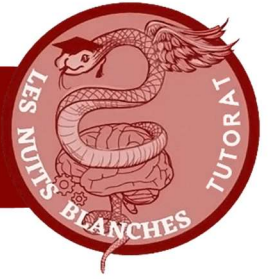




Tutorat 2023-2024



FORMATION EN SOINS INFIRMIERS

PREFMS CHU DE TOULOUSE

Rédaction 2023-2024

UECP 16

Psychiatrie de l'adulte

Principes de psychopharmacologie
et traitement par stimulation
cérébrale

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé ni de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne se substitue pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Rédigé par Sourd Dorian à partir du cours de G.GALLIOT présenté le 27/03/2024.

Principes de psychopharmacologie et traitement par stimulation cérébrale

« Je pense que les thérapeutiques c'est ce qui est le moins intéressant pour vous, le plus intéressant c'est la clinique. »

I. Les psychotropes

Le psychotrope est une « substance chimique à tropisme psychologique ». C'est un médicament susceptible de modifier l'activité mentale.

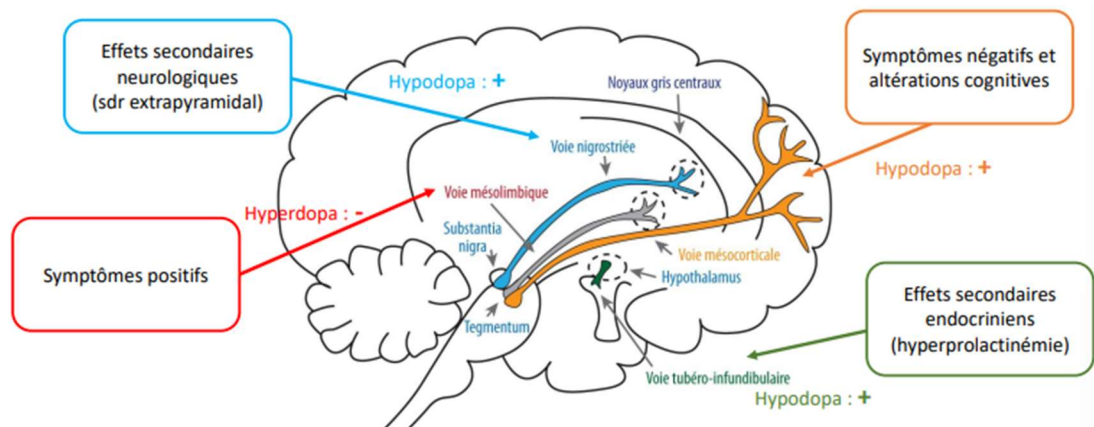
En France, la prescription de psychotropes concerne :

- 1 personne sur 4 au moins une fois par an
- 1 personne sur 10 plus de 3 mois par an
- Anxiolytiques/hypnotiques +++ ; antidépresseurs ++
- 2 fois plus les femmes que les hommes

a. Les antipsychotiques

1) Fonctionnement

Ils sont prescrits contre les symptômes psychotiques. « Je ne vous demande pas de retenir les modes d'actions. Retenez qu'ils agissent sur les symptômes positifs »



Ils agissent sur les voies dopaminergiques :

- Voie mésolimbique : hyperfonctionnement dopaminergique = symptômes positifs.
- Voie mésocorticale : hypofonctionnement dopaminergique = symptômes négatifs et cognitifs
- Voie nigrostriée : induction d'un hypofonctionnement dopaminergique
- Voie tubéro-infundibulaire : induction d'un fonctionnement dopaminergique

Les antipsychotiques sont des antagonistes du récepteur D2 de la dopamine. Les effets sur les différentes voies :

- Voie mésolimbique : réduction des symptômes positifs
- Voie mésocorticale : augmentation des symptômes négatifs et des altérations cognitives
- Voie nigrostriée : effets secondaires neurologiques (extrapyramidaux ou parkinsoniens)
- Voie tubéro-infundibulaire : effets secondaires endocriniens (hyperprolactinémie)

Retenez que la principale voie d'action est la voie dopaminergique, ils sont anti-dopaminergiques. Ils ont beaucoup d'effets secondaires car ils agissent également sur d'autres voies.

