

# Maniement des psychotropes

Madoui FZ

## **I/LES ANTIDEPRESSEURS**

### **1) Un diagnostic de dépression s'affirme sur les signes cardinaux suivants :**

- 1) Une tristesse durable.
- 2) Le ralentissement psychologique
- 3) Les signes instinctuels
- 4) La dévalorisation de soi et les idées de suicide doivent être systématiquement recherchées.

### **2) La gravité d'une dépression peut provenir de trois éléments : le caractère mélancolique ; l'importance des symptômes anxieux ; la conjonction des facteurs aggravants.**

a) *Le caractère mélancolique* tient à l'intensité de la dépression, à sa durée, à l'existence d'idées d'auto-dévalorisation, de culpabilité, d'incurabilité, de châtement, de négation d'organes, de ruine financière, de projets et désir de suicide.

b) *Si l'anxiété isolée est* un diagnostic différentiel de la dépression, les formes anxieuses de dépression associent une angoisse flottante, un faible degré de ralentissement moteur et l'éventualité d'un "raptus suicidaire" ,impulsion vers la mort avec sentiment de délivrance.

c) *Les facteurs aggravants* les plus habituels sont : les antécédents familiaux ou personnel de dépression ; l'isolement ; l'existence d'évènements traumatiques ; les antécédents de tentatives de suicide ; les difficultés de contact, réticence, pauvreté d'expression ; une pathologie associée contre-indiquant un antidépresseur ;

### **3) La définition de symptômes cibles : toutes les études contrôlées indiquent que le pourcentage d'efficacité d'un antidépresseur avoisine 70 %. **S'il n'existe aucune supériorité antidépressive d'une molécule à l'autre, certains produits agissent sur certains symptômes avec prédilection.****

***-Les dépressions inhibées***, ralenties avec désintérêt relèvent de produits stimulants. A l'évidence les formes anxieuses, agitées, avec idées suicidaires imposent des produits sédatifs.

***-Les troubles du sommeil***, éveils multiples, insomnies d'endormissement ou réveils précoces nécessitent aussi des produits sédatifs.

***-Les sujets âgés ou sensibles*** aux effets secondaires impliquent des antidépresseurs de seconde génération aux effets indésirables réduits.

### **4°) Hypothèses biochimiques de la dépression.**

Elles soulignent un déficit prédominant sur une ou plusieurs monoamines.

- **Les dépressions "sérotoninergiques"** s'exprimeraient par une douleur morale, de l'anxiété, de l'agitation, des idées suicidaires, une agressivité.

- **Les dépressions "noradrénergiques"** associeraient inhibition, ralentissement, fatigabilité.

- **Les dépressions "dopaminergiques"** se caractériseraient par de l'inhibition et une akinésie pseudo-parkinsonienne.

Ces typologies biochimiques relèvent plus de l'hypothèse que de la certitude mais permettent d'argumenter une prescription.

### **5) Aspects pratiques de la mise en route du traitement**

- L'examen clinique doit rechercher une comitialité, une instabilité tensionnelle, un glaucome, un adénome prostatique, un trouble du rythme cardiaque.

- Les examens biologiques et paracliniques doivent vérifier l'état hépatique, rénal, l'E.C.G., la FNS.

- Le début du traitement nécessite une faible dose, l'augmentation s'effectue par paliers de 3 à 4 jours.

- L'état d'équilibre est atteint après 10-15 jours de pleine dose thérapeutique.

-

- - Certains effets secondaires surviennent habituellement ; il est bon d'en prévenir les patients et de leur indiquer des "petits moyens" permettant de ne pas alourdir la prescription de correcteurs plus ou moins utiles. La sécheresse buccale et la constipation nécessitent une hydratation fractionnée, avec des boissons astringentes et peu sucrées.
- L'exercice physique et les régimes riches en fibres améliorent le transit. L'hypotension orthostatique disparaît spontanément en 10 à 15 jours ; précautions au lever, parfois apporter un supplément en NaCl.

#### **6°) La surveillance d'un traitement antidépresseur**

- Les antidépresseurs agissent sur l'humeur au bout de trois semaines.
- L'amélioration subjective du patient avant ce délai est due à une action périphérique sur l'insomnie, sur l'agitation ou sur l'anxiété provoquant un "mieux-être" rapide.
- Si aucune efficacité n'intervient au bout de trois semaines, revoir les éléments sémiologiques et augmenter les doses

#### **- LES DIFFICULTES THERAPEUTIQUES**

##### **1) Les sujets âgés**

On aura recours en première intention à un antidépresseur sérotoninergique. Le STABLON\*, la tianeptine paraît assez utile chez le sujet âgé à des posologies de 2 à 3 comprimés par jour.

