

Les Psychotropes

Pr A. Ouanass

***Médecin chef adjoint de CHU de Psychiatrie
Rabat Salé***

***Chef de service de la recherche biomédicale
et clinique***

Tetouan le 26 Mai

2012

Réalités sur psychotropes ?

- Sujet d'actualité : nombreuses affaires de détournement d'ordonnances, affaires impliquant pharmaciens, agressions dans des officines, contraintes liées à leur délivrance, stress de l'inspection...etc.

Réalités sur psychotropes?

- Plusieurs problèmes identifiés:
 - ✓ Manque de connaissance des lois qui régissent la prescription et délivrance des psychotropes,
 - ✓ Appréhension concernant les fraudes et trafics d'ordonnance,
 - ✓ Appréhension concernant l'officine qui dispose de psychotropes: vols, agressions...etc.

Réalités sur psychotropes?

- Délivrance des psychotropes : réel problème pour les pharmaciens et plus particulièrement durant les gardes
- Pharmaciens très méfiants vis à vis de toute ordonnance comportant des psychotropes ou des médicaments apparentés
- Certains pharmaciens prennent le choix de n'avoir aucun médicament psychotrope dans leur officine pour ne pas avoir de problèmes avec les toxicomanes
- A l'inverse, certains pharmaciens délivrent des psychotropes sans ordonnance (pharmacies deviennent réputées pour cela ++)

Réalités sur psychotropes?

- Problème également des ordonnances avec date de validité expirée
 - Confronté à ce genre de situations : pharmaciens refusent de délivrer psychotropes même en cas d'urgence+++
 - Patients et familles ne comprennent pas refus : attitudes agressives parfois violences et menaces +++

Pharmacien : partenaire de santé

- Le pharmacien : professionnel du médicament

Interlocuteur privilégié du « client »

- ↻ Nombreux patients se rendant à la pharmacie souffrent d'un trouble ,
- ↻ Rôle primordial dans le diagnostic et l'orientation vers une prise en charge adaptée +++

- .

Pharmacien : partenaire de santé

- Plusieurs rôles :
 - valider l'ordonnance médicamenteuse, avant de délivrer le traitement,
 - fournir des informations en s'assurant de la bonne compréhension du traitement,
 - et répondre à toutes les questions posées au sujet des effets médicamenteux

Que disent les textes de
loi concernant les
psychotropes en officine ?

Textes de loi régis par...

- Dahir du 12 Rebia II 1341 (02 Décembre 1922) portant règlement sur l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, modifié par dahirs du 06 avril 1928, 04 novembre 1937 et 17 mars 1953.
- Afin de contrôler les allées et venues de ces substances soumises à législation, l'officine possède un ordonnancier, un carnet à souches et un registre des stupéfiants.

Article premier

- **Les substances vénéneuses sont en ce qui concerne l'importation, l'achat, la vente, la détention et l'emploi, soumises à des régimes différents:**

1 - Selon qu'elles sont destinées d'une part au commerce, à l'industrie ou à l'agriculture, d'autre part à la médecine humaine ou vétérinaire;

2 - Selon qu'elles sont classées dans l'un des trois tableaux suivants:

Tableau A: produits toxiques;

Tableau B: produits stupéfiants;

Tableau C: produits dangereux.

Chacun de ces tableaux est divisé en deux sections:

Les substances vénéneuses destinées au commerce, à l'industrie ou à l'agriculture sont inscrites dans la section I des tableaux A, B et C par arrêté pris conjointement par le Directeur de la santé publique et de la famille, le directeur de l'agriculture et des forêts, le directeur de l'industrie et des mines.

Les substances vénéneuses destinées à la médecine humaine ou vétérinaire sont inscrites dans la section II des tableaux A, B et C, par arrêté du directeur de la santé publique et de la famille. (Tel qu'il a été modifié par le Dahir 17 Mars 1953).

Titre Troisième

Substances vénéneuses du Tableau C

ART.36. — Quiconque détient en vue de la vente des substances inscrites au tableau C, est tenu de les placer dans des magasins de manière qu'elles soient séparées des substances non dangereuses et notamment des produits destinés à l'alimentation de l'homme ou des animaux.

Lesdites substances doivent être renfermées dans des récipients ou enveloppes portant une inscription indiquant le nom de la substance, tel qu'il figure au tableau annexé, et entourés d'une bande de couleur verte avec le mot « **Dangereux** » inscrit en caractères très **apparents**.

