

---

Fondation l'Élan Retrouvé

**Formation à la clinique  
psychiatrique**

**Pharmacologie des  
Psychotropes  
9 février 2023+**

**Dr. L.DARTOIS**



23 rue C de La Rochefoucauld  
75009 Paris

# Sommaire

## Pharmacologie et Psychiatrie

- La psychopharmacologie
- Les Neuroleptiques
- Les antidépresseurs
- Les Anxolytiques
- Les hypnotiques
- Les normothymiques
- Le sevrage aux opiacés
- Le sevrage alcoolique
- L'acte de prescrire
- Exemples



# Objectifs

- 1) Découvrir et connaître les différents thérapeutiques
- 2) Connaître les effets secondaires ou indésirables des thérapeutique
- 3) Apprendre que tout acte de prescription nécessite une surveillance, un contrôle, avant et pendant
- 4) Découvrir les thérapeutiques spécifique au sevrage des opiacés et alcoolique
- 5) La prescription: un acte d'information du patient

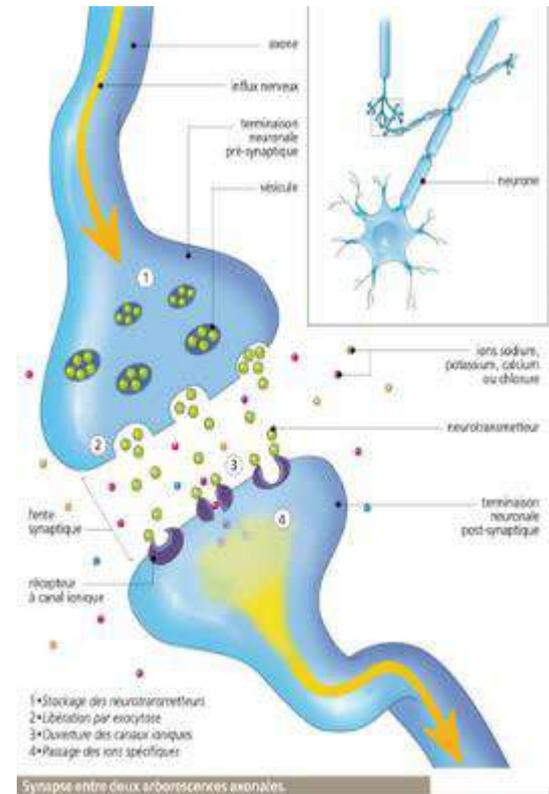
# Pharmacologie et Psychiatrie:

2ème partie



# Principe de psychopharmacologie

- Ces neurotransmetteurs interviennent dans le fonctionnement normal des neurones mais peuvent aussi, lorsqu'ils sont en quantité anormalement importante ou au contraire insuffisante, entrainer des troubles qui se manifestent par certaines pathologies psychiques.
- Les médicaments psychotropes, suivant leurs propriétés spécifiques, se fixent au niveau des récepteurs neuronaux et entrainent des modifications biochimiques dans le but d'améliorer la neurotransmission.



# Principe de psychopharmacologie

Classe thérapeutique	Système neurotransmetteur concerné en priorité
Neuroleptiques	DA, 5HT
Antidépresseurs	5HT, NA
Anxiolytiques	GABA, 5HT
Hypnotiques	GABA
Thymorégulateurs	GABA, GLU, canaux ioniques

# Les Neuroleptiques

- Les antipsychotiques sont classés en deux groupes en fonction de leur chronologie d'apparition:
    - **CLASSIQUES** (anciens) :
      - Action réductrice sur les psychoses aiguës et chroniques
      - Création d'un état d'indifférence psychomotrice mais sans action hypnotique
      - Diminution de l'agressivité, de l'excitabilité et de l'agitation
      - Production d'effets secondaires neurologiques et neurovégétatifs
        - *Chef de file: Chlorpromazine (Largatil®)*
    - **ATYPIQUES** (récents) développés en regards des effets secondaires provoqués par les antipsychotiques classiques.
      - *Rispéridone (Risperdal®), Aripiprazole (Abilify®), Quétiapine (Xeroquel®) et Clozapine (Leponex®)*
- Cpdt, EI non négligable: prise de poids++

# Les Neuroleptiques

## Physiopathologie de la maladie

Dans les années 60, le système dopaminergique est impliqué dans la schizophrénie.

Naissance de la psychose: Prenant ses sources dans le dvpt foétale, la psychose débiterait dans l'aire tegmentale ventrale A10, puis suivrait deux processus:

