



Guide d'information

Les médicaments psychotropes

Psychiatrie et Santé mentale



Edition 2008

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

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...

Les médicaments psychotropes

Psychiatrie et Santé mentale

Guide d'information

*« 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



Ce guide a été réalisé par le Réseau PIC (Pharmaciens Information Communication), sous la direction de Marie-Lise Biscay Pharmacien des Hôpitaux (Centre Hospitalier des Pyrénées, PAU), Présidente de l'association du Réseau PIC.

Coordination éditoriale Psycom75 : Aude Caria (Paris)

2^{ème} édition, juin 2008

Sommaire

1 – Introduction	4
1. Les médicaments psychotropes utilisés en Psychiatrie et Santé mentale ..	4
2. Les partenaires de santé	5
3. Les pharmaciens du Réseau Pic	6
2 – Recommandations pour la prise en charge thérapeutique	8
1. Les psychoses schizophréniques.....	8
2. Les troubles bipolaires.....	9
3. Les états dépressifs	10
4. Le trouble anxieux généralisé (chez l'adulte).....	11
5. L'usage des psychotropes chez l'enfant	12
3 – Les médicaments psychotropes	15
1. Qu'est-ce qu'un médicament psychotrope ?.....	15
2. Comment agissent les médicaments psychotropes ?.....	15
3. Les différentes familles de médicaments psychotropes.....	16
a. Les neuroleptiques	16
b. les antidépresseurs	20
c. les régulateurs de l'humeur	23
d. les tranquillisants ou anxiolytiques.....	23
e. les somnifères ou hypnotiques.....	24
f. les correcteurs	24
4. La durée des traitements à effet psychotrope.....	25
5. Pourquoi associer plusieurs médicaments à effet psychotrope ?	26
4 – La surveillance d'un traitement à effet psychotrope.....	28
1. Surveillance d'un traitement neuroleptique.....	28
2. Surveillance d'un traitement antidépresseur.....	29
3. Surveillance d'un traitement normothymique.....	29
4. Surveillance d'un traitement anxiolytique et hypnotique	30
5. Surveillance d'un traitement correcteur.....	31
6. Comment favoriser l'observance des traitements ?	31
7. L'importance de l'éducation thérapeutique	31
5 – Les précautions à observer	35
1. Les médicaments à effet psychotrope sont-ils compatibles avec d'autres traitements ?	35
2. Peut-on éviter les effets indésirables ?	35
3. Qu'appelle-t-on «résistance» à un traitement ?	35
4. Le syndrome malin des neuroleptiques	36
5. Incidence de la consommation de drogues sur les effets des médicaments psychotropes	36
Médicaments psychotropes : dépendance et sevrage	37
6 – ANNEXES	
Glossaire des termes ou sigles médicaux	40
Bibliographie pratique	40
Quelques références sur internet	42
Les associations de patients et de proches	43
Les principaux médicaments à effet psychotrope utilisés classés par DCI ...	44
Les principaux médicaments à effet psychotrope utilisés classés par nom commercial	46
Les principaux correcteurs des médicaments à effet psychotrope classés par DCI et par nom commercial	48



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

Le traitement médicamenteux représente 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 psychique lié à sa maladie.
- Sous un autre angle, le médicament est un « objet » 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 les indications de prescription, les caractéristiques pharmacologiques de la molécule, les principaux effets, ainsi que le mode d'utilisation et les précautions d'emploi. Elle est délivrée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé⁽¹⁾ (AFSSAPS). 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 la bonne utilisation 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 à 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.

… Ce guide d'information est destiné à faciliter l'approche des médicaments à effet psychotrope utilisés pour 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.

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.

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).

(1) <http://afssaps.sante.fr/>

3. Les pharmaciens du Réseau PIC (Pharmaciens Information Communication)

Les pharmaciens 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, pour les soignants, les patients souffrant de troubles psychiques et leur famille. Ils développent aussi l'évaluation des pratiques d'utilisation des médicaments psychotropes.

Dans leur charte, les pharmaciens 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 à effet psychotrope, ainsi que la liste non exhaustive des membres du réseau de façon à questionner la personne la plus proche de votre domicile.

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. Dans ce guide, nous nous concentrons sur les réponses médicamenteuses aux troubles psychiques.

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 concentrons 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 sur les « Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques »² qui indique les principes thérapeutiques fondamentaux de la prise en charge :

1. *Nécessité d'une organisation reposant sur des structures de soins intra et extra hospitalières 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.*

La seconde conférence de consensus sur les « Schizophrénies débutantes »³ 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 (CATT), Hôpital de jour, Appartement thérapeutique, familles d'accueil où sont proposées différents programmes d'accompagnement et d'éducation.

(2) Conférence de consensus. *Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques.* Paris : Ed. Frison-Roche, 1994
Téléchargeable : <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html>

(3) Conférence de consensus. *Schizophrénies débutantes : Diagnostic et modalités thérapeutiques,* 23/24 janvier 2003-John Libbey EUROTTEXT.
Téléchargeable : <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html>

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 schizophrénies⁴. Prochainement sera publié un guide d'information à l'intention des patients.

2. Les troubles bipolaires⁵

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 thérapeutiques et psychothérapeutiques, où la psychoéducation joue un rôle essentiel⁶ (repérage des signes avant-coureur de rechute, respect de la prise régulière du traitement, hygiène de vie, etc.).

L'Organisation Mondiale de la Santé définit 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'acquiescer et de maintenir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec la maladie ».

Au niveau médicamenteux, on utilise des thymorégulateurs ou normothymiques, pour traiter un épisode dépressif survenant dans le cadre de troubles bipolaires, et pour prévenir la survenue des épisodes aigus de cette pathologie (rechute dépressive ou maniaque).

Ces traitements permettent de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des épisodes et améliorent la qualité des intervalles libres de symptômes. 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 la stabilisation au long cours.

(4) HAS Guide Affections longue durée – Schizophrénies – Juin 2007 <http://www.has-sante.fr>

(5) Appelés anciennement psychose maniaco-dépressive ou P.M.D.

(6) *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.

3. Les épisodes dépressifs

Plusieurs traitements sont à la disposition des personnes qui présentent un état dépressif, ils sont adaptés en fonction de la sévérité des symptômes.

En cas d'épisode dépressif léger, c'est la psychothérapie qui est recommandée 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.

En diminuant l'intensité de la souffrance, le médicament permettra de mettre en place dans un deuxième temps le travail psychologique. 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.

⚡ 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.

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.

Bon usage des Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte – AFSSAPS. Octobre 2006 www.afssaps.sante.fr

L'efficacité d'un traitement antidépresseur apparaît après 2 à 4 semaines, 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, ayant le même mécanisme d'action thérapeutique mais moins d'effets secondaires.