Ils agissent sur d'autres récepteurs : sérotonine, acétylcholine, noradrénaline, glutamate entraînant une variété d'actions sur les symptômes et une variété d'effets secondaires.

2) Classes

Il existe des antipsychotiques de 1^{ère} et de 2^e génération. Ces deux classes sont toutes les deux anti-dopaminergiques et les 2^e génération ont une action supplémentaire sur la sérotonine permettant d'avoir moins d'effets secondaires. *On préfère prescrire les 2^e génération que les premières car il y a moins d'EI. « Je ne vous demande pas de les retenir par cœur »*

3) Indications

Ils sont prescrits dans :

- Episode psychotique aigu
- Schizophrénie
- Trouble schizo-affectif
- Trouble délirant

- Episode maniaque
- Episode dépressif
- Trouble bipolaire (ttt d'entretien)

- Etat d'agitation

On peut prescrire un anti-psychotique de fond qui aura une fonction de régulateur de l'humeur. Toutes les personnes qui sont sous Haldol® ou sous Risperdal® n'ont pas forcément un trouble psychotique, elles peuvent avoir un trouble bipolaire de l'humeur. On peut coupler un antidépresseur avec un antipsychotique à faible dose pour potentialiser l'effet de l'antidépresseur.

Il n'existe pas de contre-indications absolues mais des contre-indications relatives :

- Hypersensibilité connue
- Trouble cardiaque
- Epilepsie
- Parkinson
- Grosses et allaitement

« Je ne vous demande pas de retenir les CI relatives. »

4) Règles de bon usage

Les antipsychotiques de 2^e génération sont prescrits en première intention : le choix de la molécule se fait selon les CI, le profil clinique et les préférences du patient.

Il faut rechercher la posologie minimale efficace pour la mise en place du traitement.

Le délai d'action (évaluation de l'efficacité clinique) est de 3 à 4 semaines. En dessous d'une heure il y a un effet sédatif aigu « anti-agitation »).

La durée de prescription :

- EPA : 1 à 2 ans
- Après 2 EPA : au moins 5 ans

5) Les EIs

Les effets secondaires sont neurologiques :

- Syndrome parkinsonien (rigidité extra pyramidale)
- Dyskinésies aiguës (mâchoires, langue, mouvements)
- Dyskinésies tardives
- Dystonie aiguë
- Crise d'épilepsie
- Akathisie (=impossibilité de rester en place)

Ils ont aussi des effets cardio-métaboliques :

- Diabète
- Trouble du rythme et myocardite
- Hypotension (orthostatique++)
- Hypcholestérolémie
- Hyperglycémie

Anticholinergiques :

- Troubles visuels
- Sécheresse buccale
- Constipation
- Rétention aiguë d'urine

Histaminergiques :

- Augmentation de l'appétit → prise de poids
- Sédation

Liés à l'hyperprolactinémie :

- Troubles de la menstruation
- Aménorrhée
- Impuissance
- Trouble de la libido
- Galactorrhées

Ces EIs sont inconstants et variables en fréquence et en intensité selon la molécule.

Il existe des médicaments « correcteurs » pour diminuer ou faire régresser certains EIs neurologiques (rigidité extra-pyramidale, dyskinésie et dystonie aiguë).