Ces substances ne peuvent être délivrées aux acheteurs que contenues dans des récipients ou enveloppes portant, outre le nom de la substance, le nom et l'adresse du vendeur et entourés de la bande verte mentionnée dans le précédent alinéa.

Les médicaments psychotropes

Qu'est-ce qu'un médicament psychotrope?

- C'est un médicament qui agit sur le système nerveux central et le psychisme.

Classification des psychotropes

- **LES PSYCHOLEPTIQUES** ou sédatifs psychiques
- **LES PSYCHOANALEPTIQUES** ou stimulants des activités mentales
- **LES NORMOTHYMIQUES** ou régulateurs de l'humeur
- **LES PSYCHODYSLEPTIQUES** ou produits toxicomagènes

LES PSYCHOLEPTIQUES

LES NEUROLEPTIQUES	<ul style="list-style-type: none">▪ LES SEDATIFS▪ LES POLYVALENTS▪ LES DESINHIBITEURS
LES ANXIOLYTIQUES	<ul style="list-style-type: none">▪ LES BENZODIAZEPINES▪ LES NON BENZODIAZEPINES
LES HYPNOTIQUES	<ul style="list-style-type: none">▪ LES BARBITURIQUES▪ LES BENZODIAZEPINES ET APPARENTES

Les Anxiolytiques et les Hypnotiques

Les Anxiolytiques et les Hypnotiques

- 3/4 des Anxiolytiques et des Hypnotiques appartiennent à la classe des **BENZODIAZEPINES (BZD)**
- **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES:**
 - **action anxiolytique**
 - ⇒ diminution de l'anxiété, de l'angoisse, de l'état de panique
 - **action sédatrice**
 - ⇒ somnolence, ralentissement des réflexes
 - ⇒ induction du sommeil si la prise est nocturne ou si la dose est plus élevée
 - **action myorelaxante**
 - ⇒ relâchement, relaxation musculaire, décontraction en particulier le Valium*
 - **action anticonvulsivante**
 - ⇒ certains sont utilisés comme antiépileptiques : **Klonopin*** et le **Valium***

Les anxiolytiques autres que les benzodiazépines

- Hydroxyzine = ATARAX*

Il n'entraîne pas de dépendance mais son activité est inconstante.

Les hypnotiques autres que benzodiazépiniques

- **IMOVANE***

- mécanisme d'action très voisin des BZD , mais il respecterait mieux l'architecture du sommeil
- mêmes effets indésirables, même dépendance
- son élimination est en partie salivaire, ce qui explique qu'il laisse un goût amer dans la bouche au réveil

- **STILNOX***

- action sur le GABA
- respect du sommeil paradoxal
- mêmes effets secondaires que les BZD

- **MEPRONIZINE*** = association d'un Neuroleptique (phenothiazine) et d'un carbamate

Effets secondaires

- Ils sont en rapport avec la posologie, la durée du traitement et la sensibilité individuelle du patient.
- **Les troubles de la vigilance = la somnolence** : effet résiduel des hypnotiques le matin, effet secondaire gênant des anxiolytiques ; attention aux conducteurs de voitures ou de machines ; ces troubles sont accentués par la prise concomitante d'alcool.
- **Les troubles cognitifs = amnésie antérograde**, observés surtout avec la voie injectable et chez les personnes âgées.

Le risque de dépendance

- à l'arrêt: effet rebond
- si arrêt brutal → syndrome de sevrage (tremblements, crampes, nausées...)
- après un traitement long (= + de 4 semaines) ou à fortes doses, l'arrêt doit se faire sur plusieurs semaines, en diminuant les doses progressivement
- La prescription est maintenant réglementée et limitée à 4 ou 12 semaines, selon les produits et il est recommandé d'administrer la dose minimale efficace

Risque en cas de surdosage

- Contrairement aux barbituriques, le surdosage de BZD seules ne met pas en danger la vie du patient : il justifie néanmoins une hospitalisation en réanimation

Terrains fragiles vis-à-vis des benzodiazépines

- ⇒ **les personnes âgées**: car les effets secondaires sont plus lourds de conséquences : l'amnésie, les pertes cognitives, risque d'induction d'un syndrome confusionnel, l'effet myorelaxant peut entraîner des pertes d'équilibre et perturbe la déglutition (risque de "fausses routes").
- ⇒ **l'insuffisant respiratoire**, à cause de l'effet myorelaxant
- ⇒ **l'insuffisant hépatique et rénal**, il faut adapter la posologie
- ⇒ **la grossesse et l'allaitement** : aucun effet tératogène n'a été mis en évidence mais il faut éviter ces traitements le 1er et le dernier trimestre.

