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 : - **α2-bloquant pré-synaptique** (↗ 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 : ↗ concentration synaptique de monoamines = noradrénaline, sérotonine, dopamine - Effets collatéraux : - **Antihistaminique** : **sédation, prise de poids** - **α-adrénolytique** : **sédation, hypotension, trouble de l'érection/éjaculation** - **Anticholinergique** : **effets atropiniques** + **Tricyclique** : effet cardiotrope **stabilisateur de membrane** (*quinidine-like*) et ↘ **seuil épileptogène**
	Pharmaco-cinétique	- 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 1er 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**, **ISRNA** - **Antidépresseur sédatif** (↘ anxiété) : **mirtazapine**, **miansérine, amitriptyline, doxépine, maproptiline**
	Pharmaco-logie	- **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-adrénolytique** ++ + stabilisateur de membrane + ↘ seuil épileptogène
		Spécifique NA	**Maproptiline**	
	Intermédiaire	Non spécifique 5HT > NA	**Imipramine** Tofranil® **Clomipramine** Anafranil®	
ISRS	Stimulant	Spécifique 5HT	**Fluoxétine** Prozac®	→ Pas ou peu d'effet anticholinergique, antihistaminique ou α-adrénolytique
	Intermédiaire	Spécifique 5HT	**Escitalopram** Seroplex® **Paroxétine** Deroxat® **Sertraline** **Fluvoxamine** **Citalopram**	
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-adrénolytique
	Autres molécules	Intermédiaire	Glutamatergique	**Tianeptine**	
			5HT + agoniste mélatoninergique	**Agomélatine** Valdoxan®	
		Sédatif	Non spécifique 5HT = NA	**Miansérine** **Mirtazapine**	Effet antihistaminique et α-adrénolytique

Prescription	Règles de prescription	Initiation	- Généralement non en urgence - En 1ère 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 1er jours → **Tianeptine** = risque d'abus et dépendance : ordonnance sécurisée**,** durée limitée à 28 j
		TTT d'entretien	- Traitement et posologie ayant permis la sortie de l'épisode dépressif - Privilégier la monothérapie
		Arrêt du traitement	- Au moins **6 mois** après rémission d'un 1er 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**
	Indication		- **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		- **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		- **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		- **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		- **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		**- 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*	Troubles dépressifs	→ 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
		Troubles anxieux	- **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	- **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 1ère 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	- 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	- 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	- **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	- **Céphalées, troubles digestifs, vertiges**
		Autres	- **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**	= Neurones 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	= Neurones 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	= Neurones 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	= Neurones de **l'hypothalamus** se projetant sur **l'hypophyse** - Les antipsychotiques bloquent **l'inhibition de la sécrétion de prolactine, donc donnent des hyperprolactinémies**
	Synapse dopaminergique		**Dopamine** : monoamine synthétisée à partir de la tyrosine, stockée dans les vésicules synaptiques **Récepteur** : **D1/5** (activation de l'adénylate cyclase) ou **D2/3/4** (inhibition de l'adénylate cyclase) - Post-synaptiques : activation du neurone post-synaptique - Pré-synaptique : rétroaction négative sur l'activité électrique du neurone pré-synaptique **Transporteurs de la dopamine** : réabsorption de la dopamine libérée dans la fente synaptique
Pharmacodynamique			- Action principale = **anti-dopaminergique D2** : . Action sous-corticale sur la voie méso-limbique : action thérapeutique . EI : 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-adrénolytique** : 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		= Plupart des antipsychotiques atypiques et certains antipsychotiques classiques (chlorpromazine) - **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		**Aripiprazole** = agoniste partiel : action régulatrice de l'activité dopaminergique - 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		→ **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		- Neuroleptique **monopolaire** = effet sédatif proportionnel à la dose : **cyamémazine, alimémazine…** - Neuroleptique **bipolaire** = stimulant à faible dose, sédatif à haute dose : **amisulpride, sulpiride, halopéridol**…

		Phénothiazine		Butyrophénone	Thio-xanthène	Benzamide
Molécules	**Neuroleptique classique**	**Chlorpromazine** **Cyamémazine** **Alimémazine** **Lévomépromazine**	**Fluphénazine** **Popotiazine** **Propericiazine**	**Halopéridol** Pipampérone Dropéridol	Fupentixol Zuclopenthixol	**Sulpiride** Tiapride
	Neuroleptique atypique	Benzamide **Amisulpride**	Dibenzooxazépine **Loxapine** **Olanzapine**	Dibenzodiazépine **Clozapine** **Quétiapine**	Benzisoxazole **Risperidone** Paliperidone	Quilonolone **Aripiprazole**