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

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

(...)

Une amélioration précoce, dans les 2 premières semaines de traitement, est prédictive d'une réponse favorable ultérieure.

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 les patients s'aggravent, il est recommandé de ne pas interrompre un traitement antidépresseur en l'absence d'amélioration avant 4 semaines de traitement à posologie efficace.

Afssaps, 2006

Un traitement antidépresseur ne doit pas être interrompu dès la disparition des symptômes. Il doit être interrompu progressivement, en accord avec le médecin prescripteur, afin de prévenir tout risque de réaction de sevrage ou de rechute. La durée du traitement est de 16 à 20 semaines après rémission des symptômes. Il est démontré que la poursuite du traitement pendant 6 mois, voire plus (traitement de consolidation), réduit le risque de rechute.

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 précises⁷.

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, tension associés à des symptômes physiques ; 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.

(7) Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte <http://www.has-sante.fr>

2. Les psychothérapies structurées, en particulier les thérapies cognitivo-comportementales (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 anxieux graves⁸.

✚ DANS LES TROUBLES ANXIEUX

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.

Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte – AFSSAPS, octobre 2006

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

Les psychotropes ont fait l'objet de peu d'études fiables chez l'enfant, comparativement à la population adulte. Cependant, cette prescription peut s'avérer utile pour traiter certains symptômes et pathologies, mais doit être faite avec grande prudence et dans le cadre d'un suivi régulier.

L'Halopéridol (Haldol®), neuroleptique conventionnel, est indiqué dans les troubles graves du comportement, notamment dans le cadre d'un syndrome autistique.

Le Risperidon (Risperdal®), antipsychotique de deuxième génération, a obtenu une AMM chez l'enfant de 6 à 11 ans, dans les troubles du comportement associés à un retard mental ou à un syndrome autistique, tel que l'agitation, l'agressivité, l'impulsivité majeure, les mutilations ou la répétition de gestes stéréotypés.

Ces 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.

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

Le Méthylphénidate (Ritaline® et Ritaline LP® et Concerta LP®) est un psychostimulant prescrit pour corriger les symptômes du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Les plus fréquents sont une instabilité émotionnelle et comportementale, une hyperactivité, un manque d'attention, une incapacité à se concentrer. L'indication doit être bien posée et le rapport bénéfice/risque du traitement réévalué périodiquement.

Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent ont fait l'objet d'études et de recommandations de l'Afssaps⁹ : « Dans l'Union européenne, les médicaments antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et apparentés¹⁰ 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 cliniques¹¹.

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 littérature¹².

Les conséquences à long terme d'un traitement par ISRS et apparentés chez l'enfant et l'adolescent, notamment sur la fertilité, ne sont pas connues.

Le risque de comportement suicidaire des antidépresseurs tricycliques ne serait pas différent de celui des ISRS et apparentés¹³.

(9) Afssaps. Mise au point - Le bon usage des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. Janvier 2008

(10) Il s'agit de 13 antidépresseurs dont 2 ne sont pas autorisés en France (atomoxétine et reboxétine).

Les 11 autres sont : fluvoxamine, fluoxétine, citalopram, paroxétine, venlafaxine, milnacipran, sertraline, mirtazapine, escitalopram, miansérine, et duloxétine.

(11) Recommandation Agence européenne du médicament. Avril 2005

(12) 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.

(13) Jick et al. Antidepressants and the risk of suicidal behaviors; JAMA 2004 ; 292 : 338-43.

(8) HAS Guide Affections psychiatriques longue durée – Troubles anxieux graves – Juin 2007
<http://has-sante.fr>

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 tête*⁽¹⁴⁾ ».

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, n'agissent

(14) Lacase JR cité par Barbara Mintzes in « Tous bientôt sous 'calmants' dès le berceau ? », *Pilule d'Or Prescrire*, 17 janvier 2008.

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 d'études cliniques*, pendant lesquelles toutes les informations sont recueillies 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. Tout effet grave ou inattendu causé par un médicament doit être signalé rapidement par tout personnel soignant.

Tout effet grave ou inattendu doit être déclaré au centre régional de pharmacovigilance (CRPV*) par un médecin ou un pharmacien.

3. Les différentes familles de médicaments à effet psychotrope

On distingue cinq grandes classes de médicaments :

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

On utilise également fréquemment d'autres médicaments, en particulier :

- Les antiépileptiques (utilisés pour traiter l'épilepsie),
- Les correcteurs, médicaments parfois associés aux neuroleptiques dans le but de corriger certains effets indésirables.

3.A LES NEUROLEPTIQUES

En 1952 a été découverte en France la Chlorpromazine (Largactil®), première molécule à effet neuroleptique identifiée. Les neuroleptiques sont des médicaments utilisés essentiellement dans le traitement des psychoses.

Les neuroleptiques sont des médicaments symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils traitent les symptômes (signes) psychotiques mais ont souvent peu d'action sur le « noyau » de la maladie. Ils participent à la prise en charge des patients atteints de troubles psychotiques. Dans la plupart des cas, ils permettent d'améliorer l'état psychique et facilitent l'adaptation sociale des patients. Dans quelques cas toutefois, certains symptômes « résistent » à l'action des médicaments.

Depuis quelques années 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.

Les neuroleptiques sont classés selon différents critères : leur structure chimique, leurs propriétés antipsychotiques, 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.

Les neuroleptiques n'entraînent pas de dépendance psychique.

• Action pharmacologique des neuroleptiques :

Première génération : les neuroleptiques connus depuis la Chlorpromazine (Largactil®), Halopéridol (Haldol®), Cyamémazine (Tercian®) Lévomépromazine (Nozinan®) et Zuclopenthixol (Clopixol®) ont les actions suivantes :

- antihallucinatoire : ils diminuent les hallucinations auditives, visuelles, sensitives ou autres.
- antidélirante : ils atténuent ou font disparaître les idées délirantes.
- sédatif : 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.

Ces médicaments ont une action favorable sur les signes « négatifs » (qui ressemblent à la dépression) et améliorent la cognition (processus de pensée) de la schizophrénie.

Deuxième génération : les neuroleptiques que l'on appelle aussi « antipsychotiques » ou « neuroleptiques atypiques » tels que : Clozapine (Leponex®), Amisulpride (Solian®), Risperidone (Risperdal®), Olanzapine (Zyprexa®) et Aripiprazole (Abilify®).

Ils sont aussi efficaces que les neuroleptiques de première génération sur les signes « positifs » (délire, hallucinations, excitation), et semblent un peu plus efficaces sur les signes « négatifs » (ralentissement, retrait affectif), la désorganisation et les troubles cognitifs (troubles de la mémoire, de la concentration, de l'apprentissage, de la fluence verbale).

