

ITEM 72 : PSYCHOTROPES

Psychotrope = toute substance chimique d'origine naturelle ou artificielle susceptible de modifier l'activité mentale

Classification de Delay - Deniker	Psycholeptique	= Ralentisseur de l'activité du système nerveux : - De la vigilance : hypnotique - De l'anxiété : anxiolytique - De l'humeur/autres : antipsychotiques
	Psycho-analeptique	= Excitateur de l'activité du système nerveux : - De la vigilance : psychostimulants - De l'humeur : antidépresseurs
	Psycho-isoleptique	= Régulateur de l'activité du système nerveux : thymorégulateur
	Psychodysleptique	= Perturbateur de l'activité du système nerveux : sans intérêt thérapeutique - Hallucinogènes (psilocybine, mescaline, LSD, héroïne...), cannabis, alcool, kétamine...

ANTIDEPRESSEURS

Antidépresseur : action sur les troubles dépressifs, élargie au traitement des troubles anxieux

- **Imipraminique (tricyclique ou non)** : inhibition de la recapture pré-synaptique des monoamines (sérotonine, noradrénaline, dopamine)
- **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**
- **Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)**
- **Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)**, sélectifs ou non de la MAO-A : inhibition du catabolisme intracellulaire des monoamines, réversible ou irréversible
- Autres : - **α 2-bloquant pré-synaptique** (\nearrow la libération synaptique de noradrénaline et sérotonine) : **mirtazapine, miansérine**
- **Modulateur glutamatergique** : **tianeptine**
- **Agoniste mélanotinergique et antagoniste 5HT2-C** : **agomélatine**

Pharmacologie	Mode d'action	- Action principale : \nearrow concentration synaptique de monoamines = noradrénaline, sérotonine, dopamine - Effets collatéraux : - Antihistaminique : sédation, prise de poids - α-adréno-lytique : sédation, hypotension, trouble de l'érection/éjaculation - Anticholinergique : effets atropiniques + Tricyclique : effet cardiotrope stabilisateur de membrane (<i>quinidine-like</i>) et \searrow seuil épileptogène			
	Pharmacocinétique	- Administration orale (aucun intérêt des autres modes d'administration) - Demi-variable selon la molécule : courte pour les IMAO, très courte pour l'agomélatine - Effet de 1^{er} passage hépatique : important pour les imipraminiques, moindre pour les ISRS - Catabolisme hépatique par les isoenzymes du cytochrome P450 - Inhibiteurs enzymatiques pour certaines molécules : fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine...			
Classification	Effet	- Antidépresseur psychostimulant (ou psychotonique) = lutte contre le ralentissement psychomoteur, mais peut majorer une anxiété : fluoxétine - Antidépresseur intermédiaire (spectre thérapeutique variable) : escitalopram, paroxétine, IRSNA - Antidépresseur sédatif (\searrow anxiété) : mirtazapine, miansérine, amitriptyline, doxépine, maproptiline			
	Pharmacologie	- Antidépresseur spécifique : sérotoninergique, noradrénergique ou dopaminergique - Antidépresseur non spécifique : sérotoninergique (5HT) et noradrénergique (NA) à des degrés variables			
	Imipraminique Tricyclique	Sédatif	Non spécifique 5HT > NA	Amitriptyline Laroxyl® Doxépine	Anticholinergiques ++ (surtout l'amitriptyline) Antihistaminique ++ α-adréno-lytique ++ + stabilisateur de membrane + \searrow seuil épileptogène
			Spécifique NA	Maproptiline	
		Intermédiaire	Non spécifique 5HT > NA	Imipramine Tofranil® Clomipramine Anafranil®	
Stimulant		Spécifique 5HT	Fluoxétine Prozac®		
ISRS	Intermédiaire	Spécifique 5HT	Escitalopram Seroplex® Paroxétine Deroxat® Sertraline Fluvoxamine Citalopram	\rightarrow Pas ou peu d'effet anticholinergique, antihistaminique ou α -adréno-lytique	
IRSNA	Intermédiaire	Non spécifique 5HT > NA	Venlafaxine Effexor® Duloxétine Cymbalta® Milnacipran		