Ces effets secondaires imposent une surveillance clinique et biologique régulière (trimestrielle puis annuelle) :

- Examen neurologique et cardiovasculaire
- Poids, IMC, tension artérielle
- Bilan lipidique, glycémie, globules blancs

2 effets secondaires graves URGENCES VITALES	
AGRANULOCYTOSE	SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES
Neutropénie sévère = PNN < 500 G/L Agranulocytose = Polynucléaires neutrophiles à 0 Risque infectieux +++	Fièvre, rigidité extrapyramidale, sueurs, convulsions Vigilance fluctuante Constantes vitales fluctuante (TA, T°, Sat O ²)
Arrêt du traitement antipsychotique Contre-indication absolue à la molécule Allô service d'hématologie et d'infectiologie	Arrêt de tout traitement antipsychotique Biologie en urgence Allô services d'urgences et de réanimation +++

b. Les antidépresseurs

1) Fonctionnement

« Je vous demande simplement de savoir que l'hypothèse neurobiologique de la dépression est un déficit en monoamines : sérotonine, noradréline, dopamine. Je ne vous demande pas de retenir les noms des médicaments. »

On peut agir aux différents niveaux de la synapse :
Sur les systèmes de relargage des monoamines en augmentant leur activité et sur la recapture en inhibant leur activité.

IRS = Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine :

- Escitalopram® (SEROPLEX)
- Fluoxétine® (PROZAC)
- Paroxétine® (DEROXAT)
- Sertraline® (ZOLOFT)

IRSNa = Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradréline :

- Venlafaxine® (EFFEXOR)

Neurotransmetteurs	Mécanismes	DCI/Classe chimique		
Augmentation sélective de la sérotonine.	Inhibition de la recapture de la sérotonine.	Citalopram		
		Escitalopram		
		Fluoxétine		
		Fluvoxamine		
		Paroxétine		
		Sertraline		
Augmentation mixte de la sérotonine et de la noradréline.	Inhibition de la recapture de la sérotonine.	Imipraminique	Amitriptyline	
			Amoxapine	
			Clomipramine	
			Doxépine	
			Maprotiline	
			Inhibiteurs mixtes de recapture.	Trimipramine
				Duloxétine
				Minalcipran
				Venlafaxine
	Inhibition de la monoamine oxydase A.	Moclobémide		
	Antagonisme des récepteurs α_2 -adrénergiques.	Mirtazapine		
		Miansérine		
Modulation de la sérotonine et de la mélatonine.	Agoniste des récepteurs de la mélatonine et antagonisme des récepteurs 5HT _{2c} .	Agomélatine		

2) Indications et contre-indications

Ils sont indiqués dans :

- Episode dépressif caractérisé
- Troubles anxieux :
 - o Trouble panique
 - o Trouble phobique
 - o Trouble anxiété généralisée
 - o Trouble obsessionnel-compulsif
- Trouble stress post-traumatique
- Douleurs neuropathiques

Il n'existe pas de contre-indication pour les IRS/IRSNa

Pour les imipraminiques : HTA et AVC

Pour les IMAO :

- Adénome de la prostate
- Glaucome à angle fermé
- ATCD cardiaques

3) Règles de bon usage

Les IRS et les IRSNa sont indiqués en première et deuxième intention. Les imipraminiques et les IMAO en troisième voire quatrième intention.

Il faut privilégier la monothérapie avec augmentation progressive de posologie. La posologie est plus élevée pour les troubles anxieux que pour la dépression.

