



Les médicaments psychotropes

Psychiatrie et Santé mentale



Edition 2014

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

Ce Guide d'information s'adresse :

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

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

N'hésitez pas à les questionner...

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

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 rédigé en 2008 par des professionnels du Réseau PIC (Psychiatrie, Information Communication), a fait l'objet d'une mise à jour en 2013 et 2014 par Claire Pollet, pharmacien des hôpitaux et présidente de l'association Réseau PIC (EPSM Lille-Métropole) et Françoise Berchot, pharmacien des hôpitaux (CH Les Murets, La Queue en Brie).

4^e édition, mai 2014.

SOMMAIRE

Introduction

p. 06

- 1/ Les médicaments psychotropes utilisés en Psychiatrie et Santé mentale p. 06
- 2/ Les partenaires de santé p. 07
- 3/ Les pharmaciens du Réseau Pic p. 08

Recommandations pour la prise en charge thérapeutique

p. 10

- 1/ Les psychoses schizophréniques p. 10
- 2/ Les troubles bipolaires p. 11
- 3/ Les troubles dépressifs p. 12
- 4/ Les troubles anxieux p. 15
- 5/ L'usage des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent p. 16

Les médicaments psychotropes

p. 18

- 1/ Qu'est-ce qu'un médicament psychotrope ? p. 18
- 2/ Comment agissent les médicaments psychotropes ? p. 19
- 3/ Les différentes familles de médicaments psychotropes :
 - a. les neuroleptiques p. 20
 - b. les antidépresseurs p. 24
 - c. les régulateurs de l'humeur p. 28
 - d. les tranquillisants ou anxiolytiques p. 29
 - e. les somnifères ou hypnotiques p. 30
 - f. les correcteurs p. 31
- 4/ La durée des traitements à effet psychotrope p. 32
- 5/ Pourquoi associer plusieurs médicaments à effet psychotrope ? p. 32

La surveillance d'un traitement à effet psychotrope

p. 34

- 1/ Surveillance d'un traitement neuroleptique p. 34
- 2/ Surveillance d'un traitement antidépresseur p. 36
- 3/ Surveillance d'un traitement normothymique p. 36
- 4/ Surveillance d'un traitement anxiolytique et hypnotique p. 37
- 5/ Surveillance d'un traitement correcteur p. 38
- 6/ Comment favoriser l'observance des traitements ? p. 38
- 7/ Programme d'éducation thérapeutique p. 39

Les précautions à observer

p. 41

- 1/ Les médicaments à effet psychotrope sont-ils compatibles avec d'autres traitements ? p. 41
- 2/ Peut-on éviter les effets indésirables ? p. 41
- 3/ Qu'appelle-t-on «résistance» à un traitement ? p. 41
- 4/ Le syndrome malin des neuroleptiques p. 42
- 5/ Incidence de la consommation de drogues sur les effets des médicaments psychotropes p. 42

Médicaments psychotropes : dépendance et sevrage

p. 44

- Glossaire des termes ou sigles médicaux p. 46
- Les principaux médicaments psychotropes utilisés classés par DCI p. 47
- Les principaux médicaments psychotropes utilisés classés par nom commercial p. 49
- Les principaux correcteurs des médicaments psychotropes classés par DCI et par nom commercial p. 52
- Bibliographie pratique p. 52
- Quelques références sur internet p. 53
- Les associations de patients et de proches p. 54

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 Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). 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 par un thérapeute se mêlent toutes sortes d'attentes conscientes ou inconscientes, expliquant la complexité des rapports dans lesquels le médicament est subtilement impliqué.

On comprend donc la complexité d'approche du soin médicamenteux, qui nécessite une bonne alliance thérapeutique et une bonne connaissance scientifique, ainsi qu'une réévaluation régulière du bénéfice thérapeutique, au fil de l'évolution de la maladie psychique et de sa prise en charge.

2/ Les partenaires de santé

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Le Réseau PIC vous invite à visiter son site Internet : www.reseau-pic.info où vous trouverez des documents d'information sur les médicaments psychotropes, ainsi que la liste 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 »⁽¹⁾ qui indique les principes thérapeutiques fondamentaux de la prise en charge :

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

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

La seconde conférence de consensus sur les « Schizophrénies débutantes »⁽²⁾ renforce également toutes les dimensions de la réhabilitation psychosociale, de la réinsertion, du travail avec les familles ; cette réhabilitation passe par l'accès aux structures de suivi ambulatoire : Centre médico-psychologique (CMP), Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel (CATTP), Hôpital de jour, Appartement thérapeutique, familles d'accueil où sont proposées différents programmes d'accompagnement et d'éducation.

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

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

Enfin, la Haute autorité de santé (HAS) a publié un guide d'information destiné aux médecins pour la prise en charge des schizophrénies⁽³⁾ ainsi qu'un guide d'information à l'intention des patients qui souffrent de cette pathologie⁽⁴⁾.