Classification	IMAO	Désinhibiteur	Non spécifique Dopamine, 5HT, NA	Non sélectif : iproniazide Sélectif A : moclobémide	→ Pas ou peu d'effet anticholinergique, antihistaminique ou α- adrénergique
	Autres molécules	Intermédiaire	Glutamatergique	Tianeptine	
			5HT + agoniste mélatoninergique	Agomélatine Valdoxan®	
		Sédatif	Non spécifique 5HT = NA	Miansérine Mirtazapine	Effet antihistaminique et α- adrénergique
Règles de prescription	Initiation	<ul style="list-style-type: none"> - Généralement non en urgence - En 1^{ère} intention : ISRS ou IRSNA ou éventuellement de classe « autre » - Choix en fonction de l'AMM : sédatif si trouble anxieux (prise le soir) ou intermédiaire si trouble dépressif isolé - Posologie efficace d'emblée (ISRS) ou rapidement progressive (imipraminique, IMAO) - Chez le sujet âgé : début à mi-posologie, augmentation progressive - TOC : posologie plus élevée mais débuter à dose faible avec augmentation progressive. - Dosage sanguin : en cas de réponse insuffisance, d'effets indésirables, d'intoxication ou de doutes sur l'observance du traitement - Hypnotique et anxiolytique non systématique en prévention du syndrome de levée d'inhibition, indiqué comme traitement symptomatique les 1^{er} jours → Tianeptine = risque d'abus et dépendance : ordonnance sécurisée, durée limitée à 28 j 			
	TTT d'entretien	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement et posologie ayant permis la sortie de l'épisode dépressif - Privilégier la monothérapie 			
	Arrêt du traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Au moins 6 mois après rémission d'un 1^{er} trouble dépressif caractérisé - Traitement au long cours en cas de trouble dépressif récurrent et/ou anxieux - Diminution progressive de posologie pour éviter un syndrome d'arrêt : anxiété, irritabilité, troubles du sommeil (cauchemars), sensation vertigineuse, troubles de l'équilibre, syndrome pseudo-grippal → Arrêt en quelques semaines si traitement < 1 an ou en quelques mois si > 1 an 			
Prescription	Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Trouble de l'humeur : épisode dépressif caractérisé, trouble dépressif récurrent - Trouble anxieux - Autres : troubles du sommeil (insomnie, énurésie, narcolepsie), douleurs neuropathiques (imipraminique, IRSNA), céphalées rebelles et migraines (imipraminique, IMAO) 			
	Non indication	<ul style="list-style-type: none"> - Symptômes dépressif : - Symptômes isolés, en nombre insuffisant ou sur une durée < 15 jours - Episode dépressif caractérisé d'intensité légère (en 2nd intention ou en première intention si pas d'accès à une psychothérapie) - Trouble bipolaire : parfois possible dans le cadre d'un épisode dépressif caractérisé modérée/sévère, sous thymorégulateur, et non au long cours - Troubles anxieux : symptômes isolés ou en nombre ou durée insuffisant pour remplir les critères diagnostiques, phobie simple et agoraphobie isolée - Addiction à l'alcool : indiqué si persistance des symptômes dépressifs > 3 à 6 semaines du sevrage 			
	Contre- indication absolue	<ul style="list-style-type: none"> - Association d'IMAO et d'un autre antidépresseur : risque de syndrome sérotoninergique - Hypersensibilité + Imipraminique : - Effet cardiaque : IDM récent ou coronaropathie non stabilisée, insuffisance cardiaque décompensée, trouble du rythme cardiaque - Effet anticholinergique : glaucome à angle fermé, adénome prostatique + IMAO : HTA, phéochromocytome, AVC, polynévrite + Agomélatine : insuffisance hépato-cellulaire 			
	Contre- indication relative	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse/allaitement : selon le rapport bénéfice/risque, privilégier un ISRS ou un tricyclique - Insuffisance hépatique et insuffisance rénale : ajustement des posologies + Imipraminique : - Epilepsie - Trouble démentiel - Sujet âgé > 75 ans + IMAO non sélectifs : alimentation riche en tryptophane et tyramine (fromage fermenté, sauce soja, hareng en saumure, bière, vin...) 			
	Interactions médica- menteuses	<ul style="list-style-type: none"> - Tabac, alcool : ↘ les concentrations d'antidépresseur - Inhibiteur enzymatique (cytochrome P450) : fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine - Potentialisation par liaisons aux protéines plasmatiques (AVK...) : paroxétine, fluoxétine + Imipraminique: - Baisse de concentration des barbituriques - Potentialisation: anticholinergique, inhibiteur calcique, anti-arythmique, anticoagulant 			
	Bilan pré- théra- peutique	<ul style="list-style-type: none"> - ISRS et IRSNA : aucun bilan paraclinique nécessaire sauf si antécédents particuliers - Imipraminique : ECG, bilan ophtalmologique, bilan rénal, bilan hépatique ± EEG si atcds d'épilepsie - Agomélatine : bilan hépatique - Usage des IMAO : à réserver au spécialiste 			

Surveillance	Efficacité	<p>Troubles dépressifs</p> <ul style="list-style-type: none"> → 1/3 de réponse complète, 1/3 de réponse partielle, 1/3 de non réponse - Délai d'action : entre 2 et 4 semaines - Délai de réponse thérapeutique complète = 6 à 8 semaines de traitement à posologie efficace - Suivi rapproché : à 1 semaine, 2 semaines, 1 mois puis 1/mois
	<p>Troubles anxieux</p> <ul style="list-style-type: none"> - TOC : - Meilleure efficacité sur les pensées obsédantes que sur les compulsions - Délai plus long : délai d'action en 4 à 8 semaines, réponse complète en 10 à 12 semaines - Autres troubles anxieux : entre 4 et 8 semaines 	
Tolérance	<ul style="list-style-type: none"> - Levée d'inhibition suicidaire = levée de l'inhibition psychomotrice avant amélioration de l'humeur (discuté) : risque de passage à l'acte suicidaire → à surveiller lors des 1^{ère} semaines de traitement - Virage maniaque de l'humeur : surtout avec les tricycliques ou chez patient avec trouble bipolaire - Prise de poids possible avec la plupart des antidépresseurs - Effets indésirables bénins à l'initiation : effets digestifs, tremblements... 	
	Imipraminique	<ul style="list-style-type: none"> - Anticholinergique central : troubles du sommeil, confusion - Anticholinergique périphérique : sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, constipation, rétention urinaire... - Adrénolytique/antihistaminique centraux : sédation, somnolence diurne, prise de poids - Adrénolytique périphérique : hypotension orthostatique - Neurologiques : tremblements, dysarthrie, épilepsie à doses élevées - Neurovégétatifs : sueurs nocturnes, troubles sexuels, trouble de la conduction et de la repolarisation - Allergique/toxique : agranulocytose, hépatite toxique
	ISRS et IRSNA	<ul style="list-style-type: none"> - Effets digestifs : nausées, diarrhées, anorexie, constipation, parfois sécheresse buccale - Effets neurologiques : tremblements, irritabilité, céphalées - Effets cardiaques : allongement du QT - Dysfonction sexuelle - Hépatotoxicité (duloxétine) - Syndrome sérotoninergique par surdosage ou interaction (IMAO...) : nausée, diarrhée, rigidité musculaire, myoclonie, agitation, confusion, hyperthermie, hyperréflexie, hypotension, tachycardie, fièvre, dyspnée, convulsion, coma. Risque de choc avec rhabdomyolyse et CIVD. - Hyponatrémie par SIADH, principalement chez le sujet âgé - IRSNA : HTA
	IMAO non sélectif	<ul style="list-style-type: none"> - Crise hypertensive : risque de décès par hémorragie cérébrale ou méningée - Anticholinergiques : sueurs, tremblements, sécheresse buccale, hypotension artérielle... - Hépatotoxicité - Polynévrite, névrite optique - Interactions médicamenteuses
	IMAO sélectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées, troubles digestifs, vertiges
	Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids : miansérine, mirtazapine - Addiction : tianeptine - Hépatotoxicité : agomélatine - Agranulocytose rare pour la miansérine

NEUROLEPTIQUES

Antipsychotique = neuroleptique : - Indiqué dans les troubles psychotiques (schizophrénie, troubles délirants persistants)

- Certains sont indiqués dans la manie
- Certains sont indiqués comme thymorégulateurs
- Ils bloquent les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques D2 dans 4 voies principales

