

Psychiatrie - Psychotropes -

IFSI CRIP 2024 – 2025
Dr. ESBERARD Jason

En collaboration avec PASTRES Martin



LES PSYCHOTROPES :

PLAN

- I/ Historique
- II/ Quelques définitions
- III/ Les Antidépresseurs
- IV/ Les Anxiolytiques
- V/ Les Hypnotiques
- VI/ Antipsychotiques

I/ HISTORIQUE

- 1948 John CADE : LE LITHIUM
- 1949 Henri LABORIT et Pierre DENIKER : LA CHLORPROMAZINE
- 1950 Roland KUHN : L' IMIPRAMINE
- 1963 Leo STERNBACH : LE VALIUM
- 1970 : LE PROZAC, BROM



"Feeling dandy!" "WEEEEEEEEE!!" "Mmmm...pie"

9 OUT OF 10 KIDS AGREE PROZAC® IS THE BEST WAY TO GET RID OF TEEN-ANGST

FEELING DOWN? One out of eight Americans will suffer from depression at some point in their lifetime. It's estimated that over 19 million people in the U.S. suffer from depression. Many of these people also suffer from multiple symptoms. You should know that after your first appointment with your doctor, you have a 50% chance of experiencing it a second time. And, when you experience it a second time, a 70% chance of experiencing it a third. Depression is a real threat with real medical causes. An antidepressant, with treatment, most depression is manageable.

That's why finding the right treatment and medication regimen is important. Prozac® (fluoxetine HCl) may be what you need to stay with your doctor for as long as your doctor recommends. Ask your doctor about Prozac® today.

PROZAC®
fluoxetine hydrochloride

Des enfants trop bruyants?
... une fin de journée difficile?
... un mari chiant?

... ayez le reflexe

LEXOMIL
500

BIEN-ÊTRE ET CONFORT

Pour la tranquillité de toute la famille!

II/ Quelques définitions :

- **Les psychotropes :**
 - Les traitements psychotropes sont des substances chimiques agissant sur le **Systeme Nerveux Central** (SNC) en induisant des modifications **des perceptions**, de **l'humeur**, de la **conscience**.
 - C'est une **réponse thérapeutique** aux **maladies psychiques** en complément d'autres moyens.
- 5 familles de médicaments dans les psychotropes :
 - neuroleptiques (dits aussi antipsychotiques)
 - hypnotiques (somnifères)
 - antidépresseurs
 - anxiolytiques (tranquillisants)
 - stabilisants de l'humeur (dits aussi régulateurs de l'humeur, thymorégulateurs, ou parfois normothymiques)

Multiples propriétés des psychotropes



- = Exemple des propriétés de la classe neuroleptique (= antipsychotique) →

→ • **Psycholeptique** : qui a un effet sédatif psychique (regroupe les hypnotiques, les benzodiazépines, régulateur de l'humeur)

→ • **Antidépresseur** : médicament visant à soulager les symptômes de la dépression, en particulier la tristesse et le ralentissement moteur

→ • **Anxiolytique** : médicament destiné à traiter les troubles de l'anxiété

→ • **Thymorégulateur (= normothymiques)** : médicaments destinés à réguler les troubles de l'humeur et la prévention des rechutes au cours du trouble bipolaire.

- **Psychoanaleptique** : accélèrent l'activité du système nerveux et stimulent l'humeur. (englobe certains antidépresseurs et psychostimulants)

Hypnotique : analogues aux sédatifs dont l'effet est d'induire la somnolence

Les Neurotransmetteurs

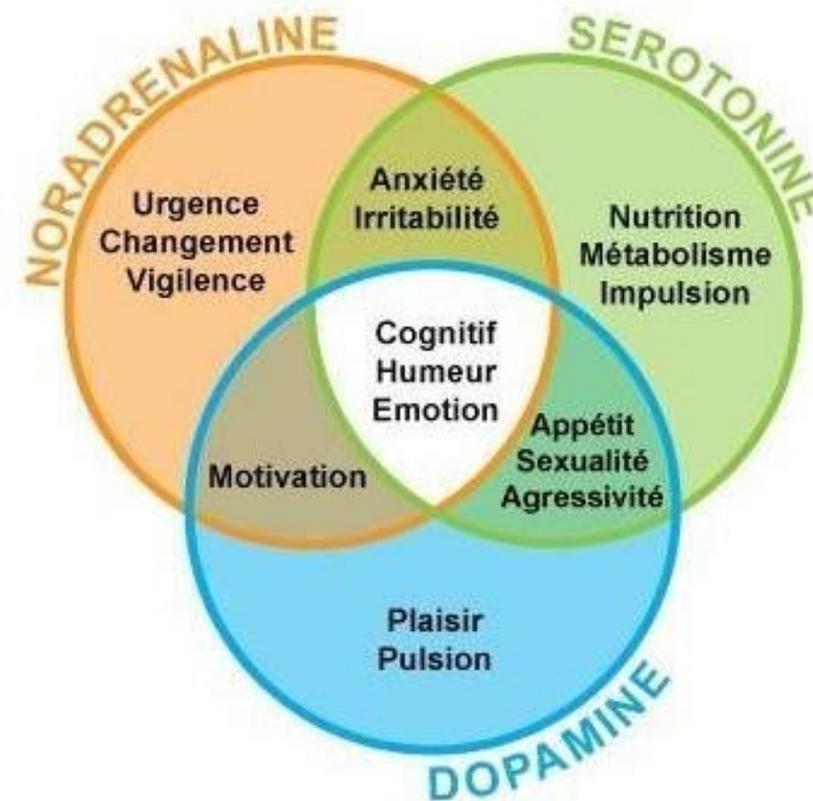


- **Définition :**

- Un neurotransmetteur est une substance assurant le passage de l'information entre les cellules nerveuses

- **Les différents neurotransmetteurs et leurs rôles :**

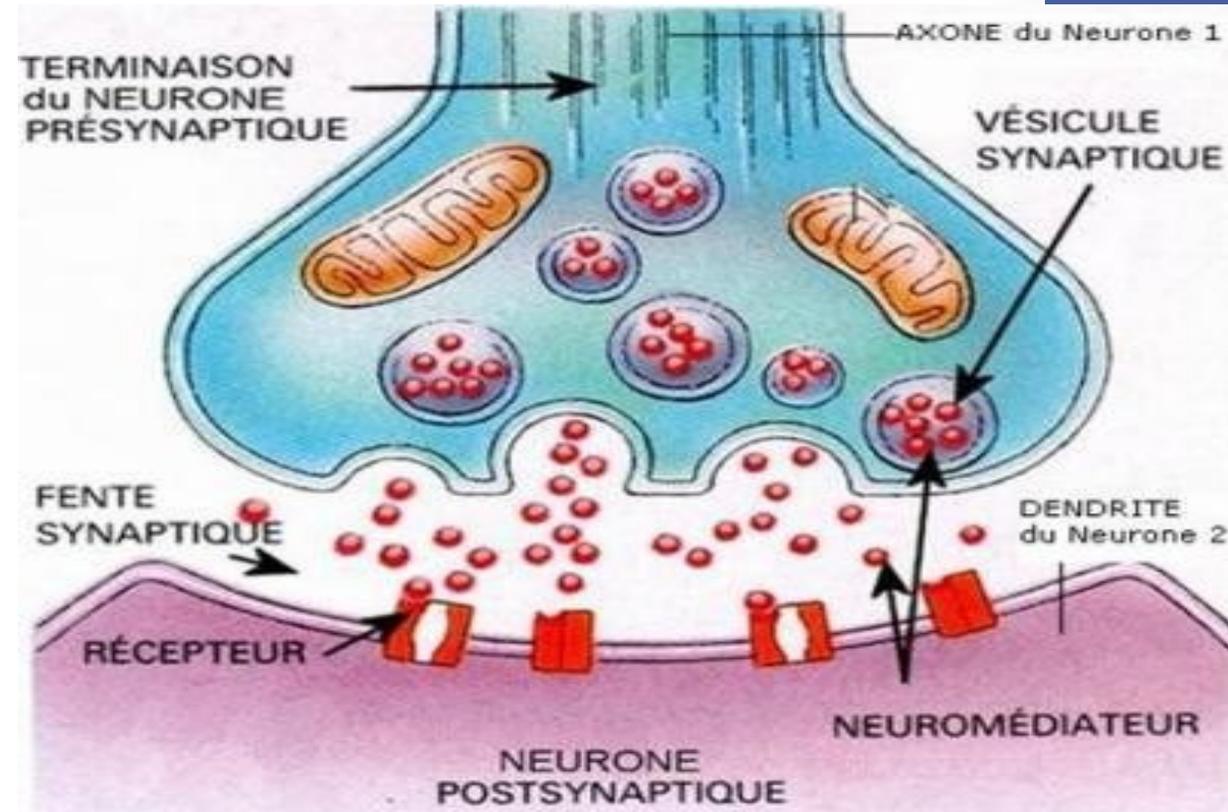
- LA **SÉROTONINE (5HTA)** a pour fonction d'équilibrer le sommeil, l'appétit, l'humeur...
- LA **NORADRÉNALINE (NA)** gère l'attention et la vigilance
- LA **DOPAMINE** est responsable de la régulation de l'humeur ainsi que la motivation
- D'autres substance comme le **GABA** mais aussi certains neuromodulateurs (souvent des peptides) joueraient également un rôle.