Quels sont les problèmes posés par les anxiolytiques et les hypnotiques

- Médicaments très souvent détournés (mésusage) dans un but toxicomaniaque
- Fréquence des ordonnances falsifiées: pharmacien doit être vigilant et doit relever les irrégularités et les prescriptions illogiques
- Agressions dans les officines le plus souvent en rapport avec vol d'anxiolytiques et d'hypnotiques



Les Neuroleptiques

Définition et classifications des neuroleptiques

- Existence de plusieurs classifications +++

Classe chimique	DCI	Spécialité
Phénothiazines	<ul style="list-style-type: none"> - Alimémazine - Chlorpromazine - Fluphénazine dichlorhydrate - Lévomépromazine - Pipotiazine - Propériciazine 	<ul style="list-style-type: none"> - Théralène® - Largactil® - Moditen® - Nozinan® - Piportil® - Neuleptil®
Butyrophénones	<ul style="list-style-type: none"> - Halopéridol 	<ul style="list-style-type: none"> - Haldol®
Benzamides	<ul style="list-style-type: none"> - Amisulpride - Sulpiride 	<ul style="list-style-type: none"> - Solian® - Dogmatil®
Thioxanthènes	<ul style="list-style-type: none"> - Flupentixol 	<ul style="list-style-type: none"> - Fluanxol®
Autres structures tricycliques	<ul style="list-style-type: none"> - Clozapine - Olanzapine - Quétiapine 	<ul style="list-style-type: none"> - Léponex® - Zyprexa®
Structures bicycliques	<ul style="list-style-type: none"> - Risperidone - Ziprasidone 	<ul style="list-style-type: none"> - Risperdal® - Zeldox®

Neuroleptiques à action prolongée

- Résulte de l'estérification d'un neuroleptique possédant dans sa formule une fonction alcool par un acide gras à longue chaîne(solubilité faible).
- Introduit par voie intramusculaire, le neuroleptique se comporte comme un implant libérant très lentement et régulièrement son principe actif.

Neuroleptiques à action prolongée

Avantages:

- 1- Garantie du TRT (certitude de l'observance thérapeutique)
- 2- Réduction des posologies utiles et du coût du TRT
- 3- Commodité pour le malade.

Inconvénients:

- 1- Difficulté d'ajustement des posologies et l'impossibilité d'arrêter rapidement le traitement en cas de besoin.
- 2- Risque de polythérapie
- 3- Épuisement de l'effet en fin de prise, dystonie aiguë, rigidification de la relation.

Principaux neuroleptiques retard disponibles au Maroc

Fluphénazine → décanoate (Modécate) amp 25 mg
[3 - 4 semaines]

Pipotiazine → palmitate (Piportil L4) amp 25 - 100 mg
[4 semaines]

Indications des neuroleptiques

- États psychotiques aigus et chroniques
- Mouvements anormaux (maladie de Huntington, syndrome de Gilles de la tourette)
- Certains cas (TOC, troubles psychosomatiques)
- États d'agitations, d'agressivité et d'impulsivité, d'angoisse extrême
- Algies intenses (cancer, névralgie du trijumeau, zona)
- Troubles endocriniens (bouffées de chaleur)
- Vomissements d'origine centrale et périphérique
- En anesthésie (prémédication)

Effets indésirables des neuroleptiques

▶ Effets neurologiques

- Syndrome dyskinétique aigu :
 - Dyskinésies Aiguës
 - Akathisie
 - Syndrome parkinsonien
- Dyskinésies Tardives

▶ Autres effets secondaires non psychiatriques

- Neurovégétatifs
- Cardiaques
- Hématologiques
- Digestifs
- Endocriniens
- Dermatologiques
- Syndrome malin des neuroleptiques

Effets indésirables des neuroleptiques

▶ Effets latéraux psychiatriques

- Indifférence
 - Somnolence
 - Réactivation anxieuse
 - Troubles cognitifs
 - Dépression
 - Effets psychodysleptiques
- 

Contre-indications des neuroleptiques

- Absolues

- 1) Phéochromocytome (Benzamides surtout)
- 2) Défaillance poly-viscérale, Comas