Physiologie	Voies dopaminergiques	Voie méso- limbique	= Neurons du tronc cérébral (aire tegmentale ventrale) se projetant vers des structures limbiques (noyau accumbens, amygdale, hippocampe) - Le fonctionnement excessif de ce système serait à l'origine des symptômes positifs dans les troubles psychotiques.			
		Voie méso- corticale	= Neurons du tronc cérébral (aire tegmentale ventrale) se projetant vers le cortex préfrontal, orbito-frontal et cingulaire antérieur - Dans la schizophrénie, l'hypoactivité de cette région serait à l'origine des symptômes négatifs. Les Antipsychotiques de première génération pourraient aggraver ce processus.			
		Voie nigro- striée	= Neurons de la substance noire se projetant au striatum (noyau caudé et putamen) - Le blocage de cette voie par les neuroleptiques est à l'origine des symptômes extra pyramidaux, de dyskinésies, d'akathisie...			
		Voie tubéro- infundibulaire	= Neurons de l' hypothalamus se projetant sur l' hypophyse - Les antipsychotiques bloquent l' inhibition de la sécrétion de prolactine, donc donnent des hyperprolactinémies			
		Synapse dopaminergique	<p>Dopamine : monoamine synthétisée à partir de la tyrosine, stockée dans les vésicules synaptiques</p> <p>Récepteur : D1/5 (activation de l'adénylate cyclase) ou D2/3/4 (inhibition de l'adénylate cyclase)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Post-synaptiques : activation du neurone post-synaptique - Pré-synaptique : rétroaction négative sur l'activité électrique du neurone pré-synaptique <p>Transporteurs de la dopamine : réabsorption de la dopamine libérée dans la fente synaptique</p>			
Pharmacodynamique	<ul style="list-style-type: none"> - Action principale = anti-dopaminergique D2 : . Action sous-corticale sur la voie méso- limbique : action thérapeutique . El : extrapyramidaux (nigro-striée), endocriniens (tubéro-infundibulaire), aggravation du dysfonctionnement préfrontal (méso-corticale) - Anti-dopaminergique sur les autres récepteurs dopaminergiques : D1, D3, D4... - Anti-sérotoninergique : 5HT2A, 5HT2C... - Antihistaminique : sédation, prise de poids - α-adréno-lytique : sédation, hypotension, effets secondaires sexuels (trouble de l'érection et de l'éjaculation) - Anticholinergique : sécheresse buccale, constipation, trouble de l'accommodation, rétention urinaire 					
	Action anti- sérotoninergique 5HT2	<p>= Plupart des antipsychotiques atypiques et certains antipsychotiques classiques (chlorpromazine)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Action 5HT2A : module l'effet anti-dopaminergique D2 en ↗ la concentration synaptique de dopamine → action anti-productive au niveau méso- limbique, activité anti-déficitaire et pro-cognitive au niveau méso- corticale et ↘ les effets indésirables moteurs au niveau nigro- striée - Action 5HT2C : anxiolyse, ↘ prolactinémie, gain de poids 				
	Agonisme partiel D2	<p>Aripiprazole = agoniste partiel : action régulatrice de l'activité dopaminergique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Blocage du récepteur D2 sur-stimulé : effet antagoniste anti-productif - Activation du récepteur D2 sous-stimulé : effet anti-déficitaire et ↘ les effets extrapyramidaux 				
Classification	Effet	<ul style="list-style-type: none"> → Effet sédatif : ↘ la tension nerveuse et l'angoisse → Effet incisif : ↘ la quantité et la prégnance des productions délirantes et hallucinatoires - Neuroleptique sédatif : lévomépromazine, chlorpromazine, cyamémazine, loxapine 				
	Dose	<ul style="list-style-type: none"> - Neuroleptique monopolaire = effet sédatif proportionnel à la dose : cyamémazine, alimémazine... - Neuroleptique bipolaire = stimulant à faible dose, sédatif à haute dose : amisulpride, sulpiride, halopéridol... 				
	Molécules	Neuroleptique classique	Phénothiazine Chlorpromazine Cyamémazine Alimémazine Lévomépromazine	Fluphénazine Poptiazine Propericiazine	Butyrophénone Halopéridol Pipampérone Dropéridol	Thio-xanthène Fupentixol Zuclopenthixol
	Neuroleptique atypique	Benzamide Amisulpride	Dibenzooxazépine Loxapine Olanzapine	Dibenzodiazépine Clozapine Quétiapine	Benzisoxazole Risperidone Paliperidone	Quilonolone Aripiprazole

