

Prescription et surveillance des psychotropes (voir item 330) IC-74

- Connaître la définition et les principales classes de psychotropes
- Connaître les principaux chiffres d'utilisation des psychotropes en France, notamment chez les patients âgés (usage et mésusage, pharmaco-épidémiologie)
- Antipsychotiques : connaître les principales classes et molécules
- Antipsychotiques : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgé
- Antipsychotiques : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés et/ou atteints de démence
- Antipsychotiques : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Antipsychotiques : connaître les modalités de prescription en situation d'urgence
- Antidépresseurs : connaître les principales classes et molécules
- Antidépresseurs : connaître les indications, les non indications, les contre-indications
- Antidépresseurs : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les enfants/adolescents et les patients âgés
- Antidépresseurs : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses
- Anxiolytiques : connaître les principales classes et molécules
- Anxiolytiques : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Anxiolytiques : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Anxiolytiques : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Anxiolytiques : connaître les modalités de prescription en situation d'urgence
- Hypnotiques : connaître les principales classes et molécules
- Hypnotiques : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Hypnotiques : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Hypnotiques : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Thymorégulateurs : connaître les principales classes et molécules
- Thymorégulateurs : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients
- Thymorégulateurs : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés
- Psychostimulants : connaître les principales classes et molécules
- Psychostimulants : connaître les indications, les non indications, les contre-indications
- Psychostimulants : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses

Connaître la définition et les principales classes de psychotropes OIC-074-01-A

Psychotropes : ensemble des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle qui ont un **tropisme « psychologique »**, c'est-à-dire susceptible de modifier l'activité mentale.

Principales classes :

- antipsychotiques
- antidépresseurs
- anxiolytiques
- hypnotiques
- thymorégulateurs
- psychostimulants.

Connaître les principaux chiffres d'utilisation des psychotropes en France, notamment chez les patients âgés (usage et mésusage, pharmaco-épidémiologie) OIC-074-02-B

D'après le baromètre santé, 16 millions de personnes parmi les 11–75 ans avait déjà pris des médicaments psychotropes en France en 2014.

Les **niveaux de consommation** de ces médicaments sont :

| | Prévalence, incidence | Usage hors recommandation |
|--|-----------------------|---------------------------|
| | | |

| | | |
|-------------------------|--|---|
| Anxiolytiques (2015) | Prévalence : environ 10 % (près de 25 % chez les 80 ans et plus) Incidence : environ 5 % 69 % des utilisateurs sont des femmes | Usage hors recommandation (durée supérieure à 3 mois...) : 20 % des traitements incidents |
| Hypnotiques (2015) | Prévalence : environ 6 % (près de 17 % chez les 80 ans et plus) | Usage hors recommandation (durée supérieure à 1 mois...) : 30% |
| Antidépresseurs (2013) | Prévalence : environ 8 % (18 % chez les 75 ans et plus), prévalence 2 fois supérieure chez les femmes (10 %) par rapport aux hommes (5 %) Incidence : environ 3 % | Durée inférieure à 6 mois : environ 80% des traitements |
| Antipsychotiques (2013) | Prévalence : environ 2 % (environ 4 % chez les 65 ans et plus) | |

Antipsychotiques : connaître les principales classes et molécules OIC-074-03-A

Les **antipsychotiques** sont des substances dont la propriété commune est une **action antagoniste** des récepteurs **dopaminergiques D2**.

On distingue :

- les *anciennes molécules* (neuroleptiques ou antipsychotiques typiques ou de première génération)
- des *molécules les plus récentes* (antipsychotiques atypiques ou de seconde génération) ayant un meilleur profil de sécurité sur le plan neurologique (syndrome extrapyramidal), mais plus à risque d'effets indésirables sur le plan métabolique.

Concernant les antipsychotiques de **première génération**, les principales molécules utilisées en pratique sont :

- Chlorpromazine,
- Cyamémazine,
- Alimémazine,
- Lévomépromazine,
- Halopéridol,
- Loxapine

Concernant les antipsychotiques de **seconde génération**, les principales molécules utilisées en pratique sont :

- Amisulpride,
- Olanzapine,
- Clozapine,
- Quétiapine,
- Risperidone,
- Paliperidone,
- Aripiprazole.