Ils entraînent moins d'effets indésirables neurologiques sévères (dyskinésies tardives) que les neuroleptiques de première génération. Cela ne veut pas dire qu'ils sont dénués d'effets secondaires. Ils apportent un plus en terme fonctionnel et améliorent la qualité de vie des patients schizophrènes à long terme. Ils permettent, combinés avec une prise en charge psychosociale une meilleure insertion des personnes 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, la Clozapine (Leponex®) 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 ou qui présentent une mauvaise tolérance aux traitements classiques.

Parmi les plus récents, Aripiprazole (Abilify®) présente un mécanisme d'action un peu différent sur le système dopamine-sérotinine 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

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 à Action Prolongée » (NAP), 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 neuroleptiques de deuxième génération, on compte depuis 2005 la Risperidone action prolongée (Risperdal consta 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 complémentation orale de Risperidone (Risperdal[®]).

• Le délai d'action des neuroleptiques

La réponse au traitement neuroleptique apparaît en 2 ou 6 semaines. Une réponse insuffisante après 6 semaines impose une modification de posologie¹⁵ ou un changement de molécule.

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

• Les principaux effets indésirables des neuroleptiques ?

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).

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 : la prise de poids est à surveiller dès les premières semaines de traitement.

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

Une propension aux coups de soleil.

Suivant la famille chimique du neuroleptique 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)

Sur le plan pharmacologique, les consensus internationaux sont de plus en plus suivis¹⁶. L'utilisation d'un neuroleptique de 2^e génération (ou antipsychotique) en monothérapie est recommandée dans les cas suivants :

- premier épisode de troubles psychotiques,
- rechute sous neuroleptiques conventionnels,
- mauvaise réponse au traitement initial, avec une période de transition entre les 2 molécules neuroleptiques.

Face aux situations particulières suivantes :

- agressivité : neuroleptiques conventionnels (première génération)
- agitation, excitation : Valproate (Depakote[®]) ou benzodiazépine + neuroleptique conventionnel (première génération),
- dysphorie, risque suicidaire : neuroleptique de 2^e génération (antipsychotique atypique) ou Clozapine (Leponex[®])
- résistance à 2 traitements bien conduits, ou dyskinésies : Clozapine (Leponex[®])

... ❖ RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES NEUROLEPTIQUES (HAS)

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, 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, même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et périodiquement réévaluée.

(15) Frangou S., Murray RM. Drug treatment strategies. Schizophrenia. Ed. Martin Dunitz. 1997 ; 47 – 57.

(16) American Psychiatry Association (APA 2004)

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. Certains ont vu leur indication thérapeutique étendue aux troubles anxieux.

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).

Ces traitements sont en général prescrits de 6 à 8 mois ou parfois plus. Leur bénéfice et leurs effets indésirables doivent être évalués périodiquement.

Les médicaments les plus couramment utilisés pour soulager les symptômes de la dépression sont :

• Première génération : les tricycliques (ou imipraminiques)

Ces médicaments découverts dans les années 60 [ex : Clomipramine (Anafranil®)] sont efficaces dans les dépressions sévères, mais ils ont également d'autres indications : attaques de panique, troubles obsessionnels compulsifs (T.O.C.) ou d'autres troubles.

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

Des médicaments correcteurs de ces effets peuvent être proposés ou parfois une diminution de posologie ou un changement de médicament permet une meilleure tolérance.

• Deuxième génération : Les nouveaux antidépresseurs (ISRS* et IRSN*)

Ils 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®) et Sertraline (Zoloft®).

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®), Minalcipran (Ixel®), Mir tazapine (Norset®) et Doxulétine (Cymbalta®).

D'autres encore peuvent avoir une action régulatrice sur le sommeil souvent perturbé lors d'épisodes dépressifs : Miansérine (Athymil®)

Ils sont en général bien tolérés mais peuvent, dans certains cas, présenter des effets indésirables sur le plan digestif (nausées, vomissements) ou des troubles sexuels.

Ce sont, actuellement, les médicaments les plus prescrits.

• 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.

• Les principaux effets indésirables des anti-dépresseurs¹⁷

Les effets indésirables surviennent en début de traitement ou après augmentation de la posologie, sont 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 IRSN : nausées, vomissements, diarrhée, hypersudation, céphalées, agitation, insomnie, somnolence, vertiges, tremblements et asthénie.

Des effets cardiovasculaires peuvent également survenir :

- les imipraminiques peuvent induire hypotension orthostatique, troubles du rythme ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ;
- les IMAO non sélectifs : hypotension permanente et posturale ;
- la Venlafaxine et la Duxolétine, pour des posologies élevées, peuvent 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.

Augmentation des enzymes hépatiques nécessitant une surveillance (Duxolétine).

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 peuvent induire des virages maniaques de l'humeur, particulièrement chez les patients bipolaires.

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 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.

(17) Source : Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte Afssaps, octobre 2006

RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES ANTI-DÉPRESSEURS

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 répétitions). 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.

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 anxieux

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.

Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte – AFSSAPS, octobre 2006

3.C LES RÉGULATEURS DE L'HUMEUR OU NORMOTHYMIQUES

Appelés aussi thymorégulateurs ou normothymiques, ces médicaments sont apparus dans les années 60. Ils servent à soigner un épisode dépressif survenant dans le cadre de troubles bipolaires (appelés anciennement psychose maniaco-dépressive ou P.M.D.). Ils servent aussi à prévenir la survenue des épisodes aigus de cette pathologie (rechute dépressive ou maniaque).

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

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

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 des contrôles réguliers du taux sanguin (tous les 2 à 3 mois), afin d'éviter toute toxicité par surdosage.

Les autres médicaments indiqués dans les troubles bipolaires, sont des molécules utilisées également dans les troubles épileptiques : la Carbamazépine (Tegretol® et Tegretol LP®) et les sels de l'acide valproïque (Depamide®, Depakote®).

En cas de résistances à ces traitements, le médecin prescripteur peut être amené à associer les normothymiques 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.

Ces deux dernières années, des neuroleptiques antipsychotiques ont reçu des indications dans les troubles bipolaires, pour le traitement de l'état maniaque, et la prévention des récurrences : Olanzapine (Zyprexa®) et Risperidone (Risperdal®) et Aripiprazole (Abilify®). Ces médicaments sont souvent 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®), 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 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'angoisse.

D'autres médicaments peuvent être utilisés, tels que :

- Buspirone (Buspar®) qui ne présente pas les effets indésirables cités précédemment.
- Hydroxyzine (Atarax®) une molécule plus ancienne utilisée aussi 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 limitée (4 semaines maximum) et réévaluée périodiquement pour éviter une consommation parfois excessive.

