

# UTILISATION RATIONNELLE DES PSYCHOTROPES

## EN MEDECINE GENERALE

### Dossier documentaire

**Document établi avec le concours méthodologique de la HAS, conforme à la méthode de la HAS de production des listes de critères d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles**

Rédacteur : Dr Magnani Claude Médecin coordonnateur des GQ de Normandie

Relecture : Drs Mairesse Jean Pierre et Regnault Bruno

### PROBLEMATIQUE

Les médicaments psychotropes non opiacés regroupent plusieurs catégories de produits ayant pour fonction d'agir sur l'activité cérébrale :

- les anxiolytiques ou tranquillisants : ils diminuent l'anxiété et les manifestations de l'anxiété (insomnie, tension musculaire...). Les plus prescrits, notamment pour une durée longue, appartiennent à la famille des benzodiazépines, qui entraînent très rapidement une dépendance physique et induisent une tolérance ;
- les hypnotiques ou somnifères : ils sont destinés à provoquer et/ou maintenir le sommeil. De ce fait, ils peuvent diminuer la vigilance. Beaucoup sont des benzodiazépines ;
- les antidépresseurs : destinés à traiter les dépressions, ils donnent rarement lieu à un usage addictif ;
- les antipsychotiques (neuroleptiques), principalement prescrits dans les psychoses (schizophrénie par exemple) ;
- les régulateurs de l'humeur (lithium notamment) principalement prescrit dans le trouble bipolaire ;
- les psychostimulants : méthylphénidate (Ritaline®) et modafinil (Modiodal®) principalement prescrit dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité de l'enfant.

La prise de ces médicaments ne relève pas, dans la grande majorité des cas, de pratiques addictives, mais thérapeutiques, parfois dans le cadre d'une automédication (médicaments non prescrits à la personne qui les consomme). Toutefois, du fait des perturbations de la vigilance et des dépendances que certains entraînent, ces médicaments peuvent donner lieu à des usages problématiques ou à risques. Si certaines classes de médicaments psychotropes apparaissent peu détournées ou mésusées (antidépresseurs, neuroleptiques, lithium), d'autres le sont fréquemment par les usagers de drogues (anxiolytiques et hypnotiques). Enfin, certaines molécules (comme l'antiparkinsonien trihexyphénidyle [Artane®], le méthylphénidate [Ritaline®], la prégabaline [Lyrica®] ou tropicamide [Mydriaticum®]) le sont parfois dans des groupes d'usagers plus restreints.

En France en 2019 environ 2,5 millions de personnes étaient traitées par des médicaments psychotropes pour des troubles psychiques ayant conduit à une hospitalisation ou à une prise en charge au titre d'une affection de longue durée (ALD).

Par ailleurs, environ 5,6 millions de personnes ont présenté au remboursement au moins trois dispensations de médicaments psychotropes dans l'année, toutes catégories confondues : neuroleptiques, antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques, stabilisants de l'humeur (ou thymorégulateurs), psycho-stimulants.

Les traitements prolongés pendant plusieurs mois, années voire décennies exposent à des effets indésirables nombreux et variés ainsi qu'à des dépendances. Outre les opioïdes, plusieurs psychotropes exposent particulièrement à des addictions, notamment des benzodiazépines, la prégabaline, le méthylphénidate. De nombreux psychotropes, dont les anti-dépresseurs, exposent à des symptômes de sevrage lors de leur arrêt.

D'où l'intérêt de faire le point de manière systématique et régulière sur ces traitements avec les patients, leur entourage et les autres professionnels de santé impliqués dans les soins.

Dans ce document, traité en analyse de pratique, sera abordé les traitements prolongés des troubles psychiques. Le diagnostic clinique, les traitements somatiques et les addictions ne sont pas abordés. L'objectif est de se questionner sur sa pratique à partir de facteurs importants comme :

- La connaissance de la situation clinique des patients (psychiques, autres pathologies, grossesse)
- La réduction des effets indésirables et des interactions médicamenteuses par l'examen de l'ensemble des médicaments pris par le patient (prescrit ou automédication) avec l'analyse de la pertinence.
- Le recueil des attentes et des craintes des patients vis-à-vis des traitements
- L'analyse du risque de dépendance

#### **ET POURTANT :**

***La réduction de l'espérance de vie des individus suivis pour des troubles psychiques atteint en moyenne 16 ans chez les hommes et 13 ans chez les femmes avec des variations en fonction des troubles considérés. Ces individus ont des taux de mortalité deux à cinq fois supérieurs à ceux de la population générale, quelle que soit la cause de décès et un taux de mortalité prématurée quadruplé***

### **CONNAISSANCE DE LA SITUATION CLINIQUE DES PATIENTS**

#### **LES TROUBLES ANXIEUX PERSISTANTS (4,8)**

Les antidépresseurs, notamment un inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine (IRS) sont prescrits en cas d'anxiété généralisée, état de panique, trouble phobique ou obsessionnel, etc. En cas d'échec, la **prégabaline**, un antiépileptique, est parfois utilisée, mais elle expose à des risques d'abus et de dépendance. Sa prescription est soumise à restriction en France

Les anxiolytiques (ou tranquillisants), sont généralement utilisés pour soulager l'anxiété, les troubles anxieux, mais aussi les troubles du sommeil. Les anxiolytiques sont principalement des benzodiazépines (et apparentés).