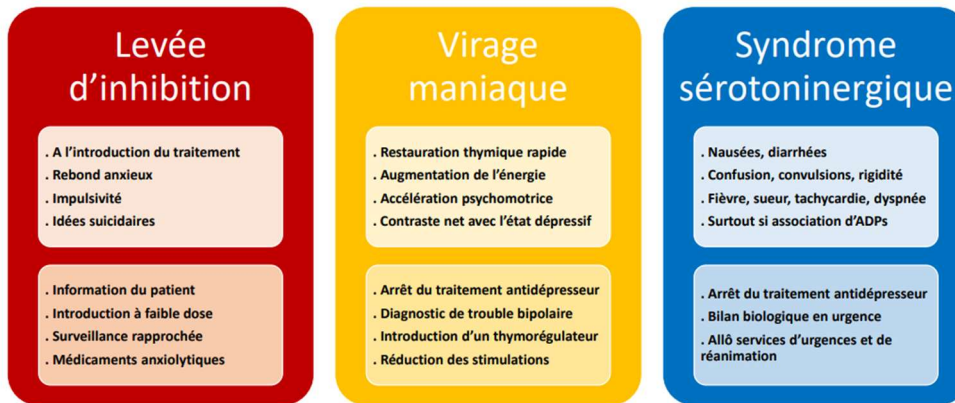
Le délai d'action (évaluation de l'efficacité) est de 2 à 4 semaines pour la dépression et 4 à 8 semaines pour les troubles anxieux.

La durée du traitement est :

- Au moins 6 mois à 1 an après la rémission d'une dépression
- Au moins 2 ans après la rémission d'un deuxième épisode dépressif

L'arrêt du traitement est progressif +++ et si arrêt brutal il y a un risque de symptômes de sevrage (rebond anxieux, irritabilité, troubles du sommeil, vertiges)

4) Effets secondaires



Il existe 3 effets secondaires importants :

La levée de l'inhibition, le virage maniaque et le syndrome sérotoninergique.

Le syndrome sérotoninergique je n'en parle pas trop

Els transitoires :

- Nausées, vomissements
- Diarrhées
- Céphalées
- Vertiges

Les Els sont dose-dépendant et transitoires (<10j) : Ils commencent à l'initiation du traitement et aux augmentations de dose.

Els à moyen et long terme :

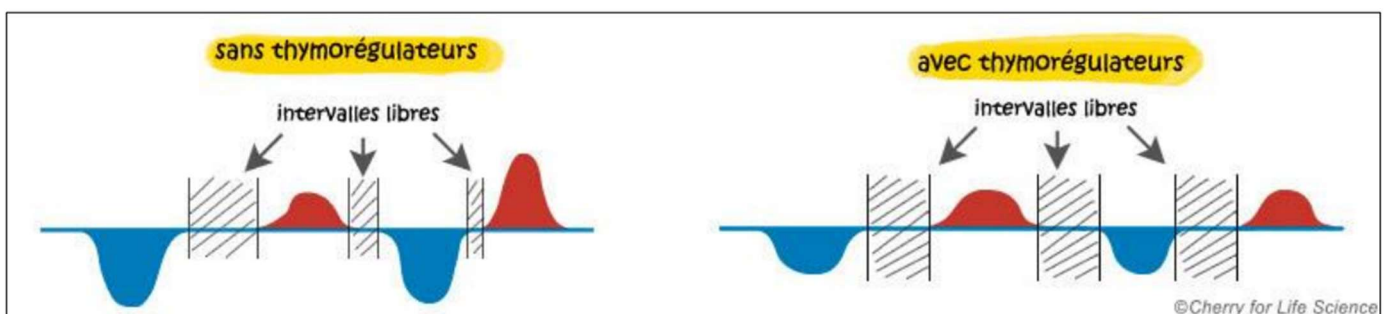
Ils sont inconstants (variabilité inter-individuelle). Envisager une diminution de dose ou switch vers un autre antidépresseur.

- Trouble de libido, impuissance sexuelle
- Prise de poids

c. Les thymorégulateurs

1) Généralités

Les thymorégulateurs sont des régulateurs de l'humeur (=stabilisateurs). Les objectifs sont de diminuer la fréquence, la durée et l'intensité des épisodes thymiques (maniaque ou dépressif) et d'améliorer la qualité des intervalles libres.



Le trouble bipolaire résulte de mécanismes physiopathologiques qui impliquent à la fois la neurotransmission et la neuroplasticité. Des modifications structurales sont observées au cours de l'évolution du trouble bipolaire et de la répétition des accès aigus. Le stress joue un rôle initiateur important par les conséquences qu'il y a au plan moléculaire et cellulaire, sous-tendant les anomalies morphologiques.