Antipsychotiques : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgé OIC-074-04-B

Indications

Troubles psychotiques (et notamment schizophrénie, indication la plus classique)

- Épisode psychotique bref quelle que soit son étiologie
- Trouble schizo-affectif
- Trouble schizophrénique
- Trouble délirant persistant

Troubles de l'humeur, mais pas pour tous les produits

- Épisode maniaque sévère avec ou sans symptômes psychotiques
- Épisode dépressif caractérisé avec symptômes psychotiques
- Épisode dépressif bipolaire (uniquement la quétiapine)

Les autres indications non communes à tous

- Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles pour les traitements sédatifs comme la cyamémazine
- Trouble du comportement : état d'agitation, symptômes psycho-comportementaux de la démence (hors AMM, en tenant compte de la balance bénéfices / risques)

- Insomnies rebelles pour les produits sédatifs comme l'alimémazine

Contre-indications

Absolues

Il n'y a pas de **contre-indication absolue** commune à tous les antipsychotiques mais il y a des contre-indications spécifiques selon chaque molécule :

- Hypersensibilité connue à la molécule
- Allongement de l'espace QT ; bradycardie < 65/minute et hypokaliémie
- Glaucome à angle fermé et risque de rétention aiguë d'urine (pour les plus anticholinergiques)
- Antécédent d'agranulocytose toxique (phénothiazines, clozapine)
- En cas de syndrome malin des neuroleptiques, prudence extrême lors de la réintroduction d'un antipsychotique et contre-indication de l'antipsychotique incriminé et des antipsychotiques d'action prolongée

Relatives

Il existe des **contre-indications relatives** nécessitant des **précautions d'emploi** :

- Association à des médicaments allongeant le QT ou hypokaliémiant
- Épilepsie
- Arythmies, angor, hypotension orthostatique
- Maladie de Parkinson et démence à corps de Lewy (sauf clozapine)
- Insuffisance cardiaque, respiratoire, hépatique ou rénale
- Grossesse et allaitement
- Diabète ou intolérance au glucose
- Sevrage d'alcool, aux barbituriques et aux benzodiazépines

Antipsychotiques : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés et/ou atteints de démence OIC-074-05-B

Le **bilan pré-thérapeutique** avant un traitement antipsychotique comporte : recherche de contre-indications (ECG), d'une éventuelle grossesse, des traitements associés et dépistage d'un trouble métabolique.

Règles de bon usage des antipsychotiques :

- Molécules de première ligne : antipsychotiques de seconde génération ;
- Choix de la molécule en fonction de la réponse aux traitements antérieurs, des contre-indications et des préférences du patient ;
- Privilégier la molécule qui a le moins d'effets indésirables ;
- Ne pas associer deux médicaments allongeant le QT ;
- Rechercher la monothérapie et la posologie minimale efficace ;
- En cas d'urgence, réserver la voie intra-musculaire aux états d'agitation intense et éviter l'escalade ou la répétition de dose ;
- Surveiller l'efficacité clinique et les effets indésirables.

Antipsychotiques : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-06-B

Effets indésirables fréquents

Effets indésirables psychiatriques

- État d'indifférence psychomotrice
- Épisode dépressif caractérisé post-psychotique
- Sédation
- Confusion (surtout en cas d'association médicamenteuse chez le sujet âgé)

Effets indésirables neurologiques

- Dystonies (dyskinésies)
- Syndrome parkinsonien
- Syndrome hyperkinétique, akathisie
- Dyskinésies tardives
- Crise d'épilepsie

- Risque d'accident vasculaire cérébral chez les sujets âgés déments

Effets indésirables endocrino-métaboliques

- Prise de poids
- Troubles lipidiques
- Diabète
- Syndrome métabolique
- Hyperprolactinémie, troubles endocriniens et sexuels

Effets indésirables neurovégétatifs et cardiovasculaires

- Effets anticholinergiques ou atropiniques
- Hypotension orthostatique
- Allongement du QT, troubles du rythme et mort subite

Effets indésirables allergiques et toxiques

- Allergie
- Agranulocytose médicamenteuse (particulièrement élevé pour la clozapine)
- Photosensibilisation et dépôts pigmentaires rétiens et cristallins

Le syndrome malin des neuroleptiques

Effet indésirable **rare et grave**, le *syndrome malin des neuroleptiques* a été décrit avec **la plupart des molécules** et **engage le pronostic vital**. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Sur le plan clinique

Il associe, sur mode de début rapidement progressif :

- Hyperthermie (40-41°)
- Rigidité extrapyramidale
- Sueurs profuses
- Tachycardie
- Hypotension artérielle
- Troubles de la vigilance
- Troubles cardiorespiratoires
- Possibles convulsions

Sur le plan biologique

- Hyperleucocytose
- Perturbations variées du ionogramme
- Augmentation des CPK, LDH, ALAT et ASAT.

Principales interactions médicamenteuses

- Médicaments allongeant le QT
- Agonistes dopaminergiques
- Antihistaminiques de première génération

Antipsychotiques : connaître les modalités de prescription en situation d'urgence OIC-074-07-A

En **urgence**, en cas d'agitation ou de crise suicidaire, les antipsychotiques peuvent être prescrits. Voies d'administration :

- *per os* lorsque cela est possible
- ou par voie intramusculaire.

Traitements recommandés de l'agitation : dans les troubles psychotiques et bipolaires, un traitement antipsychotique *per os* si possible (*olanzapine*, *aripiprazole*, *levomepromazine*) ou intramusculaire (*olanzapine*, *aripiprazole* et *levomépromazine*)

La *cyamémazine* expose à un risque d'hypotension artérielle.

