

Règles de prescription des psychotropes et surveillance de leurs effets indésirables

Dr Céline Straczek, pharmacienne

Les différents psychotropes

The background of the slide is white with abstract green geometric shapes on the right side. These shapes include overlapping triangles and polygons in various shades of green, from light lime to dark forest green. A thin grey line runs diagonally across the lower right portion of the slide.

Les différents psychotropes

Différents classements :

- Par action clinique principale
- Par structure chimique
- Par action pharmacologique
(application NbN3)

Les différents psychotropes

- Les antipsychotiques
 - Typiques
 - Atypiques
- Les anxiolytiques
 - Benzodiazépines
- Les thymorégulateurs
 - Lithium
 - Acide valproïque
 - Carbamazépine
 - Lamotrigine
 - ...
- Les antidépresseurs
 - ISRS
 - IRSNA
 - Antagonistes alpha2
 - Tricycliques
 - IMAOs
 - Agonistes mélatoninergiques
 - Autres, atypiques

Les antipsychotiques

▶ Les neuroleptiques classiques ou « typiques »

▶ Pharmacologie des effets indésirables

1. Blocage récepteurs dopaminergiques D₂:

Efficacité des neuroleptiques : régule les hallucinations et les idées délirantes

Effets indésirables :

- a. Blocage excessif dans le striatum donne les effets extrapyramidaux (dyskinésies aiguës, syndrome parkinsonien, akathisie et dyskinésies tardives)
- b. Blocage excessif dans le cortex préfrontal augmente les symptômes négatifs
- c. Blocage excessif de l'hypophyse donne une hyperprolactinémie : aménorrhée-galactorrée chez la femme, impuissance chez l'homme (à plus long terme : déminéralisation osseuse, ostéoporose)

Surveillances : ...

Les antipsychotiques

- ▶ Les neuroleptiques classiques ou « typiques »

- ▶ Pharmacologie des effets indésirables

- 1. Blocage récepteurs dopaminergiques D₂:

- Efficacité des neuroleptiques : régule les hallucinations et les idées délirantes

- Effets indésirables :**

- a. Blocage excessif dans le striatum donne les effets extrapyramidaux (dyskinésies aiguës, syndrome parkinsonien, akathisie et dyskinésies tardives)
 - b. Blocage excessif dans le cortex préfrontal augmente les symptômes négatifs
 - c. Blocage excessif de l'hypophyse donne une hyperprolactinémie : aménorrhée-galactorrhée chez la femme, impuissance chez l'homme (à plus long terme : déminéralisation osseuse, ostéoporose)

- Surveillances :**

- a. démarche du patient
 - b. Attitudes, entretiens
 - c. Interroger la patiente (DDR, galactorrhée), le patient.
Dosage régulier de prolactine.

Les antipsychotiques

► Les neuroleptiques classiques ou « typiques »

► Pharmacologie des effets indésirables

1. Blocage récepteurs α_1 :

hypotension orthostatique, vertiges, somnolence

2. Blocage récepteurs H_1 :

Somnolence et prise de poids

3. Blocage récepteurs M_1 : effets anticholinergiques

Augmentation de la T corporelle



bouche sèche, yeux secs, constipation, diminution de la production de sueur



Mydriase



Rougeur du visage



Délire agitation



+ risque de thrombose et d'embolie pulmonaire

Les antipsychotiques

► Les neuroleptiques classiques ou « typiques »

► Pharmacologie des effets indésirables

1. Blocage récepteurs α_1 :

hypotension orthostatique, vertiges, somnolence

2. Blocage récepteurs H₁:

Somnolence et prise de poids

3. Blocage récepteurs M1 : effets anticholinergiques

Augmentation de la T corporelle

bouche sèche, yeux secs, diminution de la production de sueur

Mydriase

Rougeur du visage

Délire agitation

Surveillances :

Prise de la tension (⚠️ chutes)