2/ Les troubles bipolaires

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

Ces troubles se caractérisent par une exagération des fluctuations normales de l'humeur, occasionnant des récurrences d'épisodes aigus maniaques ou dépressifs. Entre ces épisodes, on rencontre des périodes dites intercritiques qui peuvent comporter des symptômes a minima, parfois précurseurs de rechute. Ces périodes de vulnérabilité psychique et émotionnelle peuvent s'accompagner de tendances addictives (alcoolisme et toxicomanie).

Il existe plusieurs types de troubles bipolaires.

.../...

(2) Conférence de consensus. Schizophrénies débutantes : Diagnostic et modalités thérapeutiques, 23/24 janvier 2003-John Libbey EUROTEXT.

Téléchargeable : www.psychoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/conf.html

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

(4) HAS Guide Affections longue durée – Guide patient : vivre avec une schizophrénie – Nov 2007.

.../... 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 essentiel⁽⁵⁾ (repérage des signes avant-coureurs de rechute, respect de la prise régulière du traitement, hygiène de vie, etc).

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

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

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

La HAS (Haute autorité de santé) a édité deux guides, l'un à destination des médecins (mai 2009 : Troubles bipolaires) et l'autre à destination des patients (décembre 2010 : La prise en charge d'un trouble bipolaire – Vivre avec un trouble bipolaire).

3/ Les troubles dépressifs

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

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

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

Le traitement peut être pharmacologique et/ou psychothérapeutique. Plusieurs traitements sont à la disposition des personnes qui présentent un état dépressif ; ils sont adaptés en fonction de la sévérité des symptômes.

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

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.

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.

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

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

- De manière générale, après 8 semaines de traitement bien conduit :
- un tiers des patients déprimés traités par antidépresseurs présente une réponse complète au traitement avec rémission des symptômes,
 - un tiers présente une réponse partielle ou insuffisante au traitement,
 - et un tiers ne répond pas au traitement.

(...)

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

Le délai nécessaire à l'obtention d'une réponse thérapeutique complète est de 6 à 8 semaines. Par conséquent, à l'exception des cas où l'état des patients s'aggrave, il est recommandé de ne pas interrompre un traitement antidépresseur en l'absence d'amélioration avant 4 semaines de traitement à posologie efficace. (*Afssaps, 2005*)

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.

Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs chez l'adulte. Recommandations AFSSAPS, avril 2005. www.ansm.sante.fr

(6) Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte www.has-sante.fr

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 précises⁽⁶⁾.

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.
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 1^{ère} 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 graves⁽⁷⁾.

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. Cyamémazine (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 Risperidone (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.

(7) HAS Guide Affections psychiatriques longue durée – Troubles anxieux graves – Juin 2007 – www.has-sante.fr

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.

Le Méthylphénidate (Ritaline[®], Ritaline LP[®], Concerta LP[®] et Quasym 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. Il a été prouvé qu'une utilisation raisonnée permet de réduire les difficultés sociales, scolaires et interpersonnelles.

Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent ont fait l'objet d'études et de recommandations de l'ANSM⁽⁸⁾ : « Dans l'Union européenne, les médicaments antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et apparentés⁽⁹⁾, à l'exception de la fluoxétine, 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 cliniques⁽¹⁰⁾. Le risque de comportement suicidaire et de comportement hostile identifiés avec la fluoxétine lors des essais cliniques, n'est pas différent de celui observé avec les autres ISRS.

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 littérature⁽¹¹⁾.

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

(9) 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.

(10) Recommandation Agence européenne du médicament. Avril 2005.

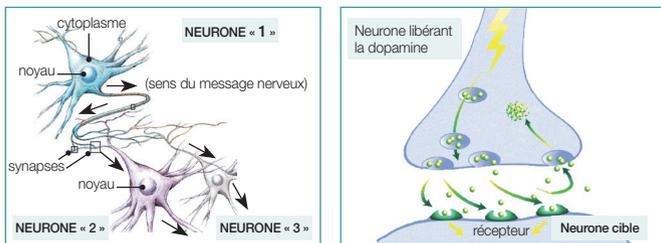
(11) The use of medication in treating childhood and adolescent depression : information for physicians. American Psychiatric Association (APA) and America Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) 2005. PhysiciansMedGuide. Website : ParentsMedGuide.org.

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⁽¹²⁾ ».

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 pas sur les mêmes récepteurs*, ce qui explique la variabilité des réponses à ces médicaments.

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

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

Tout effet grave ou inattendu causé par un médicament doit être signalé au centre régional de pharmacovigilance (CRPV*) ou par l'intermédiaire d'un médecin ou d'un pharmacien.

3/ Les différentes familles de médicaments à effet psychotrope

On distingue cinq grandes classes de médicaments :

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

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

* Voir glossaire page 46.

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

- Les antiépileptiques (utilisés pour traiter l'épilepsie, les troubles de l'humeur et parfois certaines douleurs),
- 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 identifié. Les neuroleptiques sont des médicaments qui participent à la prise en charge des patients atteints de psychose.