- Pertes neuronales au niveau de la **voie mésocorticale**

Se traduisant par une ↓ de l'activité dopaminergique du cortex préfrontale

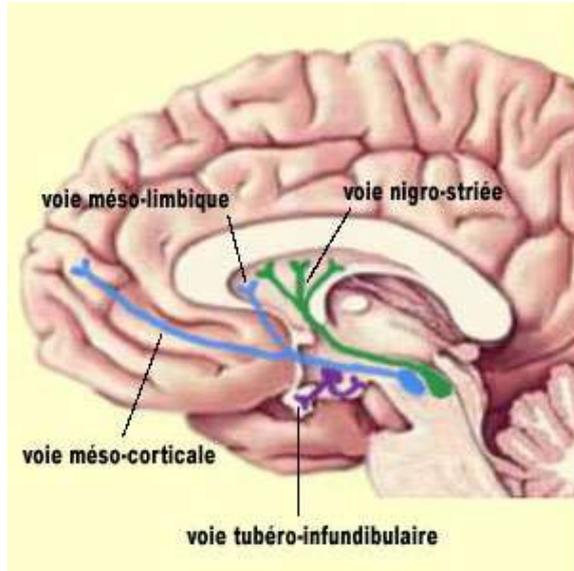
=> Symptômes négatifs et cognitifs

- Augmentation compensatrice au niveau de la **voie mésolimbique**

Se traduisant par une hyperactivité dopaminergique du syst mésolimbique

=> Symptômes positifs

# Les Neuroleptiques



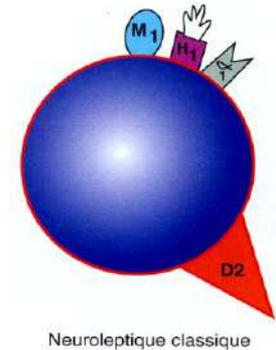
a) Voie mésolimbique

b) Voie mésocorticale

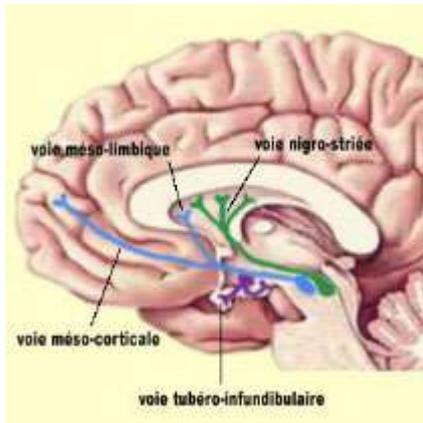
c) Voie nigrostriée

d) Voie tubéro-infundibulaire

# Les Neuroleptiques



## Les neuroleptiques classiques



- a) Voie mésolimbique (+++DA)

Hyperactivité mésolimbique responsable des **symptômes positifs** (délires, hallucinations) **et agressif, hostiles.**

- b) Voie mésocorticale (----DA)

Hypoactivité mésocorticale responsable des **symptômes négatifs** (retrait social, apathie, indifférence) **et cognitifs.**

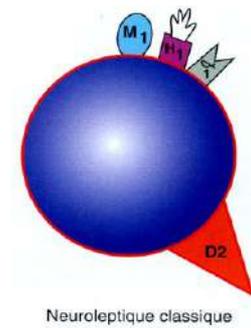
- c) Voie nigrostriée (DA)

Contrôle de la motricité

- d) Voie tubéro-infundibulaire (DA)

Contrôle inhibiteur de la production de prolactine

# Les Neuroleptiques



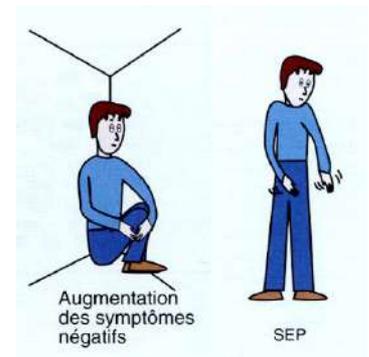
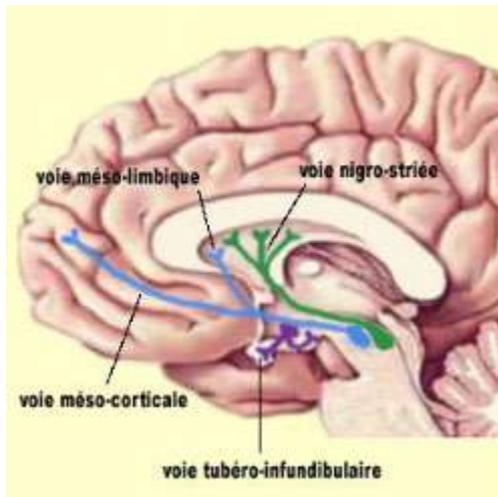
## Les neuroleptiques classiques

→ Blocage des récepteurs D2 (non sélectif)

niveau sous corticale (a) pour un effet thérapeutique recherché

mais aussi les autres voies (b,c,d) constituant les effets indésirables.

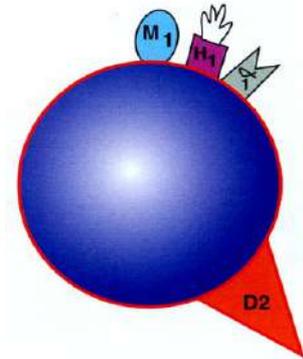
- a) voie mésolimbique:  
=> effet thérapeutique recherché
- b) voie mésocorticale:  
=> accentuation des symptômes négatifs
- c) voie nigrostriée:  
=> inhibition motrice / SEP
- d) voie tubéro-infundibulaire:  
=> hyperprolactinémie, tbles hormonaux



# Les Neuroleptiques

## Les neuroleptiques classiques

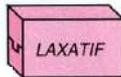
→ Blocage des récepteurs D2 post-synaptiques  
et des récepteurs M1,  $\alpha$ 1 et H1



