompagne parfois de vertiges ou de faiblesse musculaire. Une réévaluation de la dose peut être nécessaire. Ceci impose la prudence en cas d'utilisation de machines ou de conduite automobile : ne pas conduire sans demander l'avis d'un professionnel de santé.

Les effets à plus long terme, surtout avec les médicaments de la famille des hypnotiques et des benzodiazépines sont :

- **la dépendance** avec des risques de sevrage (malaise général, anxiété, insomnie, tremblements, crampes) en cas d'arrêt brutal.
- **l'accoutumance** nécessitant une augmentation progressive des doses pour ressentir le même effet.
- **l'altération progressive des capacités de mémorisation et d'apprentissage.**

Ces effets ne sont pas systématiques, et sont réversibles à l'arrêt du traitement, mais une surveillance et une évaluation clinique régulière doivent permettre de prévenir ces effets iatrogènes* qui peuvent survenir sur le long terme.

De plus, il ne faut jamais arrêter brutalement un traitement par ces médicaments car cela peut entraîner un effet « rebond » avec réactivation des symptômes d'anxiété et d'insomnie.

5. Surveillance d'un traitement correcteur

On appelle «correcteurs» des médicaments qui sont utilisés pour corriger certains effets iatrogènes* (indésirables) induits principalement par la prise de neuroleptiques et d'antidépresseurs.

La prescription de ces médicaments doit être réévaluée au bout de 3 à 4 mois

d'utilisation, car ils ne sont pas toujours nécessaires, selon les neuroleptiques et leurs posologies.

Ils peuvent par eux-mêmes entraîner certains effets indésirables (constipation, sécheresse des muqueuses).

6. Comment favoriser l'observance des traitements ?

Une bonne observance du traitement repose d'abord sur l'élaboration d'une alliance et d'un programme thérapeutique adaptés, après discussion et accord entre le psychiatre traitant, l'équipe soignante et le patient.

Le médecin traitant a le devoir d'informer le patient sur son état de santé et sur le traitement qui lui est prescrit et de s'assurer de sa bonne compréhension³².

La famille (ou l'entourage) du patient doit également être informée des effets du traitement et de son suivi, pour engager le patient et sa famille dans une relation de collaboration pour la prise en charge.

Le patient doit être encouragé à exprimer à son psychiatre les effets médicamenteux ressentis, afin que celui-ci puisse ajuster le traitement ou les autres thérapeutiques proposées.

Une bonne observance dépendra souvent de l'acceptation par le patient et/ou son entourage, du programme thérapeutique, de la reconnaissance et de la compréhension de la maladie, de l'accord et de l'adhésion au programme thérapeutique choisi, de la prise en compte par l'équipe soignante des besoins de la personne malade et du repérage des bénéfices apportés par le traitement. Il est recommandé de motiver les patients à suivre un programme d'éducation thérapeutique adapté à leurs besoins, concernant la maladie et le traitement (voir paragraphe suivant).

Il arrive que, malgré les informations et les mises en garde, des patients aient souvent besoin de se rendre compte par eux-mêmes que le traitement est vraiment nécessaire à une stabilisation de leur état de santé.

Ils ne le comprennent parfois qu'après une ou deux rechutes.

Parfois l'inobservance thérapeutique est le fait d'une communication inadéquate entre le patient et le thérapeute ou bien d'un traitement mal toléré : dans ce cas, il est conseillé de solliciter un changement de médicament, voire de thérapeute.

³² Code de déontologie médicale et Loi du 4 mars 2002 dite Droits des malades

7. Programme d'éducation thérapeutique

Comme dans toutes les pathologies chroniques qui nécessitent un traitement de longue durée, il est nécessaire d'accompagner le patient par un programme d'éducation thérapeutique portant sur la reconnaissance de sa maladie et l'identification des symptômes, mais également sur la connaissance de son traitement, des effets des médicaments sur les symptômes (effet thérapeutique), et des effets indésirables éventuellement.

L'Organisation Mondiale de la Santé a défini (1998) l'éducation thérapeutique du patient comme :

« ...un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient.

Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial qui concernent la maladie, le traitement prescrit et les établissements de soins, ainsi que les comportements de santé et de maladie du patient. Elle vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, à coopérer avec les soignants, à vivre le plus sainement possible et à maintenir ou améliorer la qualité de sa vie. L'éducation devrait rendre le patient capable d'acquérir et de maintenir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec la maladie »

En juin 2007, la Haute Autorité de Santé (HAS www.has-sante.fr) a émis des recommandations très complètes concernant l'éducation thérapeutique des patients atteints de pathologies chroniques. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) doit être totalement intégrée dans la prise en charge.

Elle doit répondre aux besoins du patient, en étant structurée, évolutive et en tenant compte de son environnement.

De nombreux programmes sont proposés et réalisés par les équipes de soins psychiatriques : groupes de paroles, vidéos, jeux de rôles pour développer les habiletés sociales, etc.

Le Réseau PIC a développé une méthode originale pour favoriser l'information et l'éducation au traitement, **l'Atelier du médicament**.

L'Atelier du médicament est un groupe de parole, animé par un pharmacien, destiné à répondre aux questionnements des patients sur leurs traitements dans le but de les aider à reconnaître les bénéfices du traitement, à identifier les effets indésirables, à les aider à distinguer les signes de la maladie des effets médicamenteux et, en fin de compte, à renforcer l'alliance thérapeutique et l'observance médicamenteuse.