3.E LES HYPNOTIQUES OU SOMNIFÈRES

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

Le traitement par un hypnotique Zopiclone (Imovane®) ou Zolpidem (Stilnox®) 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.

Certains de ces médicaments appartiennent à la famille des benzodiazépines : Lormétazepam (Noctamide®) et Témazépam (Normison®). D'autres, plus anciens, sont composés d'association de 2 molécules sédatives : Acéprométazine + Clorazépate (Nocttran®) ou Acéprométazine + Méprobamate (Meprozine®).

❖ 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 a 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 et d'antidépresseurs.

Les effets neurologiques (raideur des membres, tremblements, mouvements anormaux des yeux ou de la bouche) sont corrigés par des antiparkinsoniens :

Trihexyphénidyle (Artane® ou Parkitane LP®), Tropatépine (Lepticur®), Bipéridène (Akineton®).

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).

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.

Certains médicaments comme Heptaminol (Heptamyl®) ou Cafédrine (Praxinor®) sont encore parfois utilisés, bien que leur évaluation scientifique rende compte d'une faible efficacité, ce qui conduit à leur déremboursement progressif.

La constipation sera 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.

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. En cas de gêne, des correcteurs peuvent être éventuellement prescrits, comme Anéthotrithione en comprimés (Sulfarlem®), spray buccal Artisial® ou un spray hydratant non médicamenteux Aequasyl®.

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

Une hypersalivation en début de traitement neuroleptique 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. Selon le texte de la conférence de consensus sur ce sujet, «les cures continues à doses modérées exposent à moins de rechutes ; elles favorisent une meilleure observance du traitement»¹⁸.

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.

(18) Conférence de Consensus. Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques. Paris : Ed. Frison-Roche. 1994

5. Pourquoi associer plusieurs médicaments à effet psychotrope ?

• Neuroleptiques 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 psychotiques¹⁹ :

- Les antidépresseurs, quand les symptômes dépressifs persistent.
- Les régulateurs de l'humeur pour leur action régulatrice dans les troubles bipolaires.
- 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 antidépresseurs²⁰

Une prescription concomitante de benzodiazépine (ou apparenté) ne doit pas être systématique du fait des effets indésirables des benzodiazépines (dépendance et, dans de rares cas, réactions paradoxales). Elle peut être justifiée en début de traitement pour troubles dépressifs, lorsqu'existent une insomnie et/ou une anxiété invalidantes. 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 amendées du fait de l'effet de l'antidépresseur²¹.

• Antipsychotiques et antidépresseurs²²

La coprescription 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.

• Coprescription de deux antidépresseurs²³

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.

(19) Conférence de Consensus. Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques. Recommandations longues élaborées par le jury, 23 et 24 janvier 2003

(20) Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte – Afssaps, octobre 2006

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

(22)(23) Ibid cit. Afssaps octobre 2006

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, surveillance du 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 et le rythme sont bien adaptés, 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, soit intense et hyperglycémie 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 Clozapine (Leponex®) et Olanzapine (Zyprexa®), puis Risperidone (Risperdal®) et Amisulpride (Solian®), 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.

Les dyskinésies tardives* (mouvements anormaux bucco-linguo-masticatoires 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 associées avec des «correcteurs» antiparkinsoniens. C'est pourquoi il est important de signaler et de traiter ces effets neurologiques dès leur apparition.

Perturbation hématologique : La 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 HAS⁽²⁴⁾)

- 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 la 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.

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 (de première génération) 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 de deuxième génération, 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, 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 le matin avant la prise du médicament, et si possible par le même laboratoire.

(24) HAS Guide Affections longue durée – Schizophrénies – Juin 2007 <http://www.has-sante.fr>

La valeur thérapeutique se situe entre 0,5 à 0,8 mmol/l. pour un traitement par Teralithe® en 2 ou 3 prises par jour. La valeur thérapeutique se situe entre 0,8 à 1,2 mmol/l. pour la forme à libération prolongée, (Teralithe® LP 400 mg), administrée le soir.

Le dosage est recommandé trimestriellement 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'équilibre²⁵.

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 µg/ml (soit 17 à 50 µmol/l)²⁸.

Les associations avec d'autres médicaments, dont il peut diminuer l'efficacité, sont à surveiller (Aliméazine/Téralithe®, anticoagulants et contraceptifs).

Valpromide (Dépamide®) et **Divalproate** (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.

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 et impose la prudence en cas d'utilisation de machines ou de conduite automobile. Une réévaluation de la dose peut être nécessaire.

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**.

(25) Source VIDAL 2007

(26) (27) Ibid cit.

(28) Code de déontologie médicale et Loi du 4 mars 2002 dite Droits des malades.

Ces effets ne sont pas systématiques, mais une surveillance et une évaluation clinique régulière doivent permettre de prévenir ces effets iatrogènes* qui peuvent survenir à long terme.

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 adapté, 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 compréhension²⁸.

La famille (ou l'entourage) du patient peut 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 sa difficulté à comprendre la maladie, et de la reconnaissance du bénéfice du 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 contre un arrêt brusque du traitement, 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.

7. Importance de l'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'acquiescer 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⁽²⁹⁾) 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...

En 2003, le Réseau PIC a développé une méthode originale pour 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 la iatrogénie* médicamenteuse.

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

Des Ateliers du médicament existent dans plusieurs établissements de santé mentale dans différentes régions de la métropole. Renseignez-vous auprès des pharmaciens de votre région (voir liste sur le site www.reseau-pic.info).

Plus récemment (2007-2008), le Réseau PIC a conçu un programme complet et global basé sur les 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 **MED**icaments). Ce programme suit les récentes recomman-

datations nationales. Il s'appuie sur la recherche scientifique psychiatrique récente et utilise des méthodes reconnues pour leur efficacité. Il a pour objectif d'aider le patient, avec l'aide de ses proches, à mieux connaître sa maladie et à mieux en gérer les symptômes et le traitement.

Ce programme comprend plusieurs modules indépendants, d'une part pour les patients, afin de les aider à prendre leur traitement, d'autre part pour les proches, afin de les aider dans l'accompagnement de leur proche à observer les prescriptions médicamenteuses.

Ce programme d'« éducation » est entièrement élaboré et assuré par des professionnels de santé : psychiatres, pharmaciens et infirmiers. Il peut s'adapter à toutes les pathologies psychiques (schizophrénie, troubles bipolaires, troubles addictifs).

(29) www.has-sante.fr

Les précautions à observer

1. Les médicaments à effet psychotrope sont-ils compatibles avec d'autres traitements ?

Des précautions particulières sont à prendre pour certaines pathologies comme la maladie de Parkinson ou l'épilepsie. Toutefois 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...).