##### **2) Les insuffisants cardiaques et les troubles du rythme**

Les antidépresseurs peuvent majorer une hyposystolie et provoquer à doses toxiques des troubles de la conduction, fibrillation, tachycardie. Certains produits exercent peu d'action cardiaque : Vivalan\*, Athymil\*, Floxyfral\*, Prozac\*, Deroxat\*

##### **3) Les dépressions "chimiorésistantes"**

Cette notion de chimiorésistance implique d'avoir éliminé les étapes suivantes.

- a) S'agit-il d'une dépression ?
- b) Le traitement est-il à dose suffisante ?
- c) Est-il pris ?
- d) La durée du traitement est-elle suffisante ?

- Certaines schizophrénies dysthymiques ou paranoïa sensibles donnent des tableaux de dépression.

- L'observance médicamenteuse, quand elle paraît aléatoire, doit être discutée avec le patient.

Il convient d'aborder l'origine de la méfiance par rapport au traitement, d'expliquer et d'annoncer certains effets secondaires sans alarmer, de simplifier le nombre et la prise du traitement, de signaler l'existence d'un délai d'action, de pratiquer si possible un dosage plasmatique de l'antidépresseur.

##### **4) Les dépressions de la psychose maniaco-dépressive avec idées délirantes**

Ces dépressions nécessitent une hospitalisation et l'association d'un traitement neuroleptique. Les mélancolies délirantes représentent une indication de sismothérapie.

##### **5) L'abondance des produits antidépresseurs**

- Aucune molécule ne possède à ce jour de supériorité antidépressive. Ce sont les effets latéraux ou l'absence d'effets indésirables qui orientent la prescription.

- - Le prescripteur doit bien connaître 4 à 5 molécules et les prescrire selon les éléments sémiologiques de son patient.
- - Les associations d'antidépresseurs ont le même intérêt que les associations d'antibiotiques ou de digitaliques c'est-à-dire le plus souvent aucun ; l'utilisation d'associations d'antidépresseurs devrait être uniquement hospitalière ; associer deux produits tricycliques n'a aucun intérêt, associer deux produits sérotoninergiques est inutile.

#### **6) La relation médecin-malade**

- Il ne suffit pas de prescrire un antidépresseur, mais d'instaurer une relation de confiance.
- Une prescription doit être revue avec le patient dans les 4 ou 5 jours qui suivent.
- Des idées suicidaires, exprimées ou non, doivent être recherchées. Leur importance ou la notion de plan de suicide amèneront à l'hospitalisation.
- **L'arrêt du traitement**
- Une règle empirique consiste à traiter durant un trimestre et réduire et arrêter durant un autre trimestre pour une dépression peu intense. **Pour une dépression sévère 6 mois de traitement seront utiles.**

- **En cas de rechute c'est à dire une décompensation dépressive dans les 6 mois qui suivent un épisode index** ou bien de récurrence c'est-à-dire une décompensation plus de 6 mois après l'épisode index, le traitement sera poursuivi 1 à 2 ans.

## II/ Les anxiolytiques

### 2°) Les frontières de l'anxiété et de l'angoisse

- a) **L'angoisse somatique.** infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, crises d'asthme, hypoglycémie, aura épileptique s'accompagnent et s'intriquent avec l'angoisse.
- b) **Angoisse et dépression.** Les frontières apparaissent peu tranchées entre les états anxieux dont la durée engendre un syndrome dépressif et les états dépressifs associés à de l'anxiété. Il faut rechercher les éléments inauguraux : d'abord l'anxiété ou la tristesse ? Il faut apprécier dans ce tableau la part respective et l'importance de chaque élément.
- c) **Les angoisses psychotiques :** sentiment d'angoisse avec idées d'irréalité, d'étrangeté, de dépersonnalisation, hallucinations cenesthésiques, lors des décompensations aiguës, comme les bouffées délirantes ou les réactivations d'une schizophrénie ou de psychose chroniques. Elles relèvent parfois d'un anxiolytique et plus spécifiquement d'un traitement antipsychotique.