Prescription	Règles de prescription	Traitement d'attaque	<ul style="list-style-type: none"> - Choix de la molécule selon l'indication, la symptomatologie prédominante, les anciens neuroleptiques essayés... : généralement neuroleptique atypique en 1^{ère} intention - Voie d'administration orale à privilégier, ou IM chez le patient agité ou opposant (loxapine...) - Doses rapidement progressives, posologie ajustée à l'efficacité et la tolérance
		Traitement de fond	<ul style="list-style-type: none"> - Privilégier une monothérapie, à dose minimale efficace - Forme retard IM en cas d'inobservance : paliperidone, risperidone, olanzapine, aripiprazole
		Arrêt de traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Envisagé après 2 ans en cas de 1^{er} épisode psychotique bref ou après 5 ans en cas de rechute - Envisagé selon l'évolution clinique dans les psychoses chroniques - Arrêt progressif : 10% de la posologie par mois
	Indications	Trouble psychotique	<ul style="list-style-type: none"> - Episode psychotique bref (quelle que soit son étiologie) - Trouble schizo-affectif - Trouble schizophrénique - Trouble délirant persistant
		Trouble de l'humeur	<ul style="list-style-type: none"> - Episode maniaque sévère avec ou sans symptômes psychotiques - Episode dépressif caractérisé avec symptômes psychotiques - Episode mixte avec excitation importante ou anxiété importante - Traitement préventif des rechutes du trouble bipolaire
		Autres indications psychiatriques	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte, après échec des thérapeutiques habituelles : cyamémazine ou autre neuroleptique sédatif - Troubles obsessionnels compulsifs résistant au traitement de 1^{ère} ligne - Trouble du comportement : agitation ou agressivité (toute cause, même en cas de démence) - Tics de la maladie de Gilles de la Tourette - Insomnie rebelle : alimémazine ou autre neuroleptique sédatif
		Non psychiatrique	<ul style="list-style-type: none"> - Etat confuso-onirique - Mouvements anormaux (chorée de Huntington...) - Algie intense - Anesthésiologie - Antiémétique lors des chimiothérapies
	Contre-indications	Absolue	<ul style="list-style-type: none"> - Effet anticholinergique : glaucome à angle fermé, HBP - Allongement du QT (surtout avec le sultopride) - Syndrome malin des neuroleptiques : CI à vie à la molécule incriminée et aux formes retard - Hypersensibilité - Selon la molécule : <ul style="list-style-type: none"> - Clozapine, phénothiazine : antécédent d'agranulocytose toxique - Sultopride : bradycardie, hypokaliémie - Amisulpride : phéochromocytome - Phénothiazine : porphyrie
		Relative	<ul style="list-style-type: none"> - Epilepsie (abaissement du seuil épileptogène) - Cardiaque : arythmie, angor, hypotension orthostatique - Maladie de Parkinson : privilégier la clozapine - Insuffisance cardiaque, respiratoire, hépatique ou rénale - Grossesse/allaitement - Sevrage à l'alcool (privilégier le tiapride), aux barbituriques ou aux benzodiazépines - Olanzapine, clozapine : diabète ou intolérance au glucose
	Surveillance	Interaction médicament use	<ul style="list-style-type: none"> - Baisse de l'absorption : anti-acides oraux - Augmentation du catabolisme par induction enzymatique : carbamazépine, rifampicine... - Diminution du métabolisme par inhibition enzymatique : cimétidine, paroxétine, fluoxétine... - Potentialisation des effets anticholinergiques : anticholinergique, antiparkinsonien, tricyclique... - Antagonisme des récepteurs dopaminergiques : L-dopa, agonistes dopaminergiques...
Bilan pré-thérapeutique		<ul style="list-style-type: none"> - Clinique : antécédents cardiovasculaires, grossesse/allaitement, périmètre abdominal, IMC, PA - Bilan biologique : NFS, iono, bilan rénal, bilan hépatique complet, glycémie veineuse à jeun, bilan lipidique, prolactinémie + β-hCG chez la femme en âge de procréer - ECG (avant et sous traitement) : recherche de trouble du rythme ou d'allongement du QT - EEG non systématique : discuté si atcds d'épilepsie ou traitement très épileptogène (clozapine...) 	
Efficacité		<ul style="list-style-type: none"> - Régression des symptômes lors du traitement d'attaque, sans rechute sous traitement d'entretien 	
Surveillance	Tolérance	<ul style="list-style-type: none"> - Neuroleptique de 1^{ère} génération : effets secondaires extrapyramidaux et neurologiques surtout - Neuroleptique de 2nd génération : effets secondaires métabolique surtout = prise de poids, diabète, dyslipidémie (olanzapine, clozapine, quétiapine) ou hyperprolactinémie (rispéridone, amisulpride) - Clozapine : abaissement du seuil épileptogène, agranulocytose, constipation voire pseudo-occlusion, diabète, myocardite → Symptômes extrapyramidaux et neurologiques : halopéridol et rispéridone surtout 	

Psy	<ul style="list-style-type: none"> - Etat d'indifférence motrice: passivité, émoussement affectif, repli, désintérêt → ↘ posologie ou changer de TTT - Sédation gênante → ↘ la posologie ou changer de traitement - Episode dépressif post-psychotique : trouble comorbide ou effet du traitement → prescription d'antidépresseur - Syndrome confusionnel : surtout en cas d'association médicamenteuse et chez le sujet âgé 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Crise d'épilepsie iatrogène (diagnostic d'élimination) : surtout avec la clozapine - ↗ du risque d'AVC chez le sujet âgé dément avec un traitement prolongé par rispéridone ou olanzapine 		
	Neurologique	Dystonie/dyskinésie aiguë	<ul style="list-style-type: none"> = A l'instauration du traitement ou changement de dose : contracture musculaire - Céphalique surtout : trismus, protraction linguale, contracture orale/péri-orale, trouble de déglutition, blépharospasme, crise oculogyre - Corporel : opisthotonos, torticolis
		CAT	<ul style="list-style-type: none"> - Correcteur anticholinergique IM ou oral : tropatépine (Lepticur®) - Ajustement du traitement neuroleptique
		Syndrome parkinsonien	<ul style="list-style-type: none"> - A prédominance akinéto-hypertonique
CAT		<ul style="list-style-type: none"> - Modification de posologie, passage à un neuroleptique atypique - Correcteur anticholinergique oral : tropatépine (Lepticur®) 	
Effets secondaires	Syndrome hyperkinétique	<ul style="list-style-type: none"> - Akathisie : incapacité à garder une position, sensation angoissante d'impatience - Tasikinésie : déambulation anxieuse avec besoin incoercible de mouvement 	
	CAT	<ul style="list-style-type: none"> - β-bloquant (propranolol) ou benzodiazépine (clonazépam) ou cyproheptadine 	
	Dyskinésie tardive	<ul style="list-style-type: none"> = Mouvements anormaux, involontaires, répétitifs, incontrôlables de la face (mastication), ou plus rarement du corps (balancement, choréo-athétose) : parfois irréversible - Survenue imprévisible après 3 mois de traitement (voire 1 mois chez le sujet âgé) 	
	CAT	<ul style="list-style-type: none"> - Tétrabénazine, modification de la molécule → Contre-indication aux correcteurs anticholinergiques (risque d'aggravation) 	
Endocrino-métabolique	<ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids (↗ appétit, sédation, ↘ métabolisme basal, ↗ leptine) : + 5 à 10 kg en moyenne - Diabète ou intolérance au glucose : substituer le traitement, réduire la posologie - Troubles lipidiques : hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie - Hyperprolactinémie (↗ < 100 ng/mL) : gynécomastie avec galactorrhée, aménorrhée, impuissance 		
	Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> - Poids et IMC à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois - ECG, glycémie à jeun et PA à 3 mois puis 1/an - Bilan lipidique à 3 mois puis tous les 5 ans 	
Cardio-vasculaires	Allongement du QT	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de torsades de pointes, FV et mort subite → QTc (= QT/VRR) > 450 ms chez l'homme ou 470 chez la femme : à considérer comme anormalement élevé 	
Neuro-végétatifs	Anti-cholinergique	<ul style="list-style-type: none"> - Sécheresse buccale → peut être améliorée par l'anétholtrithione - Constipation, voire pseudo-occlusion (clozapine) - Rétention urinaire - Tachycardie - Syndrome confusionnel - Troubles d'accommodation, GAFA - RGO, troubles de déglutition 	
	Adrénolytique	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotension orthostatique - Dysfonction sexuelle 	
Hépatique	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite cholestatique 		
Allergique/toxique	<ul style="list-style-type: none"> - Agranulocytose : tous, surtout sous clozapine → NFS : 1 fois/semaine pendant 18 semaines, puis 1/mois - Allergie, photosensibilisation - Dépôts pigmentaires rétiniens et cristalliniens voire cataracte 		
Syndrome malin des neuroleptiques	<ul style="list-style-type: none"> - FdR : homme, jeune < 40 ans, trouble bipolaire, administration parentérale, début de traitement, trouble cérébral organique, association de psychotropes 		
	C	<ul style="list-style-type: none"> Début rapidement progressif : - Hyperthermie à 40-41° - Rigidité extrapyramidale - Tachycardie - Troubles de la vigilance - Sueurs profuses - Hypotension artérielle - Troubles cardiorespiratoires - Possibles convulsions 	
	Bio	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperleucocytose > 15 G/L à PNN, hypernatrémie, hyperkaliémie, ↗ CPK, LDH, ALAT/ASAT 	
	TTT	<ul style="list-style-type: none"> → Transfert urgent en réanimation et arrêt du médicament concerné - TTT non spécifique : réhydratation, lutte contre l'hyperthermie, correction électrolytique - Bromocriptine et amantadine (agonistes dopaminergiques) + dantrolène (myorelaxant) - Suite : CI aux neuroleptiques retard, réintroduction d'un neuroleptique controversée 	