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

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

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

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

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

• Action pharmacologique des neuroleptiques

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

Ces produits ont les actions suivantes :

- antihallucinoire : ils diminuent les hallucinations auditives, visuelles, sensitives ou autres.
- antidépressant : 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.

Deuxième génération : les neuroleptiques que l'on appelle aussi « antipsychotiques » ou « neuroleptiques atypiques » sont la Clozapine (Leponex®), l'Amisulpride (Solian®), la Risperidone (Risperdal®), l'Olanzapine (Zyprexa®), l'Aripiprazole (Abilify®), la Quétiapine (Xeroquel®), le palmitate de paliperidone (Xeplion®) et l'Asenapine (Sycrest®).

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

Ils n'ont pas les effets indésirables neurologiques sérieux graves et sévères que sont les dyskinesies tardives de la première génération. Cela ne veut pas dire qu'ils sont dénués d'effets secondaires. Cependant, ils apportent un plus en terme fonctionnel et ainsi, améliorent la qualité de vie des patients schizophrènes. À long terme et associés à d'autres traitements psychosociaux, ils permettent une meilleure insertion dans la communauté.

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

L'un d'entre eux, 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.

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

• Les différentes formes des neuroleptiques

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 Zuclopendithiol action prolongée (Clopixol AP[®]).

Parmi les antipsychotiques 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 supplémentation orale de Risperidone (Risperdal[®]). C'est un produit qui doit être conservé impérativement au réfrigérateur.

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

Le Palmitate de palipéridone (Xeplion[®]) est un traitement commercialisé en 2013, prescrit tous les 28 jours, après une initiation de 2 injections à 8 jours d'intervalle (dose de charge). Ces deux premières injections sont réalisées dans le muscle deltoïde (du bras), les injections suivantes soit dans le bras, soit dans la fesse.

Très prochainement devrait sortir la forme injectable à libération prolongée d'Aripiprazole (Abilify Maintena[®]), pour une injection dans le muscle fessier.

• 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 posologie⁽¹³⁾ ou un changement de molécule.

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

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 p. 31).

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 p. 31).

Sur le plan pharmacologique, les consensus internationaux sont de plus en plus suivis⁽¹⁴⁾. L'utilisation d'un neuroleptique de 2^e génération (ou anti-psychotique) 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.

(14) American Psychiatry Association (APA 2004)

Face aux situations particulières suivantes :

- agressivité : neuroleptiques conventionnels (première génération)
- agitation, excitation : Valproate de Sodium (Depakine®) 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 :

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.

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 principalement).

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 IRSNA*)

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

Ces médicaments ont également d'autres indications, en particulier les troubles obsessionnels compulsifs (T.O.C.), 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) : la Venlafaxine (Effexor®), le Minalcipran (Ixel®), la Mirtazapine (Norset®) et la Duloxétine (Cymbalta®).

D'autres encore, en agissant par augmentation du taux de renouvellement de la Noradrénaline peuvent avoir une action régulatrice sur le sommeil souvent perturbé lors d'épisodes dépressifs : Miansérine (Athymil®).

Un des derniers antidépresseurs commercialisés, l'Agomélatine (Valdoxan®), resynchronise l'horloge biologique liée au jour et la nuit en augmentant les taux de noradrénaline et de dopamine dans le cerveau, sans affecter les taux de sérotonine. Ce dernier a donc également une action régulatrice sur le sommeil.

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

Ce sont, actuellement, les médicaments les plus prescrits.

La monothérapie est la règle.

* Voir glossaire page 46.

• Le délai d'action

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

• Les principaux effets indésirables des anti-dépresseurs⁽¹⁵⁾

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

Effets somatiques

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

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

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

Des **effets cardiovasculaires** peuvent également survenir :

- les antidépresseurs imipraminiques peuvent induire une hypotension orthostatique, des troubles du rythme ou des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ;
- les IMAO non sélectifs engendrent une hypotension permanente et posturale ;
- la Venlafaxine, pour des posologies élevées, peut augmenter la pression artérielle.

• Autres effets

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

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

* Voir glossaire page 46.

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

Effets psychiques

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

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

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

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 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.

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, quelle soit dépressive ou maniaque, des épisodes aigus de cette pathologie.

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

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

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, lithémie, (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®), les sels de l'acide valproïque (Depamide®, Depakote®), et la Lamotrigine (Lamictal®).

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 dernières années, des neuroleptiques antipsychotiques ont reçu des indications dans les troubles bipolaires, pour le traitement de l'état maniaque et/ou la prévention des récurrences : l'Olanzapine (Zyprexa®), la Risperidone (Risperdal®), l'Aripiprazole (Abilify®), la Quétiapine (Xeroquel®), l'Asenapine (Sycrest®). La Quétiapine (Xeroquel®) a reçu l'indication pour le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères, le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires et la prévention des récurrences. Ces médicaments peuvent être associés à des normothymiques.