**L'hydroxyzine** ou d'autres antihistaminiques H1 sont parfois utilisés dans certains états anxieux ou en cas d'insomnie, malgré leur balance bénéfices-risques défavorable du fait de leurs effets cardiaques,

Les hypnotiques (ou somnifères) sont utilisés pour traiter les troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, réveil fréquent ou précoce). Quand un médicament semble nécessaire, **la doxylamine**, un antihistaminique H1 sédatif et atropinique, en traitement court, est une option

***Les benzodiazépines, à utiliser sur une courte durée***

***Il est recommandé de ne pas dépasser 4 semaines de traitement pour les troubles du sommeil et 12 semaines pour les troubles anxieux. Au-delà on s'expose à un risque de dépendance physique et psychique, qui rend l'arrêt difficile.***

**LES PATIENTS DEPRESSIFS (4,9)**

Prennent en général un ou plusieurs antidépresseurs ; mais l'intérêt est incertain et le risque d'effets indésirables augmente.

Dans une étude : [«Antidépresseurs et benzodiazépines pour traiter la dépression majeure»](#) l'association d'antidépresseurs et de benzodiazépines s'est avérée plus efficace que les antidépresseurs seuls pour améliorer la gravité de la dépression, la réponse à la dépression et la rémission de la dépression au stade précoce. Toutefois, ces effets n'ont pas été maintenus dans la phase aiguë ou continue. Le traitement combiné a entraîné moins d'abandons en raison d'effets indésirables que les antidépresseurs seuls, mais le traitement combiné a été associé à une plus grande proportion de participants ayant signalé au moins un effet indésirable.

**LES PATIENTS BIPOLAIRES (4,15)**

Les stabilisants de l'humeur (dits aussi régulateurs, thymorégulateurs ou normothymiques) sont des médicaments psychotropes utilisés dans le traitement des troubles bipolaires et de certains troubles dépressifs.

Les stabilisants de l'humeur sont principalement utilisés pour prévenir les récurrences d'épisodes maniaques ou dépressifs chez les personnes souffrant de trouble bipolaire.

Le lithium est le stabilisant de l'humeur de référence. Certains antiépileptiques sont aussi utilisés pour leur effet stabilisant de l'humeur : la carbamazépine (Tégréto<sup>®</sup> ou autres), le valproate de sodium (Dépakine<sup>®</sup> ou autres) et le valpromide (Dépamide<sup>®</sup>), deux dérivés de l'acide valproïque, et la lamotrigine (Lamictal<sup>®</sup> ou autres). Une association de plusieurs stabilisants de l'humeur est parfois utilisée.

Chacun de ces médicaments expose à des effets indésirables et nécessite une surveillance. Des précautions doivent être prises, en particulier en cas de prise d'autres médicaments, qui peuvent augmenter ou diminuer leurs effets.

Le lithium est un médicament dont le dosage dans le sang est à surveiller régulièrement pour éviter des surdoses, aux conséquences parfois graves. Son association avec certains autres médicaments est à éviter

***Chez la femme enceinte, les dérivés de l'acide valproïque, le lithium et la carbamazépine exposent l'enfant à naître à des malformations et à des troubles neuro-développementaux (cognitifs, autistiques, comportementaux). D'autres options de traitement sont possibles. Une contraception efficace est nécessaire pendant le traitement. La lamotrigine semble exposer à moins de risques, mais nécessite aussi des précautions particulières.***

Le traitement des accès dépressifs n'est pas différent du traitement de la dépression en général, mais une précaution supplémentaire est nécessaire car le traitement antidépresseur risque de précipiter un accès maniaque

#### PATIENTS TRAITES POUR TROUBLES PSYCHOTIQUES (4,16)

Le terme général “médicaments neuroleptiques” (ou antipsychotiques) regroupe des médicaments provenant de plusieurs familles chimiques. On distingue deux grandes catégories de neuroleptiques : ceux dits de première génération (ou classiques) et ceux dits de deuxième génération (ou atypiques).

Les différents médicaments neuroleptiques ont beaucoup d'effets communs. Généralement ils sont utilisés pour :

- calmer des états d'agitation ou d'excitation. C'est l'effet dit **sédatif**.
- lutter contre les troubles psychiques dits productifs (ou encore positifs) : la difficulté à organiser sa pensée, les perceptions sans objet (hallucinations), les délires, les idées de grandeur ou de soupçon généralisé. C'est l'effet dit **antiproductif** ou antipsychotique.
- lutter contre les troubles psychiques dits déficitaires (ou encore négatifs), tels que la perturbation des émotions, qui peut aboutir à une sorte d'indifférence à tout, la perte d'initiative et de contact avec les autres, le ralentissement des mouvements et l'inertie. C'est l'effet dit **désinhibiteur** ou antidéficitaire

Il n'est pas démontré que l'association de plusieurs neuroleptiques apporte un bénéfice dans cette situation.