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. A titre d'exemple, on parle de schizophrénie résistante lorsque : un patient a été traité durant au moins trois périodes de soins, par un antipsychotique de 2 classes pharmacologiques différentes, pendant au moins 6 mois, sans efficacité sur la diminution des symptômes³⁰.

Dans le cas des schizophrénies, la résistance aux médicaments actuels caractériserait 30% des cas³¹.

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 mois), le taux de rechute atteint 50 % dans les trente semaines suivant l'arrêt³²⁻³³. Les rechutes sont d'autant plus précoces que l'arrêt des neuroleptiques est brutal.

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

(31) Frangou S. *ibid* cit.

(32) Ayusso-Gutiérrez J.L., del Rio Vega J.M. Factors influencing relapse in the long-term course of schizophrenia. Schizophrenia Research 1997;28,199-206.

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

(33) Gauthier S. Rechutes, ou crises, régressions, réorganisations des états psychotiques dans leur traitement au long cours Psychiatrie Française, 2007, vol 38, n°1, p. 34-58 « J'ai envie d'arrêter mon traitement » [dossier] Santé Mentale, 2007, n° 115, p. 23-76

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 anti-dépresseurs 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.

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

L'utilisation de drogues quelle qu'elles soient et l'abus d'alcool sont responsables de rechutes de troubles psychiatriques (dépression, trouble bipolaire, schizophrénie...), mais aussi et surtout d'une mauvaise observance thérapeutique.

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.

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.

La conduite d'un traitement chez certains patients (notamment les personnes présentant des troubles schizophréniques) prenant également des drogues, est d'autant plus difficile que l'utilisation de drogues est souvent sous-estimée. La collaboration avec l'entourage 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'anxiété.

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

Médicaments psychotropes : dépendance et sevrage

On définit la dépendance par : « *un comportement de consommation de substances psychoactives (qui agissent sur le cerveau)* ».

La communauté scientifique internationale individualise trois grands types de comportement de consommation de substance psychoactives (alcool, cannabis, médicament, tabac...) :

1. **l'usage qui n'entraîne pas de dommage et qui n'est donc pas pathologique.** Cependant, l'usage peut être pathologique dans certaines situations (grossesse), et au-delà de certaine quantité (> 2 verres d'alcool standard chez une femme et > 4 chez un homme). Il faut aussi rappeler que ce type de comportement fait le lit de l'abus et de la dépendance.
2. **l'usage nocif ou l'abus.** Là, il y a des problèmes légaux, psychosociaux et ou physiques en lien avec la prise de substance psychoactive. On ne peut à proprement parler de maladie, mais de problème.
3. **la dépendance qui est la maladie du comportement de consommation.** Elle se caractérise par 3 sortes de signes : le **craving** (recherche compulsive de substance contre raison et volonté ; expression de la dépendance psychique) ; les phénomènes de **sevrage** (symptômes physiques propres à une substance liés à l'arrêt de celle-ci, qu'il soit volontaire ou involontaire) et de **tolérance** (augmentation des quantités de la substance pour en obtenir les effets recherchés), qui sont l'expression de la dépendance physique.

On définit l'addiction par : « l'impossibilité répétée de contrôler sa consommation. La poursuite d'un comportement en dépit de la connaissance de ces conséquences négatives. Ce comportement vise à produire du plaisir ou à écarter une sensation de malaise interne ».

REMARQUE : on peut présenter une addiction sans être dépendant mais tous les dépendants ont une addiction.

La toxicomanie aux médicaments psychotropes est complexe et paradoxale.

Complexe car il est difficile de dégager des frontières entre dépendance, consommation et addiction. Par exemple le fait de prendre des benzodiazépines pour un trouble anxieux rend le sujet addicté mais pas dépendant. Néanmoins ce sujet peut devenir dépendant (toxicomanie secondaire).

Paradoxale, car décriée mais peu étudiée.

Néanmoins, on distingue pour les médicaments psychotropes :

- **Toxicomanie de trafic** : par exemple les polytoxicomanes détournant les psychotropes de leur usage. Parmi les psychotropes utilisés et détournés de leur usages : benzodiazépines et hypnotiques, mais aussi psychostimulants, amphétaminiques et correcteurs des neuroleptiques. Auxquels il faut ajouter les produits de substitution comme le Subutex®.
- **Toxicomanie secondaire** au traitement de la maladie psychiatrique : exemple benzodiazépines chez les anxieux.
- **Toxicomanie sociale ou de mode** comme par exemple celle des antidépresseurs « pour lutter contre les maux de la vie ».

Les patients souffrant d'une pathologie psychiatrique peuvent présenter une conduite addictive à certaines substances psychoactives. La conduite addictive devra être prise en compte dans la prise en charge globale de la personne, en tenant compte des répercussions possibles sur l'humeur et les fonctions cognitives.

Sur le fond, le sevrage des médicaments toxicomanogènes est identique au sevrage d'autres substances psychoactives. D'abord il convient de programmer avec le patient le début de sevrage ainsi que le lieu de celui-ci : ambulatoire (le patient reste chez lui) ou à l'hôpital. Ensuite il faudra prendre en compte le type de médicament et la durée d'utilisation, afin 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 de « hauts et bas » de régulation. Comme pour l'alcool il n'existe pas de traitement de substitution.

Glossaire des termes ou sigles médicaux

C.R.P.V. : Centre Régional de Pharmacovigilance.
<http://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).

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.

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

IRSN : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine-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 : organisation de la surveillance des effets indésirables graves ou inattendus des médicaments après leur commercialisation.

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.

Bibliographie pratique

- *Guide des médicaments «psy»*. Gay C., Gérard A., Livre de poche, 2001.
- *Observance médicamenteuse et Psychiatrie*. Palazzolo J., Elsevier, 2004
- *Les médicaments psychotropes*. Spadone C. , Eds Flammarion, Collection Dominos, 1998.
- *Patients, quels sont nos droits ?*, Wils J. et Germond M. Inpress, Paris 2007, 174 pages
- *Les droits du patient*. Viviana S et Winckler M, Fleurus, Paris 2007 : 396 pages
- *Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte*, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2006 <http://www.afssaps.sante.fr>
- *Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte*, Haute Autorité de santé <http://www.has-sante.fr>
- *Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques*. Conférence de consensus. Ed. Frison-Roche. 1994 <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html>
- *Schizophrénies débutantes : Diagnostic et modalités thérapeutiques*. Conférence de consensus. Eds John Libbey EUROTEXT. 2003 <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html>
- *Guide Affections longue durée – Schizophrénies* – Haute Autorité de santé Juin 2007 <http://www.has-sante.fr>
- *Guide Affections psychiatriques longue durée – Troubles anxieux graves* – Haute Autorité de santé Juin 2007 <http://has-sante.fr>

Quelques références sur internet

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)

Dans le développement d'un médicament, l'AFSSAPS 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. C'est elle également qui contrôle la publicité auprès du public et des professionnels de santé. Elle favorise le bon usage du médicament en élaborant diverses recommandations (recommandations de bonne pratique, mises au point, lettres aux prescripteurs).