Cette activité permet également aux professionnels (psychiatre, infirmier, pharmacien) une meilleure collaboration en ce qui concerne l'évaluation du traitement et la prévention de l'iatrogénie*.

Cette action éducative a aussi pour objectif d'aider le patient à s'impliquer davantage dans sa démarche de soins, et le conduire à une meilleure autonomie.

Des Ateliers du médicament existent dans plusieurs établissements de santé mentale dans différentes régions.

Renseignez-vous auprès des pharmaciens de votre région (voir liste sur le site www.reseau-pic.info).

Le Réseau PIC propose également un programme complet et global autour des notions d'insight, d'observance thérapeutique et pathologie mentale. Il s'agit **des Ateliers ARSIMED** (Aider à Reconnaître les Signes de la maladie et des MÉDicaments).

Ce programme suit les recommandations nationales en éducation thérapeutique. Il s'appuie sur la recherche scientifique psychiatrique récente et utilise des méthodes reconnues pour leur efficacité, pour amener le patient avec l'aide de ses proches à mieux connaître sa maladie et à mieux en gérer les symptômes ainsi que son traitement.

Les Ateliers ARSIMED sont conçus pour des patients atteints de troubles psychiques chroniques et présentant des déficits cognitifs et de motivation. Ces patients nécessitent des conditions particulières pour acquérir des habilités durables, qui leur permettront de mieux gérer leur maladie et d'améliorer leur qualité de vie.

Les familles ou les proches accompagnants des patients ont un rôle important dans ce programme puisqu'un module leur est dédié.

Ces ateliers sont répartis en 3 modules :

- « *Je reconnais ma maladie* »
- « *Je prends un traitement psy* »
- « *Aider celui qu'on aime* » (pour les familles)

Ce programme est entièrement élaboré et assuré par une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé formés et motivés (psychiatres, infirmiers, pharmaciens, psychologues...) et permet d'allier ainsi des compétences complémentaires.

Une version de ce programme pour les patients présentant des troubles addictifs sera bientôt disponible.



#05

Les précautions
à observer

Les précautions à observer

1. Les médicaments psychotropes sont-ils compatibles avec d'autres traitements ?

Des précautions particulières sont à prendre pour certaines pathologies comme la maladie de Parkinson ou l'épilepsie. D'autre part, il est recommandé d'informer de son traitement tout autre praticien consulté (médecin, dentiste ou pharmacien) pour éviter d'accentuer certains effets secondaires avec d'autres traitements pris simultanément (traitement cardiologique, antibiotique, anti-inflammatoire...).

Les médicaments psychotropes, surtout s'ils sont associés, entraînent des effets sédatifs, susceptibles de ralentir les réflexes : la capacité à conduire une automobile ou à utiliser une machine doit être appréciée par le médecin.

2. Peut-on éviter les effets indésirables ?

Les effets indésirables, encore appelés à tort « effets secondaires », doivent être observés et consignés pour savoir s'ils sont imputables au traitement médicamenteux ou non et à quel médicament en particulier.

Qu'ils soient modérés ou non, ils doivent être évalués régulièrement par le patient et son médecin pour déceler tout retentissement sur le fonctionnement psychosocial ou la qualité de vie. Le prescripteur doit chercher à adapter au mieux le traitement que ce soit par rapport à la tolérance, à la facilité de prise et à la bonne compréhension du traitement.

Un traitement adapté est un traitement dont le bénéfice peut être reconnu par le patient ou son entourage. Ce bénéfice doit toujours être supérieur aux inconvénients.

3. Qu'appelle-t-on « résistance » à un traitement ?

La résistance caractérise l'impossibilité de réduire de façon satisfaisante les signes cliniques de la maladie, avec les médicaments couramment utilisés. À titre d'exemple, on parle de schizophrénie résistante lorsqu'un patient a été traité durant au moins trois périodes de soins, par un anti psychotique de 2 classes pharmacologiques différentes, pendant au moins 6 mois, sans efficacité sur la diminution des symptômes³³.

³³ Frangou S, Murray RM. Drug treatment strategies. Schizophrenia Ed. Martin Dunitz. 1997; 47-57

Dans le cas des schizophrénies, la résistance aux médicaments actuels caractériserait 30% des cas³⁴.

Il ne faut pas confondre « résistance » avec « rechute » :

La rechute correspond à une récurrence de la pathologie qui a précédemment répondu au traitement, lorsque l'arrêt d'un traitement est brutal ou trop précoce (dans les 6 premiers mois³⁵) ; le taux de rechute atteint 50% dans les trente semaines suivant l'arrêt³⁶.

Les rechutes sont d'autant plus précoces que l'arrêt des neuroleptiques/antipsychotiques est brutal.

4. Le syndrome malin des neuroleptiques (smn)

Cet événement grave est heureusement exceptionnel.

Il se traduit par de la fièvre, une hypersudation, de la pâleur et/ou des troubles de la conscience. L'apparition de ce syndrome serait favorisée par la déshydratation, les fortes posologies ou l'association des neuroleptiques avec du lithium ou des antidépresseurs sérotoninergiques.

Une fièvre élevée sans cause apparente impose un avis médical d'urgence, avis qui peut entraîner un arrêt du traitement neuroleptique. Le traitement médical d'urgence sera réalisé en structure hospitalière.