- Relatives

1) Mies neurologiques:

- Antécédent d'arriération ou d'encéphalite (risque de syndrome malin accru)
- Myasthénie
- Epilepsie
- Maladies neurologiques évolutives (SEP, Parkinson)

2) Porphyrie

3) Glaucome à angle fermé et troubles uréthro-prostatiques

4) Troubles Hématologiques : Neutropénies, antécédent d'agranulocytose toxique, Hémopathie toxique : Proscrire Clozapine+++

5) Insuffisance Rénale, Hépatique, Cardiaque

6) Sujet âgé : Eviter molécules trop sédatives, incisives ou trop anticholinergiques.

7) Grossesse : Eviter 1^{er} T même si risque tératogène est faible ; Renoncer à allaitement ; Haldol et Largactil autorisés

Quels sont les problèmes rencontrés avec les neuroleptiques ?

- Patients se présentent souvent à l'officine avec ordonnance dont la date de validité a expiré
- Raisons évoquées par le patient et sa famille : absence du médecin, rdv raté, grèves, surcharge des urgences et des consultations des hopitaux psychiatriques...etc
- Pressions exercées par le patient et sa famille en évoquant le risque de rechute si le patient ne reçoit pas son traitement ou son NAP

Les Antidépresseurs

Les antidépresseurs

- **Psychotropes appartenant au groupe des psychoanaleptiques (Delay et Deniker 1953)**
- **Améliorent l'humeur déprimée en agissant sur l'ensemble du syndrome dépressif**

Différentes classes actuelles d'antidépresseurs

- Divers groupes d'Antidépresseurs :
 - ◆ Tricycliques et apparentés : Chef de file (Imipramine)
 - ◆ ISRS
 - ◆ Antidépresseurs à action duale
 - ◆ Antidépresseurs atypiques
 - ◆ IMAO
- 4 premiers forment thymoanaleptiques, et le dernier appartient aux thymérétiques

Indications

- Dépressions
- TOC
- Prévention des attaques de panique, troubles phobiques
- Anxiété généralisée
- Psychasthénie
- Syndrome subjectif des traumatisés du crâne
- Anorexie mentale
- Troubles psychosomatiques
- Alcoolisme et toxicomanie
- Troubles du sommeil
- Troubles sexuels
- L'énurésie
- Céphalées
- Douleurs
- Maladie de parkinson
- Syndrome de Gélinau

Effets secondaires

1- Tricycliques:

- Sécheresse de la bouche, constipation, rétention urinaire, dysurie, mydriase, troubles de l'accommodation .
- Hypotension orthostatique, trouble du rythme et de la conduction
- Excitation ,levée d'inhibition, risque suicidaire, délire, troubles du sommeil
- Sédation, troubles mnésiques, syndrome confusionnel, tremblement.
- Thrombopénie , hyper éosinophilie.

2- ISRS:

- Céphalées, tremblement
- Nausées, VMS, Gastralgies
- Hépatite cytolytique ou cholestatique
- Perte de poids.

3- IMAO:

- Dépendance
- HTA
- Syndrome sérotoninergique
- Hépatite cytolytique.

Contre- indications

Tricycliques :

1- Absolues:

- Glaucome aigu à angle fermé
- Hypertrophie bénigne de la prostate
- Cardiopathie non stabilisées
- IDM
- Insuffisance cardiaque décompensée
- 1 er trimestre de grossesse
- Association avec IMAO non sélectifs

2- Relatives:

- Épilepsie
- Insuffisance hépatique et rénale.

ISRS:

1- Absolues:

- Association avec IMAO non sélectifs.

2- Relatives :

- Association avec des anticoagulants oraux , Bêtabloquants
- Thermorégulateurs
- Association avec IMAO sélectifs et réversibles.

IMAO:

- HTA
- AVC
- Phéochromocytome
- Grossesse et allaitement
- L dopa
- États maniaque et délirant .

Quels sont les problèmes posés par les antidépresseurs ?