Globalement, en France, on note une augmentation de l'utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des neuroleptiques pour des troubles autres que psychotiques, comme dans les troubles anxieux, les troubles de l'humeur et les démences, malgré les effets indésirables, notamment cardiaques, et la surmortalité auxquels ils exposent.

#### ***Effets indésirables : en parler pour mieux les prévenir***

***Détecter les effets indésirables des médicaments permet souvent d'en limiter les conséquences, d'où l'importance d'un dialogue ouvert entre patients et soignants. Certaines précautions permettent d'éviter beaucoup d'effets indésirables, en particulier en limitant les associations avec d'autres médicaments.***

#### [Ce qu'il faut savoir à propos des prescriptions de neuroleptiques](#)

### **REDUCTION DES EFFETS INDESIRABLES ET DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

Outre les neuroleptiques qui occupent une place primordiale dans l'arsenal thérapeutique de bon nombre de pathologies, les antidépresseurs, les antiépileptiques utilisés comme stabilisateurs de l'humeur, les stimulants centraux et les benzodiazépines ne sont pas en reste. Tous ces médicaments sont susceptibles d'engendrer des effets indésirables pouvant altérer la qualité de vie des patients et compromettre leur prise en charge.

Ces effets peuvent être majorés par l'association avec d'autres médicaments ayant les mêmes effets (addition d'effets), ou qui diminuent leur métabolisme ou leur élimination (interaction pharmacocinétique). Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets indésirables notamment neuropsychiques des psychotropes, et sont souvent plus exposées aux interactions, du fait d'une polymédication fréquente et d'une insuffisance rénale.

**Anticiper les situations à risque, en associant les patients informés à la démarche, permet de limiter voire d'éviter la survenue d'effets indésirables, notamment en écartant des associations médicamenteuses particulièrement à risque.**

### **Cardiotoxicité : pratiquer un ECG de base, TA, kaliémie (4)**

La cardiotoxicité (allongement de l'intervalle QT et risque de torsades de pointe, bloc de branche, trouble du rythme, etc.) est ubiquitaire parmi toutes les classes médicamenteuses et particulièrement parmi les psychotropes, certaines molécules étant plus à risque que les autres. Elle est généralement cumulative, raison pour laquelle une attention particulière devrait être portée sur les comorbidités et la médication somatique. Parce qu'elle n'est pas visible lors d'un entretien par exemple, une cardiotoxicité devrait être systématiquement recherchée à l'aide d'ECG de base et de contrôles, lorsqu'un psychotrope à risque est introduit et/ou sa dose majorée.

Les molécules concernées sont le citalopram et l'escitalopram, la venlafaxine, les neuroleptiques. Le risque augmente en cas de bradycardie ou d'hypokaliémie chez les patients ayant un intervalle QT long de l'électrocardiogramme, congénital ou acquis.

L'association avec un autre médicament ayant cet effet majore ce risque, par exemple : macrolides tels que l'azithromycine, fluoroquinolones (moxifloxacine), des antiarythmiques, les antiandrogènes

Précaution lors de l'association avec des diurétiques hypokaliémisants et des bêtabloquants ; mais aussi par l'utilisation de laxatifs stimulants (effet hypokaliémiant)

### **Surveiller l'apparition de troubles moteurs extrapyramidaux : (4,16,18)**

Du fait de leurs propriétés pharmacologiques, les psychotropes peuvent engendrer des effets secondaires neurologiques de type troubles moteurs extrapyramidaux, qui peuvent être fortement invalidants, les rendant ainsi aisément décelables. Dans la majorité des cas, ils sont dose-dépendants et peuvent s'amender avec une diminution de la dose. Lorsque cela ne suffit pas, un changement de molécules ou une médication adjuvante peuvent s'avérer nécessaires.

Attention particulière lors de l'association avec :

- l'acide valproïque
- la trimétazidine et la bétahistine
- des antihistaminiques H1
- les neuroleptiques antiémétiques
- les sétrons
- les antidépresseurs IRS et des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) (milnacipran, venlafaxine, duloxétine)

- les antidépresseurs imipraminiques
- la buspirone, un anxiolytique ; etc

#### Les dyskinésies tardives (18)

- sont en rapport avec une prise prolongée de médicaments à effets anti dopaminergiques.
- Elles sont généralement caractérisées par des mouvements anormaux de la langue ou des muscles de la mastication (mouvements oro-bucco-linguaux).
- Tous les antipsychotiques peuvent potentiellement provoquer des dyskinésies tardives. Le risque augmente avec l'affinité du médicament pour les récepteurs D2, la dose cumulée et la durée du traitement.
- Le risque est plus élevé chez la femme, la personne âgée et chez des patients atteints d'un trouble cérébral organique, d'un trouble de l'humeur ou d'une toxicomanie

#### **Surveiller l'apparition de symptômes atropiniques : (4,19)**

Des neuroleptiques, des antidépresseurs imipraminiques (tricycliques), certains antihistaminiques H1, dont la doxylamine, exposent à des symptômes atropiniques qui se manifestent sur de nombreux organes et fonctions.