Il n'y a actuellement aucun facteur prédictible de ce syndrome qui peut survenir avec toutes les molécules neuroleptiques. L'incidence de cet événement reste extrêmement faible par rapport au recul d'utilisation des neuroleptiques/antipsychotiques.

5. Incidence de l'utilisation des drogues sur les médicaments psychotropes

La consommation de drogues (cannabis, ecstasy, autres substances à risques) augmente les effets sédatifs des psychotropes, et peut provoquer des hallucinations, des crises de panique, voire une rechute de la maladie psychique.

³⁴ Frangou S. *ibid* cit.

³⁵ Liberman RP *Réhabilitation psychiatrique des malades mentaux chroniques* Masson: Paris, 1991. et Palazzolo J, Olié JP *Préf. Observance médicamenteuse et psychiatrie*. Paris : Elsevier; 2004.

³⁶ Gaebel W., Pietzcker A. One year outcome of schizophrenia patients: the interaction of chronicity and neuroleptic treatment. *Pharmacopsychiatry* 1985. 18,235-239.

Selon une étude publiée dans le « Lancet » en 2007³⁷, le risque de développer des troubles schizophréniques était augmenté de 40% chez les jeunes fumeurs de cannabis par rapport à ceux qui n'en avaient jamais fumé.

Si la consommation de cannabis par elle-même n'entraîne pas de pathologie psychiatrique, par contre sa consommation chez une personne prédisposée peut favoriser l'apparition de troubles psychiatriques.

L'utilisation de drogues quelles qu'elles soient et l'abus d'alcool sont responsables de rechutes dans la maladie psychiatrique (dépression, trouble bipolaire, schizophrénie ...), dites aussi décompensations, mais aussi et surtout d'une mauvaise observance thérapeutique.

La conduite d'un traitement chez certains patients, notamment les personnes présentant des troubles psychotiques prenant également des drogues, est d'autant plus difficile que l'utilisation de drogues est souvent sous-estimée. La collaboration avec la famille est souvent très utile.

La consommation d'alcool est déconseillée avec tous les médicaments psychotropes et généralement avec les autres médicaments. En effet, elle peut entraîner une somnolence excessive, augmenter les effets indésirables, le mal-être et l'angoisse.

La consommation de tabac n'est pas recommandée, car le tabac diminue l'efficacité de certains neuroleptiques ou antipsychotiques.

37 T.H. Moore, S. Zammit, A. Lingford-Hughes et al. «Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes : a systematic review»Lancet, 2007, 370, 9584, 319-28



#06

Médicaments psychotropes :
dépendance et sevrage

Médicaments psychotropes : dépendance et sevrage

L'arrivée de la classification diagnostique DSM 5 en 2013 a entraîné trois révolutions dans le domaine des addictions :

- la suppression du diagnostic de « dépendance » qui est remplacé par celui de « trouble de l'usage de substance psychoactives » (médicament ou drogues comme l'alcool, le cannabis, l'héroïne...)
- l'intégration dans ce vaste domaine des addictions, des addictions sans substance, hors de notre propos pour ce livret
- la notion de craving : besoin irrésistible, compulsif de consommer une substance psychoactive tout en en connaissant les conséquences néfastes.

On définit ainsi l'addiction aux substances comme un trouble de l'usage de substances sur une période de 12 mois plus ou moins sévère en fonction du nombre de critères parmi les onze de la classification DSM 5 :

1. Incapacité à faire face à ses obligations
2. Utilisation dangereuse
3. Problèmes sociaux et interpersonnels
4. Tolérance à la substance
5. Syndrome de sevrage
6. Désir persistant et inefficace d'arrêter
7. Consommation importante et durable
8. Négligence des activités habituelles
9. Temps excessif consacré à la substance
10. Problèmes physiques et psychiques
11. Craving

La dépendance a une expression somatique : **le phénomène de tolérance** qui se définit par la diminution d'effet (qualitatif et de durée) de la substance psychoactive et qui entraîne un phénomène de sevrage. L'addiction quant à elle a une expression psychique : le craving.

Ainsi **on peut être « addict » sans être dépendant et inversement.**

Le trouble de l'usage aux médicaments psychotropes est complexe et paradoxale.

Complexe car il est difficile parfois de dégager des frontières entre dépendance et addiction. Par exemple le fait de prendre des benzodiazépines pour un trouble anxieux peut rendre le sujet addict et souvent dépendant.

Paradoxal, car décrié mais peu étudié.

Néanmoins, il faut distinguer pour les médicaments psychotropes un possible :

- **mésusage de trafic** : par exemple les poly-toxicomanes détournant les psychotropes de leur usage. Parmi les psychotropes utilisés et détournés de leur usages : BZD et hypnotiques, mais aussi psychostimulants, amphétaminiques et correcteurs des neuroleptiques. Il faut y ajouter les produits de substitution comme la Buprénorphine (Subutex® et génériques).
- **mésusage secondaire** au traitement de la maladie psychiatrique : exemple, benzodiazépines chez les anxieux.
- **mésusage social** ou de mode comme par exemple celle des antidépresseurs « pour lutter contre les maux de la vie » ; comme si un deuil ou une rupture sentimentale étaient forcément pathologiques.

Les patients souffrant d'une pathologie psychiatrique présentent souvent des conduites addictives, qu'il faut systématiquement rechercher et prendre en compte globalement, avec les répercussions possibles sur l'humeur et les fonctions cognitives, dans une perspective de soins et de réinsertion.