Le **bilan pré-thérapeutique** repose sur l'ECG lorsque cela est possible. Dans les états d'agitation majeurs, l'ECG sera réalisé après l'administration et la justification sera apportée dans le dossier médical.

Antidépresseurs : connaître les principales classes et molécules OIC-074-08-A

La classification des antidépresseurs est imparfaite et correspond à une classification basée sur leur mécanisme d'action supposé.

Les classes et molécules les plus utilisées sont les suivantes.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [IRS]

- Citalopram
- Escitalopram
- Paroxétine
- Sertraline
- Fluoxétine

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline [IRSN]

- Venlafaxine
- Duloxétine

« Autres antidépresseurs » (de mécanisme pharmacologique différent)

- Vortioxetine
- Miansérine
- Mirtazapine
- Agomélatine

Imipraminiques

- Amitriptyline
- Clomipramine

Antidépresseurs : connaître les indications, les non indications, les contre-indications OIC-074-09-A

Indications

Troubles de l’humeur

- Épisode dépressif caractérisé : initiation et phase de consolidation (cf. Item 66)
- Trouble dépressif récurrent : phase de maintenance avec pour but la prévention des récives (cf. Item 66)

Troubles anxieux

Autres indications selon les molécules

- Douleurs neuropathiques
- Céphalées rebelles et migraines
- Certains troubles du sommeil (insomnie, énurésie, narcolepsie)

Non indication

- Trouble de l’adaptation

Contre-indications

| Classe | Imipraminiques | ISRS/IRSNA | IMAO | Autres |
|-----------|---|---|---|--|
| Absolues | Hypersensibilité connue | Hypersensibilité connue | Hypersensibilité connue | Hypersensibilité connue |
| | Glaucome à angle fermé | | HTA | |
| | Adénome prostatique | | Phéochromocytome | |
| | Infarctus récent et coronaropathie non stabilisée | | AVC | |
| | Insuffisance cardiaque décompensée | | Polynévrites | |
| | Trouble du rythme cardiaque | | | |
| Relatives | Grossesse et allaitement | Grossesse et allaitement | Grossesse et allaitement | Grossesse et allaitement |
| | Insuffisance hépatique et rénale | Insuffisance hépatique et rénale (ajustement de la posologie) | Alimentation riche en tryptophane et tyramine | Insuffisance hépatique (CI absolue pour agomélatine) et rénale |
| | Épilepsie | | | |
| | Âge supérieur à 75 ans | | | |
| | Trouble démentiel | | | |

ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Attention : les inhibiteurs de monoamine oxydase [IMAO] sont une famille d’antidépresseurs très peu utilisés. Ils ne doivent pas être associés à d’autres antidépresseurs.

Antidépresseurs : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les enfants/adolescents et les patients âgés OIC-074-10-B

Initiation du traitement

La molécule est choisie **en fonction de son AMM** dans le trouble concerné et de **son profil de sécurité**. La coexistence d'un trouble anxieux et d'un épisode dépressif fera éventuellement choisir un antidépresseur ayant une AMM dans le trouble anxieux.

Dans le traitement du **trouble obsessionnel compulsif** et du **trouble de stress post traumatique**, la *posologie* utilisée est *plus importante* (souvent double dose) que dans le traitement de l'épisode dépressif.

Chez le **sujet âgé**, la *posologie initiale* doit être la moitié de celle utilisée chez l'adulte et les doses progressivement augmentées.

Chez les patients anxieux, démarrer à demi-dose pendant quelques jours.

En pratique, en ambulatoire, sauf cas particulier, il est recommandé en première intention de prescrire un IRS, un IRSN ou éventuellement un antidépresseur appartenant à la classe des « autres antidépresseurs » en raison de leur meilleure tolérance.

La prescription d'un imipraminique se fera en troisième intention.

La balance entre le potentiel bénéfique et le risque doit faire garder en tête la taille d'effet faible des antidépresseurs et tout particulièrement chez l'enfant et l'adolescent (où seule la fluoxétine semble avoir démontré une efficacité).

Le patient est informé :

1. du délai d'efficacité (environ 3 semaines) ;
2. de la durée de traitement (au moins 6 mois après obtention de la rémission, plus longue en cas de trouble dépressif récurrent ou chez les patients âgés) ;
3. de la possibilité de symptômes de sevrage à l'arrêt du traitement.

Bilan pré-thérapeutique

- ISRS et IRSNA : pas de bilan paraclinique
- Imipraminiques/IMAO : ECG, bilan ophtalmologique, bilan rénal, bilan hépatique, EEG si antécédent d'épilepsie. Un bilan ophtalmologique est demandé en cas de suspicion de glaucome à angle fermé.
- Agomélatine : bilan hépatique (réglementaire)

Traitement d'entretien

Durant le traitement d'entretien, le traitement et la posologie sont ceux qui ont permis la sortie de l'épisode dépressif.