- Bouche sèche
- Constipation, abolition des bruits intestinaux
- Mydriase
- Troubles de l'accommodation, élévation de la pression intra-oculaire
- Diminution de la sécrétion lacrymale
- Tachycardie sinusale
- Risque de rétention urinaire, et de glaucome aigu en cas de glaucome à an

En cas de dose importante :

- Excitation
- Confusion mentale
- Hallucination
- Hyperthermie
- Coma et dépression respiratoire

Attention à l'utilisation aux effets atropiniques comme :

- ipratropium (Atrovan et autres): bronchodilatateur
- atropiniques utilisés dans les incontinences urinaires par impériosité telle l'oxybutynine (Ditropan)
- certains antiparkinsoniens atropiniques tel le bipéridène (Akineton)
- antihistaminiques H1 utilisés comme antitussifs telle l' oxoméazine (toplexil)
- collyres mydriatiques
- le néfopam (acupan et autres)

#### **surveiller l'augmentation de l'effet sédatif : (4)**

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses certaines activités comme la conduite automobile, augmenter les risques de chutes et de troubles cognitifs

Les psychotropes ont souvent des effets sédatifs majorés par la prise de médicaments dits « neuroleptiques cachés » comme

- Les antiémétiques (alizapride, dompéridone, métoclopramide, métopimazine)  
Les antihistaminiques H1 (alimémazine, prométhazine)
- Les anti migraineux (flunarizine).

### **Attention au risque d'hyponatrémie : (4,9,20) dosage du NA +++ avant et pendant le traitement**

Les psychotropes, notamment les antidépresseurs ; mais aussi les imipraminiques ; les anti convulsivants (carbamazépine, l'acide valproïque et lamotrigine) exposent à des risques d'hyponatrémie.

L'association avec un autre médicament ayant cet effet majeure ce risque, notamment :

- les diurétiques
- les préparations coliques à base de picosulfate de sodium, de citrate de magnésium, ou de sels de phosphate
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des sartans
- le tramadol
- des anti-inflammatoires non stéroïdiens 19
- des inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole et ésoméprazole)

La symptomatologie de l'hyponatrémie correspond à une encéphalopathie hyponatrémique par hyperhydratation intracellulaire. Le spectre symptomatique est très large allant des symptômes les plus communs :

- céphalées,
- vision trouble,
- fatigue,
- tremblements musculaires et crampes,
- nausées et vomissements,
- diarrhée, hypersalivation,
- agitation, anorexie, troubles du sommeil,
- léthargie aux symptômes plus sévères : confusion, convulsion par œdème cérébral, coma et décès.

Ces symptômes apparaissent pour une natrémie variable d'un individu à l'autre, mais rarement pour une natrémie supérieure à 130 mmol/l. Même pour une hyponatrémie inférieure à 125 mmol/l, 50 % des hyponatrémies seraient asymptomatiques. Cependant, chez le sujet âgé, une hyponatrémie inférieure à 132 mmol/l est pourvoyeuse d'un risque majoré de chute.

Les patients âgés sont plus vulnérables aux hyponatrémies, du fait de troubles rénaux, d'altération de la sensation de soif et souvent d'une polymédication. Les troubles causés par l'hyponatrémie sont parfois mis à tort sur le compte du vieillissement.

### **Surveiller l'apparition de syndromes sérotoninergiques : (4,21)**

Il correspond à un excès de sérotonine au niveau des neurones cérébraux.

La forme bénigne se manifeste par

- des nausées,
- une agitation,
- un comportement agressif,
- des paresthésies



L'évolution est favorable en quelques heures après l'arrêt de l'ISRS

La forme grave est un ensemble de manifestations psychiques, motrices et végétatives :

- Agitation, confusion, hypomanie
- Tremblements, myoclonies
- Hypertonie diffuse avec hyperréflexie ostéotendineuse, puis rigidité musculaire avec ses conséquences (difficulté respiratoire, trismus gênant l'intubation, rhabdomyolyse...)
- Mydriase (parfois aréactive), sueurs profuses, hyperthermie, frissons
- Augmentation de la pression artérielle, tachycardie, tachypnée

L'origine est souvent l'association de psychotropes sérotoninergiques (cf. tableau page 11) notamment d'antidépresseurs et de tramadol.