Les Neurotransmetteurs

- Les neurones communiquent par des neurotransmetteurs qu'ils synthétisent
- Noradrénaline, Sérotonine, Dopamine situés dans le neurone **présynaptique** (dans des **vésicules**), puis sont libérés dans **la fente synaptique** et agissent sur des récepteurs **postsynaptiques** pour transmettre le signal nerveux.
- Lorsqu'ils sont en quantité anormalement importante ou au contraire insuffisante, cela peut entraîner des troubles, qui se manifestent par certaines pathologies comme la schizophrénie, les troubles de l'humeur ou les troubles anxieux
- Attention aux liens de causalité non totalement élucidés.



III/ Les Antidépresseurs



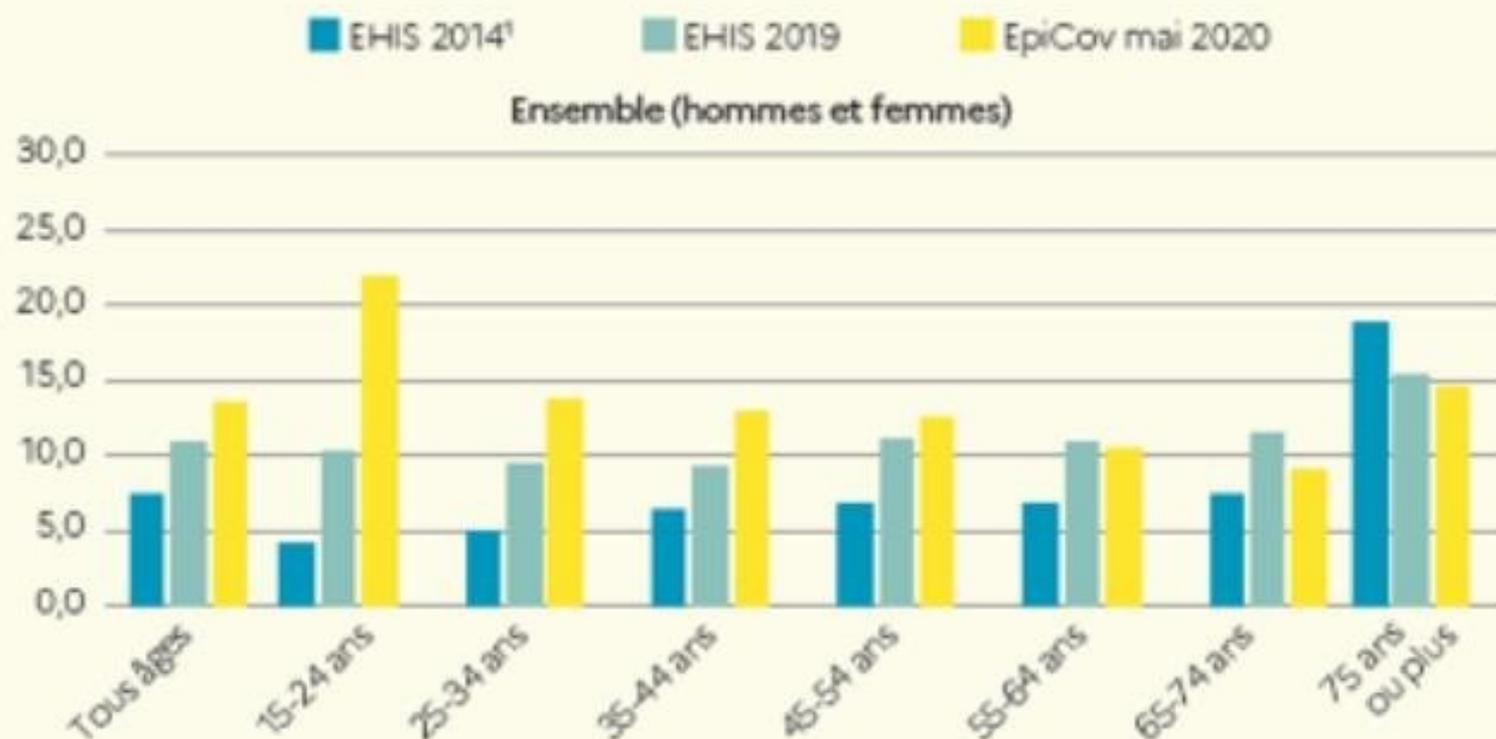
ANTIDEPRESSANT
TREATMENT

L'Episode dépressif caractérisé

- 1^{er} rang dans les priorités de santé publique
- Touche tous les ans au moins **4,7 %** de la population (près de 3 millions de personnes en France)
- 40 à 80% des suicides sont attribuables aux troubles de l'humeur.
- Plurifactoriels : contexte social, génétique, somatique...



Prévalence des syndromes dépressifs en France en 2014, 2019 et mai 2020, par classe d'âge et par sexe



1. Par l'algorithme du PHQ-8 (encadré 1).

Lecture • En mai 2020, période couverte par l'enquête EpiCov, 25,6 % des femmes âgées de 15 à 24 ans présentent un syndrome dépressif.

Champ • Personnes âgées de 15 ans ou plus, résidant en France métropolitaine (uniquement pour EHS 2014) et Martinique, Guadeloupe et La Réunion (EHS 2019 et EpiCov), hors Ehpad, maisons de retraite et prisons.

Sources • Enquêtes EHS 2014 et 2019 ; enquête EpiCov (Inserm-DREES), vague 1, mai 2020, répondants du questionnaire long.

Critère DSM-5: Episode dépressif

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une **durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport à l'état antérieur** ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection générale.

1. **Humeur dépressive** présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (sentiment de tristesse ou vide) ou observée par les autres (pleurs).

N.B. : éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.

2. **Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir** pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours.

3. **Perte ou gain de poids significatif** (5 %) en l'absence de régime, ou **diminution ou augmentation de l'appétit** tous les jours.

N.B. : chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.

4. **Insomnie ou hypersomnie** presque tous les jours.

5. **Agitation ou ralentissement psychomoteur** presque tous les jours.

6. **Fatigue ou perte d'énergie** tous les jours.

7. **Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité** excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

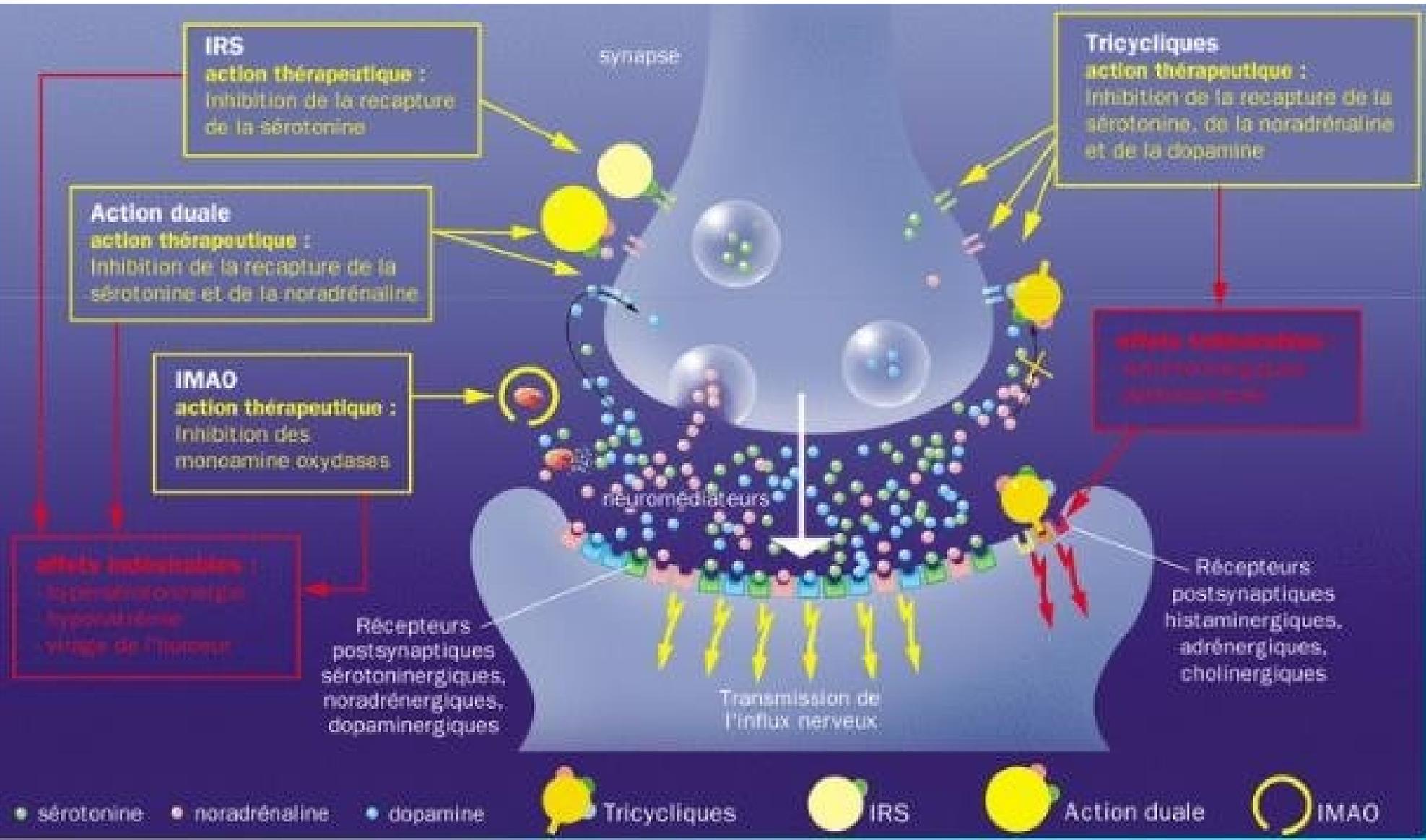
8. **Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision** presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), **idées suicidaires** récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