La monothérapie est privilégiée.

Antidépresseurs : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses OIC-074-11-A

Effets indésirables

Les effets indésirables **les plus fréquents** (effets digestifs, tremblements...) sont, pour leur majorité :

- de **survenue précoce** (en début de traitement ou après augmentation de la posologie),
- **dose-dépendants**,
- et **transitoires**.

Des troubles **sexuels** sont possibles et potentiellement persistants. Chez les **personnes âgées** : surveillance de la natrémie et de l'équilibre.

Effets indésirables **psychiatriques** :

- Virage maniaque de l'humeur (symptômes maniaques ou mixtes) ;
- Idées suicidaires (chez les patients de moins de 24 ans).
- Levée d'inhibition : une amélioration de l'inhibition psychomotrice pourrait survenir avant une amélioration thymique en début de traitement

Le syndrome sérotoninergique : effet rare mais grave

- Symptômes **digestifs** : nausées, diarrhée ;
- Symptômes **neurologiques** : confusion, agitation, tremblements, myoclonies, rigidité musculaire, hyperréflexie, incoordination motrice, mydriase, akathisie, hallucinations ;
- Symptômes **neurovégétatifs** : tachycardie, polypnée, dyspnée, hyperthermie, sudation, hyper ou hypo TA ;

Interactions médicamenteuses

Les principales interactions médicamenteuses sont :

- ISRS : potentialisation des AVK (risque hémorragique) ;
- Risque de syndrome sérotoninergique (en particulier avec les IMAO) en cas d'association de plusieurs antidépresseurs ou d'antidépresseurs et de lithium ou d'antidépresseurs et de triptans.

Anxiolytiques : connaître les principales classes et molécules OIC-074-12-A

Les anxiolytiques sont des psychotropes qui appartiennent à des classes chimiques diverses et distinctes :

1. Les **benzodiazépines** représentant la classe principale ;
2. Les **anxiolytiques non benzodiazépiniques** :
 - Les *antihistaminiques* ;
 - Les *azapirones* ;
 - Autres : propranolol, antipsychotiques de première génération sédatifs (*cyamémazine*, *lévomépromazine*)

| Classe chimique | Molécules | Aspects pratiques |
|----------------------------|--------------------------|---|
| Benzodiazépines | Oxazépam | Effets principaux : anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxants, sédatifs, anticonvulsivants, amnésiants Efficacité rapide, dès la première prise |
| | Lorazépam | |
| | Alprazolam | |
| | Bromazépam | Risque de trouble d'usage, de tolérance pharmacologique |
| | Diazépam | A prescrire à la posologie la plus faible possible pendant une durée limitée |
| | Clorazépate dipotassique | Antidote disponible (flumazénil) |
| | Prazépam | |
| Azapirones | Buspirone | Effet recherché : anxiolyse Action retardée (après une semaine de traitement) inconstante et faible Pas de dépendance |
| Antihistaminique H1 | Hydroxyzine | Anxiolyse modérée Dépendance moins marquée que les benzodiazépines Effets latéraux anticholinergiques |
| B-bloqueurs | Propranolol | Effet sur les symptômes somatiques de l'anxiété lié à l'effet périphérique |

Anxiolytiques : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-13-A

Indications

Les principales indications sont les suivantes :

- Traitement symptomatique des manifestations anxieuses intenses et/ou invalidantes ;
- Traitement préventif dans le cadre du sevrage de l'alcool : prévention du syndrome de sevrage (delirium tremens) ;
- Traitement des crises convulsives et des épilepsies (partielles ou généralisées).
- Douleur neuropathique

Chez le sujet âgé la prescription de benzodiazépines anxiolytiques doit être particulièrement prudente et respecter les règles habituelles de prescription :

- maintenir une faible posologie
- réévaluer régulièrement la nécessité du traitement,
- réévaluer son efficacité et sa tolérance.

Contre-indications

Il existe des contre-indications absolues et relatives

Contre-indications absolues

- Hypersensibilité connue
- Insuffisance respiratoire sévère

- Insuffisance hépatique (à l'exception de l'oxazépam)
- Syndrome d'apnées obstructives du sommeil non traité par pression positive continue PPC
- Myasthénie

Contre-indications relatives

- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale
- Antécédent de troubles addictifs
- Antécédent de réaction paradoxale

Anxiolytiques : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-14-A

La **prescription des hypnotiques** et des **anxiolytiques** doit reposer sur une **analyse soigneuse** de la situation clinique, en cherchant à séparer ce qui relève des **difficultés transitoires** et des **réactions à une pathologie non psychiatrique**, et de la **pathologie psychiatrique confirmée**. Elle doit être **régulièrement** réévaluée. Elle **ne doit pas être arrêtée brutalement** après un traitement datant de plusieurs semaines.