3/d les anxiolytiques ou tranquillisants

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

Ils sont principalement représentés par la famille des **benzodiazépines** : Bromazepam (Lexomil®), Diazepam (Valium®), Lorazepam (Temesta®), 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 (Buspirone®) ;
- Hydroxyzine (Atarax®) une molécule plus ancienne utilisée auparavant pour les manifestations allergiques diverses.

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

3/e les hypnotiques ou somnifères

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

Certains de ces hypnotiques appartiennent à la famille des benzodiazépines : Lormétazepam (Noctamide®), Loprazolam (Havlane®) et Témazépam (Normison®).

D'autres sont apparentés à cette famille, comme la Zopiclone (Imovane®) ou le Zolpidem (Stilnox®).

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

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

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

On utilise encore parfois l'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 Parkinane LP®), Tropatépine (Lepticur®) et 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), et une dépendance.

L'hypotension orthostatique (vertiges en position debout au lever ou au changement de position), qui se rencontre en début de traitement, peut être remédiée par quelques mesures simples comme se lever doucement et ne pas passer directement de la position allongée à la position debout.

Certains médicaments comme l'Heptaminol (Heptamyl®) ou la 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 systématiquement prévenue ou traitée par des mesures diététiques (alimentation riche en fibres, boisson en eau suffisante, activité physique suffisante) et si besoin l'utilisation de laxatifs adaptés à chaque situation.

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 l'Anéthotrithione en comprimés (Sulfarlem®), Artisial® spray buccal ou Æquasyal® qui est un spray hydratant non médicamenteux à vaporiser dans les joues.

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

Une hypersalivation en début de traitement neuroleptique 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 »⁽¹⁶⁾.

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

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

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

5/ Pourquoi associer plusieurs médicaments psychotropes ?

• Neuroleptiques 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 psychotiques⁽¹⁷⁾ :

- Les antidépresseurs, quand les symptômes dépressifs persistent.

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

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

- 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 (hypertension).

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 antidépresseurs⁽¹⁸⁾

Une prescription concomitante de benzodiazépines (ou apparentés) 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 invalidante. Pour éviter le risque de dépendance, il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace et d'interrompre le traitement dès que l'anxiété et/ou l'insomnie se sont améliorées du fait de l'effet de l'antidépresseur⁽¹⁹⁾.

• Antipsychotiques et antidépresseurs⁽²⁰⁾

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

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

• Co-prescription de deux antidépresseurs⁽²¹⁾

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.

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

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

(20)(21) 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, prise de poids),
- et de respecter la surveillance biologique pour certains médicaments.

1/ Surveillance d'un traitement neuroleptique

Les effets neurologiques gênants (contractures musculaires, raideur, tremblements) peuvent apparaître après l'instauration d'un traitement ou un changement de médicament ou une augmentation de dose. Ils peuvent être corrigés par des médicaments antiparkinsoniens dits « correcteurs » ou par une diminution de la posologie suivant l'avis médical.

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

Les effets métaboliques : augmentation de l'appétit, prise de poids, augmentation du périmètre abdominal, soif intense et troubles de métabolisme glucidique et lipidique doivent être surveillés dès le début du traitement. Si besoin, ils peuvent nécessiter une consultation diététique ou d'un spécialiste endocrinologue. **Ces effets sont plus fréquemment rencontrés avec les neuroleptiques atypiques**, en particulier la Clozapine (Leponex®), l'Olanzapine (Zyprexa®), la Risperidone (Risperdal®), le Palmitate de palipéridone (Xeplion®) et l'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 (crème solaire de haut indice, manches longues, chapeau, lunettes de protection...).

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⁽²²⁾)

- 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.

* Voir glossaire page 46.

(22) HAS Guide Affections longue durée – Schizophrénies – Juin 2007.
www.has-sante.fr

2/ Surveillance d'un traitement antidépresseur

Surveillance sur le plan psychique

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

Surveillance sur le plan physique

Les antidépresseurs imipraminiques (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, transpiration excessive, troubles sexuels, prise de poids.

3/ Surveillance d'un traitement normothymique

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

La valeur thérapeutique se situe entre 0,5 à 0,8 mEq/l. S'il s'agit de la forme à libération prolongée, (Teralithe® LP 400 mg), administrée le soir et contrôlée le matin, la valeur thérapeutique se situe entre 0,8 à 1,2 mEq/l. Le dosage est recommandé 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'équilibre.

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

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

* Voir glossaire page 46.

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).

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

Valpromide (Dépamide®) et Divalproate de Sodium (Dépakote®).

Un bilan hépatique est fait avant le début du traitement.

Puis une surveillance périodique sera observée jusqu'à la fin du traitement.

La prise de poids doit être également surveillée dès le début de traitement.

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.

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.

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

5/ Surveillance d'un traitement correcteur

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

La prescription de ces médicaments doit être réévaluée au bout de 3 à 4 mois d'utilisation, car ils ne sont pas toujours nécessaires, selon les neuroleptiques et leurs posologies.

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

6/ Comment favoriser l'observance des traitements ?

