

Thérapeutiques en psychiatrie

Introduction

- Les thérapeutiques en psychiatrie sont actuellement nombreuses utilisées dans les différentes affections mentales.
- Elles ont été inaugurées par la découverte des propriétés antipsychotiques de la Chlorpromazine (Largactil) en 1952 puis les antidépresseurs, la Tofranil (imipramine) en 1957 puis après les tranquillisants et les thymorégulateurs.
- De nombreuses substances naturelles ou synthétiques ont une activité sur le psychisme. Notamment sédative ou stimulante la dénomination de psychotropes s'applique aux substances qui possèdent une activité prévalente voire sélective sur le fonctionnement mental.

Définitions

- On appelle psychotrope toute « substance chimique, naturelle ou artificielle susceptible de modifier l'activité mentale ». Il existe 3 groupes de psychotrope :
 - **Psycholeptiques** : qui diminuent l'activité psychique en agissant sur la vigilance, l'émotion ou sur les troubles psychotiques. Ils se répartissent en 3 sous-groupes : hypnotiques, anxiolytiques (ou tranquillisants) et neuroleptiques
 - **Psychoanaleptiques** : qui stimulent l'activité psychique en agissant sur la vigilance soir sur l'humeur (thymie). On distingue 2 sous-groupes : antidépresseurs et psychoanaleptiques en plus les thymorégulateurs représentés par le lithium et la carbamazépine
 - **Psychodysleptiques** : substances qui perturbent l'activité psychique (cannabis, héroïne, cocaïne), qui provoquent des troubles de la perception et de la conscience et qui ne sont pas utilisés en psychiatrie

Classification des psychotropes

- **Psycholeptiques** :
 - **Neuroleptiques** :
 - **Définition** : substance appartenant à la classe des psycholeptiques qui se caractérise par ces critères (J-Delay et Deniker en 1957) :
 - ✓ Création d'un état d'indifférence psychomotrice spécial
 - ✓ Efficacité dans les états d'excitation et d'agitation
 - ✓ Réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chronique
 - ✓ Production de syndromes extrapyramidaux et neurovégétatifs
 - ✓ Ils ont une action sous cortical dominante.

Famille	Nom	Présentation	Ampoule
Phénothiazines aliphatique	Largactil « Clorpromazine »	Goutte, cp : 25-100 mg	25 mg
	Nozinan « Levomepromazine »	Goutte, cp : 25-100 mg	25 mg
Phénothiazines pipérazine	Moditen « Fluphenazine »	Cp : 25-100 mg	25 mg
	Piportil « Pipothiazine »	Goutte, cp : 1-2 / Goutte, cp : 10	
Benzamides	Dogmatil « Sulpiride »	Goutte : 20 gouttes = 5 mg, gél 50 mg	100 mg
	Solian « Amisulpirid »	Cp : 200-400 mg	200 mg
Atypiques	Zyprexa (Olanzapine)	Cp : 5-10 mg	
	Risperdal (Rispéridone)	Goutte, cp : 1-2-4 mg	
	Solian (Amisulpiride)	Cp : 200-400 mg	
	Abilify (Aripiprazole)	Cp : 10-15 mg	
Butyrophénones	Haldol « Halopéridol »	Goutte 10 mg	5 mg

▪ **Classification des neuroleptiques selon l'effet thérapeutique (Deniker) :**

Neuroleptiques	Principaux représentants	Effets secondaires
Sédatifs	Nozinan	Neuro-végétatifs, hypotension
Polyvalents	Haldol, Piportil, Moditen, Largactil	Effets akinétohypertonie
Désinhibiteurs	Dogmatil	Effets endocrinienne

- **Neuroleptique action prolongée** : ils sont utilisés dans la psychose chronique avec mauvaise compliance thérapeutique, durée d'action entre 2-4 semaines. Ils sont introduits par voie intramusculaire, le neuroleptique se comporte comme un implant libérant très lentement et régulièrement son principe actif

	Dénomination Commune Internationale (DCI)	Posologie
Moditen retard	Enanthate de fluphénazine	50-100 mg
Modécate	Décanoate de fluphénazine	50-100 mg
Haldol Décanoas	Décanoate d'halopéridol	50-100 mg