- des triptans utilisés dans la migraine
- des sétrons (antiémétiques puissants utilisés dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie et la radiothérapie, et dans le traitement des nausées et vomissements post-opératoires).
- des opioïdes tels que le fentanyl, l'oxycodone, le dextro- méthorphane, la bupropione (un amphétaminique utilisé dans le sevrage tabagique)
- des anti- parkinsoniens inhibiteurs sélectifs de la monoamine oxydase (MAO) de type B tels que la sélégiline et la rasagiline
- des antibiotiques inhibiteurs non sélectifs des MAO A et B tels que l'isoniazide

### **Attention au risque de glaucome à angle ouvert : (4,22) prévoir un bilan ophtalmologique**

Les antidépresseurs (Effexor, Cymbalta, Zoloft.) et le Lexomil pour les anxiolytiques peuvent être la cause d'un glaucome aigu, avec une augmentation rapide de la tension oculaire. L'association avec un autre médicament ayant cet effet majore ce risque. C'est notamment le cas avec les corticoïdes, de nombreux antidépresseurs, et d'autant plus que d'autres facteurs de risque sont déjà présents : vieillissement, antécédents familiaux, élévation de la pression intraoculaire.

Certaines affections sont associées à un risque accru de glaucome chronique à angle ouvert: la myopie, l'hypertension artérielle, le diabète et l'hypothyroïdie.

Cela se manifeste par des halos lumineux, une vision qui se brouille, des nausées et des douleurs. « Celui-ci est réversible si on arrête immédiatement le médicament en cause et que l'on suit un traitement anti-glaucomeux ».

Avant toute prescription d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine chez la personne âgée, il est donc important d'évaluer avec soin les risques individuels de glaucome et les interactions médicamenteuses potentielles.

### **Attention au risque d'hyperglycémie : (4,23,24) contrôler la glycémie**

L'association entre l'utilisation d'antidépresseurs et le risque de survenue d'un diabète de type II n'est pas confirmée, ni celui d'un risque d'hyperglycémie.



Mais un contrôle de la glycémie est conseillé surtout dans le cas d'association avec une thérapeutique également à risque.

### **Surveiller le poids (4,6) : peser régulièrement le patient**

Un seuil de 5 % ou plus d'augmentation du poids dans le premier mois de traitement constitue le meilleur facteur prédictif d'une augmentation plus importante à plus long terme. Ce seuil de 5 % est aussi valable pour l'augmentation des triglycérides. Un changement de neuroleptique devrait être envisagé dès lors que le patient atteint une majoration pondérale d'au moins 5 %, quelle que soit la période du traitement.

### **Autres précautions lors d'un traitement psychotrope**

#### **1. Surveiller la fonction rénale**

- Une insuffisance rénale expose à une surdose par diminution de l'élimination rénale de certains médicaments, par exemple le *lithium* ou le *milnacipran*

#### **2. Rester vigilant au risque d'idées suicidaires : médicaments et suicide**

- Les médicaments sérotoninergiques exposent à des idées suicidaires.
- l'association avec un autre médicament ayant cet effet majore ce risque. C'est notamment le cas avec les antiépileptiques, les corticoïdes, les fluoroquinolones et avec des rétinoïdes

#### **3. Attention au risque hémorragique**

- Les médicaments sérotoninergiques exposent à des saignements, surtout en association avec un autre médicament ayant cet effet.
- C'est notamment le cas avec les anticoagulants et antiagrégants plaquettaires, les pénicillines, l'*acide valproïque* et les inducteurs enzymatiques, dont des antiépileptiques et la *rifampicine*

#### **4. Attention au risque de dépendances et de syndromes de sevrage (1,2,3,4)**

Les antidépresseurs, les benzodiazépines et apparentés (*zolpidem* et *zopiclone*), la *prégabaline*, la *phenylphenate* notamment, exposent à un risque de dépendance et à des syndromes de sevrage à leur arrêt.

Les symptômes d'une addiction aux médicaments sont assez communs à ceux d'une dépendance à d'autres substances :

- difficulté, voire impossibilité, à réduire ou à stopper la prise du médicament
- besoin de consommer des doses de plus en plus importantes
- sensation de manque, d'anxiété et/ou d'irritabilité lorsque le médicament ne fait plus effet poursuite du traitement malgré les effets indésirables qu'il procure (que ce soit sur la santé, sur la vie sociale, sur la vie professionnelle, etc.)
- besoin de se procurer le médicament par tous les moyens, y compris de manière illicite quand il n'y a plus d'ordonnance.

Le sevrage de médicaments seul, sans accompagnement clinique et psychologique, présente un danger. Le corps, habitué aux médicaments, peut réagir de façon violente face à un arrêt soudain de la consommation. Et si l'aspect psychique n'est pas traité dans le même temps, le risque de retomber dans la dépendance est plus fort. mettre en place un sevrage adapté

## 5. Attention chez la femme enceinte ou à devenir :(4,25)

Tous les médicaments psychotropes passent la barrière placentaire. La décision d'utiliser un médicament pendant la grossesse devrait s'appuyer sur l'indication clinique du traitement, l'efficacité de la molécule considérée et sa toxicité potentielle pour la mère et le fœtus.