Le sevrage de médicaments qui provoquent une dépendance est identique au sevrage d'autres substances psychoactives sur le fond.

D'abord il convient de programmer avec le patient le début de sevrage ainsi que le lieu de celui-ci - ambulatoire (alors que le patient reste chez lui) ou à l'hôpital. Ensuite il faudra prendre en compte le type de médicament et la durée d'utilisation pour faire que ce sevrage se déroule dans de bonnes conditions physiques et psychologiques pour le patient. D'une manière générale, plus la durée de l'intoxication est longue, plus le sevrage sera long et la décroissance de la substance psychoactive lente. En effet, le sevrage ne peut-être brutal. Il s'agit d'un problème pharmacodynamique d'« up » et « down regulation ».





#07

Annexes

Glossaire

Akathisie : impossibilité de rester assis, au repos, besoin irrésistible d'agitation, ou sentiment d'angoisse intérieure

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

C.R.P.V. : Centre Régional de Pharmacovigilance. www.centres-pharmacovigilance.net/

Dyskinésie tardive: complication neurologique (mouvements anormaux bucco-linguo-masticatoires ou mouvements anormaux des membres ou du tronc) qui peut apparaître du fait d'un traitement neuroleptique.

Etudes cliniques : phases d'expérimentation d'un médicament réalisées selon des protocoles établis, et qui conduisent à l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Hyponatrémie : déficit de sodium dans le sang.

Hyposialie : insuffisance de la sécrétion salivaire.

Hypotension orthostatique : baisse de la tension artérielle quand le sujet passe de la position assise ou couchée à la position debout.

Iatrogène: caractérise un effet plus ou moins grave ou gênant qui résulte d'un soin ou d'un traitement.

IMAO : Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase (antidépresseur)

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

IRSNA: Inhibiteur de la recapture de la sérotonine- et de la noradrénaline.

Neuroleptique ou antipsychotique : médicament majeur utilisé pour traiter les états d'agitation, les délires, les hallucinations des états psychotiques.

Neurotransmetteurs : substance cérébrale qui assure une transmission d'information au niveau du neurone.

Pharmacovigilance : surveillance, évaluation, prévention et gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments. Elle s'exerce en permanence, avant et après la commercialisation des médicaments, et constitue un élément essentiel du contrôle de la sécurité des médicaments.

Photosensibilisation: réaction d'hypersensibilité de la peau à la lumière solaire ou U.V qui peut être due à des médicaments (en particulier : neuroleptiques, antidépresseurs, antibiotiques).

Psychotrope : caractérise un médicament qui exerce une action sur le fonctionnement psychique.

Récepteurs : structure de la cellule nerveuse où se fixent des molécules (médicament) ou des neurotransmetteurs qui peuvent les activer ou les bloquer suivant leur action.

Sédation : action calmante due aux neuroleptiques dans les cas d'agitation psychique.

Sérotonine : neurotransmetteur présent dans le cerveau et qui intervient dans différents mécanismes (psychose, dépression, douleur).

Symptomatique : se dit d'un état qui correspond à un symptôme.

Troubles cognitifs : modification ou diminution des facultés de concentration, d'attention, de la mémoire et de l'apprentissage.

Les principaux médicaments psychotropes classés par DCI

Les principaux médicaments psychotropes utilisés classés par DCI
Classement alphabétique par nom de molécule (Dénomination Commune Internationale)

DCI	Nom commercial	Classe ou famille
ACAMPROSATE	Aotal®	Etats de dépendance à l'alcool
AGOMELATINE	Valdoxan®	Antidépresseur
ALIMEMAZINE	Théralène®	Neuroleptique hypnotique
ALPRAZOLAM	Alprazolam®	Anxiolytique benzodiazépine
ALPRAZOLAM	Xanax®	Anxiolytique benzodiazépine
AMISULPRIDE	Solian®	Antipsychotique
AMITRIPTYLLINE	Laroxyl®	Antidépresseur imipraminique
ARIPIPRAZOLE À ACTION PROLONGÉE	Abilify Maintena®	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
ARIPIPRAZOLE	Abilify®	Antipsychotique
BROMAZEPAM	Lexomil®	Anxiolytique benzodiazépine
BUSPIRONE	Buspirone®	Anxiolytique
BUPRENORPHINE	Subutex®	Etats de dépendance aux opiacés
BUPROPION	Zyban®	Etats de dépendance au tabac
CARBAMAZEPINE	Tegretol®	Normothymique, antiépileptique
CARBAMAZEPINE À LIBÉRATION PROLONGÉE	Tegretol LP®	Normothymique, antiépileptique
CARBONATE DE LITHIUM	Teralithe®	Normothymique
CARBONATE DE LITIUM À LIBÉRATION PROLONGÉE	Teralithe LP®	Normothymique
CHLOPROMAZINE	Largactil®	Neuroleptique
CITALOPRAM	Seropram®	Antidépresseur sérotoninergique
CLOBAZAM	Urbanyl®	Anxiolytique benzodiazépine
CLOMIPRAMINE	Anafranil®	Antidépresseur imipraminique
CLONAZEPAM	Rivotril®	Antiépileptique benzodiazépine
CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE	Tranxène®	Anxiolytique benzodiazépine
CLOTIAZEPAM	Veratran®	Anxiolytique benzodiazépine
CLOZAPINE	Leponex®	Antipsychotique