Classification des Antidépresseurs

- 1-ADR tricycliques et apparentés (**ATC**) : années 50
- 2-ADR inhibiteurs de la mono-amine oxydase (**IMAO**) : années 50
- 3-ADR inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (**ISRS**) : 1987
- 4-ADR d'action duale : **ISRSNa** : 1997
- 5-ADR atypiques

Mécanisme d'action : des Antidépresseurs



Classification des Antidépresseurs

- **1-ADR tricycliques et apparentés (ATC) : années 50**
- 2-ADR inhibiteurs de la mono-amine oxydase (**IMAO**) : années 50
- 3-ADR inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (**ISRS**) : 1987
- 4-ADR d'action duale : **ISRSNa et ASNS** : 1997
- 5-ADR atypiques

Antidépresseurs tricycliques (ADT) ou Imipraminiques

- 1957, activité antidépressive : IMIPRAMINE: TOFRANIL®
- Mode d'action :
 - diminution du **recaptage pré synaptique NA et 5HT**
 - actions sur divers récepteurs (**Anticholinergiques et Histaminiques...**) → **Effets indésirables**

DCI	Spécialité	½ vie
Amitriptyline	Laroxyl®	22h-40h
Amoxapine	Defanyl®	8h
Clomipramine	Anafranil®	21h
Dosulépine	Prothiaden®	30h
Doxépine	Quitaxon®	10h
Imipramine	Tofranil®	9-20h
Maprotiline	Ludiomil®	45h
Trimipramine	Surmontil®	24h

EI ATC: rétention urinaire,
constipation, sécheresse buccale,
trouble mnésique, tachycardie,
HTO

EI histaminergique: sédation,
prise de poids

=> **A éviter chez personne âgée**

Classification des Antidépresseurs

- 1-ADR tricycliques et apparentés (ATC) : années 50
- 2-ADR inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) : années 50
- **3-ADR inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : 1987**
- 4-ADR d'action duale : **ISRSNa et ASNS** : 1997
- 5-ADR atypiques

ISRS



- **Utilisable en première intention**
- Corrigent sélectivement le dysfonctionnement sérotoninergique (trouble humeur, tristesse)
- Efficacité comparable tricycliques mais **sans effets anticholinergiques ni toxicité cardiaque (sauf citalopram et escitalopram → allongement QT)**
- Antidépresseurs les plus prescrits +++

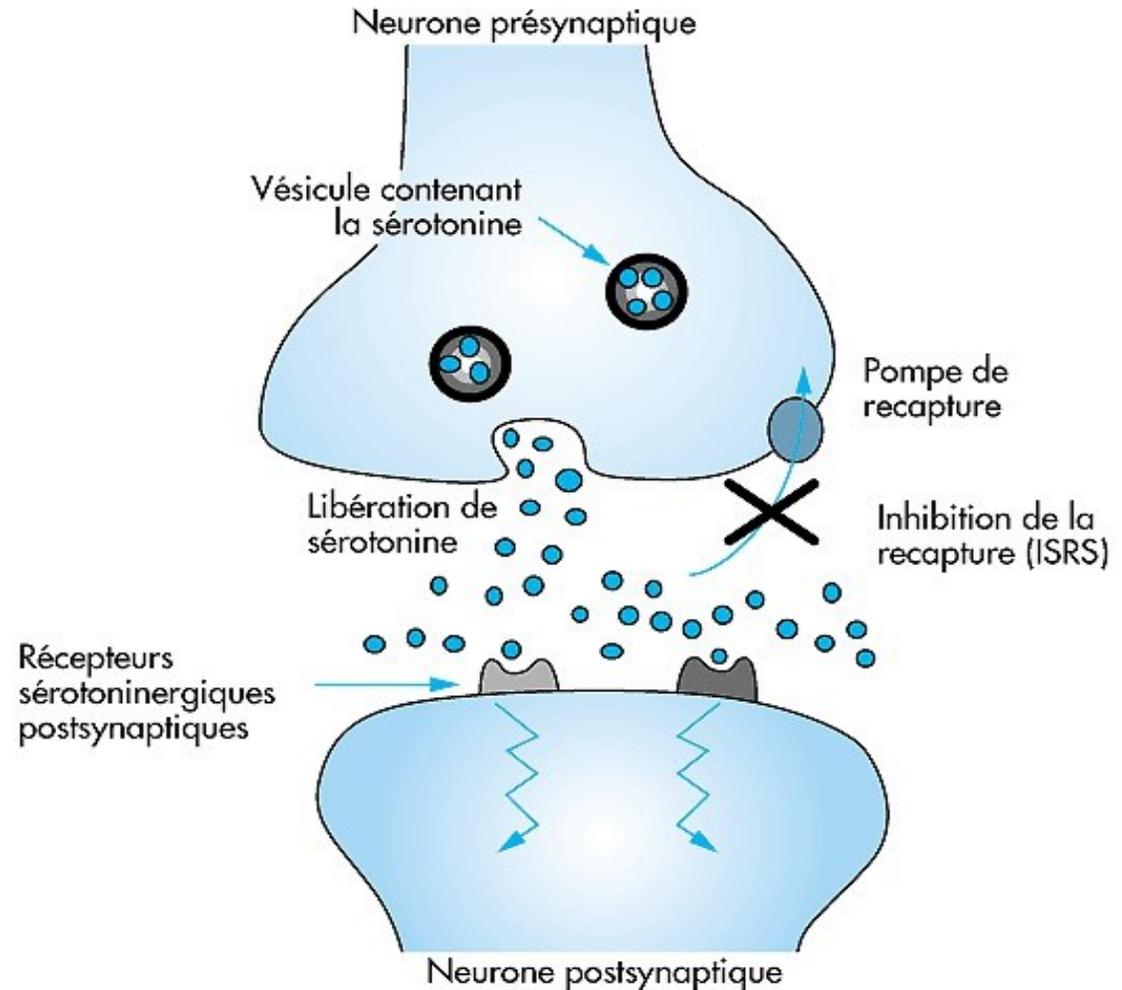
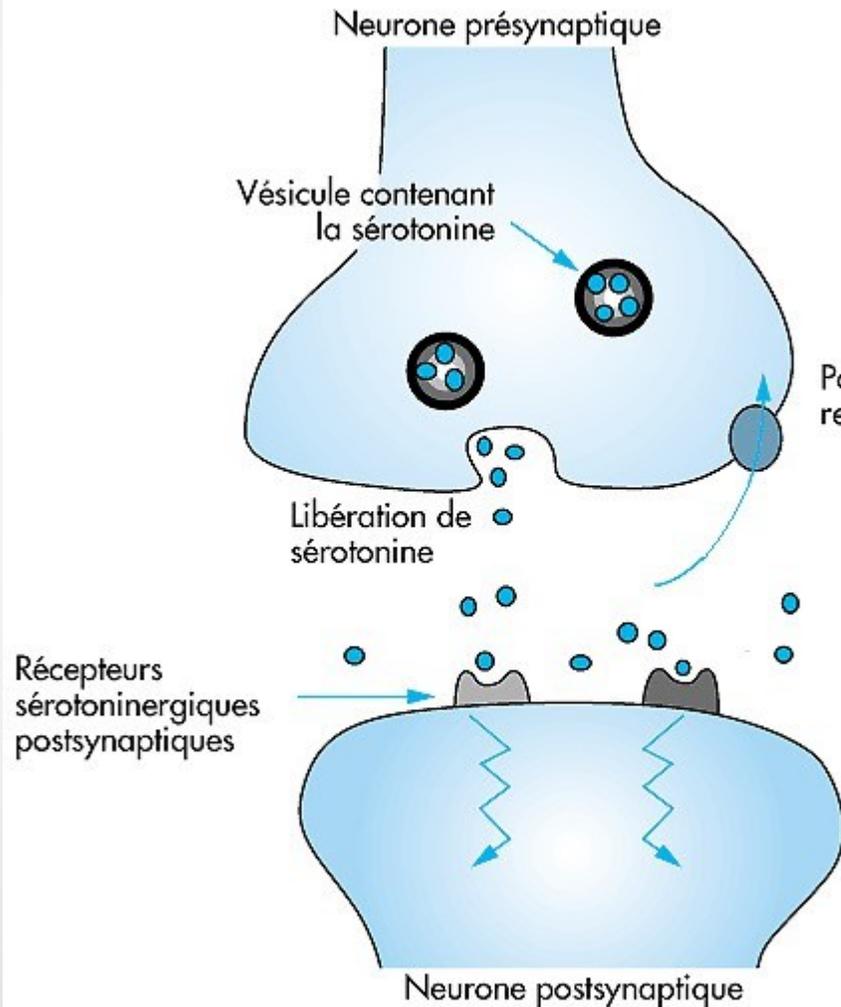