Je passe la partie neurobiologie parce qu'on ne sait pas comment ça marche.

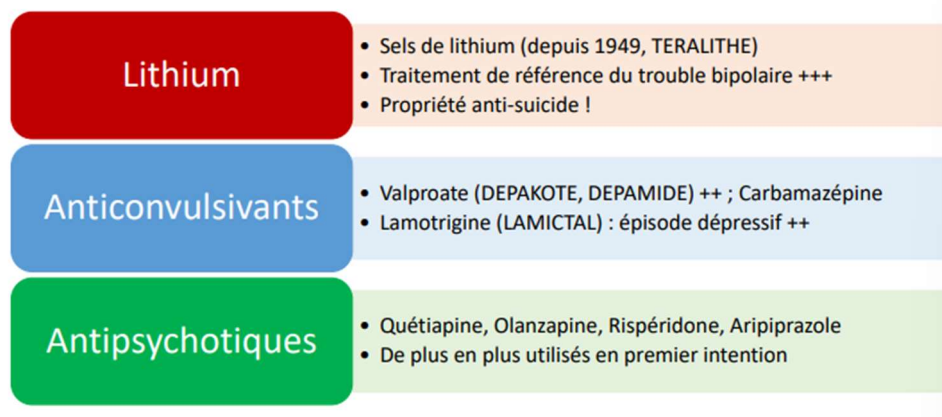
2) Indications

Le thymorégulateur idéal :

- Traite l'épisode thymique aigu (maniaque, dépressif ou mixte)
- Prévient un nouvel épisode thymique (maniaque, dépressif ou mixte)
- Est efficace sur les symptômes psychotiques associés
- Est efficace sur les symptômes psycho-comportementaux
- Est efficace sur les symptômes cognitifs intercritiques

Indications : Traitement curatif de l'épisode maniaque ou dépressif dans le cadre d'un trouble bipolaire
Traitement préventif de la récurrence dans le trouble bipolaire et le trouble schizo-affectif

3) Molécules



4) Le lithium

Lithium® TERALITHE

Je ne vous demande pas de retenir le bilan pré-thérapeutique

Bilan pré-thérapeutique obligatoire :

- Ionogramme sanguin (Na⁺ ; K⁺), NFS
- Fonction rénale et bilan urinaire
- Cardiaque (ECG)
- Thyroïdien (TSH)
- Bilan calcique (Ca²⁺)
- Grossesse (BHCG)

L'introduction est progressive avec un contrôle biologique hebdomadaire jusqu'à équilibre de la lithémie ; puis un contrôle mensuel.

Effets secondaires

Neurologiques :

- Tremblements des extrémités (fréquents)
- Atteintes cérébelleuses (vertiges, dysarthrie) (rare)

- Rigidité extrapyramidale (rare)

Digestifs :

- Nausées, vomissements, diarrhées (transitoires)

Néphrologiques :

- Syndrome polyuro-polydipsique
- Atteintes rénales jusqu'à l'insuffisance rénale modérée à sévère (après 20 à 30 ans de traitement)

Endocriniens :

- Troubles thyroïdiens (fréquents)
- Hyperparathyroïdie (avec hypercalcémie)
- Prise de poids (modérée et fréquente)

Dermatologiques :

- Acné, dermatite séborrhéique
- Poussée de psoriasis
- Alopécie

Cardiaques :

- Troubles du rythme

Térogénicité :

- Risque de malformations cardiaques au premier trimestre de grossesse

Surdosage :

- Diarrhées, vomissements
- Tremblements, vertiges, dysarthrie
- Confusion, convulsions
- Troubles du rythme cardiaque

Interactions

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	
Risque d'augmentation de la lithémie (surdosage) avec :	Risque de diminution de la lithémie (perte d'efficacité) avec :
Anti-inflammatoires (AINS)	Corticoïdes
Diurétiques	Caféine
Certains anti-HTA (IEC)	

Le lithium est quasi-exclusivement éliminé par le rein, de façon parallèle au sodium...