ANXIOLYTIQUES

- **Benzodiazépines** : classe principale
- Anxiolytiques non benzodiazépiniques : **carbamate, antihistaminique, azapirone, β -bloquant, etifoxine, captodiamine...**
- Autres psychotropes à action anxiolytique : **neuroleptique sédatif** (en courte durée), **antidépresseur**

Physio	GABA	<ul style="list-style-type: none"> = Acide γ-amino-butyrique : neurotransmetteur inhibiteur, répartition ubiquitaire dans 40% des synapses - Récepteurs : - 2 familles de récepteurs canaux, perméables aux anions : GABA-A et GABA-C - 1 famille de récepteurs métabotropes : GABA-B - Autres ligands : agoniste facilitant (anxiolytique), antagoniste, agoniste inverse (anxiogène) 	
	Pharmacologie	Benzo-diazépines	$\frac{1}{2}$ vie courte = 4-8h
$\frac{1}{2}$ vie intermédiaire = 10-20h			<ul style="list-style-type: none"> - Lorazépam (Temesta®) - Alprazolam (Xanax®) - Bromazépam (Lexomil®) - Clonazépam (Urbanyl®)
$\frac{1}{2}$ vie longue = 30-150h			<ul style="list-style-type: none"> - Prazépam (Lysanxia®) - Clorazépate dipotassique (Tranxene®) - Diazépam (Valium®) - Loflazépate d'éthyle (Victan®) - Nordazépam (Nordaz®)
Action			<ul style="list-style-type: none"> - Liaison aux récepteurs couplés au GABAA → \ hyperexcitabilité neuronale - Effets : anxiolytique, sédatif, anticonvulsivant, myorelaxant, amnésiant, orexigène - Voie orale, IV (sous surveillance respiratoire) ou IM (si patient non observant) - Lipophile, catabolisme hépatique, faible inducteur enzymatique, élimination urinaire
Pharmacologie		<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité rapide, dès la 1^{ère} prise : anxiolyse, induction du sommeil, myorelaxant - Risque de surconsommation, tolérance et dépendance - Antidote disponible : flumazénil → A prescrire à la posologie la plus faible possible, pendant une durée limitée 	
Azapirone		Buspirone	<ul style="list-style-type: none"> = Action sérotoninergique sur les récepteurs 5HT1A - Anxiolytique d'action retardée (> 1 semaine) et inconstante - Sans risque de dépendance
Anti-histaminique		Hydroxyzine Atarax®	<ul style="list-style-type: none"> - Anxiolytique moins fort que les benzodiazépines, dépendance moins marquée - Effets indésirables : anticholinergiques - Anxiolytique de choix chez l'enfant
Carbamate		Méprobamate	<ul style="list-style-type: none"> - Action GABAergique : anxiolytique efficace, avec sédation importante - Risque de dépendance et de coma profond en cas d'intoxication, sans antidote → Ne sont plus utilisées
Prescription	Autres	Propranolol Métoprolol	<ul style="list-style-type: none"> - Action adrénergique périphérique : effet anxiolytique non psychiatrique, surtout utile pour les manifestations cardio-vasculaires associée aux états émotionnels
		Captodiamine	- Peu documenté, service médical rendu insuffisant dans l'AMM
	Etifoxine	- GABAergique : seulement pour les manifestations psychosomatiques de l'anxiété	
Règles de prescription	<ul style="list-style-type: none"> - Durée maximale de prescription de 4 à 12 semaines - Début à la posologie la plus faible efficace - Ne pas associer 2 anxiolytiques - Arrêt du traitement progressif, sur une durée de quelques semaines à plusieurs mois - PEC spécialisée du sevrage si : troubles psychiatriques sévères associés, dépendance à d'autres produits, association à d'autres psychotropes ou insomnie rebelle 		
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique des manifestations anxieuses intenses ou invalidantes - Troubles de l'humeur : traitement adjuvant possible en début de traitement 		
	+ Benzo-diazépine	<ul style="list-style-type: none"> - Sevrage alcoolique : manifestations anxieuses, prévention du DT et des crises d'épilepsie - Sevrage aux barbituriques - Sevrage aux opiacés : préférer des neuroleptiques sédatifs (loxapine, cyamémazine) - Anticonvulsivant : préventif de récurrence, curatif des états de mal épileptiques - Myorelaxant : en anesthésiologie et rhumatologie 	
Contre-indication absolue	Benzo-diazépine	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance respiratoire sévère - Insuffisance hépatique sévère - Syndrome d'apnée du sommeil non appareillé - Myasthénie 	