Une bonne observance du traitement repose d'abord sur l'élaboration d'une alliance et d'un programme thérapeutique adaptés, après discussion et accord entre le psychiatre traitant, l'équipe soignante et le patient. Le médecin traitant a le devoir d'informer le patient sur son état de santé et sur le traitement qui lui est prescrit et de s'assurer de sa bonne compréhension⁽²³⁾.

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

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

Une bonne observance dépendra souvent de l'acceptation par le patient et/ou son entourage, du programme thérapeutique, de 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, 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.

* Voir glossaire page 46.

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

7/ Programme d'éducation thérapeutique

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

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

« un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient. Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial qui concernent la maladie, le traitement prescrit et les établissements de soins, ainsi que les comportements de santé et de maladie du patient. Elle vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, à coopérer avec les soignants, à vivre le plus sainement possible et à maintenir ou améliorer la qualité de sa vie. L'éducation devrait rendre le patient capable d'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 www.has-sante.fr) a émis des recommandations très complètes concernant l'éducation thérapeutique des patients atteints de pathologies chroniques. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) doit être totalement intégrée dans la prise en charge.

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

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

Le Réseau PIC a développé (2003) une méthode originale pour favoriser l'information et l'éducation au traitement : **l'Atelier du médicament**.

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

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

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

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

Le Réseau PIC propose également un programme complet et global autour des notions d'insight, d'observance thérapeutique et pathologie mentale. Il s'agit des **Ateliers ARSIMED** (Aider à Reconnaître les Signes de la maladie et des MÉDicaments). Ce programme suit les recommandations nationales. Il s'appuie sur la recherche scientifique psychiatrique récente et utilise des méthodes reconnues pour leur efficacité, pour amener le patient avec l'aide de ses proches à mieux connaître sa maladie et à mieux en gérer les symptômes ainsi que son traitement.

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

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

Ces ateliers sont répartis en 3 modules :

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

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

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

Les précautions à observer

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

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

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

2/ Peut-on éviter les effets indésirables ?

Les effets indésirables, encore appelés à tort « effets secondaires », doivent être observés et consignés pour savoir s'ils sont imputables au traitement médicamenteux ou non et à quel médicament en particulier. Qu'ils soient modérés ou non, ils doivent être évalués régulièrement par le patient et son médecin pour déceler tout retentissement sur le fonctionnement psychosocial ou la qualité de vie. Le prescripteur doit chercher à adapter au mieux le traitement que ce soit par rapport à la tolérance, à la facilité de prise, et à la bonne compréhension du traitement.

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

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

La résistance caractérise l'impossibilité de réduire de façon satisfaisante les signes cliniques de la maladie, avec les médicaments couramment utilisés. À titre d'exemple, on parle de schizophrénie résistante lorsque : un patient a été traité durant au moins trois périodes de soins, par un anti-psychotique de 2 classes pharmacologiques différentes, pendant au moins 6 mois, sans efficacité sur la diminution des symptômes⁽²⁴⁾.

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

Dans le cas des schizophrénies, la résistance aux médicaments actuels caractériserait 30% des cas⁽²⁵⁾.

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)⁽²⁶⁾, le taux de rechute atteint 50 % dans les trente semaines suivant l'arrêt⁽²⁷⁾.

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

4/ Le syndrome malin des neuroleptiques (smn)

Cet événement grave est heureusement exceptionnel.

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

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

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

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

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

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.

(25) Frangou S. *ibid cit.*

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

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

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

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

La consommation d'alcool est déconseillée avec tous les médicaments psychotropes et généralement avec les autres médicaments.

En effet, elle peut entraîner une somnolence excessive, augmenter les effets indésirables, le mal-être et l'angoisse.

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



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 substances psychoactives et ce qu'elle que soit la substance concernée (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 certaines quantités (> 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 dommages (problèmes légaux, psychosociaux et ou physiques en lien avec la prise de substances psychoactives). 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) ; et 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 être « addict » sans être dépendant mais tous les dépendants sont addicts.

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 addict mais pas dépendant. Néanmoins ce sujet peut devenir dépendant (toxicomanie secondaire).

Paradoxale, car décriée mais peu étudiée.

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

- **Toxicomanie de trafic** : par exemple les poly-toxicomanes détournant les psychotropes de leur usage. Parmi les psychotropes utilisés et détournés de leur usages : BZD et hypnotiques, mais aussi psychostimulants, amphétaminiques et correcteurs des neuroleptiques. Il faut ajouter les produits de substitution comme la buprénorphine (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 » ; comme si un deuil ou une rupture sentimentale étaient forcément pathologiques.

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

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

D'abord il convient de programmer avec le patient le début de sevrage ainsi que le lieu de celui-ci – ambulatoire (alors que le patient reste chez lui) ou à l'hôpital. Ensuite il faudra prendre en compte le type de médicament et la durée d'utilisation pour faire que ce sevrage se déroule dans de bonnes conditions physiques et psychologiques pour le patient.