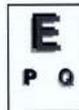
Neuroleptique classique

### Effets M1

Constipation



Vision floue



Bouche sèche



Somnolence

### Effets $\alpha$ 1



Hypotension artérielle



Vertige



Somnolence

### Effets H1



Prise de poids



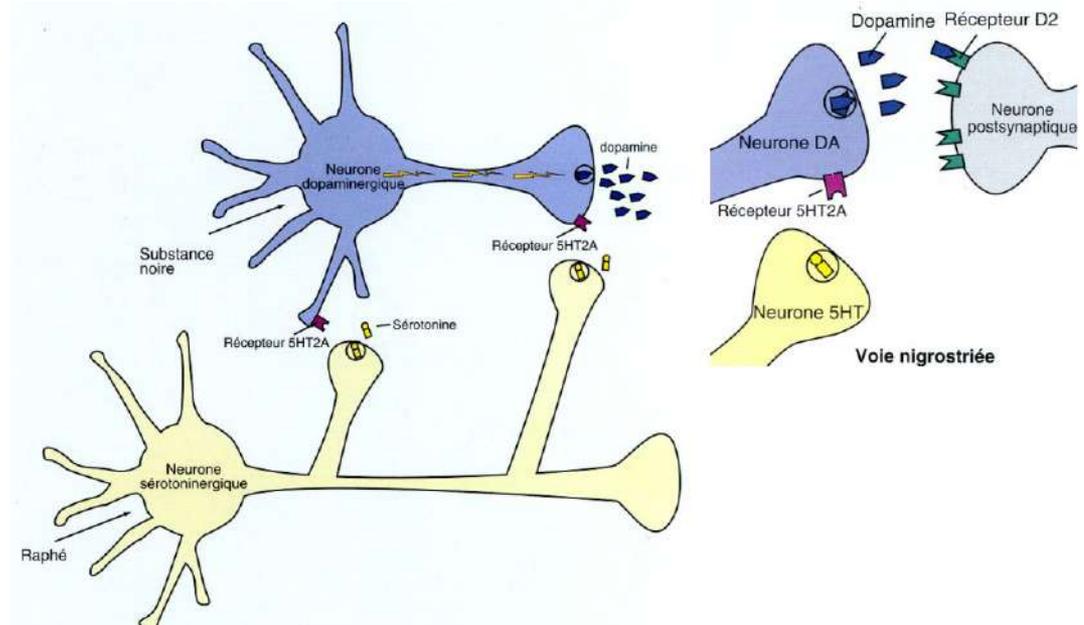
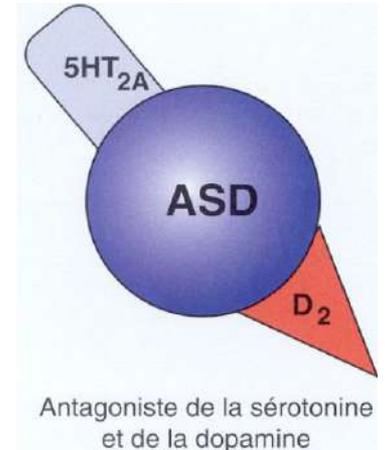
Somnolence

# Les Neuroleptiques

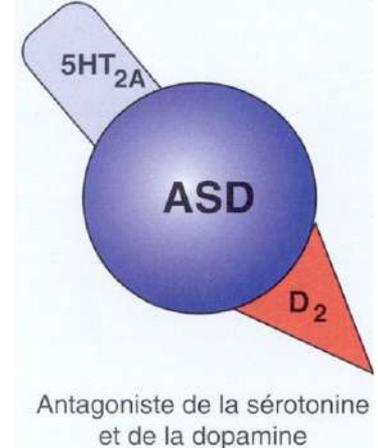
## Les neuroleptiques atypiques

→ interactions dopamine/sérotonine

Les antagonistes 5HT<sub>2A</sub>  
bloquent cette inhibition  
et favorisent donc  
la libération de dopamine.

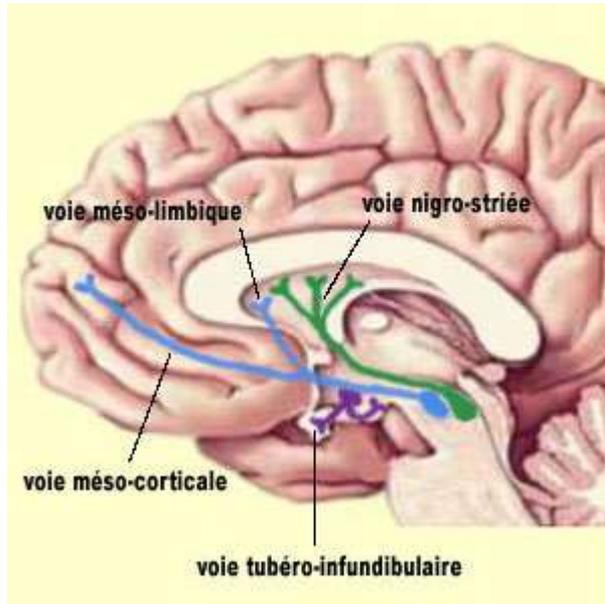


# Les Neuroleptiques



## Les neuroleptiques atypiques

Leurs effets dépendent de l'ampleur de l'influence inhibitrice sérotoninergique sur les voies dopaminergiques:



- a) Voie mésolimbique (+++DA)  
l'effet 5HT<sub>2A</sub> est faible  
=> blocage des récepteurs D<sub>2</sub>.
- b) Voie mésocorticale (----DA)  
l'effet 5HT<sub>2A</sub> est puissant  
=> stimulation de la transmission dopaminergique.
- c) Voie nigrostriée (DA)  
Contrôle de la motricité
- d) Voie tubéro-infundibulaire (DA)  
Contrôle inhibiteur de la production de prolactine

# Les Neuroleptiques

Phénothiazines et apparentés	Largactil <sup>®</sup> Nozinan <sup>®</sup> Tercian <sup>®</sup> Clopixol <sup>®</sup> Loxapac <sup>®</sup> Piportil <sup>®</sup>	chlorpromazine lévopromazine cyamémazine zuclopthixol loxapine pipotiazine
Butyrophénones et dérivés pipéridinés	Haldol <sup>®</sup> Orap <sup>®</sup> Semap <sup>®</sup>	haloperidol pimozide penfluridol
Benzamides	Dogmatil <sup>®</sup> Tiapridal <sup>®</sup>	sulpiride tiapride
Antipsychotique atypiques	Abilify <sup>®</sup> Leponex <sup>®</sup> Risperdal <sup>®</sup> Zyprexa <sup>®</sup> Solian <sup>®</sup>	aripiprazole clozapine risperidone olanzapine amisulpiride

# Les Neuroleptiques

- Classification thérapeutique

Antipsychotiques atypiques (NQ 2 <sup>ème</sup> génération)	Abilify® Leponex® Risperdal® Zyprexa® Solian®	↑ Action sur les symptômes Positifs et Négatifs ↓
NQ classique désinhibiteur	Orap® Dogmatil® Piportil®	↑ Apathie / Repli autistique ↓
NQ classique antiproductif	Haldol® Largatil® Semap®	↑ Délires / Hallucinations ↓
NQ classique sédatifs	Tercian® Nozinan® Neuleptil® Loxapac®	↓ Sédation ↓