***Les risques liés à l'utilisation des psychotropes doivent être mis en perspective avec ceux liés à une maladie psychiatrique non traitée durant la grossesse.***

- Une dépression majeure prénatale a été associée à des risques plus élevés de pré-éclampsie, de naissance prématurée, de bas poids de naissance et de complications néonatales, et constitue également le plus fort prédicteur d'une dépression post-partum.
- Par ailleurs, une dépression maternelle non traitée peut conduire à une auto-négligence, un isolement, un abus de substances, voire une tentative de suicide, sans parler des répercussions potentielles sur le couple parental et sur le développement affectif et cognitif de l'enfant.
- Certaines études suggèrent une augmentation du risque de malformations en général, et cardiovasculaires en particulier, chez les enfants de patientes présentant une schizophrénie par rapport à la population générale, indépendamment d'un traitement antipsychotique.

Certains psychotropes exposent l'enfant à naître à des malformations :

- lithium,
- acide valproïque et ses dérivés,
- prégabaline, méthylphénidate

L'enfant à naître est aussi exposé à des effets indésirables quand la femme prend des neuroleptiques, des antidépresseurs IRS, du méthylphénidate, etc.

Il est aussi exposé à des troubles du développement à long terme, notamment avec l'acide valproïque, les IRS, la prégabaline, le méthylphénidate.

Médicaments et allaitement :

- Evaluer le projet d'allaitement avec la mère
- Attention au lien mère/enfant et sa relation avec la dépression du post partum
- La plupart des médicaments psychotropes sont liposolubles et passent dans le lait maternel en quantité variable

Ces données justifient d'anticiper autant que possible l'éventualité d'une grossesse chez les femmes traitées par des psychotropes :

- information des patientes
- contraception efficace à envisager et à réévaluer régulièrement,
- adaptation des traitements en cas de grossesse souhaitée ou en cas de grossesse débutante

## 6. attention chez un patient épileptique connu : (4,26)

Neuroleptiques, certains antidépresseurs, lithium, buspirone, méthylphénidate, antihistaminiques H1, etc., abaissent le seuil de convulsions.

D'où l'intérêt de bien peser la nécessité d'un tel traitement, avec le risque de déséquilibrer un traitement antiépileptique satisfaisant.

- À l'inverse, certains psychotropes augmentent les concentrations plasmatiques d'antiépileptiques : le clonazépam augmente celle du métabolite actif de la carbamazépine
- le clobazam celle de l'acide valproïque.

L'introduction ou la suppression d'un de ces médicaments justifie une surveillance clinique et des dosages plasmatiques des antiépileptiques pour une éventuelle adaptation posologique

Dans les études contrôlées randomisées des antidépresseurs **inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)**, les patients traités avec un antidépresseur actif avaient 50 % de **réduction du risque de survenue de crises d'épilepsie** comme effet secondaire, alors que ceux traités avec le placebo avaient un risque 19 fois plus élevé de survenue de crises d'épilepsie en comparaison avec la population générale

## **RECUEIL DES ATTENTES ET DES CRAINTES DES PATIENTS VIS-A-VIS DES TRAITEMENTS**

Certains patients décident de ne pas prendre tout ou partie de leur traitement, ou le modifient, après avoir réalisé leur propre évaluation de ces médicaments :

- effets de la maladie,
- absence de bénéfice perçu du ou des médicaments pris,
- effets indésirables,
- impact sur leur vie,
- risque de dépendance, etc.

D'où l'importance de bien questionner le patient sur le traitement et sur ce qu'il en attends et lui apporter une information équilibrée et adaptée.

Ne pas oublier l'entourage et les autres soignants impliqués dans les soins, et leur participation aux décisions : éléments à prendre en compte pour adapter les traitements.

### ***Informé le patient***

Les patients s'informent sur leurs problèmes de santé et sur leurs traitements auprès de multiples sources, de pertinence et de fiabilité très variables : réseaux sociaux et forums sur internet, brochures, magazines, etc.

Toutefois, les patients considèrent comme essentiel que les professionnels de santé les informent des effets indésirables de leur traitement.

Des patients informés des risques et des signes d'alerte d'effets non souhaités, de situations à risques (photosensibilisation, vague de chaleur, prises d'autres médicaments, infections, fièvre, intervention chirurgicale, etc.) sont davantage à même de bénéficier d'un traitement mieux adapté et d'en minimiser les risques.

C'est le cas par exemple de comportements agressifs, de troubles sexuels, de situations à risque de déshydratation, etc. Ou encore des mesures à prendre en cas de grossesse

## **RELATIONS AVEC LES AUTRES PROFESSIONNELS DE SANTE**

Partager les informations sur les médicaments psychotropes avec les autres professionnels de santé impliqués dans les soins auprès d'un même patient, voire avec les pharmacologues

des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV en France), permet d'en réduire les risques et probablement d'en optimiser les bénéfices.