CYAMEMAZINE	Tercian®	Neuroleptique
DIAZEPAM	Valium®	Anxiolytique benzodiazépine
DIVALPROATE	Dépakote®	Normothymique
DOSULEPINE	Prothiaden®	Antidépresseur
DULOXETINE	Cymbalta®	Antidépresseur
ESCITALOPRAM	Seroplex®	Antidépresseur sérotoninergique
ESTAZOLAM	Nuctalon®	Hypnotique
FLUOXETINE	Prozac®	Antidépresseur sérotoninergique
FLUPENTIXOL	Fluanxol®	Neuroleptique
FLUPHENAZINE À ACTION PROLONGÉE	Modécate®	Neuroleptique action prolongée (NAP)
FLUVOXAMINE	Floxyfral®	Antidépresseur sérotoninergique
HALOPERIDOL	Haldol®	Neuroleptique
HALOPERIDOL À ACTION PROLONGÉE	Haldol Decanoas®	Neuroleptique action prolongée (NAP)
HYDROXYZINE	Atarax®	Anxiolytique
IMIPRAMINE	Tofranil®	Antidépresseur imipraminique
IPRONIAZIDE	Marsilid®	Antidépresseur
LAMOTRIGINE	Lamictal®	Normothymique, antiépileptique
LEVOMEPROMAZINE	Nozinan®	Neuroleptique
LOFLAZEPATE D'ETHYLE	Victan®	Anxiolytique benzodiazépine
LOPRAZOLAM	Havlane®	Anxiolytique benzodiazépine
LORAZEPAM	Temesta®	Anxiolytique benzodiazépine
LORMETAZEPAM	Noctamide®	Hypnotique benzodiazépine
LOXAPINE	Loxapac®	Neuroleptique
MAPROTILINE	Ludiomil®	Antidépresseur
METHADONE	Methadone®	Etat de dépendance aux Opiacés
MIANSERINE	Mianserine®	Antidépresseur
MILNACIPRAN	Ixel®	Antidépresseur
MIRTAZAPINE	Norset®	Antidépresseur
NITRAZEPAM	Mogadon®	Hypnotique
MOCLOBEMIDE	Moclamine®	Antidépresseur (IMAO)
NALMEFENE	Selincro®	Etats de dépendance à l'alcool
NALTREXONE	Revia®	Etats de dépendance à l'alcool
NORDAZEPAM	Nordaz®	Anxiolytique benzodiazépine
OLANZAPINE À ACTION PROLONGÉE	Zypadhera®	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
OLANZAPINE	Zyprexa®	Antipsychotique

OLANZAPINE ORODISPERSIBLE	Zyprexa Velotab®	Antipsychotique
OXAZEPAM	Seresta®	Anxiolytique benzodiazépine
PALMITATE DE PALIPERIDONE ACTION PROLONGEE	Xeplion®	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
PALMITATE DE PALIPERIDONE À ACTION PROLONGEE	Trevicta®	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
PAROXÉTINE	Deroxat®	Antidépresseur sérotoninergique
PENFLURIDOL À ACTION PROLONGEE	Acemap®	Neuroleptique action prolongée (NAP)
PHENOBARBITAL	Alepsal®	Antiépileptique
PHENOBARBITAL	Gardenal®	Antiépileptique
PIMOZIDE	Orap®	Neuroleptique
PIPAMPERONE	Dipiperon®	Neuroleptique
PIPOTIAZINE	Piportil®	Neuroleptique
PIPOTIAZINE À ACTION PROLONGEE	Piportil L4®	Neuroleptique action prolongée (NAP)
PRAZEPAM	Lysanxia®	Anxiolytique benzodiazépine
PREGABALINE	Lyrica®	Antiépileptique
PROPERICIAZINE	Neuleptil®	Neuroleptique
QUETIAPINE À LIBÉRATION PROLONGEE	Xeroquel LP®	Antipsychotique
QUETIAPINE À LIBÉRATION PROLONGEE	Quetiapine LP®	Antipsychotique
RISPERIDONE	Risperdal®	Antipsychotique
RISPERIDONE À ACTION PROLONGEE	Risperdal Consta LP®	antipsychotique à action prolongée (APAP)
SERTRALINE	Zoloft®	Antidépresseur sérotoninergique
SULPIRIDE	Dogmatil® Synedil®	Neuroleptique
TEMAZEPAM	Normison®	Hypnotique
TIANEPTINE	Stablon®	Antidépresseur
TIAPRIDE	Tiapridal®	Neuroleptique
TRIMIPRAMINE	Surmontil®	Antidépresseur imipraminique
VALPROATE DE SODIUM	Depakine® Micropakine®	Antiépileptique
VALPROMIDE	Depamide®	Normothymique
VENLAFAXINE	Effexor®	Antidépresseur
VORTIOXÉTINE	Brintellix®	Antidépresseur
ZOLPIDEM	Stilnox®	Hypnotique
ZOPICLONE	Imovane®	Hypnotique

ZUCLOPENTHIXOL	Clopixel®	Neuroleptique
ZUCLOPENTHIXOL A ACTION SEMI PROLONGEE	Clopixel ASP®	Neuroleptique action semi prolongée
ZUCLOPENTHIXOL A ACTION PROLONGEE	Clopixel AP®	Neuroleptique action prolongée (NAP)