### *Le choix d'une prescription*

**Ce choix doit s'évaluer** par rapport à l'indication d'une psychothérapie, d'un soutien psychologique, d'une relaxation ou d'une thérapie comportementale de désensibilisation.

**Il faut reprendre les circonstances de déclenchement,** les facteurs évènementiels ou de personnalité favorisante, et adapter le choix du traitement à la personnalité et aux souhaits du patient (réflexion sur les origines de l'angoisse ou suppression immédiate du symptôme).

**L'existence d'une référence médicale** opposable en matière d'anxiolytique implique de ne jamais associer deux benzodiazépines et de limiter à 12 semaines, 4 semaines pour les hypnotiques, leur prescription.

## - ASPECTS PRATIQUES ET DIFFICULTES THERAPEUTIQUES

### Choix d'une benzodiazépine

**Le choix peut être** guidé par des considérations pharmacocinétiques, selon la durée d'action du métabolite, selon l'état hépatique ou rénal du sujet.

**Au long cours toutes les BZD sont** équivalentes. Dans les attaques de panique on prescrira un tranxène\*50mg ou un valium\*10mg ou temesta\* 2.5mg

**Dans les troubles panique** beaucoup préfèrent une prescription d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine ISSR, d'Effexor\* 37.5 ou 50 mg ou de 75 à 100 mg d'antidépresseurs tricycliques.

Certains sujets présentent une sensibilité individuelle pour une BZD donnée ; la plupart du temps ces phénomènes sont subjectifs.

### **Association de BZD**

Mis à part la prescription d'un hypnotique au coucher, il n'existe aucune justification à l'association de deux BZD, comme l'indique la R.M.O.

### **3°) Durée et arrêt du traitement**

Trop souvent la prescription d'un anxiolytique paraît intemporelle; Aucune notion de durée de traitement n'intervient. Après 6 à 8 semaines de traitement la posologie doit être réduite par palier et si possible interrompue ; en cas d'arrêt trop rapide peuvent apparaître des phénomènes de sevrage.

**Il faut dès le début de la prescription avertir le patient d'une durée de quelques semaines et l'informer des actions d'une relaxation, d'une activité physique, d'une psychothérapie**

### *Le syndrome de sevrage aux BZD comprend :*

1) **des manifestations cliniques mineures** ; des troubles du sommeil, une dysphorie ; des somatisations, crampes, troubles du transit ; des signes neuro-végétatifs, des sensations vertigineuses, des anomalies de la perception sensorielle.

2) **les manifestations cliniques** majeures peuvent être des attaques de panique, des fasciculations, des contractures musculaires, des crises comitiales, et sur le plan psychologique: état d'agitation avec anxiété, état dépressif. La meilleure attitude concerne la réduction par palier progressif du traitement.

- **La potentialisation avec l'alcool**, les perturbations de la vigilance, les risques en cas de conduite doivent être indiqués au sujet.
- **Les associations avec d'autres** sédatifs doivent être prudentes. Certains toxicomanes potentialisent leurs drogues par des benzodiazépines qui les aident à « planer » comme le rohypnol\*, le temesta\* ou le rivotril\*
- **Les interactions d'antagonisme**, notamment avec la caféine, peuvent expliquer certaine inefficacité des BZD.

### *Effets teratogènes*

L'usage des BZD devrait être évité durant le premier trimestre de la grossesse ( fentes palatines, de bec de lièvre ).

### *Intoxication volontaire*

Les BZD représentent la cause la plus fréquente des intoxications volontaires à but suicidaire. Les cas de décès sont rares. Les décès apparaissent liés soit au toxique associé, soit à un état physique précaire. Le flumazénil ,Anexate\* ,antagoniste spécifique des BZD apporte un traitement des troubles de la vigilance liées aux intoxications volontaires.

- **La banalisation**
- **La ritualisation de la prise d'un "petit tranquillisant "**est nocive. Tout traitement anxiolytique doit être réévalué au bout d'un mois d'où la règle de ne pas prescrire pour une durée supérieure. **Le reconduire sans chercher à le diminuer ou à l'arrêter revient à induire une dépendance.**
- **Pour l'éviter on posera régulièrement** des questions sur la tension intérieures, les ruminations de pensées ,les somatisations, les peurs et les inquiétudes ;si ces symptômes diminuent on réduira très progressivement les benzodiazépines pour les arrêter

### INDICATION ET PRATIQUE

1°) **Un hypnotique doit être prescrit sur une courte durée de temps.** Parfois il est plus utile d'associer un anxiolytique à dose filée sur quelques jours, ou un antidépresseur d'action sédativ. Dans la pratique pour une insomnie ponctuelle ou circonstancielle on utilisera en première intention du stilnox\*ou de l'imovane\* 1cp au coucher .