D'autres aides sont à mobiliser en concertation avec les professionnels du secteur médicosocial concernés, des aidants tels que les groupes d'entraide, des médiateurs de santé, ou encore avec les conseils locaux de santé mentale et les services de protection juridique les informent des effets indésirables des médicaments

## MESSAGES ESSENTIELS

### Repérer et diagnostiquer la maladie

- L'emploi de psychotropes s'est largement répandu et leur prescription dans :
  - les troubles anxieux persistants : Les benzodiazépines, à utiliser sur une courte durée de 4 semaines de traitement pour les troubles du sommeil et 12 semaines pour les troubles anxieux. Au-delà on s'expose à un risque de dépendance physique et psychique, qui rend l'arrêt difficile
  - les patients dépressifs prennent en général un ou plusieurs antidépresseurs ; mais l'intérêt est incertain et le risque d'effets indésirables augmente.
  - Les troubles bipolaires traités par des stabilisants de l'humeur
  - Les troubles psychotiques traités par des neuroleptiques

### Demander et rechercher

- Un ECG : allongement de l'intervalle QT et risque de torsades de pointe, bloc de branche, trouble du rythme
- Un bilan biologique : Na, K, Créatinémie, glycémie, fonction hépatique
- Surveiller la TA ; le poids +++
- L'apparition de troubles moteurs extrapyramidaux : dyskinésies
- L'apparition de symptômes atropiniques : bouche sèche, constipation, confusion etc...
- Attention au risque d'hyponatrémie ++
- L'augmentation de l'effet sédatif
- L'apparition de syndromes sérotoninergiques : nausées, agitation, comportement agressif ..
- Un bilan ophtalmologique : surveiller tension oculaire ; glaucome

### Surveillance, vigilance

- Risque de dépendance
- L'apparition d'un syndrome de sevrage
- L'apparition d'idées suicidaires
- L'apparition de signes hémorragiques
- L'apparition d'une grossesse
- Chez un patient épileptique