- **Neuroleptiques atypiques** : antagonistes à la fois sérotoninergique et dopaminergiques (bonne tolérance et leur efficace sur les symptômes négatifs et aussi positif de la schizophrénie). Les critères qui permettent de les définir :

- ✓ Une sélectivité plus importante pour les récepteurs (D2 5HT2)
- ✓ Moins d'effets secondaires extrapyramidaux, neurovégétatifs et endocriniens
- ✓ Intérêt clinique dans les formes déficitaires de la schizophrénie « symptôme négative »

DCI	Produit	Galénique	Posologie
Amisulpride	Solian	200-400 mg	200-1200 mg
Clozapine	Leponex	25-100 mg	100-300 mg
Risperidone	Risperdal	1-2-4 mg	4-6 mg
Olanzapine	Zyprexa	5-10 mg	5-20 mg
Quetiapine	Seroquel	25-100 mg	100-400 mg

- **Indications des neuroleptiques** : état psychotiques aigus et chroniques, états d'agitation, d'agressivité et d'impulsivité, d'angoisse extrême, mouvements anormaux (maladie de Huntington, syndrome de Grilles de la Tourette), certains cas (névrose obsessionnelles, troubles psychosomatiques)

▪ **Contre-indications :**

- ✓ **Absolues** : glaucome à angle fermé, adénome de la prostate, allaitement, hypersensibilité connue au neuroleptique
- ✓ **Relatives** : grossesse, maladie de Parkinson, insuffisance rénale, hépatique, cardiaque, troubles hématologiques, personnes âgés et enfants moins de six ans (doses minimales efficaces)

▪ **Effets secondaires et incidents :**

- ✓ **Effets psychiques** : passivité, indifférence affective, somnolence, potentiel dépressogène
- ✓ **Effets neurologiques** : dystonies aigus (trismus, protrusion de la langue, mouvement de mastication, plafonnement de regard), dyskinésies tardives (mouvements involontaires anormaux), syndrome extrapyramidal (akinésie, hypertonie, tremblement), abaissement du seuil épileptogène
- ✓ **Effets endocriniens et métaboliques** : hyper-prolactinémie (dysménorrhée, aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie), troubles sexuels (diminution de la libido, impuissance), prise de poids

- ✓ **Effets neurovégétatifs** : hypotension orthostatique, sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation, dysurie
 - ❖ **Syndrome malin des neuroleptiques** : complication la plus redoutable, mettant en jeu le pronostic vital du malade
 - **Critères diagnostique** :
 - **Critères majeurs** : fièvre, rigidité, augmentation des CPK
 - **Critères mineurs** : tachypnée, tachycardie, labilité tensionnelle, sueurs profuses, altération de la conscience, hyperleucocytose
 - Diagnostic hautement portable si présence de trois critères majeurs ou deux critères majeurs et quatre critères mineurs
 - **Prise en charge** : toute hyperthermie inexplicée chez un patient sous neuroleptique doit faire interrompre le traitement qui ne doit être repris qu'après la mise en évidence d'une étiologie : arrêt immédiat des neuroleptiques, transfert en réanimation, correction des désordres hydroélectrolytiques, surveillance des constantes vitales, agonistes dopaminergiques (Bromocriptine, Amantadine), Benzodiazépine pour lutter contre l'hypertonie

➤ **Anxiolytiques** (tranquillisants) : sont des médicaments qui réduisent la tension émotionnelle ou l'anxiété. Ils sont faciles à distinguer des neuroleptiques et des antidépresseurs car ils sont sans effet sur les troubles psychotiques et thymiques

Benzodiazépines	DCI	Demi-vie	Présentation
Tranxene	Clorazepate di-potassique	40 h	Gél : 5-10 mg
Temesta	Lorazepam	12 h	Cp : 1-2,5 mg
Valium	Diazépam	30 h	Cp : 5-10 mg
Lexomil	Bromazepam	20 h	Bâtonnet : 6 mg
Lysanxia	prazepam	70 h	Cp : 10 mg