Dans le cadre de cette prescription :

- Il n'y a pas lieu dans le traitement de l'anxiété, d'associer deux anxiolytiques (benzodiazépines ou autres) ;
- Il n'y a pas lieu d'associer deux hypnotiques ;
- Il n'y a pas lieu d'associer deux benzodiazépines
- Il n'y a pas lieu de prescrire des benzodiazépines sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage et avec réévaluation régulière) :
 - **12 semaines** pour les **anxiolytiques** ;
 - **4 semaines** pour les **hypnotiques** ;
- Il n'y a pas lieu d'initier une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique, sans respecter les posologies officielles recommandées, et sans débiter par la posologie la plus faible ;
- Il n'y a pas lieu de reconduire systématiquement et sans réévaluation, une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique.

Concernant les benzodiazépines :

- Au moment de l'**initiation** du traitement :
 - Le traitement sera prescrit à la dose la minimale efficace ;
 - Le traitement et son caractère transitoire sont expliqués au patient ;
 - Des posologies plus faibles seront utilisées chez le sujet âgé ;
- Au moment du **traitement d'entretien** :
 - Il sera arrêté le plus tôt possible ;
- Au moment de l'**arrêt du traitement** (notamment chez le sujet âgé) :
 - Évaluer les motivations du patient, son attachement au traitement ;
 - L'arrêt doit toujours être progressif, sur une durée de quelques semaines à plusieurs mois ;
 - La prise en charge sera spécialisée devant :
 - A) Des troubles psychiatriques sévères associés ;
 - B) Une dépendance à d'autres produits ;
 - C) Une association à d'autres psychotropes ;
 - D) Une insomnie rebelle ;
 - L'objectif de la démarche est l'arrêt de la consommation de benzodiazépines.
 - Il n'y a pas d'argument pour proposer un traitement médicamenteux substitutif lors de l'arrêt des benzodiazépines chez le patient âgé ;
 - Des mesures d'accompagnement non médicamenteuses doivent être mises en place aussi longtemps que nécessaire.

Anxiolytiques : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-15-A

Effets indésirables

| Classe chimique | Effets indésirables | Prise en charge |
|-----------------|---------------------|-----------------|
|-----------------|---------------------|-----------------|

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

| | | |
|----------------------------|--|---|
| Benzodiazépines | Sédation : <ul style="list-style-type: none"> Somnolence diurne, asthénie, sensation vertigineuse, altération de la vigilance Potentialisée par l'alcool | <ul style="list-style-type: none"> Information du patient, notamment en ce qui concerne la conduite automobile Adaptation des doses |
| | Alterations cognitives : <ul style="list-style-type: none"> Troubles mnésiques et altération des capacités de réaction Confusion possible chez le sujet âgé | <ul style="list-style-type: none"> Adaptation des doses, arrêt prudent si confusion |
| | <ul style="list-style-type: none"> Troubles du comportement, favorisés par l'alcool : Effet désinhibiteur | <ul style="list-style-type: none"> Ne pas associer à l'alcool Contre-indication relative à une prescription ultérieure de benzodiazépines |
| | <ul style="list-style-type: none"> Réactions paradoxales, favorisées par l'alcool Agitation et agressivité | |
| | <ul style="list-style-type: none"> Actes automatiques amnésiques : chez les patients impulsifs pouvant avoir des conséquences médico-légales | |
| | <ul style="list-style-type: none"> Dépendance pharmacologique et syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. Trouble d'usage | <ul style="list-style-type: none"> Respecter les règles de l'arrêt de traitement (baisse progressive) |
| | <ul style="list-style-type: none"> Rebond de l'anxiété à l'arrêt du traitement | <ul style="list-style-type: none"> Surveillance de l'évolution |
| Azapirones | <ul style="list-style-type: none"> Nausées, céphalées en début de traitement | <ul style="list-style-type: none"> Attendre, traitement symptomatique |
| Antihistaminique H1 | <ul style="list-style-type: none"> Sédation, somnolence diurne, asthénie, sensation vertigineuse, altération de la vigilance Potentialisée par l'alcool Allongement du QT | <ul style="list-style-type: none"> Information du patient, notamment en ce qui concerne la conduite automobile Adaptation des doses |

Pour tous : réactions allergiques possibles.

Principales interactions médicamenteuses

- Il n'y a pas d'association formellement contre-indiquée avec les benzodiazépines, mais certaines pharmacodynamiques sont à prendre en compte : potentialisation des effets sédatifs par tout autre dépresseur du SNC.
- Les antihistaminiques : éviter les associations avec d'autres anticholinergiques et avec d'autres dépresseurs du SNC.