Les principaux médicaments psychotropes utilisés classés par nom commercial

Nom commercial	DCI	Classe ou famille
Abilify®	ARIPIRAZOLE	Antipsychotique
Abilify Maintena®	ARIPIRAZOLE À ACTION PROLONGEE	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
Acemap®	PENFLURIDOL ACTION PROLONGEE	Neuroleptique
Alepsal®	PHENOBARBITAL	Antiépileptique
Alprazolam®	ALPRAZOLAM	Anxiolytique benzodiazépine
Anafranil®	CLOMIPRAMINE	Antidépresseur imipraminique
Aotal®	ACAMPROSATE	Etats de dépendance à l'alcool
Atarax®	HYDROXYZINE	Anxiolytique
Mianserine®	MIANSERINE	Antidépresseur
Brintellix®	VORTIOXETINE	Antidépresseur
Buspirone®	BUSPIRONE	Anxiolytique
Clopixel®	ZUCLOPENTHIXOL	Neuroleptique
Clopixel ASP®	ZUCLOPENTHIXOL À ACTION SEMI PROLONGEE	Neuroleptique action semi prolongée
Clopixel AP®	ZUCLOPENTHIXOL A ACTION PROLONGEE	Neuroleptique action prolongée (NAP)
Cymbalta®	DULOXETINE	Antidépresseur
Depakine®	VALPROATE DE SODIUM	Antiépileptique
Dépakote®	DIVALPROATE DE SODIUM	Normothymique
Depamide®	VALPROMIDE	Normothymique
Deroxat®	PAROXETINE	Antidépresseur sérotoninergique
Dipiperon®	PIPAMPERONE	Neuroleptique
Dogmatil®	Dipiperon®	Neuroleptique
Synedil®	SULPIRIDE	Neuroleptique
Effexor®	VENLAFAXINE	Antidépresseur
Floxyfral®	FLUVOXAMINE	Antidépresseur sérotoninergique
Fluanxol®	FLUPENTIXOL	Neuroleptique
Gardenal®	PHENOBARBITAL	Antiépileptique
Haldol®	HALOPERIDOL	Neuroleptique

Haldol Decanoas®	HALOPERIDOL À ACTION PROLONGEE	Neuroleptique action prolongée (NAP)
Havlane®	LOPRAZOLAM	Hypnotique benzodiazépine
Imovane®	ZOPICLONE	Hypnotique
Ixel®	MILNACIPRAN	Antidépresseur
Lamictal®	LAMOTRIGINE	Normothymique, antiépileptique
Largactil®	CHLOPROMAZINE	Neuroleptique
Laroxyl®	AMITRIPTYLLINE	Antidépresseur imipraminique
Leponex®	CLOZAPINE	Antipsychotique
Lexomil®	BROMAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine
Loxapac®	LOXAPINE	Neuroleptique
Ludiomil®	MAPROTILINE	Antidépresseur
Lyrica®	PREGABALINE	Antiépileptique
Lysanxia®	PRAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine
Marsilid®	IPRONIAZIDE	Antidépresseur
Methadone®	METHADONE	Etat de dépendance aux Opiacés
Micropakine®	VALPROATE DE SODIUM	Antiépileptique
Moclamine®	MOCLOBEMIDE	Antidépresseur (IMAO)
Modécate®	FLUPHÉNAZINE À ACTION PROLONGEE	Neuroleptique action prolongée (NAP)
Mogadon®	NITRAZEPAM	Hypnotique
Neuleptil®	PROPERICIAZINE	Neuroleptique
Noctamide®	LORMETAZEPAM	Hypnotique
Nordaz®	NORDAZEPAM	Hypnotique
Norset®	MIRTAZAPINE	Antidépresseur
Nozinan®	LEVOMEPRMAZINE	Neuroleptique
Nuctalon®	ESTAZOLAM	Hypnotique
Orap®	PIMOZIDE	Neuroleptique
Piportil®	PIPOTIAZINE	Neuroleptique
Piportil L4®	PIPOTIAZINE À ACTION PROLONGEE	Neuroleptique action prolongée (NAP)
Prorhadien®	DOSULEPINE	Antidépresseur
Prozac®	FLUOXÉTINE	Antidépresseur sérotoninergique
Quetiapine LP®	QUETIAPINE À LIBÉRATION PROLONGEE	Antipsychotique
Revia®	NALTREXONE	Etats de dépendance à l'alcool
Risperdal®	RISPERIDONE	Antipsychotique
RisperdalConsta LP®	RISPERIDONE À ACTION PROLONGEE	Antipsychotique à action prolongée (APAP)