ISRS : mécanisme d'action

Sans Antidépresseur

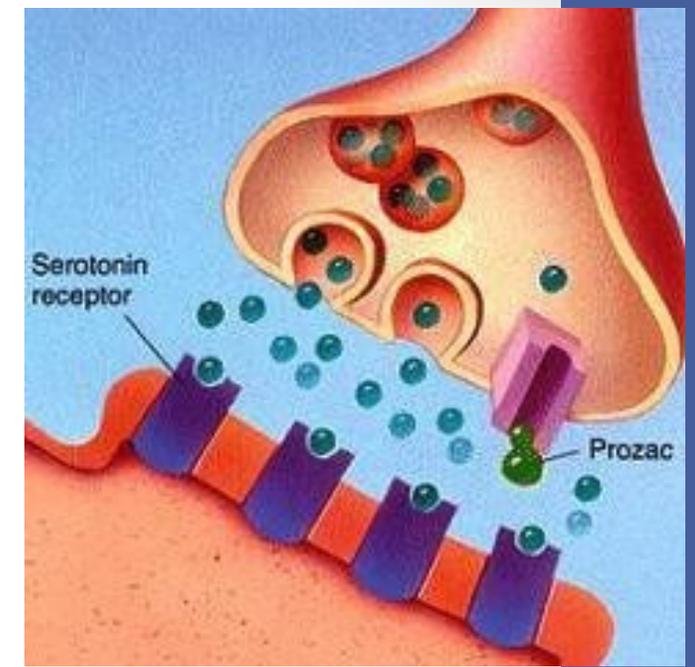
Avec Antidépresseur

(ISRS)



ISRS : indications

DCI	Spécialité (+ nombreux génériques)	Indications
Fluoxétine	PROZAC®	Episode dépressif majeur (AD et Enft > 8 ans) TOC Boulimie
Fluvoxamine	FLOXYFRAL®	EDM TOC
Paroxétine	DEROXAT® (chlorhydrate)	Episode dépressif majeur TOC Attaque de panique
Sertraline	ZOLOFT®	Stress post-traumatique
Escitalopram	SEROPLEX®	
Citalopram	SEROPRAM®	



ISRS : Effets indésirables

- Nausées, vomissements
- Insomnie, somnolence
- Tremblements
- Bouche sèche
- **Hyponatrémie**
- Convulsions
- Toxicité hépatique
- **Syndrome sérotoninergique (association IMAO)**
- **Allongement QT, torsade de pointe**

Syndrome sérotoninergique



- Ensemble de symptômes dû à la présence massive de sérotonine dans organisme :
- **Psychique** : agitation, confusion
- **Végétatif** : hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, frissons, sueurs, coma
- **Moteur** : tremblements, hyperactivité , rigidité musculaire
- **Digestif** : diarrhée
- Apparition variable (peut être brutale)
- **Peut être fatal** → respect absolu des doses
- **Attention interactions médicamenteuses** ex : IMAO+tricycliques, IMAO+ISRS, ISRS+Lithium...
- Arrêt immédiat du traitement et orientation du patient vers une unité de soins spécialisés

ISRS : En résumé

- **Antidépresseur de 1ère intention**
- **Elimination** par métabolisme hépatique et excrétion rénale
- $\frac{1}{2}$ **vie** environ 24 h (**Fluoxétine 2 à 7 jours !**)
- **CI** surtout avec les IMAO et médicaments torsadogènes
- **Déconseillé** avec alcool et allaitement
- **Abaissement** du seuil épileptogène
- **EI** : le plus souvent digestifs

Classification des Antidépresseurs

- 1-ADR tricycliques et apparentés (ATC) : années 50
- 2-ADR inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) : années 50
- 3-ADR inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : 1987
- **4-ADR d'action duale : ISRSNa et ASNS : 1997**
- 5-ADR atypiques

INHIBITEURS DE LA RECAPTURE SÉROTONINE ET NORADRÉNALINE : IRSNa

- Spécialités :
 - Venlafaxine **EFFEXOR**[®], Milnacipran **IXEL**[®], Duloxétine **CYMBALTA**[®]
- Intérêts dans le traitement des dépressions sévères
- Activité thérapeutique proche des tricycliques mais **meilleure tolérance**, pas d'action sur les autres récepteurs (cholinergiques, adrénergiques, histaminiques...)
- **Adaptation posologique chez l'insuffisant rénal** selon clairance créatinine

ANTAGONISTES SPÉCIFIQUES DE LA NORADRÉNALINE ET SÉROTONINE : ASNS

- Mirtazapine, **NORSET®**
- Active transmission :
 - Des neurotransmetteurs Noradrénergiques et Sérotoninergiques
- Absence de toxicité cardiaque mais léger effet anticholinergique (bouche sèche)
- **AGRANULOCYTOSE (rare) → arrêt immédiat et définitif**
- → Surveillance hémogramme les premiers mois de traitement

Classification des Antidépresseurs

- 1-ADR tricycliques et apparentés (ATC) : années 50
- 2-ADR inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) : années 50
- 3-ADR inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : 1987
- 4-ADR d'action duale : ISRSNa et ASNS : 1997
- **5-ADR atypiques**

DCI	Spécialité	Indication	Particularité
Agomélatine	VALDOXAN®	Episode dépressif	Administration en prise unique au coucher Contrôle de la fonction hépatique à l'instauration + périodiquement pendant le traitement (Arrêt du traitement si transaminases > 3x Normale) CI : insuffisance hépatique
Tianeptine	STABLON®	Episode dépressif	Dépendance psychoactive (Abus), syndrome de sevrage à l'arrêt, IM avec les IMAO Surveillance clinique (risque suicidaire,
Bupropion	Ziban®	Sevrage tabagique	Attention au syndrome sérotoninergique (interaction méd : sérotonine) Eviter les repas trop riches en graisse Surveillance clinique (risque suicidaire, convulsion, hématologique, diabétogène)
Vortioxétine	Brintellix®	Episode dépressif	Arrêt du traitement possible sans réduction de dose CI avec les IMAO Surveillance clinique (convulsion...)
Miansérine	Miansérine®	Episode dépressif	Administrer le soir, Surveillance clinique (risque suicidaire, convulsion, hématologique, diabétogène)

Recommandation dans l'utilisation des antidépresseurs



- L'antidépresseur le mieux toléré, le moins toxique à dose efficace.
- Privilégier la voie orale
- Instauration progressive avec surveillance de l'efficacité et des EI
- Réponse lente (quelques semaines : 3 à 6) réévaluation régulière du traitement (au début, puis 6 mois, 1 an)
- Il n'y a pas lieu d'instaurer en première intention **plus d'un antidépresseur** à doses antidépressives, lors de la mise en route du traitement d'un état dépressif.
- Forme injectable : En cas de mauvaise observance ou si besoin de rassurer le patient. **Pas d'avantage cinétique** par elle-même (nursing du patient)
- **Ne jamais arrêter brutalement un traitement médicamenteux** (attention au risque de rechute)

Conseils au patient :



- Surveiller le mode de vie après avoir établi une prise en charge thérapeutique :
 - respecter le rythme nyctéméral ;
 - pratiquer une activité physique régulière ;
 - éviter la consommation d'alcool et autres substances toxiques ;
 - encourager une activité sociale régulière ;
 - poursuivre les activités habituellement intéressantes ou plaisantes

Rôle de l'IDE



- **Surveiller la levée d'inhibition** à l'intro => **réalisation d'une TS**
- **Surveiller les effets 2ndaire** (syndrome serotoninergique...) jusqu'à 2 ou 3 semaines après la fin du ttt
- **Attention à l'automédication et risque d'interactions médicamenteuses**
=> **risque de syndrome serotoninergique (Tramadol, IMAO)**
=> **Millepertuis (Attention aux interaction avec les autres TTT)**
- **Recherche HTO** => surtout vrai pour les AD cholinergique
- **S'assurer de l'Observance du traitement**
- Ne pas arrêter brutalement un traitement
- Activation comportementale: fait partie de la PEC thérapeutique



En résumé : les effets

	Anticholinergique	Nausées/ gastro-intestinal	Sédation	Insomnie/ agitation	Dysfonction- nement sexuel	Hypotension orthostatique	Prise de poids
IMAO	Light red	Light red	Light red	Dark red	Light red	Dark red	Light red
ATC	Dark red	White	Dark red	Light red	Light red	Dark red	Dark red
ISRS	Light red	Dark red	White	Dark red	Dark red	White	Light red
IRSN	White	Dark red	White	Dark red	Dark red	White	White



Une couleur rouge plus foncé représente l'augmentation de la force de l'effet secondaire

Le terme « anticholinergique » fait référence aux symptômes couramment provoqués par blocage des récepteurs muscariniques, dont sécheresse buccale, vision trouble, constipation et rétention urinaire

Bauer et al. World J Biol Psychiatry 2013;14(5):334–385

La palette thérapeutiques en complément des antidépresseurs

- **Méthodes de stimulation du cerveau :**

- La stimulation magnétique transcrânienne (RTMS)
- Electroconvulsothérapie
- Stimulation du nerf vague



Exemple : RTMS

- Thérapie de groupe
- Thérapie comportementale
- Psychothérapie interpersonnelle
- ...