# Neuroleptiques – indications

## Indications :

- Psychoses aiguës: BDA, états confuso-oniriques; états maniaques
- Psychoses chroniques
- Autres – troubles du comportement, alcoolisme, états d'agitation

## Contre-indications

SEP, Parkinson, porphyrie

Phéochromocytome : pas de benzamides (Dogmatil, Solian )

Glaucome angle fermé, adénome prostatique (NLP anticholinergiques++)

IHC, cardiopathies : CI relative

Atcd épilepsie : surveillance EEG

atcd de syndrome malin des NLP

Grossesse : 1er trim ; allaitement

# Les effets secondaires des neuroleptiques

## Effets neurologiques :

### 1) Syndrome extrapyramidal (SEP) précoces :

- dyskinésies aiguës (accès hypertonique, akathisie, hyperkinésie)
- sd parkinsonien (akinésie, tremblement, hypertonie) → (Artane®-Lepticur®-Akineton®)
- Risque émergence SEP : AP conv. > RIS > AMI > OLZ > CLZ (posologie !!!)

### 2) Dyskinésies tardives

AP atypiques: ↓ risque induction, action curative (OLZ, RIS)

### 3) Crises comitiales (rares ; clozapine) → Baisse de la posologie

# Les effets secondaires des neuroleptiques

## **Effets neurovégétatifs :**

### **- effets anticholinergiques :**

- central (confusion, hyperthermie, convulsion, tr mémoire)
- périphérique (constipation, iléus paralytique, sécheresse buccale, accommodation, augmentation pression intra-oculaire, rétention urinaire)

## **Effets cardio-vasculaires (alpha-adrénoLytiques)**

- troubles du rythme; allongement QTc : AMI = OLZ < RIS
- hypoTA orthostatique

# Les effets secondaires des neuroleptiques

## Effets sur la thermorégulation

**Syndrome malin des NLP** = dysrégulation t° interne

- t° > 38°C + tr de la conscience, ↑ SEP, absence d'autre cause de fièvre

- Rhabdomyolyse, hyperleucocytose PNN

- DEC, IRA f°, ↑ K<sup>+</sup>, acidose métabolique secondaire, ↓ Ca<sup>++</sup>,

↑ Ph

- ECBU, HC (-)

☒ Tt : arrêt NLP, Réa, correction désordres métaboliques;

dantrolène et bromocriptine; CI / NLP retard

# Neuroleptiques effets secondaires

## Effets endocriniens

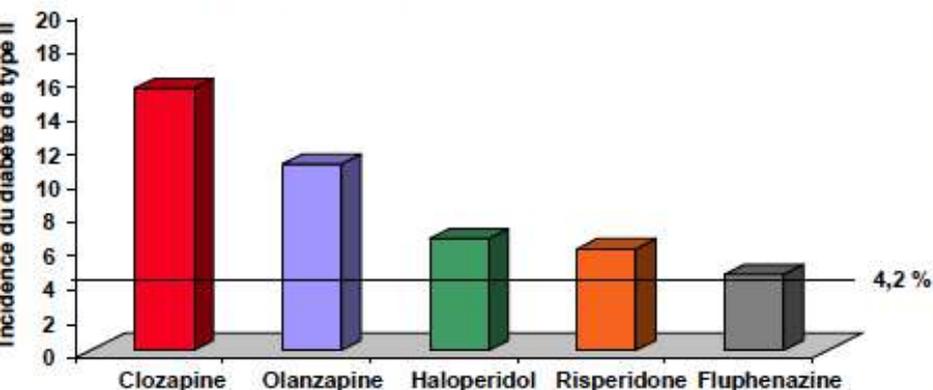
- effets anti D2 => ↑ [prolactine] = pas tjrs d'effets cliniques endoc / sexuels
- sd aménorrhée – galactorrhée, gynécomastie, tr sexuels
- prise de poids (OLZ > RIS > = AMI)
- troubles du métaboliques (glucidique, lipidique): AMI < RIS < OLZ

## DIABETE

### Diabète de type II et schizophrénie

Incidence du diabète de type II plus élevée chez les schizophrènes  
(4,2% contre 1,2 %)

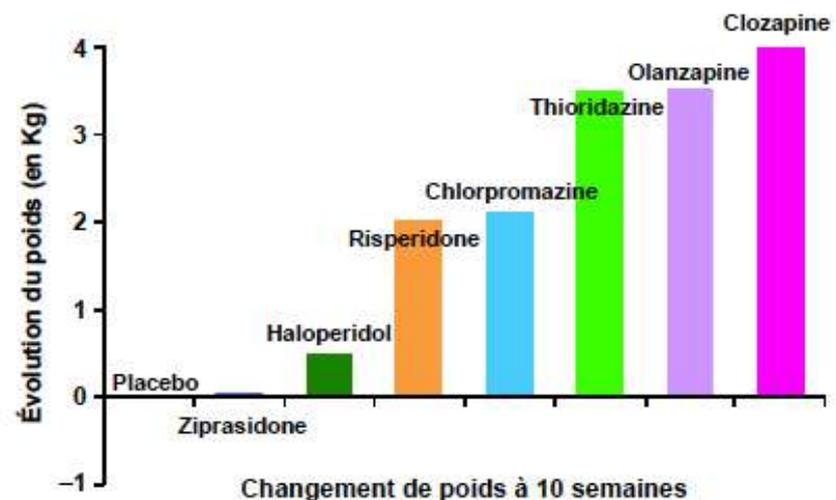
Certains traitements APs/NLs peuvent contribuer significativement  
aux problèmes de régulation du glucose: CLZ et OLZ



J. P. Lindenmayer et al., Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotic, J. Clin. Psy., 2001, Vol. 62 S23

## PRISE DE POIDS

### Prise de poids sous APs/NLs



Allison et al. Am. J. Psychiatry 1999;156(11):1611-1614

# Les Antidépresseurs

## Bases biologiques de la Dépression

- *Sur bases d'observations expérimentales :*
  - la déplétion de divers transmetteurs (monoamines) induit la dépression
  - les substances qui augmentent la disponibilité de ces transmetteurs soignent la dépression