L'élimination du lithium est réduite en cas de déshydratation. Il y a risque d'accumulation de lithium et donc de surdosage en cas de : Fortes chaleurs et canicule et de régime sans sel

5) Valproate

Valproate® (DEPAKINE, DEPAKOTE, DEPAMIDE)

Bilans : Bilan hépatique, NFS, bilan de coagulation et BHCG pré-thérapeutiques

Contre-indication absolue : grossesse. Il faut un accord de soins écrit (médico-légal) + et une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer

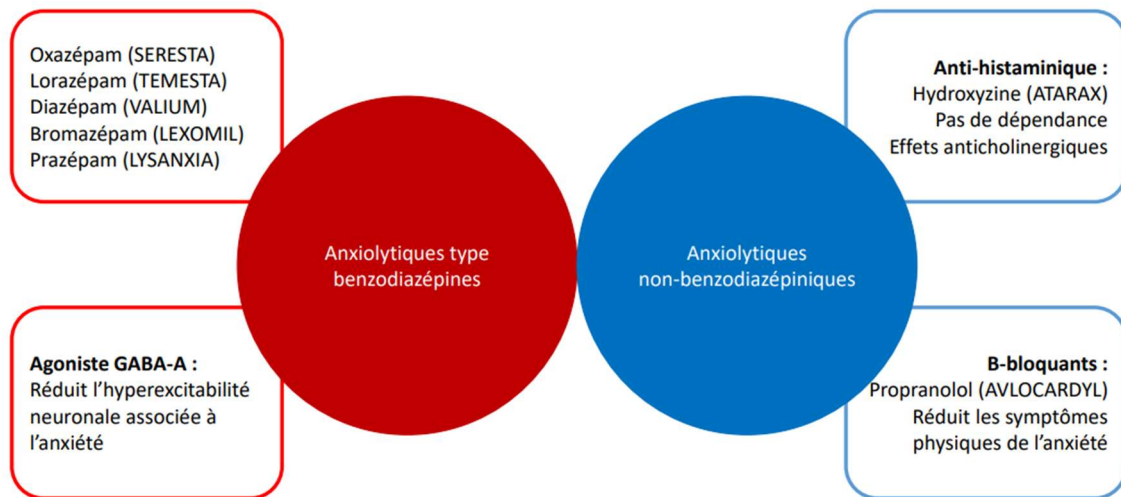
Effets secondaires :

- Sédation
- Prise de poids
- Tremblements
- Nausées, vomissements, diarrhées
- Hépatite hyponatrémie
- Thrombopénie.

Ce sont des traitements à vie car le trouble bipolaire est un trouble chronique.

d. Les anxiolytiques

Il y a 2 types d'anxiolytiques : les anxiolytiques benzodiazépines et non-benzodiazépines.



1) Les benzodiazépines

Propriétés : anxiolytique ; sédatif ; myorelaxant ; anti-convulsif ; amnésiant ; oréxigène.

Il y a un risque de tolérance (besoin d'augmenter la dose pour avoir le même effet) et un risque de dépendance (besoin répété et irrésistible du médicament pour éviter les symptômes liés à son arrêt).

Indications :

- Symptômes d'anxiété intense ou invalidante = anxiolyse aiguë
- Prévention du syndrome de sevrage en alcool
- Crise épileptique
- Douleurs neuropathiques

Ils ne sont pas indiqués pour un trouble anxieux. C'est un TTT aigu et ils sont indiqués pour une symptomatologie aiguë. On prescrit des antidépresseurs pour un trouble anxieux au long court.