D'une manière générale, plus la durée de l'intoxication est longue, plus le sevrage sera long et la décroissance de la substance psychoactive lente. En effet, le sevrage ne peut-être brutal. Il s'agit d'un problème pharmacodynamique d'« up » et « down regulation ».

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.
www.centres-pharmacovigilance.net/

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

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

Hyponatrémie : déficit de sodium dans le sang.

Hyposialie : insuffisance de la sécrétion salivaire.

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

latrogène : 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.

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

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

Les principaux médicaments psychotropes utilisés classés par DCI

Classement alphabétique par nom de molécule (Dénomination Commune Internationale)

DCI	Nom Commercial	CLASSE ou FAMILLE	Laboratoire de la molécule princeps
ACAMPROSATE	Aotal®	Etats de dépendance à l'alcool	Lipha
ACÉPROMÉTAZINE + CLORAZÉPATE	Noctran®	Hypnotique	Menarini
AGOMÉLATINE	Valdoxan®	Antidépresseur	Servier
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
ARIPIPIRAZOLE	Abilify Maintena®	Antipsychotique	Otsuka Pharma
ARIPIPIRAZOLE	Abilify®	Antipsychotique	Otsuka Pharma
BROMAZÉPAM	Lexomil®	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
BUSPIRONE	Buspar®	Anxiolytique	Bristol-Myers
BUPRÉNOPHINE	Subutex®	Etats de dépendance aux opiacés	ScheringPlough
BUPROPION	Zyban®	Etats de dépendance au tabac	GlaxoSmithKline
CARBAMAZÉPINE	Tegretol®	Normothymique, antiépileptique	Novartis
CARBONATE DE LITHIUM	Teralithe®	Normothymique	Sanofi Aventis
CHLOROPROMAZINE	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
CLOTIAZÉPAM	Veratran®	Anxiolytique benzodiazépine	Amdipharm
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	Tofrani®	Antidépresseur imipraminique	Novartis
IPRONIAZIDE	Marsilid®	Antidépresseur	Primus Lab Limited
LAMOTRIGINE	Lamictal®	Normothymique, antiepileptique,	Glaxosmithkline
LÉVOMÉPROMAZINE	Nozinan®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
LOFLAZÉPATE D'ÉTHYLE	Victan®	Anxiolytique benzodiazépine	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
MILNACIPRAN	Ixel®	Antidépresseur	P.F. Médicament
MIRTAZAPINE	Norset®	Antidépresseur	Riom-Cerm
MOCLOBÉMIDE	Moclamine®	Antidépresseur (MAO)	Roche
NALMÉFÈNE	Selincro®	Etats de dépendance à l'alcool	Lundbeck
NALTREXONE	Revia®	Etats de dépendance à l'alcool	Dupont Pharma
NORDAZÉPAM	Nordaz®	Anxiolytique benzodiazépine	Bouchara Recordati
OLANZAPINE	Zypadhera®	Antipsychotique	Lilly
OLANZAPINE	Zyprexa®	Antipsychotique	Lilly
OLANZAPINE ORODISPERSIBLE	Zyprexa Velotab®	Antipsychotique	Lilly
OXAZÉPAM	Seresta®	Anxiolytique benzodiazépine	Wyeth-Lederlé
PALMATE DE PALIPÉRIDONE	Xeplion®	Neuroleptique	Janssen
PAROXÉTINE	Deroxat®	Antidépresseur sérotoninergique	GlaxoSmithKline
PHÉNOBARBITAL	Alepsal®	Antiépileptique	Génévrier
PHÉNOBARBITAL	Gardenal®	Antiépileptique	Sanofi Aventis
PIMOZIDE	Órap®	Neuroleptique	Janssen-Cilag
PIPAMPÉRONNE	Dipiperon®	Neuroleptique	Janssen-Cilag
PIPOTIAZINE	Piportil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
PIPOTIAZINE ACTION PROLONGÉE	Piportil L4®	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Sanofi Aventis
PRAZÉPAM	Lysanxia®	Anxiolytique benzodiazépine	Pfizer
PROPÉRICIAZINE	Neuleptil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
RISPERIDONE	Risperdal®	Antipsychotique	Janssen-Cilag
RISPERIDONE ACTION PROLONGÉE	Risperdal Consta Lp®	Antipsychotique	Janssen-Cilag

SERTRALINE	Zoloft®	Antidépresseur sérotoninergique	Pfizer
SULPIRIDE	Dogmatil® Synedi®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
SULTOPRIDE	Barnetil®	Neuroleptique	Sanofi Aventis
SULTOPRIDE	Sultopride®	Neuroleptique	Panpharma
TIANEPTINE	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 Micropakine®	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