- **Kétamine (IV) ou esketamine (Intra nasale)**

- Antagoniste récepteur glutamate et agoniste opioïde
- Se positionne comme un traitement de choix dans la dépression résistante, et aussi dans la crise suicidaire



IV/ Les Anxiolytiques

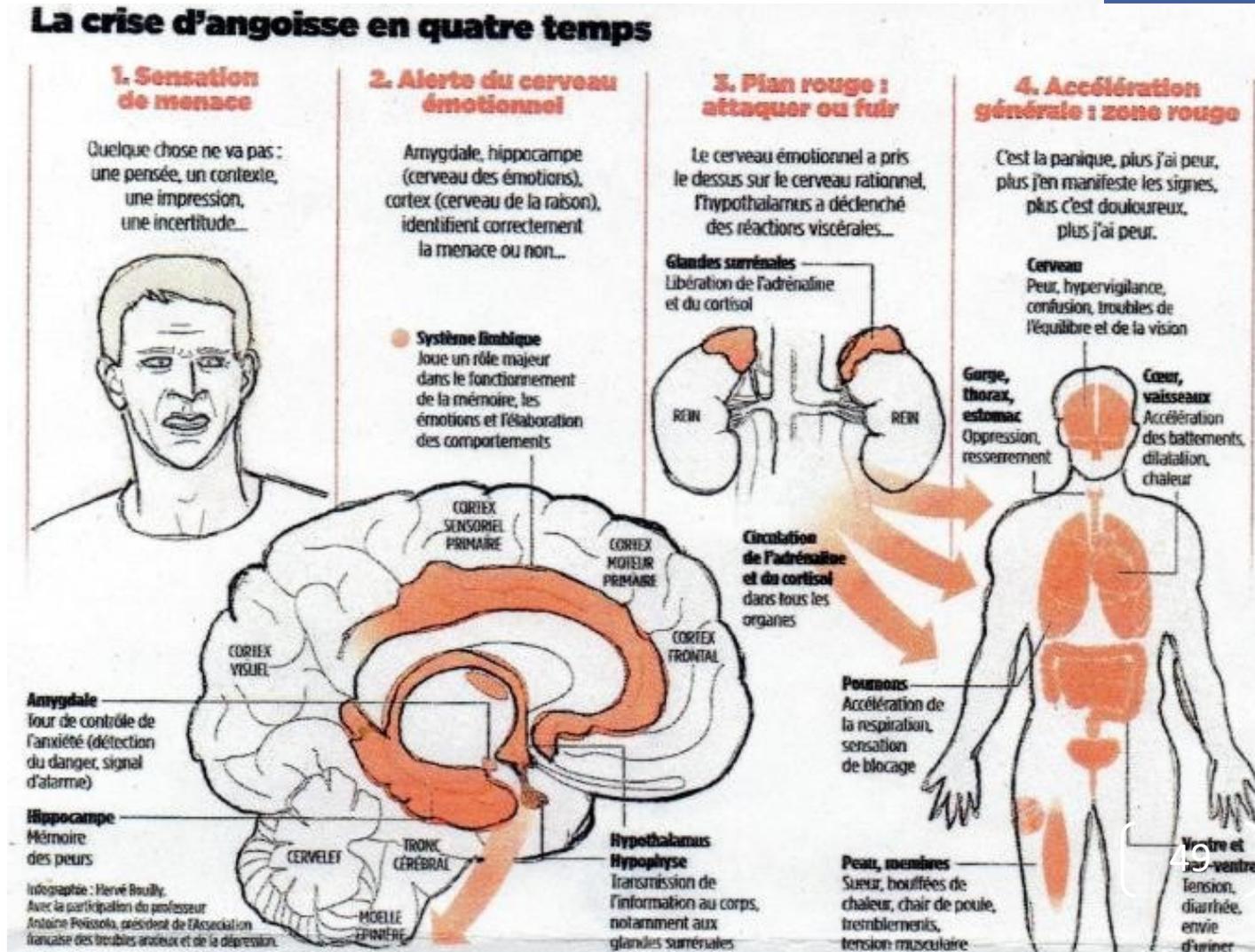
- 1) Définition
- 2) Quelques chiffres sur l'anxiété
- 3) Les médicaments contre l'anxiété

:

- 1) Les benzodiazépines :
 - 1) Les benzodiazépines généralités
 - 2) Mécanisme d'action
 - 3) Les spécialités
 - 4) Propriétés pharmacocinétiques
 - 5) Pharmacocinétique
 - 6) Effets secondaires
 - 7) Sevrage et dépendance
 - 8) Intoxications
 - 9) Contre-indication
 - 10) Interactions médicamenteuses
- 2) 11) Les autres traitements

1) Définition de l'anxiété

- L'anxiété est une émotion souvent ressentie comme désagréable qui correspond à l'attente plus ou moins consciente d'un **danger** ou d'un problème à venir.
- L'anxiété est un phénomène normal, présent chez tous les individus.
- Elle peut cependant prendre un caractère excessif et pathologique dans différentes situations : on parlera alors de **troubles anxieux**.

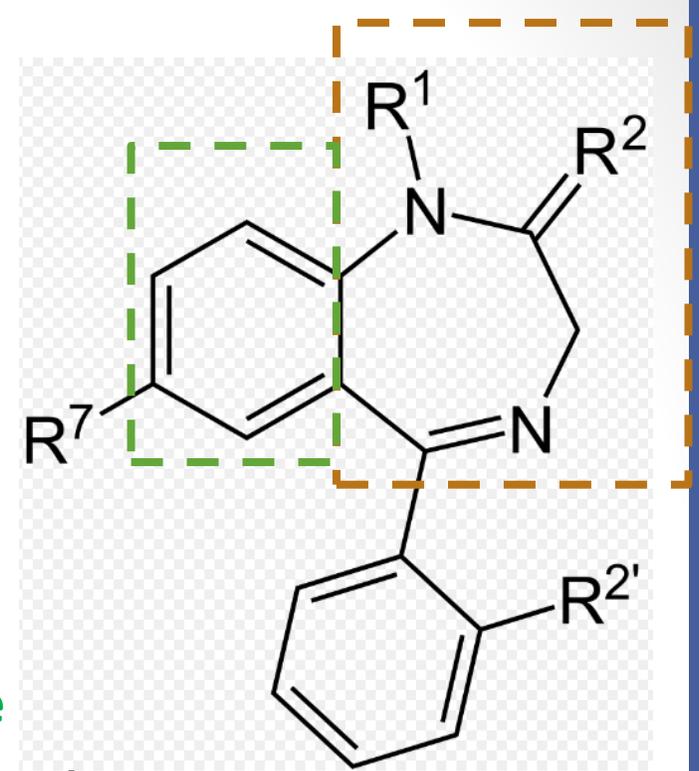


2) Quelques chiffres sur l'anxiété

- La France se situe derrière l'Espagne au **2ème rang de la consommation des benzodiazépines en Europe**, consommation augmentée en 2021 (+3 millions)
- Près de **13,4% de la population française a ainsi consommé en 2015** au moins une fois une benzodiazépine (anxiolytique principalement).
- **Les femmes consomment le plus de benzodiazépines**, quel que soit l'âge. Cette prévalence augmente avec l'âge et est la plus importante chez les femmes de plus de 80 ans.
- De 2012 à 2014, **15% des nouveaux utilisateurs** ont eu un premier épisode de **traitement d'une durée non conforme avec les recommandations**, parmi lesquels environ **2% de plus d'un an**. (Données ANSM 05/04/2017)

Les Benzodiazépines (BZD) : Généralités

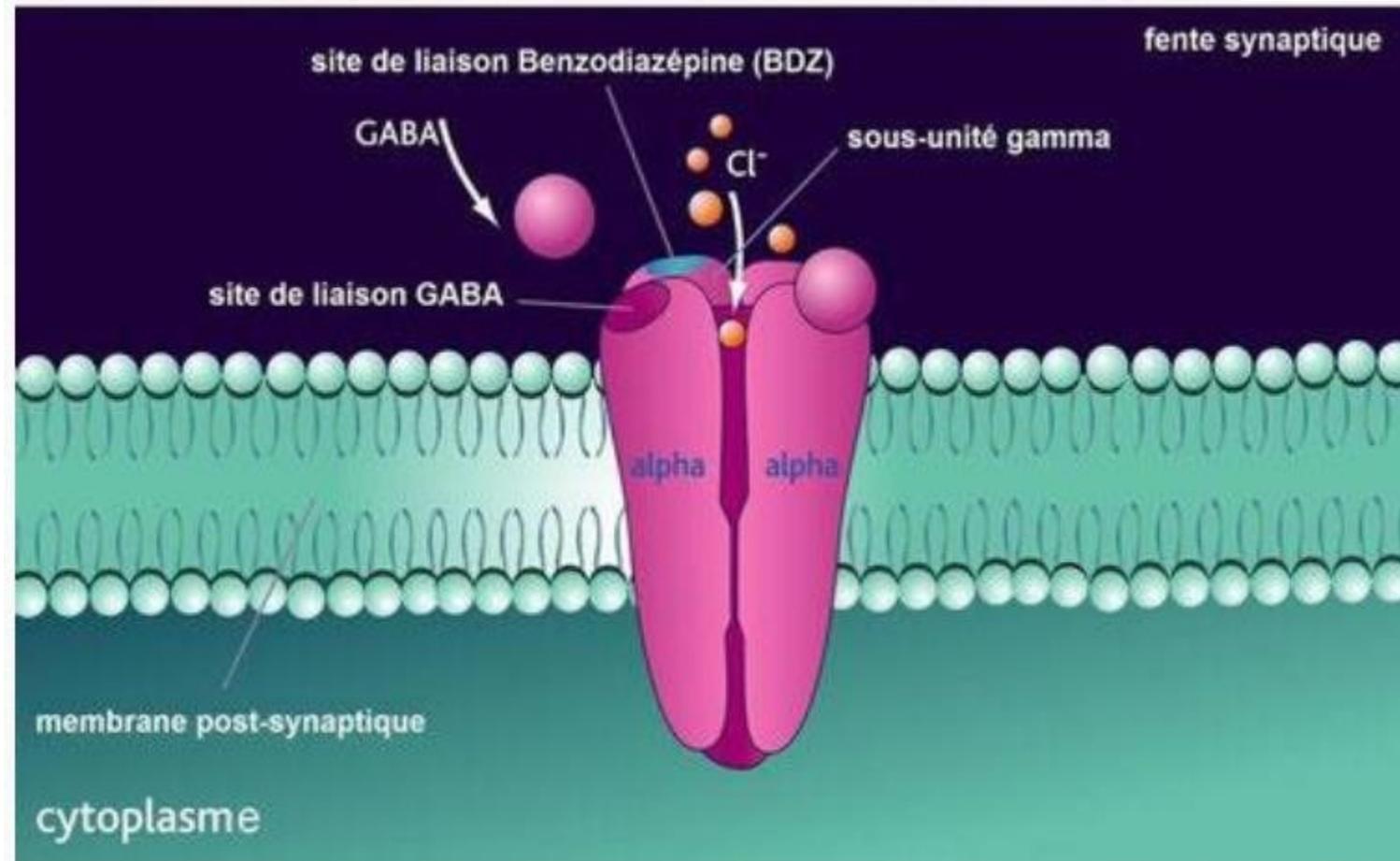
- Médicaments psychotropes (**psycholeptiques, hypnotique**)
- Formé à partir d'un **noyau Diazépine** couplé à un **noyau Benzénique**
- action strictement symptomatique dans les trouble anxieux ou dépression
 - => diminution des rumination anxieuse, symptome psycho-somatique
 - => Pas d'efficacité dans la crise suicidaire: confusion pourrait même faciliter le passage à l'acte
- Inefficacité dans le traitement de fond des psychoses
 - => diminution de l'envashissement anxieux en lien avec les idées délirantes