Rivotril®	CLONAZEPAM	Antiépileptique benzodiazépine
Selincro®	NALMEFENE	Etats de dépendance à l'alcool
Seresta®	OXAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine
Seroplex®	ESCITALOPRAM	Antidépresseur sérotoninergique
Seropram®	CITALOPRAM	Antidépresseur sérotoninergique
Solian®	AMISULPRIDE	Antipsychotique
Stablon®	TIANEPTINE	Antidépresseur
Stilnox®	ZOLPIDEM	Hypnotique
Subutex®	BUPRENORPHINE	Etats de dépendance aux opiacés
Surmontil®	TRIMIPRAMINE	Antidépresseur imipraminique
Synedil®	SULPIRIDE	Neuroleptique
Tegretol®	CARBAMAZEPINE	Normothymique, antiépileptique
Tegretol LP®	CARBAMAZEPINE À ACTION PROLONGÉE	Normothymique, antiépileptique
Temesta®	LORAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine
Teralithe®	CARBONATE DE LITHIUM	Normothymique
Teralithe LP®	CARBONATE DE LITHIUM À ACTION PROLONGÉE	Normothymique
Tercian®	CYAMEMAZINE	Neuroleptique
Théralène®	ALIMEMAZINE	Neuroleptique hypnotique
Tiapridal®	TIAPRIDE	Neuroleptique
Tofranil®	IMIPRAMINE	Antidépresseur imipraminique
Tranxène®	CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE	Anxiolytique benzodiazépine
Trevicta®	PALMITATE DE PALIPERIDONE À ACTION PROLONGÉE	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
Urbanyl®	CLOBAZAM	Anxiolytique benzodiazépine
Valdoxan®	AGOMELATINE	Antidépresseur
Valium®	DIAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine
Veratran®	CLOTIAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine
Victan®	LOFLAZEPATE D'ETHYLE	Anxiolytique benzodiazépine
Xanax®	ALPRAZOLAM	Anxiolytique benzodiazépine
Xeplion®	PALMITATE DE PALIPERIDONE À ACTION PROLONGÉE	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
Xeroquel LP®	QUETIAPINE À LIBÉRATION PROLONGÉE	Antipsychotique
Zoloft®	SERTRALINE	Antidépresseur sérotoninergique
Zyban®	BUPROPION	Etats de dépendance au tabac
Zypadhera®	OLANZAPINE À ACTION PROLONGÉE	Antipsychotique à action prolongée (APAP)
Zyprexa®	OLANZAPINE	Antipsychotique

Zyprexa Velotab®	OLANZAPINE ORODISPERSIBLE	Antipsychotique
------------------	------------------------------	-----------------

Les principaux correcteurs des médicaments psychotropes

Nom commercial	DCI	Classe ou famille
Aequasyl®		Correcteur des Hyposialies
Akineton®	BIPERIDENE	Antiparkinsonien (correcteur)
Artane®	TRIHEXYPHENIDYLE	Antiparkinsonien (correcteur)
Artisial®		Correcteur des Hyposialies (substitut salivaire)
Hept-A-Myl®	HEPTAMINOL	Correcteur hypotension orthostatique
Lepticur®	TROPATEPINE	Antiparkinsonien (correcteur)
Parkinane®	TRIHEXYPHENIDYLE	Antiparkinsonien (correcteur)
Sulfarlem®	ANETHOLTRITHIONE	Correcteur des Hyposialies

DCI	Nom commercial	Classe ou famille
ANETHOLTRITHIONE	Sulfarlem®	Correcteur des Hyposialies
BIPERIDENE	Akineton®	Antiparkinsonien (correcteur)
HEPTAMINOL	Hept-A-Myl®	Correcteur hypotension orthostatique
TROPATEPINE	Lepticur®	Antiparkinsonien (correcteur)
TRIHEXYPHENIDYLE	Artane®	Antiparkinsonien (correcteur)
TRIHEXYPHENIDYLE	Parkinane®	Antiparkinsonien (correcteur)
	Aequasyl®	Correcteur des Hyposialies
	Artisial®	Correcteur des Hyposialies

Bibliothèque pratique

- Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique. Prescrire, novembre 2011. www.prescrire.org/Fr/101/324/Positionlist.aspx
- Guide Prescrire : Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Prescrire, janvier 2014.
- Observance médicamenteuse et Psychiatrie. Palazzolo J., Elsevier, 2004
- Les droits du patient. Viviana S et Winckler M, Fleurus, Paris 2007
- Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs chez l'adulte. Recommandations AFSSAPS, avril 2005. www.ansm.sante.fr
- Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte, Haute autorité de santé. www.has-sante.fr
- Schizophrénies débutantes : Diagnostic et modalités thérapeutiques. Conférence de consensus. Eds John Ubbey EUROTEXT. 2003. psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html
- Guide Affections psychiatrique longue durée -Troubles anxieux graves - Haute Autorité de santé Juin 2007 www.has-sante.fr
- Guide Affections psychiatriques longue durée - Vivre avec une schizophrénie Haute autorité de santé, novembre 2007
- Troubles bipolaires, Haute autorité de santé, décembre 2017. www.has-sante.fr
- La prise en charge d'un trouble bipolaire - Vivre avec un trouble bipolaire, Haute Autorité de santé, décembre 2010. www.has-sante.fr
- Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours, Haute Autorité de santé, octobre 2017

Quelques références sur internet

› Ministère de la Santé : Medicaments.gouv.fr

Ce site propose indications thérapeutiques, précautions d'emploi, contre-indications, prix, taux de remboursement... Vous vous posez des questions sur certains médicaments ? Pour tout savoir, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments en effectuant une recherche par médicament ou par substance active.

Site : www.medicaments.gouv.fr/

› Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

Dans le développement d'un médicament, l'ANSM intervient dès la phase des essais cliniques. Elle autorise ensuite sa mise sur le marché (AMM) en fonction de l'évaluation de son bénéfice et de ses risques. Elle assure la surveillance de sa sécurité d'emploi. Elle favorise le bon usage du médicament en élaborant diverses recommandations (recommandations de bonne pratique, mises au point, lettres aux prescripteurs).

Site : www.ansm.sante.fr/

› Haute autorité de santé (HAS)

Recommandations de bonne pratique et conférences de consensus.