Les principaux médicaments psychotropes utilisés classés par nom commercial

Nom commercial	DCI	CLASSE ou FAMILLE	Laboratoire de la molécule princeps
Abilify®	ARIPIPRAZOLE	Antipsychotique	Otsuka Pharma
Abilify Maintena®	ARIPIPRAZOLE	Antipsychotique	Otsuka Pharma
Alepsal®	PHÉNOBARBITAL	Antiépileptique	Génévrier
Alprazolam®	ALPRAZOLAM	Anxiolytique benzodiazépine	Merck. Génériques
Anafrani®	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®	PIPAMPÉRONNE	Neuroleptique	Janssen-Cilag
Dogmatil®	SULPIRIDE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Effexor®	VENLAFAXINE	Antidépresseur	Wyeth-Lederlé

Equanil®	MÉPROBAMATE	Anxiolytique	Sanofi Aventis
Floxyfrai®	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®	MILNACIPRAN	Antidépresseur	P.F. Médicament
Lamictal®	LAMOTRIGINE	Normothymique, antiépileptique	Glaxosmithkline
Largactil®	CHLORPROMAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Laroxyl®	AMITRIPTYLINE	Antidépresseur imipraminique	Roche
Leponex®	CLOZAPINE	Antipsychotique	Novartis
Lexomil®	BROMAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
Loxapac®	LOXAPINE	Neuroleptique	Wyeth-Lederlé
Ludiomil®	MAPROTILINE	Antidépresseur	Novartis
Lysanxia®	PRAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Pfizer
Marsilid®	IPRONIAZIDE	Antidépresseur	Primus Lab Limited
Mepronizine®	MÉPROBAMATE + ACÉPROMÉTAZINE	Hypnotique	Sanofi Aventis
Methadone®	MÉTHADONE	Etat de dépendance aux opiacés	AP HP
Micropakine®	VALPROATE	Antiépileptique	Sanofi Aventis
Moclamine®	MOCLOBÉMIDE	Antidépresseur (MAO)	Roche
Modecate®	FLUPHÉNAZINE ACTION PROLONGÉE	Neuroleptique action prolongée (NAP)	Bristol-Myers
Moditen®	FLUPHÉNAZINE	Neuroleptique	Bristol-Myers
Neuleptil®	PROPERICIAZINE	Neuroleptique	Sanofi Aventis
Noctamide®	LORMÉTAZEPAM	Hypnotique benzodiazépine	Schering
Noctran®	ACÉPROMÉTAZINE + CLORAZÉPATE	Hypnotique	Menarini
Nordaz®	NORDAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Bouchara Recordati
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	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®	RISPERIDONE	Antipsychotique	Janssen-Cilag
Risperdal Consta LP®	RISPERIDONE ACTION PROLONGÉE	Antipsychotique	Janssen-Cilag

Rivotril®	CLONAZÉPAM	Antiépileptique benzodiazépine	Roche
Selincro®	NALMÉFÈNE	Etats de dépendance à l'alcool	Lundbeck
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
Terallithe®	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
Valdoxanl®	AGOMELATINE	Antidépresseur	Servier
Valium®	DIAZÉPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Roche
Veratran®	CLOTIAZEPAM	Anxiolytique benzodiazépine	Amdipharm
Victan®	LOFLAZÉPATE D'ÉTHYLE	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
Xanax®	ALPRAZOLAM	Anxiolytique benzodiazépine	Sanofi Aventis
Xepilion®	PALMATE DE PALIPERIDONE	Neuroleptique	Janssen
Zolof®	SERTRALINE	Antidépresseur sérotoninergique	Pfizer
Zyban®	BUPROPION	Etats de dépendance au tabac	GlaxoSmithKline
Zypadhera®	OLANZAPINE	Antipsychotique	Lilly
Zyprexa®	OLANZAPINE	Antipsychotique	Lilly
Zyprexa Velotab®	OLANZAPINE ORODISPERSIBLE	Antipsychotique	Lilly

Les principaux correcteurs des médicaments psychotropes classés par DCI et par nom commercial

Nom commercial	DCI	CLASSE ou famille	Laboratoire de la molécule princeps
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®	TRIHÉYPHÉNIDYLE	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Wyeth-Lederlé
Sulfarlem®	ANÉTHOLTRITHIONE	Correcteur des Hyposialies *	Solvay Pharma

DCI	Nom commercial	CLASSE ou famille	Laboratoire de la molécule princeps
ANÉTHOLTRITHIONE	Sulfarlem®	Correcteur des Hyposialies *	Solvay Pharma
BIPÉRIDÈNE	Akineton®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Knoll
HEPTAMINOL	Hept-A-Myl®	Correcteur hypotension orthostatique	Sanofi Aventis
TROPATÉPINE	Lepticur®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Distriphar
TRIHÉYPHÉNIDYLE	Artane®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Sanofi Aventis
TRIHÉYPHÉNIDYLE	Parkinane®	Antiparkinsonien (Correcteurs)	Wyeth-Lederlé
	Æquasyl®	Correcteur des Hyposialies *	Eisai
	Artisial®	Correcteur des Hyposialies *	Solvay Pharma