Prescription	Contre-indication absolue	<ul style="list-style-type: none"> - Buspirone : association à un IMAO (syndrome sérotoninergique) - Hydroxyzine : stade précoce de grossesse, glaucome à angle fermé, adénome prostatique - Carbamate : insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique sévère - Etifoxine : état de choc, insuffisance hépatique ou rénale sévère, myasthénie, grossesse/allaitement - Captodiamine : grossesse et allaitement - Bétabloquants : BPBO et asthme, Insuffisance cardiaque non contrôlée, choc, BAV2 ou 2 non appareillé, angor de Prinzmetal, maladie des sinus, bradycardie, Phénomène de Raynaud, Phéochromocytome, hypotension, insuffisance hépatique sévère, prédisposition à l'hypoglycémie 		
	Contre indication relative	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse et allaitement - Insuffisance rénale et hépatique : privilégier l'oxazépam en cas d'insuffisance hépatique - Antécédent de réaction paradoxale + Benzodiazépine : antécédent de toxicomanie + Carbamate : porphyrie aiguë intermittente, myasthénie, consommation associée d'alcool 		
	Interactions médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de l'absorption : pansement gastrique - Ralentisseur du catabolisme : cimétidine, disulfiram - Potentialisation des effets sédatifs par tout autre déprimeur du SNC : neuroleptique, alcool, opiacés... - Carbamate : inducteur enzymatique 		
	Bilan pré-traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Non indispensable - Si besoin : bilan hépatique... 		
Surveillance	EI	Benzo-diazépines	<ul style="list-style-type: none"> - Sédation : somnolence diurne, asthénie, sensation vertigineuse, altération de la vigilance - Troubles cognitifs : troubles mnésiques, altération des capacités de réaction - Syndrome confusionnel possible chez le sujet âgé - Troubles du comportement (favorisés par l'alcool) - Actes automatiques amnésiques : chez les patients impulsifs, possibles actes médico-légaux - Rebond de l'anxiété à l'arrêt du traitement - Réaction paradoxale : agitation agressivité 	
			Pharmacodépendance	<ul style="list-style-type: none"> - FdR : demi-vie courte, posologie élevée, antécédent de dépendance, escalade des doses, traitement prolongé - Syndrome de sevrage : anxiété, tension musculaire, insomnie, cauchemars, labilité thymique, impression de déréalisation (voire onirisme), convulsions
			Réaction paradoxale	<ul style="list-style-type: none"> = Augmentation paradoxale de l'anxiété, de l'agressivité, avec agitation, confusion, désinhibition, voire convulsions - Favorisée par l'alcool, l'agitation et l'agressivité
	<ul style="list-style-type: none"> - Buspirone : nausées et céphalées fréquentes en début de traitement (disparition spontanée) - Hydroxyzine : sédation, effet anticholinergique associé, allongement du QT - Réaction allergique 			

HYPNOTIQUES

Hypnotique = induction du sommeil (état proche du sommeil physiologique) : proche des anxiolytiques

- **Benzodiazépines**
- **Apparentés benzodiazépiniques** : activité **agoniste spécifique de l'unité $\alpha 1$ du récepteur GABA-1**
- **Antihistaminiques**
- **Neuroleptiques sédatifs**
- **Barbituriques** : problème de tolérance et d'interactions médicamenteuses → ne sont plus utilisés

Classification	Benzodiazépines	Estazolam Flunitrazépam Loprazolam Lormétazépam Nitrazépam Témazépam Triazolam	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la latence d'apparition du sommeil - Privilégie les stades de sommeil lent superficiel aux stades de sommeil lent profond et paradoxal - Prescription de flunitrazépam limitée à 14 jours avec dispensation tous les 7 jours (addictif)
	Apparentés benzo-diazépiniques	= 2 molécules, d'action hypnotique plus spécifique : - Zolpidem (Stilnox®) : demi-vie plus courte - Zopiclone (Imovane®) → Meilleur respect de l'architecture du sommeil	
	Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Neuroleptique sédatif/antihistaminique : alimémazine, doxylamine, niaprazine - Association d'hypnotiques : <ul style="list-style-type: none"> . Clorazépate dipotassique + acépromazine + acéprométazine . Méprobamate + acéprométazine 	
Prescription	Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Insomnie transitoire - Insomnie réactionnelle → Une insomnie chronique n'est pas une indication d'hypnotiques 	
	Contre-indication	Zolpidem/zopiclone	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse, allaitement - Enfant < 15 ans - Insuffisance respiratoire sévère - SAOS non appareillé - Insuffisance hépatique ou rénale - Myasthénie - Intolérance génétique au galactose - Déconseillé en association avec d'autres dépresseurs du SNC
	Règles de prescription	<ul style="list-style-type: none"> - Tout hypnotique potentiellement dépresseur respiratoire : insomnie avec SAOS non appareillé - Durée limitée : - Quelques jours pour les insomnies réactionnelles - Quelques semaines pour les insomnies transitoires : maximum 2 à 4 semaines - Prescription non renouvelable - A demi-vie courte pour les insomnies d'endormissement ou le sujet âgé : privilégier le zolpidem - A demi-vie longue pour les insomnies de 2nd partie de nuit : privilégier le zopiclone - Prévenir du risque de potentialisation par la consommation d'alcool et du risque de somnolence 	
	Surveillance	Zopiclone/zolpidem	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité : régression des troubles du sommeil - Goût amer dans la bouche le matin (zopiclone surtout) - Amnésie antérograde - Somnolence diurne résiduelle (zopiclone surtout) - Troubles digestifs - Hallucinations hypnagogiques (zolpidem surtout) - Sensations vertigineuses, cauchemars, agitation nocturne - Syndrome confusionnel chez le sujet âgé - Risque de tolérance et de dépendance

THYMOREGULATEURS

Thymorégulateur = stabilisateur de l'humeur : ↘ fréquence, durée et intensité des épisodes thymiques

- **Sels de lithium** (Teralithe®) : à libération immédiate (250 mg) ou prolongée (400 mg)
- **Antiépileptiques** : - **Valproate** (Depakote®) et **valpromide** (Dépamide®)
 - **Carbamazépine** (Tegretol®)
 - **Lamotrigine** (Lamictal®)
- **Neuroleptiques atypiques** : - **Risperidone** : traitement curatif des épisodes maniaques uniquement
 - **Aripiprazole, olanzapine** : traitement curatif et préventif des épisodes maniaques
 - **Quétiapine** : traitement curatif et préventif des épisodes maniaques et dépressifs