Hypothèse *monoaminergique* :  
= déficit des transmissions { Noradrénergique (NA)  
Sérotoninergique (5HT)

# Les Antidépresseurs

## Dépression : Bases biologiques

Hypothèse *monoaminergique* :

= déficit des transmissions

{ Noradrénergique (NA)...troubles biologiques  
Sérotoninergique (5HT)...troubles émotionnels

*Mécanismes :*

- Par insuffisance de neurotransmetteur
- Par perte de la sensibilité des récepteurs postsynaptiques  
(avec uprégulation des récepteurs)
- Par altération de la signalisation 'en aval' des récepteurs

*But du traitement* : augmenter les transmissions monoaminergiques, en augmentant la disponibilité de la NA et de la 5HT endogènes

- Inhiber leur recapture (inhibiteurs de recapture de NA / de 5HT)
- Inhiber leur dégradation (inhibiteur de la monoamine oxydase)
- Inhiber les mécanismes endogènes de rétrocontrôle (autorécepteurs)

# Les Antidépresseurs

- Classification thérapeutique

ATD tricyclique	Anafranil® clomipramine Tofranil® imipramine Laroxyl® amitriptyline
IMAO	Marsilid® iproniazide Moclamine® moclobémide
ISRS	Prozac® fluoxétine Deroxat® paroxétine Seropram® citalopram Zoloft® sertraline
IRSNA	Effexor® venlafaxine Ixel® milnacipran
NASSA	Norset® mirtazapine
Autres classes	Valdoxan® agomelatine (ad melatoninergique)

# Les Antidépresseurs

PÔLE  
PSYCHOTONIQUE



ATD psychotoniques	IMAO	Moclamine®/Marsilid®
ATD mixtes	Tricycliques	Anafranil®/Tofranil®/Prothiaden®
	ISRS	Stablon®/ Deroxat®/ Prozac® Floxyfral®/ Seropram®/ Zoloft®
	IRSNA	Effexor®/ Ixel®
	NASSA	Norset®
ATD sédatifs	Tricycliques	Laroxyl®
	Tétracycliques	Athymil®
	Mélatoninériques	Valdoxan®



PÔLE SEDATIF

# **INDICATIONS DES ANTIDEPRESSEURS**

- ***PSYCHIATRIE ADULTE :***

- Etats dépressifs caractérisés : soulagement de la tristesse, amélioration de l'absence de motivation, et des troubles du sommeil,
- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie,
- Troubles obsessionnels compulsifs (TOC),
- Troubles des conduites alimentaires (TCA),
- Troubles anxieux caractérisés (retentissement sur la vie du patient).

- ***HORS PSYCHIATRIE, CHEZ L'ADULTE :***

- Douleurs neurogènes : migraine , zona, névralgies faciales...  
(Seuls les imipraminiques ont cette indication pour le moment).

- ***ENFANT :***

- Enurésie , terreur nocturne (ANAFRANIL®).

## **CONDUITE DU TRAITEMENT**

Voie orale +++ (formes injectables en IV lente), 1 prise/j le + souvent,  
Instauration à posologie progressive => posologie minimale efficace,  
Réponse au traitement au bout de 1 à 3 semaines : information du patient +++,  
Efficacité « pleine » au bout de 4 à 6 semaines à posologie efficace.

Phases du traitement de l' épisode dépressif majeur :

Phase aiguë (traitement d' attaque) : objectif = rémission complète des symptômes,

Phase de consolidation : objectif = prévention de la rechute,

Phase de maintenance si trouble dépressif récurrent.

Arrêt du traitement toujours progressif après 6 mois à 1 an de traitement.

Sédatifs pris de préférence le soir / psychotoniques le matin / intermédiaires avant 17h.

## **EFFETS INDESIRABLES**

***Communs à tous les antidépresseurs :***

### **Troubles neuropsychiques :**

- Somnolence, anxiété, cauchemar, irritabilité,
- Inversion rapide de l'humeur (virage maniaque),
- Levée de l'inhibition => conduite suicidaire avec risque de passage à l'acte  
=> **surveillance +++ en début de traitement.**

### **Troubles neurologiques :**

- Troubles de l'équilibre , vertiges.
- Tremblement , convulsions, tension musculaire.