Limite de prescription recommandée: durée de 3 mois !!!!

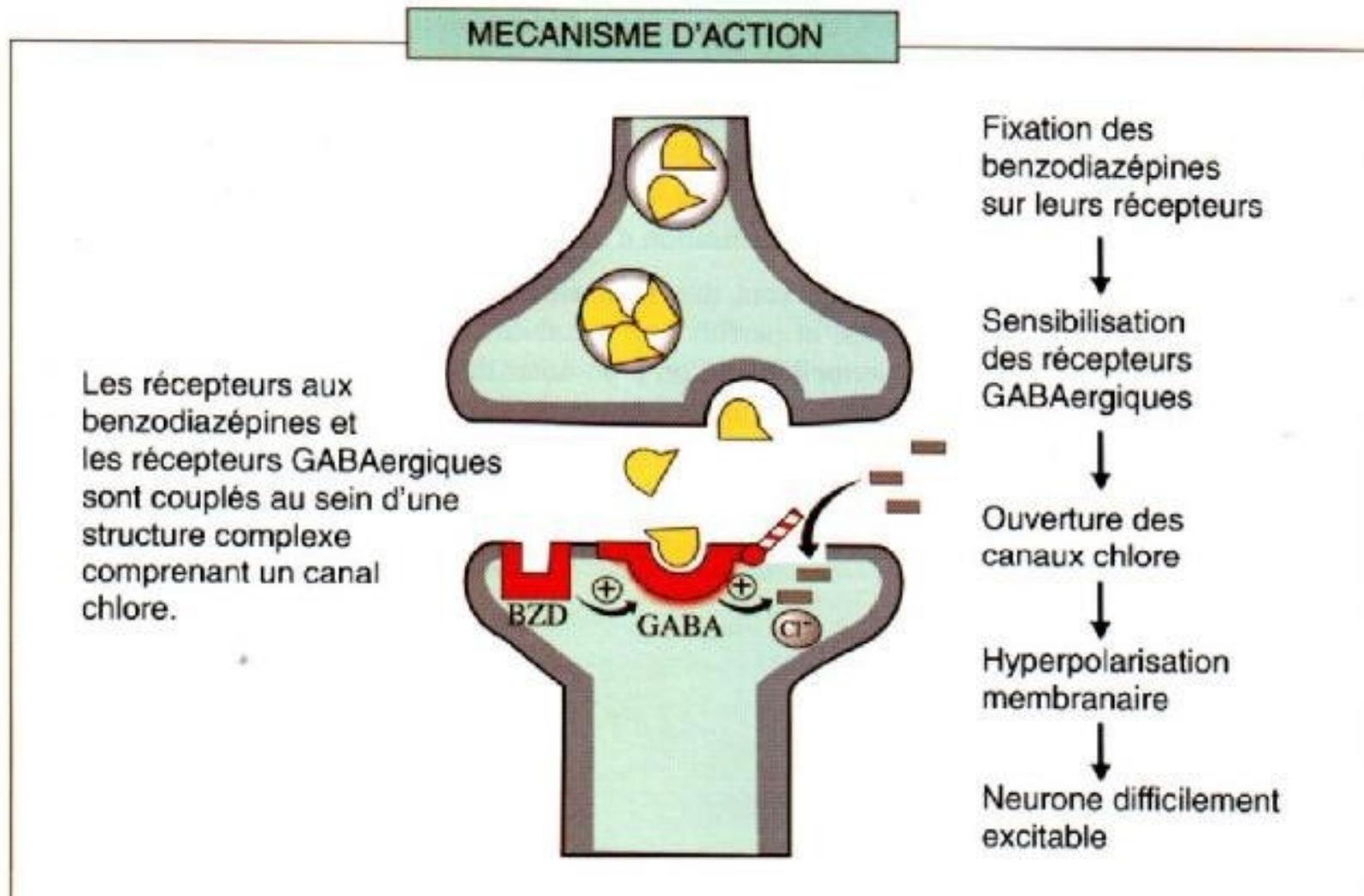
Les BZD : mécanisme d'action

- Récepteur GABA = complexe macromoléculaire de 5 sous-unité, forme en son centre un canal qui possède en son centre un canal Chlore
- Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est **un neurotransmetteur**
- Quand le GABA se fixe sur son récepteur, il diminue l'excitabilité des neurones, ce qui ralentit la transmission des stimuli nerveux
- Le GABA possède ainsi un effet **apaisant et relaxant**, il diminue notamment le **stress et l'anxiété**



Les BZD : Mécanisme d'action

- Les Benzodiazépines ont un rôle d'agoniste



Les BZD : Les spécialités

DCI	Spécialité	½ vie	Indications
Alprazolam	XANAX®	10 à 20h	Epilepsie Anxiété Delirium Tremens Sevrage Alcoolique
Bromazépam	LEXOMIL®	20h	
Chlordiazépoxyde	LIBRAX®	6 à 30h	
Clobazam	URBANYL®	20h	
Clorazébate	TRANXENE®	Prodrogue (30 à 150h)	
Diazépam	VALIUM®	32 à 47 h	
Lorazépam	TEMESTA®	10 à 20h	
Nordazépam	NORDAZ®	30 à 150h	
Oxazépam	SERESTA®	8h	
Prazépam	LYSANXIA®	Prodrogue (30 à 150h)	

Les BZD : Propriétés

- **Anxiolytiques :**

- Anxiété généralisée
- Anxiété réactionnelle, post traumatique
- Anxiété +/- affection somatique sévère
- Crise d'angoisse
- Prévention et traitement du Délirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique

- **Sédatifs/hypnotiques**

- Effet secondaire des BZD utilisé comme anxiolytique (doses)
- Insomnies d'endormissement (\neq insomnie de milieu de nuit, reflet syndrome dépressif)
- Prémédication avant examen

Les BZD : Propriétés

- **Anti-convulsivante**

- Épilepsie : déficit central de la transmission GABAergique
- État de mal épileptique : fortes doses (4 à 6 mg/j) clonazépam RIVOTRIL® milieu spécialisé
- Convulsions hyperpyrétiques du nourrisson diazépam VALIUM® 0,5mg/kg par voie rectale (canule)

- **Myorelaxante**

- Traitement des spasmophylies ou tétanies

- **Amnésiante / Anesthésie (Midazolam)**

- Induction ou potentialisation AG pour effets anxiolytiques et amnésiants
- Sédation en réanimation

Les BZD : Pharmacocinétique

- Absorption :
 - **Orale : rapide ($T_{max} \approx 1h$)** (sauf pour Oxazépam et prazépam) et importante (70 à 90%)
 - **Voie rectale** : VALIUM® inj. administré en intra rectal : action rapide (convulsions)
 - **Voie IV** (IVL ou perf) : Voie urgence avec Injection lente, sous surveillance médicale (dépression respiratoire éventuelle)
- Métabolisation et élimination :
 - Métabolisation hépatiques +++
 - Aboutissent globalement presque toute à un métabolite actif :
 - => exception pour l'Oxazépam (recommandé +++ chez PA, ou chez personnes avec défaillance d'organe)**
 - Elimination urinaire avec $\frac{1}{2}$ vie plus ou moins longue : Risque accumulation

Les BZD : Effets secondaires

- En rapport avec la posologie et/ou la sensibilité individuelle :
 - Somnolence : toutes les BZD sont de **niveau 3 (NE PAS CONDUIRE)**
 - difficultés de concentration, hypotonie, sensations ébrieuses
 - Réactions paradoxales (rares)
 - Irritabilité, agressivité, excitation, confusion (amnésie rétrograde)
- En utilisation prolongée et/ou à forte dose :
tolérance/dépendance/sevrage



Les BZD : Sevrage et dépendance

- Prise prolongée → risque **dépendance physique et psychique** (mêmes aux doses thérapeutiques)
- **Symptôme de sevrage aspécifique** (à noter quelques rare actes médico-légaux sur sevrage !!!)