Anxiolytiques : connaître les modalités de prescription en situation d'urgence OIC-074-16-A

Molécules à privilégier / voie d'administration

- La voie d'administration **habituelle** est **per os**.
- La voie **IM** n'a **pas d'avantage** pour les benzodiazépines (avec généralement une mauvaise biodisponibilité par voie IM). En cas de tableau d'agitation majeure on utilisera les antipsychotiques (cf. chapitre).
- Dans certaines situations, comme le **syndrome de sevrage sévère d'alcool**, les **benzodiazépines** peuvent être administrées par voie **IV**.

Bilan pré-thérapeutique

- Recherche des antécédents personnels ou familiaux pour éliminer une **contre-indication (interrogatoire et examen clinique)** ;
- Recherche de traitements médicamenteux pris pour anticiper toute **interactions médicamenteuses** ;
- Recherche de **comorbidités psychiatriques** et de troubles de l'usage de substances ;

Hypnotiques : connaître les principales classes et molécules OIC-074-17-A

Les **hypnotiques** sont des **psychotropes** ayant la possibilité d'**induire le sommeil** (ou du moins un *état proche du sommeil physiologique*). Ces molécules sont proches des anxiolytiques, avec des **propriétés cliniques sédatives** plus marquées.

La classe des hypnotiques se constitue de différentes classes chimiques :

- les **benzodiazépines** (*loprazolam, nitrazépam, lormétazépam, estazolam*) et **apparentés benzodiazépiniques** (ou « z-drugs » : *zolpidem, zopiclone*) ;
- les **antihistaminiques** et les **antipsychotiques** à **polarité sédative** (*alimémazine*) ;

Hypnotiques : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-18-A

Indications

Les **hypnotiques** sont indiqués dans les **troubles du sommeil** suivants :

- Insomnies aiguës **transitoires** ;

Il ne s'agit pas d'un traitement de fond.

Contre-indications

Le **zolpidem** et le **zopiclone** sont contre-indiqués :

- durant la **grossesse** et l'**allaitement**,
- chez l'**enfant** de moins de 15 ans,
- dans l'**insuffisance respiratoire sévère**,
- dans l'**insuffisance hépatique et rénale**,
- dans la **myasthénie**,
- en cas d'**intolérance** génétique au **galactose** et en cas d'**hypersensibilité**.

Il est contre-indiqué d'introduire un **hypnotique potentiellement dépresseur respiratoire** chez un patient avec un **syndrome d'apnées du sommeil non traité par un appareillage à pression positive continue (PPC)**.

Interactions médicamenteuses

- L'association de ces médicaments avec des dépresseurs du SNC est déconseillée.
- Pour les autres traitements, les contre-indications et les interactions médicamenteuses sont celles vues pour chaque classe.

Hypnotiques : connaître les règles de bon usage à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-19-A

La prescription

- Doit respecter les **règles de prescription** décrites pour les **anxiolytiques** ;
- Doit être faite à la **dose minimale efficace** ;
- Doit être faite sur une **durée limitée** pour **éviter le risque de tolérance pharmacologique** et de **trouble d'usage** (quelques jours pour les insomnies réactionnelles, quelques semaines pour les insomnies transitoires) ;
- Doit être limitée à **4 semaines** pour les **hypnotiques** ;
- Le traitement **ne doit pas être arrêté brutalement** ;
- Les **posologies** seront à **adapter chez les sujets âgés** (posologies moindres) ;
- Un **traitement à demi-vie courte** sera choisi pour une **insomnie d'endormissement** (ainsi que chez le sujet âgé) et un **traitement à demi-vie plus longue** pour les **insomnies de seconde partie de nuit** ;
- Le patient doit être **informé** du risque de **potentialisation par la consommation d'alcool** et du **risque de somnolence** (conduite automobile) ;
- Attention, afin de limiter le **risque de mésusage**, la prescription du zolpidem doit être rédigée sur une **ordonnance sécurisée** pour une **durée de 28 jours maximum**.

Hypnotiques : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-20-A

Le **zopiclone** et le **zolpidem** ont des **effets indésirables** potentiels identiques à ceux des benzodiazépines, en particulier chez les personnes âgées.

Ils peuvent tous les deux, comme les benzodiazépines, entraîner une **tolérance pharmacologique**, un **trouble d'usage**, ainsi qu'une **anxiété rebond** au moment de l'arrêt.

Pour les autres traitements, se référer aux sections correspondantes.

Thymorégulateurs : connaître les principales classes et molécules OIC-074-21-A

Les **thymorégulateurs** sont des **psychotropes** dont l'action clinique principale est la **diminution de la fréquence**, de la **durée** et de l'**intensité** des **épisodes thymiques** (maniaque et dépressif).