Contre-indications :

- Insuffisance respiratoire sévère
- Insuffisance hépatique
- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil non traité
- Myasthénie
- Antécédent de réaction paradoxale

Règles de prescription :

Ils sont prescrits en Monothérapie (pas d'association de deux benzodiazépines) par voie orale (et en IM si agitation). L'arrêt d'une benzodiazépine se fait par décroissance posologique progressive et programmée.

La durée de traitement est de 4 à 12 semaines maximum (avec période d'arrêt).

Effets secondaires :



Risques :

Sevrage brutal	Surdosage aigu (intoxication)
Rebond d'anxiété	Somnolence jusqu'au coma
Trouble du sommeil majeurs	Détresse respiratoire
Symptômes physiques d'inconfort et d'anxiété	Pronostic vital engagé
Pendant quelques jours	Antidote : Flumazénil® (ANEXATE)

e. Les hypnotiques

Apparentés benzodiazépiniques : Zopiclone® (IMOVANE) ; Zolpidem® (STILNOX)

Les Hypnotiques sont des traitements inducteurs de sommeil indiqués uniquement dans l'insomnie aigue.

La durée de prescription est limitée à 4 semaines. Les risques et effets secondaires sont similaires aux benzodiazépines (dépendance +++).

II. Les neurostimulations

Les neurostimulations sont des traitements non pharmacologiques ou « traitements physiques ». Ce sont des interventions non chimiques modifiant la neurotransmission cérébrale. Parmi les neurostimulations, on retrouve :

- ECT (électro-convulsivo-thérapie)
- rTMS (stimulation magnétique transcrânienne répétée)
- tDCS (stimulation électrique transcrânienne)
- DBS (stimulation cérébrale profonde)

a. Les ECT

1) Généralités

Les ECT pour Electro-Convulsivo-Thérapie sont des méthodes de sismothérapie, aussi appelé « traitement par électrochocs ».

C'est un traitement historique :

- 1930 : électrochocs chez le porc puis le chien
- 1938 : premiers électrochocs à un patient schizophrène (Italie) Longues controverses (entre « efficacité » et « torture »)

- Aujourd'hui : La sismothérapie est très encadrée et elle nécessite une information éclairée du patient et de ses proches avec une consultation pré-anesthésique +/- cardiologique. L'intervention se fait au bloc opératoire, sous anesthésie générale brève avec une surveillance clinique et électroencéphalographique. L'augmentation du courant électrique se fait de manière progressive par pallier d'intensité.

L'objectif est le déclenchement d'une crise d'épilepsie généralisée par le passage d'un courant électrique à travers la boîte crânienne.

Les mécanismes d'action sont multiples :

- Augmentation de la neurogénèse et amélioration de la plasticité cérébrale
- Sensibilisation des récepteurs de la sérotonine
- Equilibration des neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs (glutamate/GABA)

Le traitement se fait par « cures » de 10 à 15 séances (2/sem) et parfois il y a des ECT d'entretien 1 fois par mois.

1) Indications

- Episode dépressif sévère : mélancolique, psychotique
 - o Si urgence vitale
 - o Si résistance aux médicaments
- Episode maniaque
 - o Si urgence vitale
 - o Si résistance au traitement
- Schizophrénie ou trouble schizoaffectif résistant

L'efficacité a été montrée à >80% pour les épisodes dépressifs sévères. Les sujets privilégiés sont la femme enceinte et le sujet âgé.

2) Contre-indications et Els

Contre-indication absolue : Hypertension intracrânienne

Contre-indications relatives : Selon évaluation de l'anesthésiste

Effets secondaires

En post-crise :

- Myalgies
- Céphalées
- HTA
- Confusion

En post-crise → bénins et transitoires (qlq jours)

Pendant et après cure : Troubles de la mémoire → régressifs en quelques mois

b. Les rTMS

Diapo rTMS passée

III. A retenir

- Les différentes classes de psychotropes
- Les indications et contre-indications de chaque classe
- Les effets secondaires principaux
- Les règles d'usage classiques