Bibliothèque pratique

- Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique. Prescrire, novembre 2011. www.prescrire.org/Fr/101/324/PositionsList.aspx
- Guide Prescrire : Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Prescrire, janvier 2014.
- Observance médicamenteuse et Psychiatrie. Palazzolo J., Elsevier, 2004
- Les droits du patient. Viviana S et Winckler M, Fleurus, Paris 2007
- Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs chez l'adulte. Recommandations AFSSAPS, avril 2005. www.anism.sante.fr

- Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte, Haute autorité de santé. www.has-sante.fr
- Schizophrénies débutantes : Diagnostic et modalités thérapeutiques. Conférence de consensus. Eds John Libbey EUROTEXT. 2003 www.psychoc-fr.broca.inserm.fr/conf&rm/conf/confschizo2/default.html
- Guide Affections psychiatrique longue durée – Troubles anxieux graves – Haute Autorité de santé Juin 2007 www.has-sante.fr
- Guide Affections psychiatriques longue durées – Vivre avec une schizophrénie Haute autorité de santé, novembre 2009
- Troubles bipolaires, Haute autorité de santé, mai 2009. www.has-sante.fr
- La prise en charge d'un trouble bipolaire – Vivre avec un trouble bipolaire, Haute Autorité de santé, décembre 2010. www.has-sante.fr

Quelques références sur internet

Ministère de la Santé : Medicaments.gouv.fr

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

Site : www.medicaments.gouv.fr

Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

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

Site : www.anism.sante.fr/

Haute autorité de santé (HAS)

Recommandations de bonne pratique et conférences de consensus.

Site : www.has-sante.fr/

Revue Prescrire

Pour les meilleurs soins possibles, au regard du seul intérêt des patients, les professionnels de santé ont besoin de fonder leur activité et leurs décisions sur des données claires, solides et indépendantes.

La raison d'être de Prescrire : apporter aux professionnels de santé, et à travers eux aux patients, les informations claires, synthétiques et fiables dont ils ont besoin, en particulier sur les médicaments et les stratégies thérapeutiques et diagnostiques.

Site : www.prescrire.org/

Réseau PIC (Psychiatrie – information – Communication)

Réseau de professionnels hospitaliers au service du soin médicamenteux en psychiatrie et santé mentale.

Site : www.reseau-pic.info

Psycom

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

Site : www.psycom.org

Catalogue et index des sites médicaux francophones

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

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

Drogue et dépendance

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

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

Fédération française de psychiatrie (FFP)

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

Site : www.psydoc-fr.broca.inserm.fr/

Organisation mondiale de la santé (OMS)

La santé mentale dans le monde : rapports et atlas

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

Site Centre collaborateur OMS Santé mentale :

www.ccomssantementalelillefrance.org/

Les associations de patients et de proches

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

ARGOS 2001

Aide aux personnes souffrant de troubles bipolaires et à leurs proches

119, rue des Pyrénées – 75020 Paris
tél 01 46 28 01 03 ou 01 46 28 00 20
email argos.2001@free.fr
site web www.argos2001.fr/

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

12, rue de Versailles – 78117 Châteaufort (adresse non vérifiée)
tél 01 39 56 67 22
email contact@aftoc.org
site web www.aftoc.fr/st/

Association France Dépression

4, rue Vigée-Lebrun – 75015 Paris
tél 01 40 61 05 66
email info@france-depression.org
site web www.france-depression.org/

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

33, rue Daviel – 75013 Paris
tél 01 43 64 85 42
fax 01 42 73 90 21
site web www.fnapsy.org

Mediagora Paris –

Pour celles et ceux qui souffrent de phobies et d'anxiété

Maison des Associations du 6^e –
Médiagora Paris Boîte N°37
60-62, rue Saint-André des Arts –
75006 PARIS
email mediagora@free.fr
site web mediagora.free.fr

Schizo ?... Oui !

54, rue Vergniaud – Bat D – 75013 Paris
tél 01 45 89 49 44
email contactschizo@free.fr
site web www.schizo-oui.com/

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

12, impasse Compoint – 75017 Paris
tél 01 53 06 30 43
fax 01 42 63 44 00
email unafam-@wanadoo.fr
site web www.unafam.org/
service écoute famille 01 42 63 03 03



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

Madame Claire Pollet, Pharmacien des Hôpitaux (EPSM Lille-Métropole, Armentières)

Madame Françoise Berchot, Pharmacien des Hôpitaux (CH Les Murets, La Queue en Brie)

Ce guide est accessible sur les sites Internet : www.reseau-pic.info et www.psycom.org



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

Réseau PIC
EPSM Lille-Métropole
Service Pharmacie – BP 10 – 59487 Armentières cedex
www.reseau-pic.info



Le Psycom est un organisme public d'information, de communication et de formation en santé mentale.

Psycom
11, rue Cabanis - 75674 Paris Cedex 14
facebook.com/psycom.org
contact@psycom.org
www.psycom.org

Le Psycom édite 6 collections de plaquettes d'information :

- Troubles psychiques
- Psychothérapies
- Médicaments psychotropes
- Organisation des soins psychiatriques
- Droits et devoirs des usagers
- Santé mentale et ...