Site : www.has-sante.fr/

› Revue Prescrire

Pour les meilleurs soins possibles, au regard du seul intérêt des patients, les professionnels de santé ont besoin de fonder leur activité et leurs décisions sur des données claires, solides et indépendantes. La raison d'être de Prescrire : apporter aux professionnels de santé, et à travers eux aux patients, les informations claires, synthétiques et fiables dont ils ont besoin, en particulier sur les médicaments et les stratégies thérapeutiques et diagnostiques.

Site : www.prescrire.org/

› Réseau PIC (Psychiatrie-information-Communication)

Réseau de professionnels hospitaliers au service du soin médicamenteux en psychiatrie et santé mentale. Ce site propose des fiches médicaments qui apportent une information claire et précise sur les médicaments psychotropes.

Site : www.reseau-pic.info/

Application Réseau PIC : téléchargeable sur  ou sur  qui permettra de retrouver toutes les informations des fiches médicaments directement sur votre smartphone.

› **Psycom**

Organisme public d'information, de communication et de formation sur la santé mentale. Brochures d'information sur les troubles psychiques, les psychothérapies, l'organisation des soins psychiatriques et les droits des usagers, téléchargeables sur le site.

Site : www.psycom.org/

› **Catalogue et index des sites médicaux francophones**

Ce catalogue indexe les principaux sites et documents francophones. Cette liste de sites contient un classement thématique, en particulier des spécialités médicales, un classement alphabétique, et un accès par type de ressources.

Site : www.chu-rouen.fr/cismef/

ou : www.cismef.org/

› **Drogue et dépendance**

Du bon et du mauvais usage de ces médicaments qui sont là pour soigner et qu'il ne faut surtout pas prendre à la légère

Site : www.drogues-dependance.fr/medicaments_psychoactifs.html/

› **Fédération française de psychiatrie (FFP)**

Renseignements sur les pathologies, l'actualité de la psychiatrie en France et à l'étranger

Site : psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html

› **Organisation mondiale de la santé (OMS)**

La santé mentale dans le monde : rapports et atlas

Site OMS : www.who.int/health_topics/mental_health/fr/

Site Centre collaborateur OMS Santé mentale :

www.ccomssantementalelillefrance.org/

Les associations de patients et de proches

Elles proposent des groupes de parole, des lignes d'écoute téléphonique, des conseils et de l'entraide. Liste non exhaustive.

› ARGOS2001

Aide aux personnes souffrant de troubles bipolaires et à leurs proches

119, rue des Pyrénées

75020 Paris tél 01 46 28 01 03 ou 01 46 28 00 20

email : argos.2001@free.fr

site web : www.argos2001.fr/

› Association française de personnes souffrant de troubles obsessionnels compulsifs (AFTOC)

12, rue de Versailles

78117 Châteaufort

tél : 01 39 56 67 22

email : contact@aftoc.org

site web : www.aftoc.org/

› Association France Dépression

4, rue Vigée-Lebrun - 75015 Paris

Tél : 01 40 61 05 66

email : info@france-depression.org

site web : www.france-depression.org/

› Fédération Nationale des associations d'usagers en psychiatrie (FNAPsy)

33, rue Daviel-75013 Paris

tél : 01 43 64 85 42

fax 01 42 73 90 21

site web : www.fnapsy.org

› Mediagora Paris - Pour celles et ceux qui souffrent de phobies et d'anxiété

Maison des Associations du 6^e-

Médiagora Paris Boîte N°37

60-62, rue Saint-André des Arts

75006 PARIS

email : mediagora@free.fr

site web : mediagora.free.fr

› **Schizo ?... Oui !**

54, rue Vergniaud - Bat D

75013 Paris

Tél : 01 45 89 49 44

email : contactschizo@free.fr

site web : www.schizo-oui.com/

› **Union nationale des amis et familles de personnes malades et/ou handicapées psychiques (UNAFAM)**

12, impasse Campoint

75017 Paris

Té : 01 53 06 30 43

fax : 01 42 63 44 00

email : unafam-@wanadoo.fr

site web : www.unafam.org/

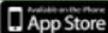
Service écoute famille : 01 42 63 03 03

Nous remercions les personnes qui ont mis à jour ce document par une lecture critique

- **Dr Emmanuel Augeraud**, psychiatre des Hôpitaux, CH des Pyrénées, Pau
- **Dr Françoise Berchot**, Pharmacien des Hôpitaux, CH Les Murets, La Queue en Brie
- **Dr Sophie Dizet**, Pharmacien des Hôpitaux, CH de Sevrey, Chalon sur Saône
- **Dr Christophe Paumier**, Pharmacien des Hôpitaux, EPSM Lille-Métropole, Armentières
- **Dr Claire Pollet**, Pharmacien des Hôpitaux, EPSM Lille-Métropole, Armentières

Ce guide est accessible sur le site Internet : www.reseau-pic.info

Le réseau PIC propose également en ligne (www.reseau-pic.info) des **fiches d'information sur les différents médicaments utilisés en santé mentale** et cités dans ce guide.

Ces fiches sont aussi disponibles directement sur votre smartphone grâce à l'**application Réseau PIC**, téléchargeable sur  ou 



RÉSEAU PIC
psychiatrie-information-communication

Le réseau PIC regroupe des professionnels exerçant dans différents établissements de Santé Mentale qui cherchent à promouvoir l'information sur les médicaments au service du soin au patient.

Réseau PIC

EPSM Lille Métropole

Service Pharmacie - BP 10 - 59487 Armentières Cedex

www.reseau-pic.info

Application mobile : Réseau PIC