Ils représentent une classe pharmacologique assez restreinte qui comprend :

- les sels de lithium,
- les thymorégulateurs anticonvulsivants: valpromide, divalproate de sodium, carbamazépine, lamotrigine

Thymorégulateurs : connaître les indications, les non indications, les contre-indications à tous les âges de la vie, notamment chez les patients OIC-074-22-B

Indications

Troubles bipolaires, indication la plus classique :

- Traitement curatif de l'épisode maniaque ou dépressif caractérisé,
- Traitement préventif de la récurrence maniaque ou dépressive

□

| Classe | Molécules | Traitement curatif de l'épisode maniaque | Traitement curatif de l'épisode dépressif | Traitement préventif de la récurrence | Aspects pratiques |
|------------------------------------|-----------------|--|---|---------------------------------------|------------------------------|
| Sels de lithium | Sels de lithium | X | X | X | Thymorégulateur de référence |
| Thymorégulateurs anticonvulsivants | Valproate | X | X | X | 1 ^{ère} ligne |
| | Lamotrigine | | X | X | 1 ^{ère} ligne |
| | Valpromide | X | X | X | 2 ^{de} ligne |
| | Carbamazépine | X | | X | 2 ^{de} ligne |

| Traitement | Lithium | Carbamazépine | Valpromide Valproate | Lamotrigine |
|------------------------------|---|---|---|---|
| Contre-indications absolues | Insuffisance rénale sévère Déplétion hydro-sodée, hyponatrémie Régime sans sel ou peu salé Coronaropathie sévère Association aux salidiurétiques Insuffisance cardiaque instable, Allaitement | Troubles de la conduction cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire) Antécédent de porphyrie aiguë intermittente Antécédent d'aplasie médullaire Hypersensibilité connue Grossesse | Hypersensibilité connue Hépatite aiguë Hépatite chronique Antécédent personnel ou familial d'hépatite sévère Porphyrie hépatique Association à la méfloquine Association au millepertuis Grossesse | Hypersensibilité connue |
| Contre-indications relatives | Insuffisance rénale modérée HTA Épilepsie Hypothyroïdie Grossesse au 1 ^{er} trimestre | Allaitement Insuffisance hépatique sévère Glaucome à angle fermé Adénome de prostate Femme en âge de procréer | Association à la lamotrigine Allaitement Femme en âge de procréer | Antécédents d'allergie avec d'autres antiépileptiques |

Thymorégulateurs : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses à tous les âges de la vie, notamment chez les patients âgés OIC-074-23-B

| Traitement | Lithium | Carbamazépine | Valpromide, Valproate | Lamotrigine | |
|---------------|-----------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--|
| Principaux EI | Neuropsychiques | Neuropsychiques · Confusion | Neuropsychiques · Confusion | Neuropsychiques : · Agressivité, | |

| | | | | | |
|--|---|--|---|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> · Tremblements (fréquents) · Asthénie <p>Endocriniens</p> <ul style="list-style-type: none"> · Prise de poids · Hypothyroïdie · Goitre <p>Rénaux</p> <ul style="list-style-type: none"> · Syndrome polyuro-polydipsique · Syndrome néphrotique (Glomérulonéphrite extra-membraneuse) · Néphropathie tubulo-interstitielle <p>Digestifs</p> <ul style="list-style-type: none"> · Nausée · Goût métallique · Diarrhée · Gastralgie <p>Cardiovasculaires</p> <ul style="list-style-type: none"> · Troubles de la conduction · Troubles de la repolarisation · Myocardites <p>Hématologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hyperleucocytose avec lymphopénie <p>Dermatologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Acné · Psoriasis | <ul style="list-style-type: none"> · Somnolence · Vertige · Ataxie · Céphalées <p>Hépatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hépatite médicamenteuse <p>Hématologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Cytopénies diverses voire pancytopénie <p>Dermatologique</p> <ul style="list-style-type: none"> · Rash cutané · Syndrome de Lyell <p>Neurovégétatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> · Effets latéraux anticholinergiques <p>Métaboliques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hyponatrémie | <ul style="list-style-type: none"> · Somnolence · Hypotonie <p>Hépatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hépatite médicamenteuse <p>Hématologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Cytopénies <p>Dermatologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> · Alopécie | <ul style="list-style-type: none"> · Irritabilité · Céphalées · Somnolence <p>Hépatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hépatite médicamenteuse <p>Hématologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Cytopénies diverses voire pancytopénie <p>Dermatologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Éruptions cutanées bénignes et transitoires <p>Très rarement :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Éruptions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell) <p>Neurovégétatifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Diplopie, vision floue <p>Digestifs : Nausées,</p> <ul style="list-style-type: none"> · vomissements, · diarrhée, · sécheresse buccale <p>Rhumathologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Arthalgies | |
| Principales IAM | <p>Majoration de la lithémie</p> <ul style="list-style-type: none"> · AINS · Diurétiques et IEC · 5-Nitro-imidazolés (metronidazole) · Cyclines <p>Baisse de la concentration d'autres traitements due au lithium :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Antipsychotiques | De nombreuses interactions médicamenteuses liées à l' induction enzymatique, notamment contraception oestroprogestative. | Risque de syndrome de Lyell : lamotrigine Nombreuses autres interactions, notamment avec les autres psychotropes, les autres antiépileptiques, l'alcool... | <p>Augmentation de la concentration dela lamotrigine : Valproate</p> <p>Diminution de la concentration de la lamotrigine :</p> <p>Phenobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine</p> <p>Contraception oestroprogestative</p> | |
| EI : effets indésirables ; IAM : interaction médicamenteuses | | | | | |
| Objectif de connaissance | | | | | |