- Idem que pour les neuroleptiques
- Ordonnances dont la date de validité a expiré
- Automédication par les patients +++
- Trafic d'antidépresseurs dont les plus réputés sont le Laroxyl*

Les Thymorégulateurs

- **L'action normothymique ou thymorégulatrice est une action régulatrice de l'humeur.**
- **Les indications sont majoritairement les troubles bipolaires.**

Le Lithium

- TERALITHE 250mg*
- C'est le traitement de référence du trouble bipolaire; premier traitement préventif utilisé en psychiatrie.
- Posologie est progressive : on l'augmente par paliers avec contrôle de la Lithiémie tous les 5 jours jusqu'à l'obtention d'un taux sérique compris entre 0.6 et 1.2mEq/litre ; la posologie sera ensuite adaptée jusqu'à obtenir une stabilisation de la lithiémie sur 3 taux successifs.
- Les lithiémies doivent se pratiquer, le matin à jeun, 12 H après la dernière prise, tous les 5 jours puis 1/mois puis 1/3 mois.

Le Lithium

- Les effets indésirables sont fréquents mais maîtrisables :

1) neuropsychiques :

- tremblements fins des mains
- vertiges transitoires en début de traitement
- troubles de la mémoire

2) troubles endocriniens

- prise de poids importante
- hypothyroïdie asymptomatique (goitre) : surveiller la fonction thyroïdienne = 1 TSH 1/an

3) divers

- troubles cutanés : acné
- augmentation de la soif avec augmentation du volume urinaires et mictions nocturnes

4) **troubles cardiaques**: attention aux antécédents cardiaques ⇒ contre indications

Le Lithium

- **Signes de surdosage:** nausées, tremblements, soif et un syndrome polyuri-polydipitique, des troubles de l'équilibre
- **Présence d'interactions médicamenteuses et certaines contre-indications :** contre indiqué en cas d'insuffisance rénale (=> 1 créatinémie / 6mois) et d'antécédents cardiaques; attention à l'association avec un régime désodé, une hypersudation, ou un traitement diurétique qui entraînent une augmentation de la lithiémie

Valproate de Sodium

- Dépakine chrono 500mg*
- Traitement de 2nde intention du trouble bipolaire, utilisé aussi pour atténuer une tendance agressive, dans d'autres affections psychiatriques.
- Mise en place progressive du traitement
- Peu d'effets secondaires : troubles neuropsychiques et digestifs bénins
- Associer une contraception efficace

Carbamazepine

- Plusieurs indications: antiépileptique , trouble bipolaire, névralgie faciale
- Mise en place du traitement doit être progressive jusqu'à l'obtention d'un taux sérique compris entre 4 et 12 mg/litre, la posologie moyenne est de 400 à 800 mg/jour
- Effets secondaires sont assez fréquents : neuropsychiques, allergie, toxicité hépatique
- Présence de nombreuses interactions médicamenteuses en particulier attention aux pilules minidosées associées, elles perdent une partie de leur efficacité contraceptive.

Quels sont les problèmes posés par les régulateurs de l'humeur ?

- Présentation d'ordonnance dont la date de validité a expiré
- Automédication
- Risque d'atteinte de la dose létale en cas de surdosage (Lithium)
- Nécessité de donner des conseils : éviter la déshydratation dans le cas du Lithium par ex

**Comment améliorer la
délivrance des
médicaments en
officine ?**

- Psychiatres, pharmaciens et les autres intervenants en psychiatrie devraient mener une réflexion pour étudier la possibilité de permettre dans certains cas bien précis, le renouvellement d'une dose couvrant quelques jours, le temps que le malade consulte son psychiatre
- Dérogation ne devrait concerner que certaines familles de médicaments : antiépileptiques ou les neuroleptiques
- Réflexion autour de la réactualisation du Dahir du 2 décembre 1922 régissant les substances vénéneuses.

Conseils au pharmacien et à son équipe dans l'accueil du patient de psychiatrie

- Etre en mesure d'offrir la disponibilité des produits
- Etre à l'écoute, leur donner des explications, ne pas utiliser le mot 'drogue'
- Ne pas être intimidés face à des clients menaçants
- Ne faire confiance qu'à soi-même dans la gestion des produits psychotropes
- Ne pas hésiter à contacter le médecin traitant en cas de suspicion de fraude ou d'incompréhension de la prescription

Mais aussi +++

- Ne pas participer au renforcement de la stigmatisation de la maladie mentale et de ses traitements
- Ne pas donner d'avis personnel non basé sur des faits scientifiques

Rôles du pharmacien dans le cadre de l'éducation à la santé et l'éducation thérapeutique

- Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage
- Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements
- Promouvoir le bon usage du médicament
- Apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments
- Aider le patient à l'apprentissage de l'autosurveillance
- Soutenir et accompagner les patients

Conclusion