- **β-bloquants** (Avlocardyl) : amortit le retentissement périphérique des émotions et l'angoisse.
 - **Indications** : états anxieux, insomnie, états confusionnels (délirium tremens), crise d'angoisse (attaque de panique), prémédication opératoire (fibroscopie), épilepsie (état de mal épileptique), myorelaxation (trismus, torticolis)
 - **Contre-indications** : allergie au produit, insuffisance respiratoire grave, myasthénie, association avec les boissons alcoolisées
 - **Règles de prescription** : poser les indications avec rigueur, ne pas associer 2 Benzodiazépines, dès le début de traitement il faut annoncer sa durée
 - ✓ Durée du traitement doit être < 1 mois et les doses les plus faibles possibles
 - ✓ Arrêt progressif du traitement (3-4 semaines)
 - ✓ Repérer la personnalité ayant des tendances toxicomaniaques
 - ✓ Eviter le renouvellement systématique des ordonnances
- **Hypnotiques** : ce sont des médicaments inducteurs du sommeil,
- Zolpidem (Stilnox) : cp : 10 mg : indiqué dans les insomnies passagères (la prescription ne doit pas dépasser 15 jours)
 - Certains neuroleptiques sont proposés comme des hypnotiques : Levemprotazine (Nozinan), Chlorpromazine (Largactil)

- **Psychoanaleptiques :**

- **Antidépresseurs :** encore appelés thymoanaleptiques (agissent sélectivement sur l'humeur), la plupart des produits actuels sont efficaces et entraînent une amélioration clinique dans 60-70% des cas, ils ne sont actifs qu'après 2-3 semaines de traitement des sujets déprimés

- **Indications :** état dépressif majeur (dépression secondaire ou exogène), attaques de panique, troubles phobiques et TOC, anxiété généralisée, anorexie mentale, troubles psychosomatiques, énurésie, alcoolisme et toxicomanie

- **Antidépresseurs courants disponibles (tricycliques) :**

DCI	Spécialiste	Forme	Posologie
Amitriptylique	Laroxil	Cp : 25-50 mg, ampoule IM : 50 mg, solution : 4%	75-200 mg/j
Clomipramine	Anafranil	Cp : 10-25-75 mg, ampoule IV : 25mg	75-300 mg/j
Mianeserine	Athymil	Cp : 10-30 mg	30-60 mg/j
Imipramine	Tofranil	Cp : 10-25 mg	25-75 mg/j

- **Nouveaux antidépresseurs disponibles (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine : ISRS)**

DCI	Spécialiste	Forme	Posologie
Flupxétine	Prozac ou Seronil	Gélule : 20 mg	20-60 mg
Sertraline	Zoloft	Gélule : 50 mg	50-15 mg
Paroxétine	Déroxat	Gélule : 20 mg	20-60 mg
Venlafaxine	Flaxyn	Cp : 37.5-75 mg	75-200 mg

- **Mécanisme d'action :**

- ✓ **Antidépresseurs tricycliques :** inhibent la recapture des monoamines (noradrénaline, sérotonine et éventuellement la dopamine)

- ✓ **Antidépresseurs sélectifs (ISRS) :** agissent spécifiquement sur l'inhibition de la recapture de la sérotonine.

- **Effets secondaires :** anxiété (il faut associer un anxiolytique), inversion de l'humeur (virage de l'humeur à un état maniaque franc), sécheresse de la bouche, constipation, rétention urinaire, dysurie, mydriase, trouble de l'accommodation, hypotension orthostatique, trouble du rythme et de conduction, levée d'inhibition, risque suicidaire, délire, troubles du sommeil, sédation, trouble mnésique, syndrome confusionnel, thrombopénie, hyperéosinophilie, prise de poids, transpiration, céphalées, tremblement, nausées, vomissements, gastralgies, trouble de l'éjaculation

- **Thymorégulateurs :** les régulateurs de l'humeur constituent une classe pharmacologique restreinte représentée par les sels de lithium d'une part et l'anticonvulsivant apparenté d'autre part qui sont la Carbamazépine (Tégréto), l'acide valproïque (Dépakine)

- **Indications :** trouble de l'humeur (troubles bipolaires, cycles rapides, un état mixte ou manie), dépressions résistantes

DCI	Substance	Forme	Posologie
Carbamazépine	Tegretol	Sirop, cp : 200-400 mg	200-1200 mg/j
Acide valproïque	Depakine	Sirop, cp : 200-500 mg	200-1500 mg/j
Lamotrégine	Lamictal	Cp : 25-100 mg	25-300 mg