### **■ Troubles sexuels**

**■ Troubles digestifs** (nausées +++ , constipation ou diarrhées)  
réversibles et surtout en début de traitement.

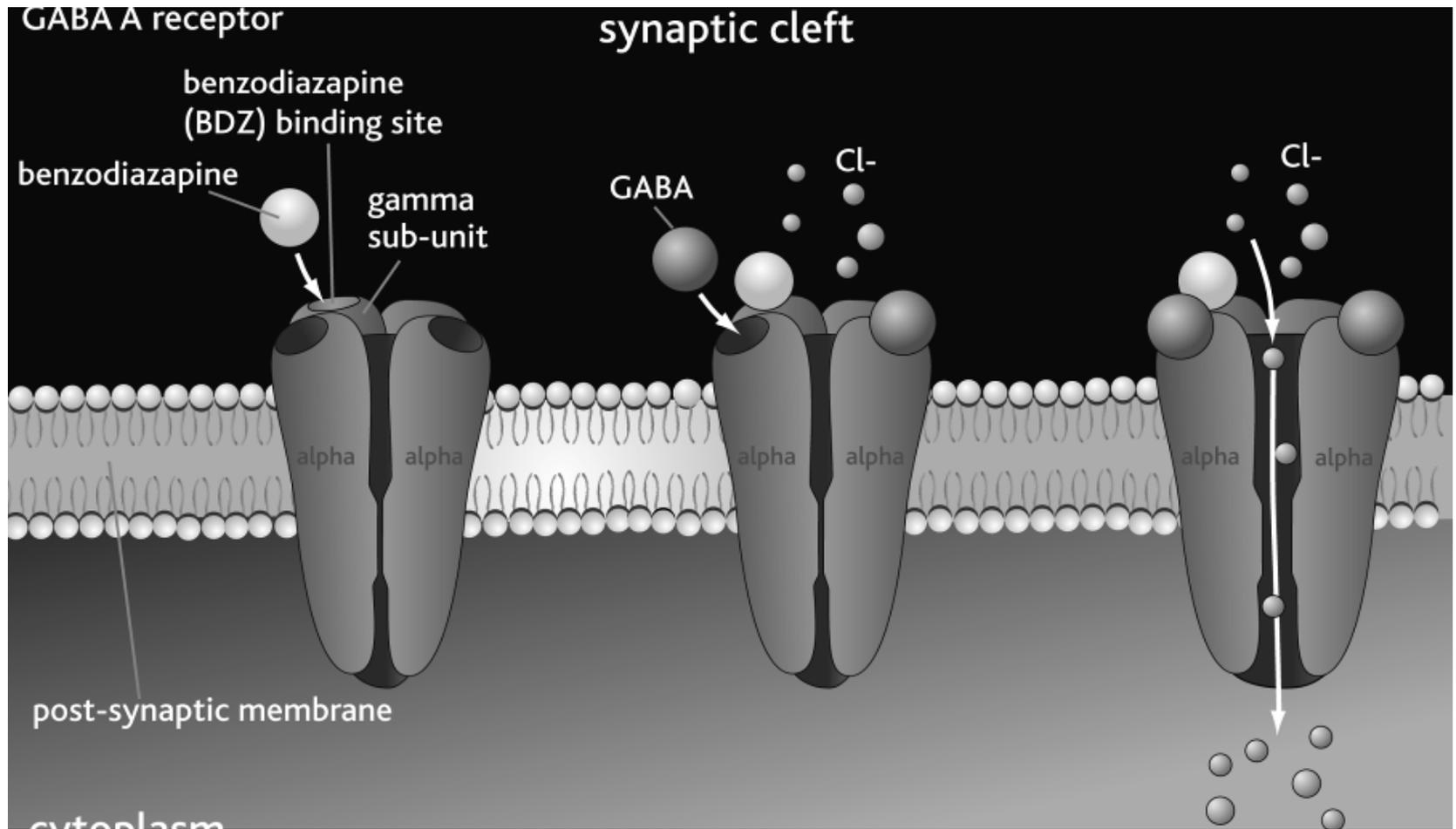
- **Spécifiques aux imipraminiques :**
  - Bouche sèche,
  - Constipation,
  - Hypotension orthostatique,
  - Confusion,
  - Difficultés pour uriner,
  - Troubles visuels (troubles de l'accommodation, pression intraoculaire),
  - Troubles de la conduction cardiaque => surveillance ECG.
- **Avec les I.S.R.S. : efficacité comparable mais meilleure tolérance**
  - Céphalées => *paracétamol*
  - Nausées,
  - Diarrhées,
  - Hyponatrémie.
- *Venlafaxine* EFFEXOR® : HTA
- *Mirtazapine* NORSET® : prise de poids, somnolence (prise le soir)

- Tous les antidépresseurs ont la même « efficacité globale ».
- Actuellement : les nouveaux antidépresseurs sont les plus prescrits :
  - Profil d'effets indésirables plus favorable,
  - Posologie efficace atteinte souvent d'emblée,
  - Tricycliques réservés aux dépressions « résistantes » (effets indésirables et toxicité cardiaque).
- En cas de non réponse (vérifier l'observance +++):
  - changer de classe de médicament (3 semaines au moins),
  - monothérapie puis bithérapie si nécessaire,
  - Electro convulsivothérapie.
- En France : manque d'information (patient + entourage),
- Plusieurs obstacles : aller consulter, diagnostiquer et traiter.
- Le malade doit être compris et comprendre le traitement...

# Les Anxiolytiques

- Les benzodiazépines (BZD) couvrent la presque totalité des médicaments prescrits. Quelques autres appartenant à diverses classes chimiques complètent cette classe thérapeutique.
- Les BZD sont des substances qui facilitent la transmission GABAergique par fixation sur les récepteurs au GABA.

# Les BZD



# Les BZD

- Propriétés des BZD

Les BZD ont cinq ptés pharmacologiques communes:

- Myorelaxante
- Anti-convulsivante
- Anxiolytique
- Hypnotique
- Sédative

# Les Anxiolytiques

- Classes thérapeutiques

Benzodiazépines	Seresta <sup>®</sup>	oxazépam
	Xanax <sup>®</sup>	alprazolam
	Temesta <sup>®</sup>	lorazépam
	Lexomil <sup>®</sup>	bromazépam
	Valium <sup>®</sup>	diazépam
	Urbanyl <sup>®</sup>	clobazam
	Lysanxia <sup>®</sup>	prazépam
Tranxène <sup>®</sup>	clorazépate	
Antihistaminiques	Atarax <sup>®</sup>	hydroxyzine
Divers	Buspar <sup>®</sup>	bupirone
	Stresam <sup>®</sup>	etifoxime

# Les Anxiolytiques

- Effets indésirables des anxiolytiques

- effets initiaux:

- fatigue musculaire,

- trouble mémoire,

- Hypovigilance

- (ils sont fréquents et transitoires; nécessitent une progression posologique prudente)

- effets à plus long terme:

- fatigue,

- trouble mémoire,

- phénomène de dépendance physique et psychique

- complications:

- À l'arrêt brutale -> anxiété, insomnie, vomissements, troubles =sd de sevrage

# Les Hypnotiques

- Les hypnotiques sont les médicaments utilisés pour traiter, de manière symptomatique les insomnies. Ils provoquent un sommeil réversible.
- Trois classes thérapeutiques sont utilisés:
  - Les BZD
  - Les analogues des BZD
  - Les anti-H1

# Les Hypnotiques

- Propriétés et choix des BZD

- Activité sédatrice

Diminue délai endormissement, augmente durée totale du sommeil

- Les BZD ont toutes les mêmes ptés qualitativement, elles se différencient par leurs pharmacocinétiques.