Physio	= Différents mécanismes :					
	<ul style="list-style-type: none"> - Modifications de l'équilibre hydro-électrolytique et de l'équilibre membranaire (effet stabilisateur) - Modifications d'activités enzymatiques - Modifications de signaux intracellulaires - Modifications directes de certains neuromédiateurs (sérotonine, noradrénaline, GABA) 					
Prescription	Règles de prescription	<ul style="list-style-type: none"> - En 1^{ère} intention : lithium ou valproate selon le terrain - En 2nd intention : carbamazépine, lamotrigine, antipsychotique de 2nd génération - Choix selon : - Terrain : - Adolescente ou femme en âge de procréer : CI du valproate <ul style="list-style-type: none"> - Patient suicidaire, antécédent de tentative de suicide : privilégier le lithium - Observance : lithium à éviter si mauvaise observance - Polarité de l'épisode : maniaque ou dépressif - Forme clinique : cycle rapide, dysphorique... - Augmentation progressive de posologie - Contraception efficace chez la femme en âge de procréer - Durée du traitement : au long cours - Ne pas arrêter brutalement : risque très élevé de rechute et de récidive - Suivi de l'efficacité : épisodes thymiques et leur intensité (± diagramme de l'humeur) 				
	Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Trouble bipolaire : - Traitement curatif de l'épisode maniaque ou dépressif caractérisé - Traitement préventif de la rechute 				
	Classe	Molécule	TTT curatif d'épisode maniaque	TTT curatif d'épisode dépressif	TTT préventif de rechute	Pratique
	Lithium	Sels de lithium	X	(hors AMM)	X	= Référence, effet « anti-suicide »
	Anti-convulsivant	Valproate	X		X	= Possible en 1 ^{ère} intention, sauf chez la femme non ménopausée
		Valpromide	X		X	= En 2 nd intention
		Carbamazépine			X	= En 2 nd intention
		Lamotrigine		(hors AMM) Mais reco internationale	X	= Prévention des épisodes dépressifs
	Neuroleptique atypique	Quétiapine	X	X	X	= En 2 nd intention
		Aripiprazole Olanzapine	X		X	
Risperidone		X				
Clozapine		<ul style="list-style-type: none"> - Utilisé en cas de trouble schizo-affectif : prévention des rechutes - Potentialisateur de l'antidépresseur en cas d'épisode thymique résistant - Manifestations d'impulsivité avec conséquences fonctionnelles 				

LITHIUM	<ul style="list-style-type: none"> - Prise orale, absorption digestive rapide, demi-vie = 18-30h, excrétion rénale en compétition avec le Na+ - Fourchette thérapeutique étroite : - Dosage à 12h = 0,5 à 0,8 mEq/L en cas de forme à libération immédiate = 0,8 à 1,2 mEq/L en cas de forme à libération prolongée - Dosage à 24h = 0,5 à 0,8 mEq/L en cas de forme à libération prolongée 		
	Contre-indication absolue	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale même modérée : DFG < 85 ml/min - Déplétion hydro-sodée ou hyponatrémie - Régime sans sel ou peu salé - Coronaropathie sévère - Insuffisance cardiaque instable - Association aux diurétiques - Allaitement 	
	Contre-indication relative	<ul style="list-style-type: none"> - HTA - Epilepsie - Hypothyroïdie - Grossesse au 1^{er} trimestre : risque de cardiopathie congénitale d'Ebstein 	
	Interactions	<ul style="list-style-type: none"> - ↗ lithémie : AINS, diurétique, IEC, métronidazole, cycline - ↘ lithémie : théophylline, corticoïdes, mannitol - Augmente le risque de syndrome malin des neuroleptiques et de syndrome sérotoninergique - Augmente le risque de neurotoxicité en association à l'halopéridol ou à la carbamazépine 	
	Bilan pré-thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan biologique : NFS, ionogramme avec calcémie, bilan rénal complet avec créatininémie, urée, DFG, protéinurie et glycosurie, bilan hépatique, bilan thyroïdien ± β-hCG chez la femme en âge - ECG - EEG si antécédent de comitialité 	
	Instauration	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage de la lithémie (prélèvement le matin, 12h après la dernière prise) : tous les 5 jours jusqu'à lithémie efficace, stable et en zone thérapeutique sur 3 dosages successifs, puis tous les mois pendant 3 mois puis tous les 6 mois 	
	Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> - Lithémie à chaque changement de posologie, en cas d'épisode dépressif ou maniaque et en cas de risque de surdosage ou de suspicion d'intoxication - Lithémie, bilan rénal et bilan thyroïdien tous les 6 mois - Calcémie et ECG tous les ans 	
	Effets secondaires	Neurologique	- Tremblements, asthénie, passivité, trouble cognitif (mémoire, concentration)
		Endocrinien	<ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids - Hypothyroïdie, goitre - Hypercalcémie, hyperparathyroïdie
		Rénal	<ul style="list-style-type: none"> - SPUPD - Néphropathie tubulo-interstitielle - Syndrome néphrotique (glomérulonéphrite extramembraneuse)
Digestif		- Nausée, goût métallique, diarrhée, gastralgie	
Cardiaque		- Trouble de conduction, trouble de repolarisation, myocardite	
Biologie		- Hyperleucocytose avec lymphopénie	
Cutané		- Acné, psoriasis, alopecie, rash cutané, prurit	
Intoxication au lithium		<ul style="list-style-type: none"> = Surdosage ou association médicamenteuse (AINS, diurétique, cycline), insuffisance rénale, déshydratation, régime désodé, pathologie infectieuse - Neurologique : syndrome cérébelleux (tremblements, dysarthrie, ataxie), confusion, somnolence, myoclonies, hypertonie pyramidale, hypoventilation centrale, convulsions, encéphalopathie - Digestifs : nausées, vomissements, diarrhée - Cardiaque : trouble de conduction - Rénal : insuffisance rénale fonctionnelle par déshydratation 	
TTT	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique : réhydratation, intubation si besoin, antiépileptique si convulsions - Lavage gastrique si patient conscient (non carbo-adsorbable) - Diurèse saline - Hémodialyse si coma, convulsion ou insuffisance rénale sévère 		