Site : <http://www.afssaps.sante.fr/>

Catalogue et index des sites médicaux francophones

Cette liste de sites contient un classement thématique, un classement alphabétique, et un accès par type de ressources.

Site : <http://www.chu-rouen.fr/cismef/> ou <http://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

http://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 : <http://www.psydoc-fr.broca.inserm.fr/>

Haute Autorité de santé (HAS)

Recommandations de bonne pratique et conférences de consensus.

Site : <http://www.has-sante.fr/>

Organisation mondiale de la santé (OMS)

La santé mentale dans le monde : rapports et atlas.

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

Site Centre collaborateur OMS Santé mentale :

<http://www.epsm-lille-metropole.fr> (Rubrique CCOMS)

Psycom 75

Syndicat interhospitalier de communication en psychiatrie

Site : <http://www.psycom75.org/>

Réseau PIC

Consulter des documents, poser une question ou recevoir un conseil ou un avis relatif à un traitement ou un médicament. Contacter directement par courrier électronique le pharmacien du réseau PIC le plus proche de sa résidence : liste accessible sur le site Internet

Site : <http://www.reseau-pic.info>

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.

<http://www.prescrire.org/>

Les associations de patients et de proches

Elles proposent des groupes de paroles, des lignes d'écoute téléphonique, des conseils et de l'entraide.

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

33, rue Daviel, 75013 Paris tél 01 43 64 85 42 fax 01 42 82 14 17

email contact@fnapsy.org site web <http://www.fnapsy.org>

Union nationale des amis et familles de malades psychiques (UNAFAM)

12 Impasse Compoint, 75017 Paris

tél 01 53 06 30 43 fax 01 42 63 44 00 email unafam@wanadoo.fr

site web <http://www.unafam.org/> service écoute famille 01 42 63 03 03

ARGOS 2001 (affiliée Fnapsy)

Aide aux personnes souffrant de troubles bipolaires et à leurs proches

Maison des associations - Boîte n° 30 11, rue Caillaux - 75013 Paris

tél 01 69 24 22 90 email argos.2001@free.fr

site web <http://argos.2001.free.fr/>

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

12, rue de Versailles - 78117 Châteaufort tél 01 39 56 67 22

email aftoc@club-internet.fr site web <http://www.aftoc.fr/st/>

Association France Dépression

4, rue Vigée-Lebrun - 75015 Paris tél 01 40 61 05 66

email info@france-depression.org

ite web <http://www.france-depression.org/>

Mediagora (affiliée Fnapsy)

Association Mediagora Paris – Pour celles et ceux qui souffrent de phobies et d'anxiété

tél 01 43 31 42 79 email mediagora@free.fr

site web <http://mediagora.free.fr>

Schizo?... Oui !

3, rue Vergniaud - Bat D. - 75013 Paris tél 01 45 89 49 44

email contactschizo@free.fr site web <http://www.schizo-oui.com/>

Principaux médicaments psychotropes utilisés

1 – Classement alphabétique par nom de molécule (Dénomination Commune Internationale)

DCI	Nom Commercial	CLASSE ou FAMILLE	Laboratoire
ACAMPROSATE	Aotal®	Etats de dépendance à l'alcool	Lipha
ACÉPROMÉTAZINE + CLORAZÉPATE	Noctran®	Hypnotique	Menarini
ALIMÉMAZINE	Theralene®	Neuroleptique hypnotique	Medeva Pharma
ALPRAZOLAM	Alprazolam®	Anxiolytique benzodiazépine	Merck. Génériques
ALPRAZOLAM	Xanax®	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
AMISULPRIDE	Solian®	Antipsychotique	Sanofi Aventis
AMITRIPTYLLINE	Laroxyl®	Antidépresseur imipraminique	Roche
ARIPIRAZOLE	Abilify®	Antipsychotique	B.M.S & Otsuka Pharma
BROMAZÉPAM	Lexomil®	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
BUSPIRONE	Buspar®	Anxiolytique	Bristol-Myers
BUPRÉNOPHINE	Subutex®	Etats de dépendance aux opiacés	ScheringPlough
CARBAMAZÉPINE	Tegretol®	Normothymique, antiépileptique	Novartis
CARBONATE DE LITHIUM	Teralithe®	Normothymique	Sanofi Aventis
CHLOPROMAZINE	Largactil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
CITALOPRAM	Seropram®	Antidépresseur sérotoninergique	Lundbeck
CLOBAZAM	Urbanyl®	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
CLOMIPRAMINE	Anafranil®	Antidépresseur imipraminique	Novartis
CLONAZÉPAM	Rivotril®	Antiépileptique benzodiazépine	Roche
CLORAZÉPATE	Tranxene®	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
CLOZAPINE	Leponex®	Antipsychotique	Novartis
CYAMÉMAZINE	Tercian®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
DIAZÉPAM	Valium®	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
DIVALPROATE	Depakote®	Normothymique	Sanofi Aventis
DOSULÉPINE	Prothiaden®	Antidépresseur	C. S. P.
DOXULÉTINE	Cymbalta®	Antidépresseur	Lilly
FLUOXÉTINE	Prozac®	Antidépresseur sérotoninergique	Lilly
FLUPENTIXOL	Fluanxol®	Neuroleptique	Lundbeck
FLUPHÉNAZINE	Moditen®	Neuroleptique	Bristol-Myers
FLUPHÉNAZINE ACTION PROLONGÉE	Modecate®	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Bristol-Myers
FLUVOXAMINE	Floxyfral®	Antidépresseur sérotoninergique	Solvay Pharma
HALOPÉRIDOL	Haldol®	Neuroleptique	Janssen-Cilag
HALOPÉRIDOL À ACTION PROLONGÉE	Haldol Decanoas®	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Janssen-Cilag
HYDROXYZINE	Atarax®	Anxiolytique	C. S. P.
IMIPRAMINE	Tofranil®	Antidépresseur imipraminique	Novartis
LÉVOMÉPROMAZINE	Nozinan®	Neuroleptique	Sanofi Aventis