- Les BZD à  $\frac{1}{2}$  vie courte sont les plus adaptés pour le ttt des insomnies.

# Les Hypnotiques

- Principaux médicaments

BZD	Halcion® Havlane® Noctamide® Normison® Mogadon®
Analogue des BZD	Imovane® Stilnox®
Anti-H1	Nopron® Théralène® Donormyl®

# Les Hypnotiques

- Effets indésirable des hypnotiques

- effets initiaux:

- somnolence

- trouble de la concentration

- Vertiges, céphalées

- effets au long terme:

- instabilité caractérielle

- modification de la libido

- fatigue chronique

- arthralgies

# Les Normothymiques

- Les régulateurs de l'humeur ou normothymiques ou thymorégulateurs agissent sur les dérèglements de l'humeur autant à titre curatif que préventif.
- Delay définit l'humeur comme l' « ensemble des dispositions affectives ou instinctives qui déterminent la tonalité fondamentale de l'activité psychique, capable d'osciller entre les deux pôles de l'euphorie expansive et de la dépression douloureuse »
- Le trouble de l'humeur est une pathologie qui consiste en des perturbations, soit de type dépressif, soit de type maniaque.

# Les Normothymiques

- Principaux médicaments

Sels de lithium	Teralithe® carbonate de lithium  Neurolithium® gluconate de lithium
Autres normothymiques	Tegretol® carbamazepine  Depamide® valpromide  Depakote® divalproate de sodium

# LITHIUM

- Utilisation sous surveillance médicale stricte :
    - Contrôle du poids : régime si nécessaire,
    - Surveillance de la fonction thyroïdienne,
    - Surveillance hématologique.
  - Contrôle régulier des taux sanguins : risque de toxicité par surdosage
    - Surdosage accidentel ou volontaire,
    - Diminution de l' élimination rénale,
    - Interaction médicamenteuse.
- => savoir reconnaître les signes de surdosage (apathie, difficultés à écrire, tremblements, difficultés d' élocution, soif, nausées, vomissements, vertiges...).
- **Effets indésirables** : en début de traitement surtout
    - **Troubles digestifs** => *à prendre au cours du repas*
      - Nausées, anorexie, soif intense,
      - Diarrhées.
    - **Troubles neurologiques** => *attention conduite automobile*
      - Sédation, ralentissement, asthénie, tremblement, vertiges.
    - **Troubles rénaux et troubles cardiaques** plus tardifs.

## • **CONDUITE DU TRAITEMENT PAR LITHIUM**

Bien informer le patient +++

- ⇒ prendre très régulièrement son médicament à la même heure : prise de préférence au cours des repas,
  - ⇒ 1 prise quotidienne le soir grâce aux formes LP,
  - ⇒ surveillance clinique et biologique régulière,
  - ⇒ respecter les dosages (hebdomadaires, puis mensuels) de la molécule dans le sang (surveillance de l'observance, adaptation de la posologie).
  - ⇒ si surdosage : coma précédé de prodromes : savoir les reconnaître.
- 
- Début du traitement à posologie progressive, fonction de la lithémie.
  - Pas de modification des apports de sel en cours de traitement.
  - Pas d'automédication car nombreuses interactions médicamenteuses : AINS, diurétiques, IEC, neuroleptiques, antidépresseurs...
  - Boire beaucoup surtout en cas d'exercices physiques intenses, d'exposition à fortes chaleurs (canicule), de risque de déshydratation (diarrhées).
  - Effet pas immédiat => être patient, ne pas arrêter, traitement au long cours...

- **TEGRETOL®**

***carbamazépine***

Médicament ayant des propriétés anticonvulsivantes,

- Nombreuses interactions médicamenteuses : diminution de l'efficacité des médicaments associés,
- Dosages sanguins, pour ajuster le traitement,
- Surveillance hépatique, hémogramme,
- EI digestifs, somnolence, fatigue.

**Sels de l'acide valproïque DEPAMIDE®, DEPAKOTE®**

- Acide valproïque indiqué également comme antiépileptique,
- A l'instauration du traitement et en surveillance :
  - Bilan hépatique car risque de troubles hépatiques, NFS,
  - Dosage taux plasmatiques.
- EI digestifs, sédation, tremblements, prise de poids.

**LAMICTAL® lamotrigine**

- Risque de réaction cutanée grave : montée progressive des posologies

# Sevrage aux opiacés

## Methadone - Methadone AP-HP®

Agoniste des R. opiacés type  $\mu$

⇒ Effets analgésiques et antitussif, dépression respiratoire, myosis, sd de dépendance mais des effets euphorisants faibles. La méthadone a une longue durée d'action (36 à 48hrs)

Indications: -ttt substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés ds la cadre d'une pec médicale, sociale et psychologique.

-ttt des douleurs modéré à sévère ne répondant pas aux antalgiques non opioïdes.

# Sevrage aux opiacés

Methadone chlorydrate- Methadone AP-HP®

Effets secondaires:

-dépendance physique (N, V, mydriase, insomnie, hypersudation, rhinorrhée, chair de poule et frisson)

-tolérance

-hyperalgésie induite par les opiacés

-addiction

-constipation

-somnolence

-délire (chez SA)

-dépression respiratoire

-allongement de l'intervalle QT, et arythmie sévère (dose dépend.)

Surdosage: myosis, bradycardie, dépression respi, œdème pulmo, coma avec hT, bradycardie, apnée, rhabdomyolyse

=> Réa symptomatique et naloxone (en tenant cpte de la durée d'action 36-48hrs)

# Sevrage aux opiacés

## Buprénorphine - Subutex®

Agoniste antagoniste morphiniques des R. opiacés type  $\mu$ , dont les effets agonistes partiels limitent les effets dépresseurs (cardio-respiratoire), sans effet euphorisant, ni sensation de flash: représente une alternative à la méthadone.