Peser les patient-es

Prise de température, ⚠️ Signe de syndrome malin des NL

Vérifier éliminations ⚠️ Risque occlusion, globe

Les antipsychotiques

► Les antipsychotiques atypiques

► Pharmacologie des effets indésirables

1. Blocage récepteurs dopaminergiques D₂:

Pour certains, blocage partiel des récepteurs D₂


En général, moins de syndrome extrapyramidaux avec les atypiques

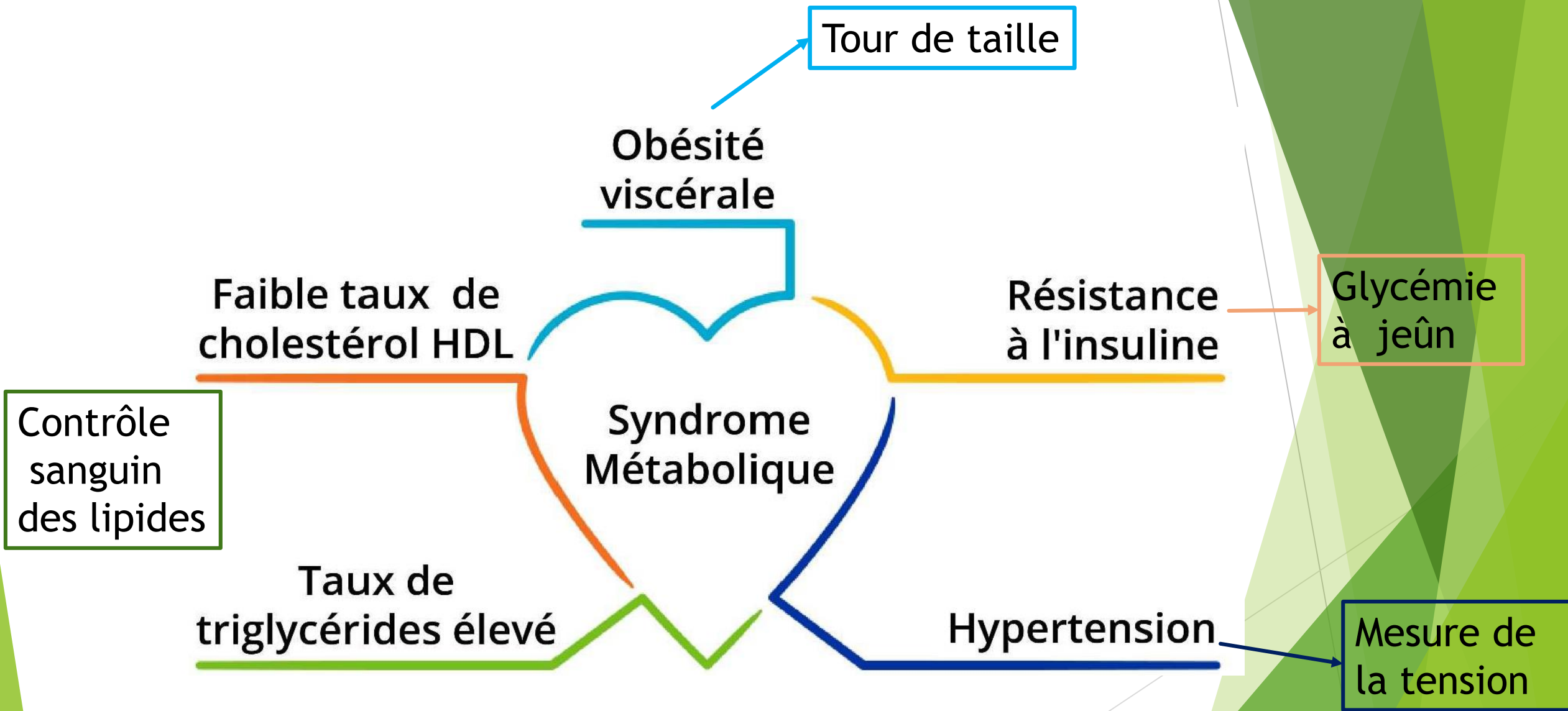
2. Blocage récepteurs dopaminergiques α 1 et M1:

Même remarque

3. Blocage récepteurs sérotonine 5-HT_{2C}

Prise de poids, diabète

 ! Syndrome métabolique (3 paramètres sur 5)



Les antipsychotiques

- ▶ Bilan préthérapeutique
 - ▶ ECG (médicaments torsadogènes)
 - ▶ Bilan métabolique : IMC, périmètre abdo, P Artérielle, glycémie à jeûn, bilan lipidique
 - ▶ Autre biologie : NFS, iono, mesures hépatique et rénale, prolactinémie, BHCG
 - ▶ EEG si épilepsie
- ▶ 1 mois après début ttt
 - ▶ ECG
 - ▶ Poids/IMC, périmètre abdo
- ▶ 3 mois après début ttt
 - ▶ Poids/IMC, périmètre abdo, pression artérielle
 - ▶ Biologie : glycémie + bilan lipidique
- ▶ Surveillance annuelle
 - ▶ Poids/IMC, , périmètre abdo, pression artérielle
 - ▶ Biologie : NFS, iono, glycémie, bilan lipidique, mesures hépatiques et rénales
 - ▶ ECG

Les antipsychotiques : cas particuliers

▶ Clozapine

- ▶ Risque d'agranulocytose : surveillance hebdomadaire des leucocytes et des polynucléaires neutrophiles pendant 18 semaines (puis mensuelle)
 - ▶ OK si leuco > et PNN >1500
- ▶ Risque de myocardite : troponine et CRP

▶ Zypadhera* :

- ▶ surveillance pendant 3 heures post injection : vertiges, confusion, désorientation, faiblesse, pression artérielle, mouvements anormaux ou difficultés d'élocution, raideur et tremblements musculaires

Les thymorégulateurs : le lithium

- ▶ troubles neuropsychiques : tremblement digital fin voire difficulté pour écrire, troubles mnésiques, baisse de la libido
- ▶ troubles cutanés : chute de cheveux, acné, réveil d'un psoriasis
- ▶ troubles digestifs rares : sensation de goût métallique, nausées, gastralgies, diarrhée
- ▶ prise de poids

- ▶ troubles cardiaques : aplatissement et inversion de l'onde T (sans conséquences), plus rarement dégénérescence myofibrillaire

Les thymorégulateurs : le lithium

- ▶ Troubles endocriniens :
 - ▶ goitre euthyroïdien ou hypothyroïdie : **TSH 2*/an**
 - ▶ Hyperparathyroïdie : **calcémie 1*/an**
 - ▶ polyurie-polydipsie : bilan rénal
- ▶ Risque d'insuffisance rénale : **bilan rénal 2*/an**

Risque augmenté par rapport à la population générale mais reste faible

Les thymorégulateurs : le lithium

- ▶ surdosage :
 - ▶ asthénie, tremblements, hypotonie musculaire (lithémie > 1,2 mmol/l),
 - ▶ nausées, diarrhée, dysarthrie, ataxie, confusion mentale (lithémie > 1,6 mmol/l),
 - ▶ coma hyperréflexique avec oligo-anurie (lithémie > 2 mmol/l)
- ▶ Index thérapeutique étroit : contrôler par dosage fréquent (lithémie)
 - ▶ Si forme LI : 0,5-0,8 mmol/L
 - ▶ Si forme LP : 0,8-1,2 mmol/L
 - ▶ Tous les 5 jours jusqu'à équilibre = zone thérapeutique sur 3 dosages successifs
 - ▶ A chaque changement de posologie
 - ▶ Tous les 6 mois ou si rechute

Les thymorégulateurs : le lithium

▶ Bilan préthérapeutique

- ▶ ECG
- ▶ IMC
- ▶ Biologie : NFS, iono (calcémie), glycémie, bilan lipidique, mesures hépatique et rénale, TSH
- ▶ B-HCG
- ▶ EEG si épilepsie

▶ Lithémies régulières

▶ Surveillance régulière

- ▶ Poids/IMC,
- ▶ Biologie : NFS, iono (calcémie), glycémie, bilan lipidique, mesures hépatiques et rénales
- ▶ TSH