LORAZÉPAM	Temesta®	Anxiolytique benzodiazépine	Wyeth-Lederlé
LORMÉTAZÉPAM	Noctamide®	Hypnotique benzodiazépine	Schering
LOXAPINE	Loxapac®	Neuroleptique	Wyeth-Lederlé
MAPROTILINE	Ludiomil®	Antidépresseur	Novartis
MÉPROBAMATE	Equanil®	Anxiolytique	Sanofi Aventis
MÉPROBAMATE + ACÉPROMÉTAZINE	Mepronizine®	Hypnotique	Sanofi Aventis
MÉTHADONE	Methadone®	Etat de dépendance aux opiacés	AP HP
MIANSÉRINE	Athymil®	Antidépresseur	Riom-Cerm
MINALCIPRAN	Ixel®	Antidépresseur	P.F. Médicament
MIRTAZAPINE	Norset®	Antidépresseur	Riom-Cerm
MOCLOBÉMIDE	Moclamine®	Antidépresseur (IMAO)	Roche
NALTREXONE	Revia®	Etats de dépendance à l'alcool	Dupont Pharma
OLANZAPINE	Zyprexa®	Antipsychotique	Lilly
OLANZAPINE ORODISPERSIBLE	Zyprexa Velotab®	Antipsychotique	Lilly
OXAZÉPAM	Seresta®	Anxiolytique benzodiazépine	Wyeth-Lederlé
PAROXÉTINE	Deroxat®	Antidépresseur sérotoninergique	GlaxoSmithKline
PHÉNOBARBITAL	Alepsal®	Antiépileptique	Génévrier
PHÉNOBARBITAL	Gardenal®	Antiépileptique	Sanofi Aventis
PIMOZIDE	Orap®	Neuroleptique	Janssen-Cilag
PIPAMPÉRONE	Dipiperon®	Neuroleptique	Janssen-Cilag
PIPIOTIAZINE	Piportil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
PIPIOTIAZINE ACTION PROLONGÉE	Piportil L4®	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Sanofi Aventis
PRAZÉPAM	Lysanxia®	Anxiolytique benzodiazépine	Pfizer
PROPÉRICIAZINE	Neuleptil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
RISPÉRIDONE	Risperdal®	Antipsychotique	Janssen-Cilag
RISPÉRIDONE ACTION PROLONGÉE	Risperdal Consta Lp®	Antipsychotique	Janssen-Cilag
SERTRALINE	Zoloff®	Antidépresseur sérotoninergique	Pfizer
SULPRIDE	Dogmatil® Synedil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
SULTOPRIDE	Barnetil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
SULTOPRIDE	Sultopride®	Neuroleptique	Panpharma
TIANÉPTINE	Stablon®	Antidépresseur	Servier
TIAPRIDE	Tiapridal®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
TRIMIPRAMINE	Surmontil®	Antidépresseur imipraminique	Sanofi Aventis
VALPROATE	Depakine®	Antiépileptique	Sanofi Aventis
VALPROMIDE	Depamide®	Normothymique	Sanofi Aventis
VENLAFAXINE	Effexor®	Antidépresseur	Wyeth-Lederlé
ZOLPIDEM	Stilnox®	Hypnotique	Sanofi Aventis
ZOPICLONE	Imovane®	Hypnotique	Sanofi Aventis
ZUCLOPENTHIXOL	Clopixol®	Neuroleptique	Lundbeck
ZUCLOPENTHIXOL À ACTION PROLONGÉE	Clopixol® Ap	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Lundbeck

2 – Classement alphabétique par nom commercial

Nom commercial	DCI	CLASSE ou FAMILLE	Laboratoire
Abilify®	ARIPIRAZOLE	Antipsychotique	B.M.S & Otsuka Pharma
Alepsal®	PHÉNOBARBITAL	Antiépileptique	Génévrier
Alprazolam®	ALPRAZOLAM	Anxiolytique benzodiazépine	Merck. Génériques
Anafranil®	CLOMIPRAMINE	Antidépresseur imipraminique	Novartis
Aotal®	ACAMPROSATE	Etats de dépendance à l'alcool	Lipha
Atarax®	HYDROXYZINE	Anxiolytique	C. S. P.
Athymil®	MIANSÉRINE	Antidépresseur	Riom-Cerm
Barnetil®	SULTOPRIDE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Buspar®	BUSPIRONE	Anxiolytique	Bristol-Myers
Clopixol®	ZUCLOPENTHIXOL	Neuroleptique	Lundbeck
Clopixol® AP	ZUCLOPENTHIXOL À ACTION PROLONGÉE	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Lundbeck
Depakote®	DIVALPROATE	Normothymique	Sanofi Aventis
Depakine®	VALPROATE	Antiépileptique	Sanofi Aventis
Depamide®	VALPROMIDE	Normothymique	Sanofi Aventis
Deroxat®	PAROXÉTINE	Antidépresseur sérotoninergique	GlaxoSmithKline
Dipiperon®	PIPAMPÉRONE	Neuroleptique	Janssen-Cilag
Dogmatil®	SULPIRIDE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Effexor®	VENLAFAXINE	Antidépresseur	Wyeth-Lederlé
Equanil®	MÉPROBAMATE	Anxiolytique	Sanofi Aventis
Floxyfral®	FLUVOXAMINE	Antidépresseur sérotoninergique	Solvay Pharma
Fluanxol®	FLUPENTIXOL	Neuroleptique	Lundbeck
Gardenal®	PHÉNOBARBITAL	Antiépileptique	Sanofi Aventis
Haldol®	HALOPÉRIDOL	Neuroleptique	Janssen-Cilag
Haldol Decanoas®	HALOPÉRIDOL À ACTION PROLONGÉE	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Janssen-Cilag
Imovane®	ZOPICLONE	Hypnotique	Sanofi Aventis
Ixel®	MINALCIPRAN	Antidépresseur	P.F. Médicament
Largactil®	CHLORPROMAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Laroxyl®	AMITRIPTYLLINE	Antidépresseur imipraminique	Roche
Leponex®	CLOZAPINE	Antipsychotique	Novartis
Lexomil®	BROMAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
Loxapac®	LOXAPINE	Neuroleptique	Wyeth-Lederlé
Ludiomil®	MAPROTILINE	Antidépresseur	Novartis
Lysanxia®	PRAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Pfizer
Mepronizine®	MÉPROBAMATE + ACÉPROMÉTAZINE	Hypnotique	Sanofi Aventis
Methadone®	MÉTHADONE	Etat de dépendance aux opiacés	AP HP
Moclamine®	MOCLOBÉMIDE	Antidépresseur (IMAO)	Roche
Modecate®	FLUPHÉNAZINE ACTION PROLONGÉE	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Bristol-Myers