Psychostimulants : connaître les principales classes et molécules OIC-074-24-A

Les principaux psychostimulants utilisés en thérapeutique en France sont des **psychostimulants non amphétamines**. Le **méthylphénidate** et le **modafinil** sont les deux substances de cette classe à connaître.

Psychostimulants : connaître les indications, les non indications, les contre-indications OIC-074-25-B

| | | |
|------------|-----------------|-----------|
| Traitement | Méthylphénidate | Modafinil |
|------------|-----------------|-----------|

| | | |
|----------------------------------|--|---|
| Indications | <ul style="list-style-type: none"> ● Trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) de l'enfant après 6 ans ● TDAH de l'adulte pour une des spécialités (RITALINE LP) ● Traitement alternatif de la narcolepsie en cas d'échec du modafinil | <ul style="list-style-type: none"> ● Narcolepsie ● Hypersomnie idiopathique |
| Principales CI | <ul style="list-style-type: none"> ● Hypersensibilité ● Valvulopathies ● Insuffisance cardiaque ● Arythmie cardiaque ● HTA modérée à sévère ● Angor ● Troubles cérébro-vasculaires ● Trouble psychiatrique non équilibré ● Trouble psychotique ● Enfants de moins de six ans ● Traitement par IMAO, par sympathomimétiques ● Grossesse et allaitement | <p>Absolues</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hypersensibilité ● Allaitement ● Troubles cardiovasculaires: valvulopathies, insuffisance cardiaque, arythmie, HTA <p>Relatives</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Grossesse ● Aménagement posologique sur terrains à risque (ex : insuffisant rénal) |
| Principes de prescription | <ul style="list-style-type: none"> ● Prescription initiale réservée aux médecins hospitaliers (pédiatres, pédopsychiatres, psychiatres, neurologues) ● Chez l'adulte, il faut un avis cardiologique avant l'instauration du traitement par Ritaline LP ● Prescription réévaluée et renouvelée chaque année par le spécialiste hospitalier ● Prescription limitée à 28 jours (stupéfiant) ● Renouvellement d'ordonnance mensuel possible par tout médecin ● Chez les sportifs, prévenir qu'il s'agit d'un produit dopant | <ul style="list-style-type: none"> ● Prescription initiale limitée aux médecins hospitaliers (neurologues, pneumologues, médecins des centres du sommeil) ● Prescription réévaluée et renouvelée chaque année par le spécialiste hospitalier ● Ordonnance de médicament d'exception ● Bilan cardiovasculaire avec ECG avant traitement ● Chez les sportifs, prévenir qu'il s'agit d'un produit dopant |

Psychostimulants : connaître les effets indésirables fréquents ou graves, principales interactions médicamenteuses OIC-074-26-B

| Traitement | Méthylphénidate | Modafinil |
|---|---|--|
| Principales IAM | Antidépresseurs tricycliques Anesthésiques volatils Agents vasopresseurs | Inactivation par le modafinil : <ul style="list-style-type: none"> ● des contraceptifs oraux ● de la ciclosporine |
| Principaux EI | <p>Neurologiques et psychiques</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Céphalées ● Tics ● Anxiété, nervosité ● Tristesse de l'humeur ● Insomnie ● Symptômes psychotiques <p>Digestifs</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nausées ● Anorexie (perte de poids) ● Douleurs abdominales <p>Cardiovasculaires</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Tachycardie ● Palpitations ● Hypertension artérielle ● Artérite, phénomène de Raynaud <p>Musculo-squelettique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Possible ralentissement staturo-pondéral ● Crampes, trismus ● Arthralgies <p>Hématologique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cytopénies <p>Allergies</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Réaction anaphylactique <p>Détournement d'usage</p> | <p>Neurologiques et psychiques</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Céphalées ● Nervosité ● Insomnie ● Confusion ● Dyskinésies ● Troubles visuels <p>Digestifs</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nausées ● Anorexie ● Sécheresse buccale <p>Cardiovasculaires</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Tachycardie ● Palpitations ● Hypertension artérielle ● Hypotension artérielle ● (possible aussi) <p>Musculo-squelettique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Myalgies <p>Hématologique</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Eosinophilie <p>Allergies</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Urticaire voire œdème de Quincke <p>Détournement d'usage</p> |
| IAM : interactions médicamenteuses ; EI effets indésirables | | |