L'association de deux hypnotiques est proscrite par les R.M.O. Cette prescription ne doit pas dépasser un mois à ( deux semaines pour l'Halcion\*).

2°) **Certains auteurs conseillent**, au bout d'une semaine, de réduire la posologie de moitié, puis une semaine après de moitié de nouveau, afin d'éliminer les insomnies rebonds et d'éviter une dépendance aux hypnotiques.

3°) **Les antidépresseurs sédatifs**( Norset\*,Athymil\*,Laroxyl\*, Surmontil\*) représentent une bonne solution alternative pour des posologies de 25mg pour le Norset,de 30mg d'athymil et de 25 à 50 mg de laroxyl ou de surmontil\* en gouttes éventuellement.

4°) **Les tisanes** (Santane N9, euphytose passionnal), traitements homeopathiques et la relaxation gardent tout leur intérêt.

### *III/Les neuroleptiques*

#### LE CHOIX DU PRODUIT ET DU DOSAGE

En première intention on prescrit actuellement un antipsychotique.

Le Risperdal\* existe en comprimés de 1 ,2 ,et 4 mg.Le Zyprexa se présente en gélules de 5 ,7.5 et 10 mg .

Le Leponex possède des présentations à 25 et 100 mg .

le Solian\* se présente à 100,200 ,400mg .

- **Au long cours les ANTIPSYCHOTIQUES** exercent une action comparable même si pour certains sujets un produit s'avère plus efficace qu'un autre.
- Lors d'un premier épisode psychotique se manifestant par une bouffée délirante,ou bien un retrait,un repli associé à des éléments hallucinatoires ou délirants ,il faut privilégier un antipsychotique à des posologies d'environ 4à 6 mg pour le Risperdal\*, de 7.5 à 12 mg pour le Zyprexa\* et de 400 mg pour le Solian\*.
- En cas d'efficacité partielle ou d'inefficacité ,il convient d'augmenter la posologie mais en vérifiant bien l'observance du sujet.

## Les neuroleptiques

. Il est souvent utile de choisir une molécule pouvant être ultérieurement prescrite sous une forme retard.

- Les produits sédatifs : ont en règle générale une action psychotique plus modeste, et suscitent outre la sédation, des hypotensions orthostatiques :Thioridazine Melleril\* ; Lévomépromazine Nozinan\*, Cyamémazine, Tercian\*.
- Ces produits se prescrivent le plus souvent en fin de journée, dans un but de sédation dans les états de subagitation.
- **Les produits intermédiaires** ont une puissance d'action et une activité polyvalente : Loxapine, Loxapac\*. Le Solian 100 ou 200 mg serait désinhibiteur à faible dose et antipsychotique à forte dose, 400 à 600 mg par jour.
- La Clozapine, Leponex\* se prescrit dans les schizophrénies résistantes. Le risque d'agranulocytose, 1%, oblige à une vérification hebdomadaire de la FNS. Les posologies oscillent entre 300 et 600 mg par jour.

## 2 - LE CHOIX DE L'INDICATION

**Les états aigus regroupent 5 situations fréquentes.**: Tels les états inauguraux, les bouffées délirantes, les décompensations initiales d'une schizophrénie, les accès maniaques, les syndromes confusionnels.

**Dans l'urgence, le Loxapac\*** entre 50 et 200 mg éventuellement renouvelable, le Tercian entre 50 et 150 mg ou l'halopéridol Haldol\* peuvent être administrés per os ou par voie intramusculaire, 1 à 3 injections quotidiennes sont nécessaires dans les 2 premiers jours chez les sujets refusant d'accepter un traitement per os.

En cas d'acceptation du traitement la voie orale sera systématiquement privilégiée.