Manifestations	Symptômes
Manifestations psychiatriques	Troubles du sommeil, irritabilité, anxiété, tension, agitation, difficultés de concentration, trouble de la perception, attaque de panique, réactions psychotiques, dysphorie
Manifestations neuromusculaires	Tremblements, mouvements involontaires, douleurs musculaires, fasciculations, convulsions
Manifestations neurovégétatives	Rougeur cutanée, transpiration, nausées, céphalées, vertiges, palpitations, constipation
Manifestations neurosensorielles	Photophobie, paresthésies, dysgueusie (goût métallique, hallucinations visuelles, vision voilée)

Des facteurs de risque de dépendance aux benzodiazépines ont été identifiés :

- une durée de traitement supérieur à 3 mois
- prise de forte dose de benzodiazépine
- le profil de personnalité (névrotique, sujet présentant d'autres conduites addictives alcooliques, médicamenteuses ou produits illicites)

Eviter le risque de symptôme de sevrage: diminuer par pallier, et respecter la durée de prescription (< 3 mois)

LES BZD : intoxications

- **Premier temps :**
 - troubles du comportement
 - Agitation, ébriété...
- **Second temps :**
 - Dépression SNC (sommolence, hypotonie musculaire, coma profond)
 - Dépression respiratoire
- **Situations aggravantes :**
 - Insuffisance rénale, hépatique et surtout respiratoire
 - Ingestion de doses massives
 - Association BZD
 - Association avec morphinomimétiques et/ou antidépresseurs et/ou barbituriques...

LES BZD : intoxications



- **Traitement :**
 - Évacuation du toxique (lavages gastriques) + charbon actif (si prise en charge rapide)
 - Traitement symptomatique : surveillance neurologique et cardiorespiratoire
- **Antidote spécifique : FLUMAZÉNIL, ANEXATE®**
 - Antagoniste pur des récepteurs aux BZD
 - Action très rapide (30 à 60 secondes après inj IV)
 - Permet éviter intubation/ventilation respiratoire (si insuffisance respiratoire)
 - Aide au diagnostic (coma étiologie inconnu)
- **ATTENTION ++++**
 - Risque convulsions si association BZD / antidépresseurs tricycliques
 - Risque syndrome de manque (consommateurs réguliers)

Les BZD : les contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance respiratoire sévère
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Myasthénie
- Hypersensibilité aux BZD

Les BZD : Interactions médicamenteuses

- **Association déconseillée : alcool**
- A prendre en compte :
 - **Autres dépresseurs SNC** : risque majoré de dépression du SNC avec risque de dépression respiratoire parfois mortelle)
 - Buprénorphine, hypnotiques, anti H1 sédatifs, morphiniques, neuroleptiques, antidépresseurs sédatifs...

En résumé : les BZD

- **ANXIOLYTIQUES / HYPNOTIQUES / MYORELAXANTES / ANTI-CONVULSIVANTES / AMNÉSIANTES**
- Dépression SNC + système respiratoire
- Dépendance / syndrome de sevrage → Attention à arrêt traitement
- Attention à l'association avec l'Alcool et les autres dépresseurs SNC
- Conduite de véhicules et machines

IV/ Les Anxiolytiques

- 1) Définition
- 2) Quelques chiffres sur l'anxiété
- 3) Les médicaments contre l'anxiété
:
 - 1) Les benzodiazépines :
 - 2) **Les autres traitements**

Les autres

DCI	Spécialité	Classe thérapeutique	Indications	Surveillance
Clomipramine	ANAFRANIL®	Antidépresseur tricyclique	TOC troubles paniques avec ou sans agoraphobie	Effets indésirables anticholinergiques Interaction méd : allongement Qt Attention à l'arrêt brutal du ttt
Citalopram	SEROPRAM®	ISRS	troubles paniques avec ou sans agoraphobie	Syndrome sérotoninergique Surveillance TA
Escitalopram	SEROPLEX®	ISRS	TOC troubles paniques avec ou sans agoraphobie Anxiété généralisée / Phobie sociale	Interaction avec IMAO Anxiété paradoxale (les 1eres semaines)
Paroxétine	DEROXAT®	ISRS	TOC troubles paniques avec ou sans agoraphobie Anxiété généralisée / Phobie sociale	Risque suicidaire Attention si arrêt brutal du traitement
Buspirone	Buspirone®	Anxiolytique	Anxiété (Sans effet sédatif, myorelaxant et anticonvulsivant)	Syndrome serotoninergique Attention si arrêt brutal du traitement
Hydroxyzine	ATARAX®	Antihistaminique H1	Anxiété Prémédication anesthésie Urticaire Insomnie	Contre-indications : •glaucome •Risque de rétention urinaire, ob urétro- prostatique, hypertroph adénome prostatique

Rôle de l'IDE

- Expliquer l'intérêt du traitement et rechercher des situations anxiogènes
- Surveillance de l'efficacité
- Surveillance des EI et des signes de dépendance ou de surdosage
- Expliquer les risques de l'interruption brutale du traitement

Neuroleptique

Substances	Nom du chef de file	Date d'obtention de l'AMM
PHENOTHIAZINES	chlorpromazine	1952
BUTYROPHENONES	halopéridol	1968
BENZAMIDES	sulpiride	1968
THIOXANTHENES	flupentixol	1975
DIBENZODIAZEPINES	clozapine	1991
DIAZEPINES	olanzapine	1996
DIBENZO-OXAZEPINES	loxapine	1978
DIPHENYLPIPERIDINES	pimozide	1971
BENZISOXALOLES	rispéridone	1996
AUTRES	aripiprazole	2004

anti psychotique de 1ère vs 2nde génération

AP1G (1ère génération) Haloperidol, Chlorpromazine

=> forte affinité sur les récepteur D2

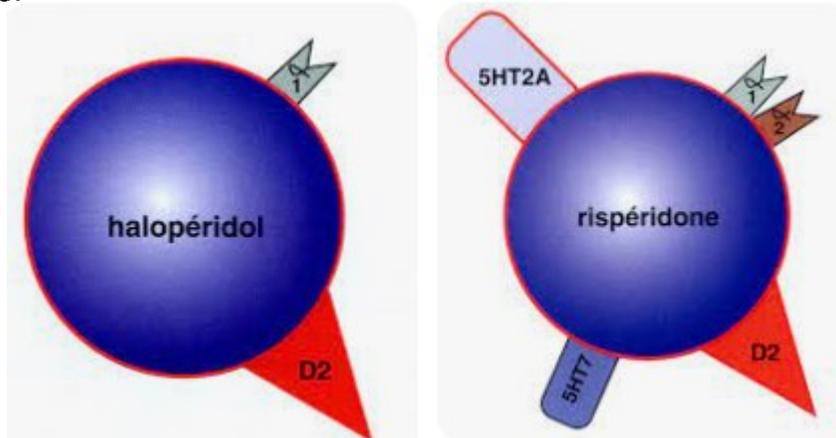
=> effets 2ndaire: rigidité extra-pyramidale

AP2G (anciennement atypique) : l'**amisulpride**, l'**aripiprazole**, la **clozapine**, l'**olanzapine**, et la **quétiapine** et la **rispéridone** (ainsi que son métabolite actif la palipéridone disponible uniquement en forme injectable retard).

=> action sur D2 + autres récepteurs: HT2A, HT2c, Histamine

=> Propriété sédatif / anti impulsive intéressantes

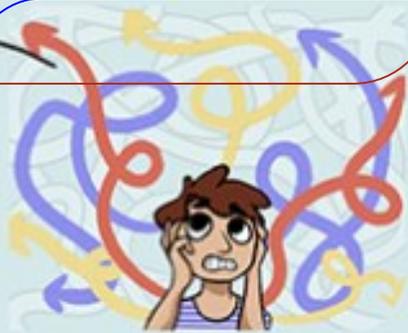
=> Les AP2G sont comparativement aux AP1G plus pourvoyeurs de prise de poids et de syndrome métabolique, à l'exception de l'aripiprazole.