Les thymorégulateurs : l'acide valproïque

- ▶ Thymorégulateurs : Dépakote*, Dépamide*
- ▶ Risque tératogène
 - ▶ Contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer ou enceinte
 - ▶ Sauf circonstances exceptionnelles : accord de soins signé par la patiente + contraception
- ▶ Risque hépatique :
 - ▶ Pendant les 6 premiers mois du traitement, une surveillance des fonctions hépatiques doit être périodiquement pratiquée : ASAT, ALAT, TP
 - ▶ Si TP augmenté : fibrinogène, facteurs de coagulation, bilirubine

Les thymorégulateurs : la carbamazépine

- ▶ Effets indésirables non graves et transitoires
 - ▶ Vertiges
 - ▶ Troubles de la vue
 - ▶ Somnolence, fatigue
 - ▶ Sécheresse de la bouche
 - ▶ Nausées, maux de tête

Les thymorégulateurs : la carbamazépine

- ▶ Effets indésirables potentiellement graves
 - ▶ Troubles cutanés : éruptions, démangeaisons
- ▶ Surveillance : surtout en rapport avec le risque de DRESS syndrome
 - ▶ Fièvre, angine ou autre infection
 - ▶ NFS, fonction hépatique, rénale et thyroïdienne, natrémie
 - ▶ BHCG (grossesse = précaution d'emploi)

Les thymorégulateurs : la lamotrigine

- ▶ Surtout risque d'effets indésirables cutanés généralement survenus dans les 8 premières semaines de traitement
- ▶ Rarement graves
- ▶ Nécessité d'augmenter très prudemment les posologies à l'introduction

Les benzodiazépines (-ame)

- ▶ En rapport avec la dose ingérée et/ou la sensibilité individuelle du patient : somnolence, difficultés de concentration, hypotonie musculaire, sensations ébrieuses
- ▶ En utilisation prolongée et/ou forte dose :
 - ▶ développement d'une tolérance, et risque de dépendance physique et psychique
 - ▶ Risque de syndrome de sevrage à l'arrêt

Antidépresseurs imipraminiques (amine)

- ▶ effets anticholinergiques :
 - ▶ sécheresse buccale,
 - ▶ constipation,
 - ▶ mydriase, troubles de l'accommodation,
 - ▶ élévation de la pression intra-oculaire (risque de poussée aiguë de glaucome en cas de glaucome à angle fermé)
 - ▶ risque de rétention urinaire en cas d'obstacle uréthro-prostatique
 - ▶ Effets centraux : confusion mentale, surtout chez la personne âgée
- ▶ surdosage :
 - ▶ effets atropiniques, puis vertiges, ataxie, tremblements, dysarthrie, agitation,
 - ▶ état stuporeux, coma avec mydriase,
 - ▶ convulsions,
 - ▶ dépression respiratoire modérée et surtout toxicité cardio-vasculaire

Antidépresseurs imipraminiques (amine)

▶ Contre-indication:

- ▶ Troubles psychotiques
- ▶ Troubles bipolaires

▶ Populations particulières :

- ▶ Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- ▶ Tumeur de la glande surrénale
- ▶ Hyperthyroïdies ou ttt par H Thyroïdiennes : majoration effets cardiaques

risque crise
hypertensive

Antidépresseur : agomélatine

► Risque d'atteinte hépatique :

- Calendrier de dosages hépatiques

. Avant de commencer le traitement

.. Après environ 3 semaines,

.. Après environ 6 semaines (fin de la phase aiguë),

.. Après environ 12 et 24 semaines (fin de la phase d'entretien),

.. Et par la suite si cela s'avère cliniquement nécessaire.

. En cas d'augmentation de la posologie, le contrôle de la fonction hépatique doit être à nouveau réalisé, à la même fréquence qu'à l'instauration du traitement.

En cas d'élévation des transaminases, le contrôle de la fonction hépatique doit être répété dans les 48 heures.