- **Un anticholinergique , artane\*** , lepticur\* ou parkinane\*, évite les dyskinésies aiguës ou les syndromes extrapyramidaux extrêmement pénibles pour les patients.
- **Les états subaigus** : il s'agit de patients connus pour un état psychotique et éprouvant une décompensation. Il faut utiliser des doses un peu plus élevées de Risperdal\* près de 8 mg, de Zyprexa 10 à 15 mg ou de Solian de 400 à 600 mg et lutter contre l'angoisse ou l'agitation par des benzodiazépines.
- Les états schizophréniques, les psychoses paranoïaques, les délires systématisés peuvent se réactiver et donner des tableaux de psychose aiguë
- **Les traitements de maintien au long cours** : ces traitements poursuivent 2 buts : éviter une rechute sévère ; réduire une majoration de la psychopathologie (couverture psychothérapique, une insertion sociale).
- **Ces traitements de maintien sont assurés** soit par une dose standard quotidienne d'antipsychotique, la plus faible possible assurant une efficacité pour un sujet donné, soit par une injection mensuelle de neuroleptique retard, avec vérification du taux plasmatique de neuroleptique, si ceci est possible.
- **Les indications annexes de neuroleptiques** : il s'agit des troubles du comportement, de l'agitation et de l'agressivité, ... les troubles du caractère des oligophrènes, des déséquilibrés, des mouvements anormaux choréo-athétosiques, balliques, trémulations.

### **LA TOLERANCE AU TRAITEMENT**

- **Il existe 5 aspects à envisager, liés aux effets secondaires extrapyramidaux des neuroleptiques, ou à leur action neuropsychique.**
- 1) La mise en route du traitement s'accompagne parfois de dyskinésies aiguës ou de dystonies, sensations de crampe, torsion, crises oculogyre, protractile linguale, torticolis. Ces crises cèdent lors d'une injection d'un anticholinergique, Artane, Lepticur.
- Bien que l'on insiste pour ne pas associer d'emblée un anticholinergique sa prescription améliore la tolérance or les patients sont souvent méfiants lors d'une première prescription et une bonne tolérance améliorera le suivi.

- **2) Les effets minimes de la neuroleptisation sont souvent méconnus :**
- **tremblement, fin des extrémités**, discrète rigidité. Quand ces signes sont marqués pour de faibles doses d'antipsychotiques ou de neuroleptiques, ils imposent soit un correcteur anticholinergique, soit une réduction de la dose de 10 à 25%.
- **Les signes de Parkinsonisme** : responsable du caractère figé. On note une akathisie besoin impérieux de bouger, sentiment d'irritabilité et d'inconfort.
- **3) Les dyskinésies tardives** : buccofaciales, manuelles ou touchant le pied ont une fréquence de 15 à 20 %. Elles apparaissent au-delà des premières années de traitement et ont été attribuées à une hypersensibilité de dénervation.
- A ce titre l'augmentation de la dose de neuroleptique qui les fait disparaître dans un premier temps, les augmente secondairement.
- **Il est utile de réduire la dose de neuroleptique de 10 % par mois** et de s'aider de benzodiazépines peu sédatives.
- **4) Les effets neuropsychiques** comprennent le syndrome d'inertie passivité et les dépressions émergentes sous neuroleptiques dont l'origine exacte est imprécise. Ils justifient parfois la prise d'antidépresseur à dose moyenne.
- **5) Les antipsychotiques peuvent allonger l'espace QT** et être responsables de troubles du rythme cardiaque .Au niveau métabolique, plusieurs induisent des prises de poids, des troubles du métabolisme du glucose ,une majoration des triglycérides et du cholestérol par leur action sur les récepteurs histaminergiques H1 ou sérotoninergiques 5HT2 .

#### **LA CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT : CHOIX DU PRODUIT, DUREE, ASSOCIATIONS**

Le choix du produit : aucun ANTIPSYCHOTIQUE n'a fait la preuve d'une quelconque supériorité en matière d'efficacité thérapeutique sur les psychoses en général ou un groupe de symptômes définis en particulier. Cependant, pour un individu donné, une molécule peut avoir une efficacité meilleure qu'une autre.

#### **Les nouveaux neuroleptiques zyprexa\*, Risperdal\*, Solian\*, Leponex\* exercent moins d'effets extrapyramidaux.**

- La durée du traitement apparaît souvent longue ,elle peut se justifier plusieurs années
- .Elle peut être assurée par un traitement injectable ,ceci d'autant plus que l'observance paraît incomplète ou douteuse.
- Les associations de neuroleptiques : sont inutiles le plus souvent, elles peuvent être dangereuses parfois en augmentant les risques de dyskinésies tardives.
- Quand de telles associations ont lieu, elles regroupent un neuroleptique sédatif de type Tercian\* ou Nozinan\* et un antipsychotique.
- Le neuroleptique sédatif peut être remplacé par une benzodiazépine.