Indication: ttt substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés ds la cadre d'une pec médicale, sociale et psychologique.

# Sevrage aux opiacés

Buprénorphine - Subutex®

Effets secondaires:

- constipation
- céphalées,
- insomnie
- asthénie
- nausées
- hTO voir
- dépression respiratoire (surtt asso bzd)
- hépatite cytolytique (rare mais qq acs mortels obs)

possibilité usage détourné (injection, « sniffé » ou « fumé »)

Surdosage: Risque de dépression respiratoire faible en raison de l'activité agoniste partielle (mais pls cas décès en cas asso aux bzd)

=> Surveillance de l'état cardio-respi et si besoin administration de naloxone

# Sevrage alcoolique

Disulfirame - Espéral®

Antidote, sevrage alcoolique

Indication: ttt adjuvant ds la prévention des rechutes au cours de l'alcoolodépendance  
(en association à une psychothérapie)

Effets indésirables:

-goût métallique

Sédation

Céphalées

-tachycardie

-hépatotoxicité

-infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, déprssion respiratoire congestive, autres complications liées à la toxicité de l'alcool (si consommation concomitante)

Surdosage: non décrit

# Sevrage alcoolique

Acamprasoate – Aotal®

Antidote, sevrage alcoolique

Indication: ttt adjuvant ds la prévention des rechutes au cours de l'alcoolodépendance (en association à une psychothérapie)

Effets indésirables:

-diarrhée

-nausées

-anxiété

-dépression

-comportements suicidaires et idéations

Surdosage: (donnée dispo limité)diarrhée

# Sevrage alcoolique

Naltrexone - Revia<sup>®</sup>

Antagoniste des R. opiacés  $\mu$ , antidote ds le sevrage alcoolique.

Indication: ttt adjuvant ds la prévention des rechutes au cours de l'alcoolodépendance  
(en association à une psychothérapie)

Effets indésirables:

- nausées, vomissements
- perte d'appétit
- vertiges
- dysphorie
- anxiété
  
- pneumonie à éosinophile
- lésions hépatocellulaires (à doses excessives)

Surdosage: Nausées, douleurs abdo, sédation, vertiges

# Sevrage alcoolique

Baclofène - Liorésal<sup>®</sup>

Antispastique et agoniste des R. GABA-B. Le mécanisme exact de ces actions est encore inconnu.

Indications: -Contractures spastique de la SEP  
-Aide au sevrage alcoolique (hors AMM, RTU depuis 2014)

# Sevrage alcoolique

Baclofène - Lioréal®

Effets indésirables:

- somnolence
  - sédation
  - céphalées
  - étourdissements
  - faiblesse et fatigue
  - nausées
  - constipation
  - hypotension
  - confusion, vertiges
  - gain de poids
  - rétention urinaire
- abaissement du seuil épileptogène

Surdosage: somnolence (1<sup>er</sup> signe), hypotonie musculaire, possibilité d'apnée et tbles de la conscience allant jusqu'au coma -> ttt symptomatique

# L'acte de prescrire

- Après une **évaluation clinique**, l'ébauche d'un **diagnostic**, le choix peut se porter sur une réponse médicamenteuse. Il faudra alors :
  - > Faire l'historique des traitements antérieurs.
  - > Vérifier la cohérence par rapport au dg.
  - > La prise réelle du ttt , sa durée.
  - > Évaluer l'efficacité sur les symptômes.
  - > Évaluer la tolérance.
  - > Retrouver les causes d'arrêt prématuré.

- Évaluer les représentations que peut avoir le patient des TTT psychotropes.
- Évaluer l'impact de la prise pour l'entourage, les représentations culturelles.
- Évaluer ses capacités cognitives à gérer le traitement.
- Les conditions matérielles de délivrance (remboursement, aide de l'entourage...)

# **Le choix de la molécule dans une même classe médicamenteuse est un compromis entre :**

- Expérience du patient.
- Les symptômes ciblés et les attentes du patient.
- Les effets secondaires, les CI, les interactions médicamenteuses.
- L'usage du thérapeute guidé par les RMO et sa pratique empirique.

# Informier le patient lors de la prescription :

- ① Sur le diagnostic.
- ② Action thérapeutique à court, moyen et long terme.
- ③ Effets secondaires.
- ④ Durée de prescription.
- ⑤ Risques en cas d'arrêt prématuré.

**Réévaluer le traitement lors de consultations rapprochées.**

# Compliance et schizophrénie

- **3 à 9 schz / 10** ne prennent pas leur TTT.
- Non compliance se retrouvant dans **toutes les maladies chroniques**: 5 à 8/10 ( diabète, épilepsie, PR...)
- Caractéristiques communes favorisant la non compliance :
  - Évolution sur une longue durée
  - TTT au long cours
  - Dont l'interruption n'est pas immédiatement suivie de conséquences(Ldopa : statue)

# Exemple de prescription

- Zyprexa 10mg : 1-1-1
- Tercian 25mg : 1,5-0-1,5
- Paroxétine 20mg : 2-0-0
- Lepticur : 1-0-0
- Imovane 7,5mg : 1cp le soir
- Sulfarlem S25 : 2-0-2

# Autre exemple

- Solian 50mg : 1-1-1
- Effexor 75mg : 0-0-1
- Séresta 50mg : 1-1-1
- Imovane 7,5mg : 1cp le soir
- Thèralène solution : 30 gouttes le soir
- Lepticur 1-0-0
- Xéroquel 50mg : 1-0-1

- Homme 29 ans, présentant une schizophrénie dysthymique résistante.
- Traitement:
  1. Clozapine 100mg 1-0-3
  2. Teralithe LP 400mg 0-0-2
  3. Loxapac 50mg 1-1-1-1-1
  4. Valium 10mg 1-1-1
  5. Akineton LP 4mg 2-0-0
  6. Forlax 10g 2-0-0
  7. Atropine collyre 2-0-0