ANTIÉPILEPTIQUE	Pharmacologie	<ul style="list-style-type: none"> - Prise orale, métabolisme hépatique et élimination rénale - Carbamazépine : inducteur enzymatique 			
	Molécule	Valproate	Carbamazépine	Lamotrigine	
	Contre-indication absolue	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite aiguë/chronique - Atcd personnel ou familial d'hépatite sévère - Porphyrie hépatique - Hypersensibilité - Grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> - BAV - Porphyrie aiguë intermittente - Antécédent d'aplasie médullaire - Association aux IMAO (attendre 14 jours après arrêt des IMAO) - Hypersensibilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité - Antécédent de syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell avec la lamotrigine 	
	Contre-indication relative	<ul style="list-style-type: none"> - Association à la lamotrigine - Allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse : risque de malformation du tube neural - Allaitement - Insuffisance hépatique sévère - Glaucome à angle fermé - Adénome de prostate 	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent d'allergie ou d'éruption cutanée avec d'autres anti-épileptiques 	
	Interactions	<ul style="list-style-type: none"> - ↘ valproate : méfloquine, millepertuis - Risque de syndrome de Lyell avec la lamotrigine - Interaction avec neuroleptiques, antiépileptiques, alcool 	<ul style="list-style-type: none"> → Très nombreuses - ↗ carbamazépine : macrolide, inhibiteur calcique, isoniazide, valproate, detropropoxyphène - ↘ carbamazépine : phénobarbital, phénytoïne, théophylline - ↘ concentration : oestroprogestatif, valproate, clonazépam, halopéridol - ↗ concentration : phénytoïne, clomipramine 	<ul style="list-style-type: none"> - ↗ lamotrigine : valproate - ↘ lamotrigine : phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, contraceptifs oraux 	
	Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Nausées, vomissements - Diarrhée - Confusion, somnolence, tremblement, hypotonie - Signes extrapyramidaux - Hépatite médicamenteuse - Hyperammoniémie, risque d'encéphalopathie - Hypofibrinogénémie - Cytopénie - Alopécie - Hyponatrémie 	<ul style="list-style-type: none"> - Confusion, somnolence, vertiges, ataxie, céphalées - Nausées, vomissements - Hépatite médicamenteuse - Cytopénie - Rash cutané, syndrome de Lyell - Effet anticholinergique - Hyponatrémie - Prise de poids 	<ul style="list-style-type: none"> - Nausées, vomissements, diarrhées, xérostomie - Agressivité, irritabilité, céphalées, somnolence - Hépatite médicamenteuse - Cytopénie - Eruption cutanée bénigne transitoire ou grave (Stevens-Johnson, Lyell) - Diplopie, vision floue - Arthralgies 	
		Risque de surdosage	<ul style="list-style-type: none"> - Manifestations : coma calme, hypotonie musculaire, hyporéflexie, myosis, bradypnée, acidose métabolique, hypotension, collapsus - TTT : évacuation gastrique, diurèse efficace, voire épuration extrarénale 		
	Précautions	Valproate et dérivés	<ul style="list-style-type: none"> = Tératogène : risque élevé de trouble grave du développement (40%) et de malformation congénitale (10%) - Ne doit pas être prescrit aux adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance à toutes les autres alternatives - Initiation et suivi par un médecin spécialiste de l'épilepsie ou du trouble bipolaire - Contraception obligatoire 		
		Lamotrigine	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation très progressive des doses (risque cutané) 		
	Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan pré-thérapeutique : NFS, bilan hépatique avec TP ± β-hCG chez la femme en âge de procréer - Suivi : NFS et bilan hépatique avec TP tous les mois pendant 6 mois, puis tous les 6 mois - Dosage possible pour surveiller l'observance et la dose efficace 			

PSYCHOSTIMULANTS

Psychostimulant : stimulation de la vigilance, accélération des processus d'idéation, augmentation de l'intensité des perceptions sensorielles (sans action spécifique sur l'humeur dépressive, à la différence des antidépresseurs stimulants)

- **Amphétamines et dérivés amphétaminiques = méthylphénidate**

- **Adrafinil et modafinil** (métabolite actif de l'adrafinil)

→ Le méthylphénidate et le modafinil sont les principaux utilisés en thérapeutique

METHYLPHENIDATE		= Inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline , notamment au niveau de la formation réticulée et au niveau cortical : à libération immédiate (Ritaline® : durée d'action de 3h) ou prolongée (Ritaline LP, Concerta LP... durée d'action de 6 à 10h) - Pharmacocinétique : prise orale, important effet de 1 ^{er} passage hépatique, métabolisme hépatique, élimination rénale
	Indication	- Trouble de l'attention/hyperactivité de l'enfant > 6 ans en 2 nd intention - Traitement alternatif de la narcolepsie ou de l' hypersomnie idiopathique en cas d'échec du modafinil
	Contre-indication absolue	- Hypersensibilité - Valvulopathie - Trouble du rythme cardiaque non contrôlé - Hypertension sévère non contrôlée
	CI relative	- Grossesse
	Interactions	- IMAO, antidépresseurs tricycliques, anesthésiques volatils, agents vasopresseurs
	Prescription	- Prescription initiale réservée aux médecins hospitaliers (pédiatre, pédopsychiatre, psychiatre, neurologue), réévaluée et renouvelée chaque année par le spécialiste hospitalier - Prescription limitée à 28 jours (stupéfiant) - Renouvellement d'ordonnance mensuel possible par tout médecin - Généralement non prescrit durant les vacances scolaires et parfois pendant le weekend - Bilan pré-thérapeutique : consultation cardiologique (ECG, ETT) en cas d'antécédents personnels ou familiaux de pathologie cardiovasculaire - Produit dopant (prévenir les sportifs)
Effets indésirables	- Neuropsychique : céphalée, nervosité, insomnie, pharmacopsychose (très rare) - Digestif : nausées, douleurs abdominales, anorexie passagère au début du traitement (le midi) - Cardiovasculaire : tachycardie, palpitations, HTA - Musculo-squelettique : ralentissement staturo-pondéral, crampes, arthralgies - Hématologique : cytopénie - Réaction anaphylactique	
MODAFINIL		= Psychostimulant non amphétaminique via un effet α1-adrénergique cérébral : Mododial® - Pharmacocinétique : 60% de liaison aux protéines, inducteur enzymatique, élimination rénale
	Indication	- Narcolepsie : efficace sur les accès de sommeil diurne seulement (cataplexie traitée par tricyclique) - Hypersomnie idiopathique
	CI absolue	- Hypersensibilité, allaitement
	CI relative	- Grossesse - Adaptation de posologie chez l'insuffisant rénal
	Interaction	- Inactivation des contraceptifs oraux et de la ciclosporine
	Prescription	- Prescription initiale réservée aux médecins hospitaliers (neurologue, pneumologue, spécialiste du sommeil), évaluation et renouvellement annuel par le médecin hospitalier - Ordonnance de médicament d'exception , prescription limitée à 6 mois , délivrance limitée à 1 mois - Bilan cardiovasculaire avec ECG avant traitement - Produit dopant (prévenir les sportifs)
Effets indésirables	- Neuropsychique : céphalées, nervosité, insomnie, confusion, dyskinésie, troubles visuels - Digestif : nausée, anorexie, sécheresse buccale - Cardiovasculaire : tachycardie, palpitation, HTA/hypotension artérielle - Musculaire : myalgies - Hématologique : éosinophilie, urticaire, voire œdème de Quincke - Dermatologique (rare) : Stevens-Johnson, syndrome DRESS	