Hallucinations



Idées délirantes

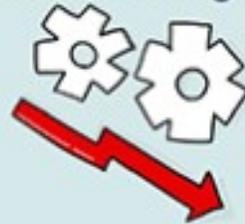


Désorganisation

Appauvrissement
de la vie psychique

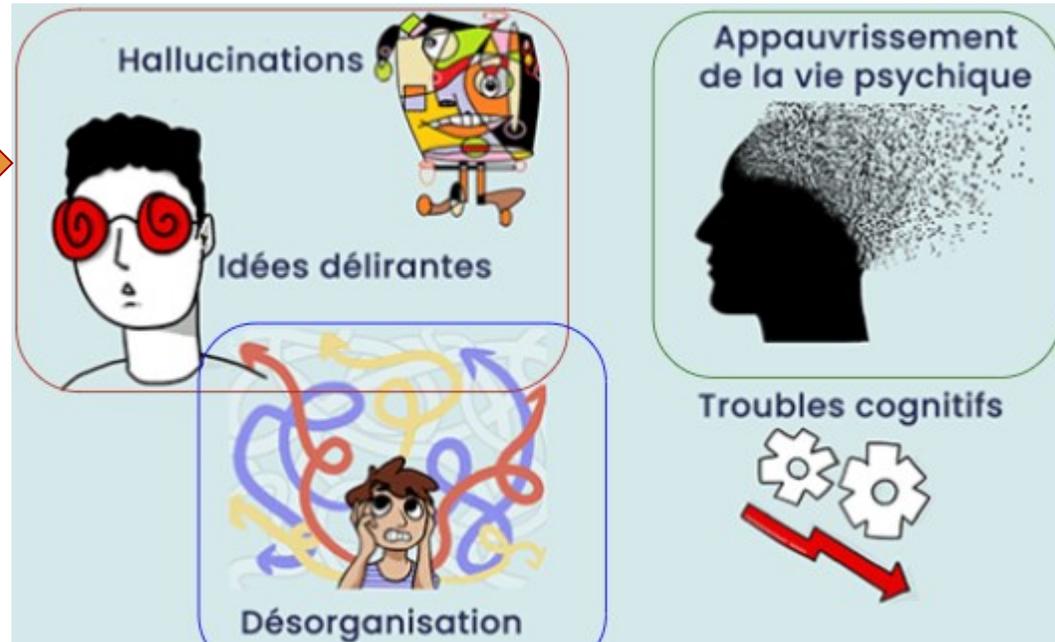


Troubles cognitifs

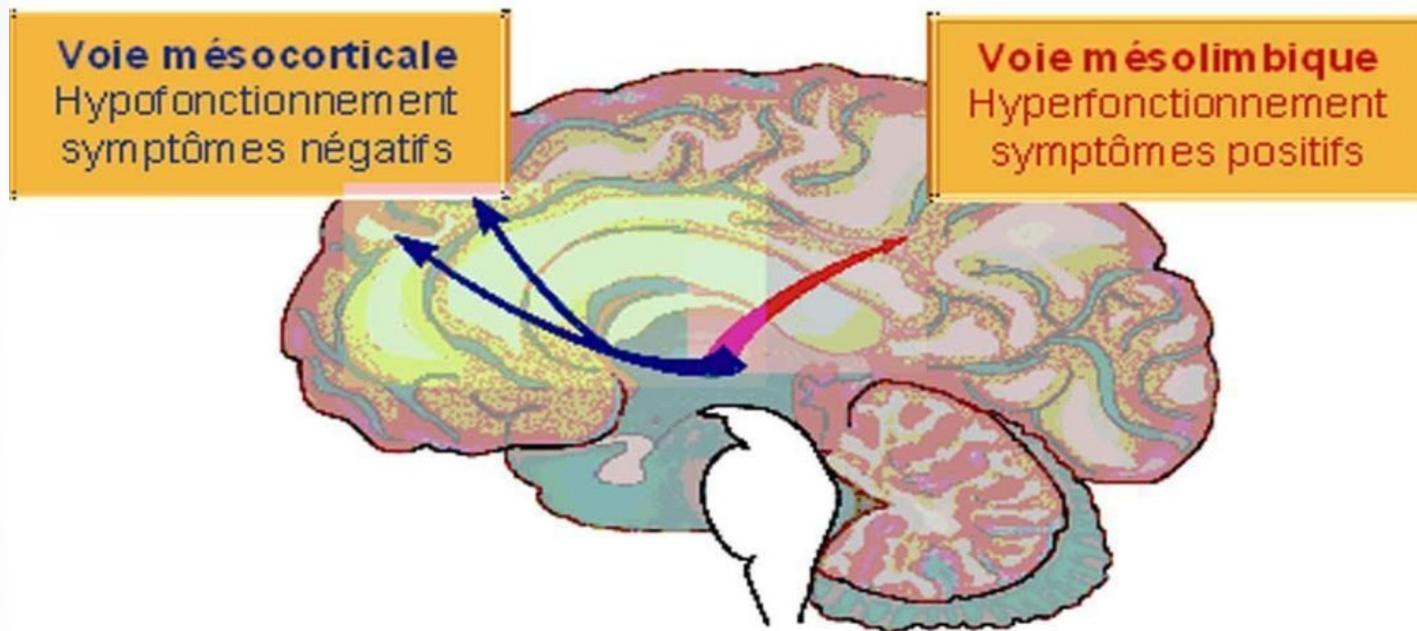


Efficacité des neuroleptiques

Symptômes positifs:
Neuroleptique



Principales voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie



**Inhibition voie
mésolimbique:**
amélioration des
symptomes positifs

**Inhibition voie
mésocorticale:**
danger d'augmenter les
symptomes négatifs et
difficultés cognitives

El moteur

Dystonie aigue

Délai d'apparition : quelques jours

Manifestations cliniques : spasmes musculaires involontaires, responsables de mouvements des yeux, de protrusion de la langue et de mouvements involontaires du tronc et des membres

syndrome parkinsonien

Délai d'apparition : de quelques jours à quelques semaines

Manifestations cliniques : bradykinésie, tremblement, rigidité. T

akathisie

Délai d'apparition : quelques jours

Manifestations cliniques : sentiment d'agitation permanente, inconfort, balancement, piétinement

Dyskinésie tardive

Difficilement réversible

Délai d'apparition : plusieurs années

Manifestations cliniques : mouvements involontaires lents, à type de claquement de langue, mâchonnement, mouvements reptiformes du tronc et des membres, postures anormales

EI divers

anticholinergique: sécheresse buccale, rétention aiguë d'urine, constipation

anti histaminergique: sédation/ prise de poids

=> attention au syndrome métabolique

Surveillance clinique/ Bio

Le tableau ci-dessous reprend les recommandations de l'ANSM de suivi cardio-métaboliques des patients sous antipsychotiques parues en 2010.

	T0	1 mois	3 mois	Tous les 3 mois	Tous les ans	Tous les 5 ans
Recueil antécédents personnels et familiaux	X					
Tour de taille	X					
Poids, IMC	X	X	X	X		
Tension artérielle	X		X		X	
Glycémie a jeun	X		X		X	
Bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL)	X		X			X
ECG	X					

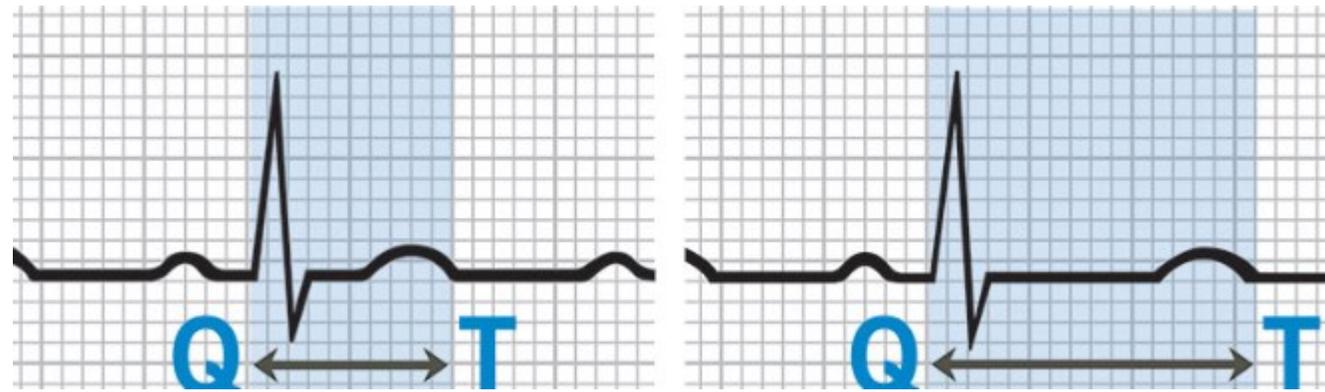
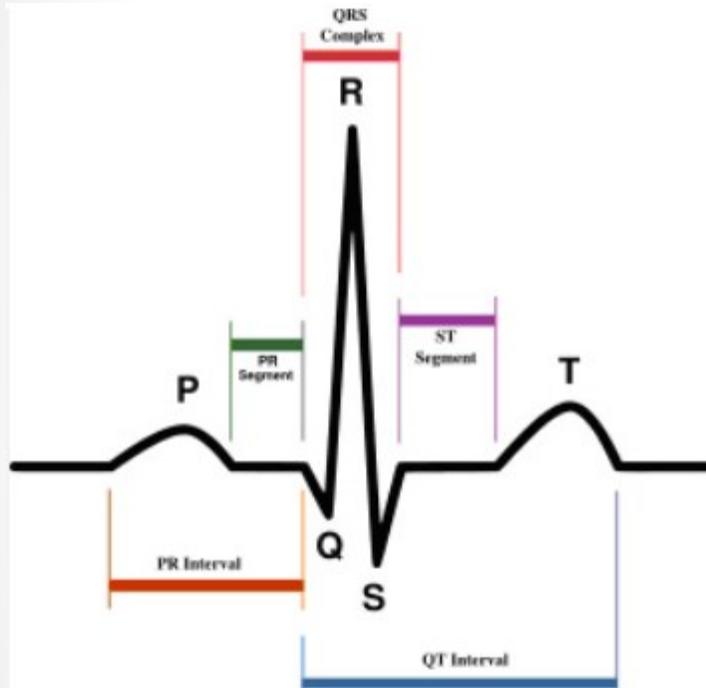
Réaliser un ECG avant l'introduction: calcul du Qt corrigé (neuroleptiques augmentent la durée de repolarisation)
=> danger de torsade de pointe => arrêt cardiaque

EI rare mais grave

- Syndrome malin des neuroleptiques (Dérégulation des systèmes de contrôle de l'homéothermie.)
 - Manifestations cliniques et biologiques : rigidité musculaire, dystonie, fièvre, confusion, élévation des taux sériques des protéines musculaires (CPK).
- agranulocytose (destruction des GB)
 - **risque augmenté sous Clozapine**

=> surveillance NFS hebdomadaire sur 16 semaine puis mensuellement.

calcul de l'intervalle QT



La complication redoutable !!!