Moditen®	FLUPHÉNAZINE	Neuroleptique	Bristol-Myers
Neuleptil®	PROPÉRICIAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Noctamide®	LORMÉTAZÉPAM	Hypnotique benzodiazépine	Schering
Noctran®	ACÉPROMÉTAZINE + CLORAZÉPATE	Hypnotique	Menarini
Norset®	MIRTAZAPINE	Antidépresseur	Riom-Cerm
Nozinan®	LÉVOMÉPROMAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Orap®	PIMOZIDE	Neuroleptique	Janssen-Cilag
Parkinane®	TRIHÉXYPHENIDYLE	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Wyeth-Lederlé
Piportil®	PIPOTIAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Piportil L4®	PIPOTIAZINE ACTION PROLONGÉE (NAP)	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Sanofi Aventis
Prothiaden®	DOSULÉPINE	Antidépresseur	C. S. P.
Prozac®	FLUOXÉTINE	Antidépresseur sérotoninergique	Lilly
Revia®	NALTREXONE	Etats de dépendance à l'alcool	Dupont Pharma
Risperdal®	RISPÉRIDONE	Antipsychotique	Janssen-Cilag
Risperdal Consta LP®	RISPÉRIDONE ACTION PROLONGÉE	Antipsychotique	Janssen-Cilag
Rivotril®	CLONAZÉPAM	Antiépileptique benzodiazépine	Roche
Seresta®	OXAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Wyeth-Lederlé
Seropram®	CITALOPRAM	Antidépresseur sérotoninergique	Lundbeck
Solian®	AMISULPRIDE	Antipsychotique	Sanofi Aventis
Stablon®	TIANEPTINE	Antidépresseur	Servier
Stilnox®	ZOLPIDEM	Hypnotique	Sanofi Aventis
Subutex®	BUPRÉNOPHINE	Etats de dépendance aux opiacés	Schering-Plough
Sultopride®	SULTOPRIDE	Neuroleptique	Panpharma
Surmontil®	TRIMIPRAMINE	Antidépresseur imipraminique	Sanofi Aventis
Synedil®	SULPIRIDE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Tegretol®	CARBAMAZÉPINE	Normothymique, antiépileptique	Novartis
Temesta®	LORAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Wyeth-Lederlé
Teralithe®	CARBONATE DE LITHIUM	Normothymique	Sanofi Aventis
Tercian®	CYAMÉMAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Theralene®	ALIMÉMAZINE	Neuroleptique hypnotique	Medeva Pharma
Tiapridal®	TIAPRIDE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Tofranil®	IMIPRAMINE	Antidépresseur imipraminique	Novartis
Tranxene®	CLORAZÉPATE	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
Urbanyl®	CLOBAZAM	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
Valium®	DIAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
Xanax®	ALPRAZOLAM	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
Zoloft®	SERTRALINE	Antidépresseur sérotoninergique	Pfizer
Zyprexa®	OLANZAPINE	Antipsychotique	Lilly
Zyprexa Velotab®	OLANZAPINE ORODISPERSIBLE	Antipsychotique	Lilly

Principaux correcteurs des médicaments à effet psychotrope

Nom commercial	DCI	CLASSE ou famille	Laboratoire
Æquasyl®		Correcteur des Hyposialies*	Eisai
Akineton®	BIPÉRIDÈNE	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Knoll
Artane®	TRIHÉYPHÉNIDYLE	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Sanofi Aventis
Artisial®		Correcteur des Hyposialies* (substitut salivaire)	Dexo
Hept-A-Myl®	HEPTAMINOL	Correcteur hypotension orthostatique	Sanofi Aventis
Lepticur®	TROPATÉPINE	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Distriphar
Parkinane®	TRIHÉYPHENIDYLE	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Wyeth-Lederlé
Praxinor®	CAFÉDRINE + THÉODRÉNALINE	Correcteur hypotension orthostatique	Lipha Santé
Sulfarlem®	ANÉTHOLTRITHIONE	Correcteur des Hyposialies*	Solvay Pharma

DCI	Nom commercial	CLASSE ou famille	Laboratoire
ANÉTHOLTRITHIONE	Sulfarlem®	Correcteur des Hyposialies*	Solvay Pharma
BIPÉRIDÈNE	Akineton®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Knoll
CAFÉDRINE + THÉODRÉNALINE	Praxinor®	Correcteur hypotension orthostatique	Lipha Santé
HEPTAMINOL	Hept-A-Myl®	Correcteur hypotension orthostatique	Sanofi Aventis
TROPATÉPINE	Lepticur®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Distriphar
TRIHÉYPHENIDYLE	Artane®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Sanofi Aventis
TRIHÉYPHENIDYLE	Parkinane®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Wyeth-Lederlé
	Æquasyl®	Correcteur des Hyposialies*	Eisai
	Artisial®	Correcteur des Hyposialies*	Solvay Pharma

Nous remercions toutes les personnes qui ont contribué à améliorer ce document par une lecture critique :

Madame Soizic DE BERANGER – UNAFAM (Toulouse)

Madame Sylvaine BERTHE-SIMONELLI, Pharmacien – Fondation Bon sauveur – Bégard, Côte d’Armor

Madame Odile BIAREZ, Pharmacien des Hôpitaux

Madame Marie-Christine BRET, Pharmacien des Hopitaux – CH Charles Perrens, Bordeaux)

Madame Aude CARIA, Psychologue – Coordinatrice Psycom75 (Paris)

Monsieur Jean DYBAL – UNAFAM (Paris)

Monsieur Bertrand ESCAIG – UNAFAM (Lille)

Madame Claudine FABRE, Pharmacien des Hôpitaux – CH Gérard Marchant, Toulouse

Dr Catherine FARUCH, Psychiatre des Hôpitaux – CH Gérard Marchant, Toulouse

Madame Françoise GILBERT, Infirmière – CH des Pyrénées, Pau

Dr Marie-Thérèse KAPFER, Psychiatre – Strasbourg

Madame Claire POLLET, Pharmacien des Hôpitaux – EPSM Lille-Métropole, Armentières

Ce guide est accessible sur les sites Internet :

<http://www.resesau-pic.info>

et

www.psycom75.org

Le Psycom 75 est un syndicat interhospitalier qui regroupe les quatre établissements publics de santé mentale de Paris (Esquirol, Maison Blanche, Perray-Vaucluse, Sainte-Anne) et l'Association de santé mentale du 13^e arrondissement (A.S.M. 13).

Il a été créé afin de mieux faire connaître la réalité des troubles psychiques et le dispositif de soins offert par le service public.

Il s'adresse aux patients et à leur famille, aux médecins généralistes et spécialistes, aux psychologues, soignants, travailleurs sociaux et aux associations.

Sites web des établissements de santé du Psycom75

www.asm13.org
www.hopital-esquirol.fr/
www.ch-maison-blanche.fr/
www.ch-sainte-anne.fr/



Psycom 75

1, rue Cabanis
75674 Paris Cedex 14
Tél. 01 45 65 30 00
Fax : 01 45 65 89 86
Site web : www.psycom75.org/



Réseau PIC

Centre hospitalier
des Pyrénées
64039 Pau Cedex
Site internet :
<http://www.reseau-pic.com>