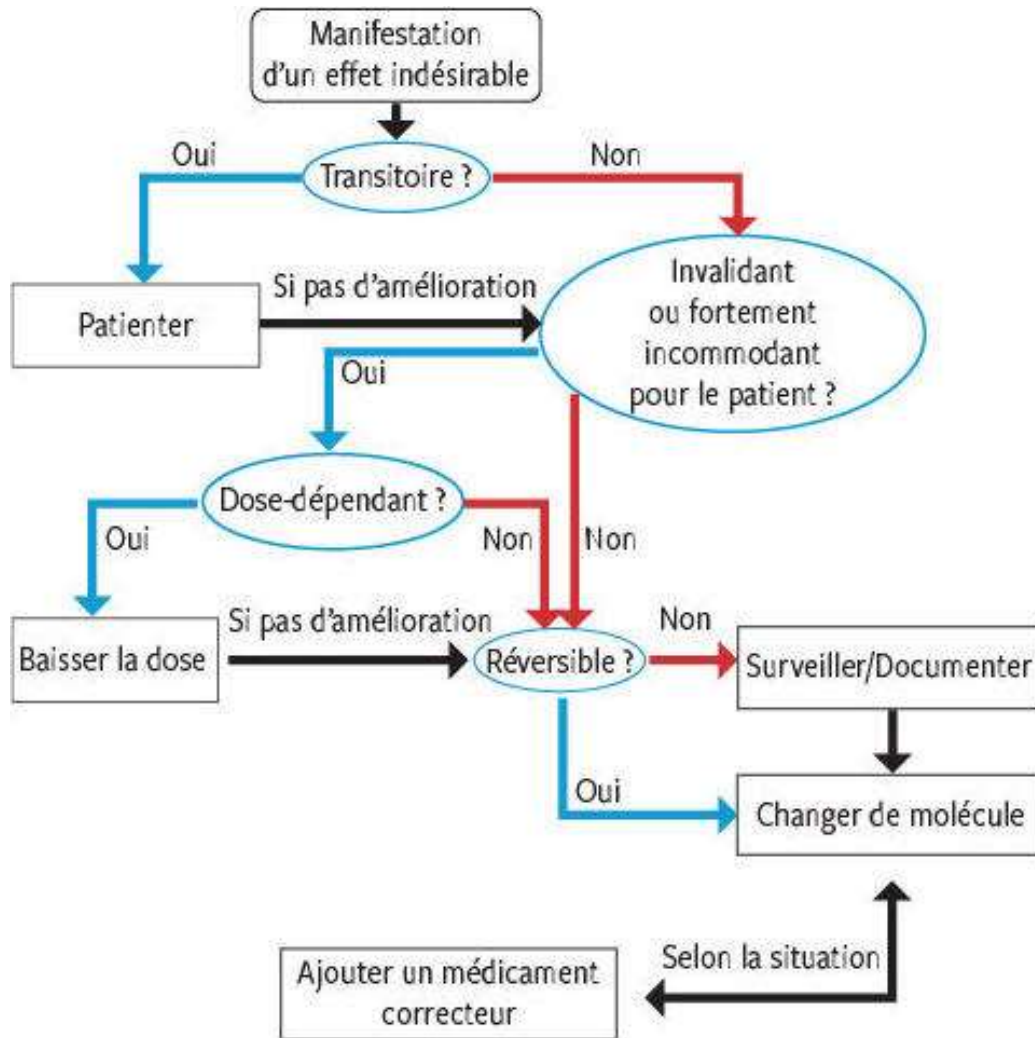
### Informé et sensibilisé

- Attentes du patient
- Information équilibrée et adaptée
- Information sur les effets secondaires
- Information des aidants et personnel soignant

## BIBLIOGRAPHIE et DOCUMENTS

1. Médicaments psychotropes –  
Synthèse des connaissances Mai 2022 <https://www.ofdt.fr/pdf/163>
2. <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/medicaments-psychotropes/>
3. [Rapport national à l'OEDT - 2022](#)
4. Questionner sa pratique : patients adultes prenant un (ou plusieurs) psychotrope(s) de façon prolongée : LA REVUE PRESCRIRE • juillet 2022 • tome 42 n° 465
5. [Les médicaments psychotropes, mise à jour : 15/07/2021](#)
6. [Effets indésirables des psychotropes : quand et comment en parler aux patients ? Guibet Sibailly Jacques Gasser : REVMED.2018.14.619.1644](#)
7. [Psychotropes : Choix de la molécule selon l'indication, la symptomatologie ...](#)
8. Anxiolytiques CiSMef <https://www.cismef.org/page/anxiolytiques>
9. Antidépresseurs CiSMef <https://www.cismef.org/page/antidepresseurs>
10. Neuroleptiques CiSMef <https://www.cismef.org/page/neuroleptiques>
11. Psychoanaleptiques CiSMef <https://www.cismef.org/page/psychoanaleptiques>
12. Tranquillisants CiSMef <https://www.cismef.org/page/tranquillisants>
13. Psychiatrie CiSMef <https://www.cismef.org/page/psychiatrie>
14. Pharmacodépendance CiSMef [https://www.cismef.org/page/detail/fr/MSH\\_M\\_0029659](https://www.cismef.org/page/detail/fr/MSH_M_0029659)
15. [Trouble bipolaire CiSMef](#)
16. [Troubles psychotiques CiSMef](#)
17. Les médicaments psychotropes : <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/doc/les-medicaments-psychotropes.doc#:~:text=Les%20effets%20ind%C3%A9sirables%20%C3%A0%20surveiller,vu e%20ou%20les%20troubles%20cutan%C3%A9s>.
18. [Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant RMS janvier 2017](#)
19. [Antidépresseurs tricycliques \(imipraminiques\) SFMU novembre 2017](#)
20. [Hyponatrémie et Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine : approche clinique à propos d'un cas](#)
21. [Syndrome sérotoninergique](#)
22. [Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine favorisent-ils la survenue d'un glaucome](#)
23. [Les complications métaboliques des psychotropes](#)
24. Utilisation de médicaments antidépresseurs et risque cardiométabolique :  
thèse 27 septembre 2016
25. [Psychotropes et grossesse janvier 2017](#)
26. [Epilepsie et psychiatrie](#)

### Arbre décisionnel en cas d'apparition d'effets indésirables





## Certains médicaments pouvant provoquer le syndrome sérotoninergique

Classe	Médicaments
Antidépresseurs : <b>inhibiteurs de la monoamineoxydase</b>	Phénelzine Sélégiline Tranylcypromine
Antidépresseurs : <b>Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline</b>	Bupropion Néfazodone Trazodone Venlafaxine
Antidépresseurs : <b>inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</b>	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline
Antidépresseurs : <b>Antidépresseurs tricycliques</b>	Amitriptyline Désipramine Doxépine Imipramine Nortriptyline Trimipramine
Stimulants du système nerveux central (SNC)	<b>Amphétamine</b> <b>Cocaïne</b> Méthamphétamine <b>3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA ou ecstasy)</b> Méthylphénidate Phentermine Sibutramine
Hallucinogènes	Diéthylamide de l'acide lysergique (LSD) 5-méthoxy-diisopropyltryptamine (« foxy-méthoxy »)
Plantes	Noix de muscade <b>Panax ginseng (asiatique ou américain)</b> <b>Millepertuis</b>
Agonistes de la 5-hydroxytryptamine (5-HT <sub>1</sub> , triptans)	Rue de Syrie Almotriptan Élétriptan Frovatriptan Naratriptan Rizatriptan Sumatriptan Zolmitriptan