Prescription	*Règles de prescription*	**Traitement d'attaque**	- Choix de la molécule selon l'indication, la symptomatologie prédominante, les anciens neuroleptiques essayés… : généralement **neuroleptique atypique** en 1ère 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	- Privilégier une **monothérapie**, à **dose minimale efficace** - Forme **retard IM** en cas d'inobservance : **paliperidone**, **risperidone**, **olanzapine**, **aripiprazole**
		Arrêt de traitement	- Envisagé **après 2 ans** en cas de 1er 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**	- **Episode psychotique bref** (quelle que soit son étiologie) - **Trouble schizo-affectif** - **Trouble schizophrénique** - **Trouble délirant persistant**
		Trouble de l'humeur	- **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	- **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 1ère 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	- **Etat confuso-onirique** - **Mouvements anormaux** (chorée de Huntington…) - **Algie intense** - **Anesthésiologie** - **Antiémétique** lors des chimiothérapies
	Contre-indications	Absolue	- 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 : - Clozapine, phénothiazine : **antécédent d'agranulocytose toxique** - Sultopride : **bradycardie, hypokaliémie** - Amisulpride : **phéochromocytome** - Phénothiazine : **porphyrie**
		Relative	- **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**
	Interaction médicamenteuse		- 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		- 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…)
Surveillance	Efficacité		- Régression des symptômes lors du traitement d'attaque, sans rechute sous traitement d'entretien
	Tolérance		- **Neuroleptique de 1ère 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

Effets secondaires	*Psy*			- **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
	Neurologique			- **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**
		Dystonie/ dyskinésie aiguë		= 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	- **Correcteur anticholinergique** IM ou oral : **tropatépine** (Lepticur®) - Ajustement du traitement neuroleptique
		Syndrome parkinsonien		- A prédominance **akinéto-hypertonique**
			CAT	- Modification de posologie, passage à un neuroleptique atypique - **Correcteur anticholinergique** oral : **tropatépine** (Lepticur®)
		Syndrome hyperkinétique		- **Akathisie** : incapacité à garder une position, sensation angoissante d'impatience - **Tasikinésie** : déambulation anxieuse avec besoin incoercible de mouvement
			CAT	- **β-bloquant** (propranolol) ou **benzodiazépine** (clonazépam) ou **cyproheptadine**
		Dyskinésie tardive		= **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	- **Tétrabénazine**, modification de la molécule → Contre-indication aux **correcteurs anticholinergiques** (risque d'aggravation)
	Endocrino-métabolique			- **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		- **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**		- Risque de **torsades de pointes, FV** et **mort subite** → QTc (= QT/√RR) **> 450 ms chez l'homme ou 470 chez la femme : à considérer comme anormalement élevé**
	Neuro-végétatifs	Anti-cholinergique		- **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		- **Hypotension orthostatique** - **Dysfonction sexuelle**
	Hépatique			- **Hépatite cholestatique**
	Allergique/ toxique			- **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			- FdR : homme, jeune < 40 ans, trouble bipolaire, administration parentérale, début de traitement, trouble cérébral organique, association de psychotropes
		C		Début **rapidement progressif** : - **Hyperthermie** à 40-41° - **Rigidité extrapyramidale** - **Tachycardie** - **Troubles de la vigilance** - **Sueurs** profuses - **Hypotension artérielle** - **Troubles cardiorespiratoires** - Possibles **convulsions**
		Bio		- **Hyperleucocytose** > 15 G/L à PNN, **hypernatrémie**, **hyperkaliémie**, ↗ **CPK**, **LDH**, **ALAT/ASAT**
		TTT		→ 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**	= **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**	½ vie courte = 4-8h	- **Oxazépam** (Seresta®) - **Clotiazépam** (Veratran®)
		½ vie intermédiaire = 10-20h	- **Lorazépam** (Temesta®) - **Alprazolam** (Xanax®) - **Bromazépam** (Lexomil®) - **Clonazépam** (Urbanyl®)
		½ vie longue = 30-150h	- **Prazépam** (Lysanxia®) - **Clorazépate dipotassique** (Tranxene®) - **Diazépam** (Valium®) - **Loflazépate d'éthyle** (Victan®) - **Nordazépam** (Nordaz®)
		Action	- **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
		Pharmaco-logie	- Efficacité rapide, dès la 1ère 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**	= Action sérotoninergique sur les récepteurs 5HT1A - Anxiolytique d'action retardée (> 1 semaine) et inconstante - Sans risque de dépendance
	Anti-histaminique	**Hydroxyzine** Atarax®	- Anxiolytique moins fort que les benzodiazépines, dépendance moins marquée - Effets indésirables : **anticholinergiques** - Anxiolytique de choix chez l'enfant
	Carbamate	**Méprobamate**	- Action GABAergique : anxiolytique efficace, avec sédation importante - Risque de dépendance et de coma profond en cas d'intoxication, sans antidote → Ne sont plus utilisées
	β-bloquant	**Propanolol** **Métoprolol**	- Action adrénergique périphérique : **effet anxiolytique non psychiatrique**, surtout utile pour les manifestations cardio-vasculaires associée aux états émotionnels
	Autres	**Captodiamine**	- Peu documenté, service médical rendu insuffisant dans l'AMM
		Etifoxine	- GABAergique : seulement pour les manifestations psychosomatiques de l'anxiété

Prescription	Règles de prescription		- 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		- **Traitement symptomatique des manifestations anxieuses intenses ou invalidantes** - **Troubles de l'humeur** : traitement adjuvant possible en début de traitement
		+ Benzo-diazépine	- **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 récidive, curatif des états de mal épileptiques - **Myorelaxant** : en anesthésiologie et rhumatologie
	Contre-indication absolue	Benzo-diazépine	- **Insuffisance respiratoire sévère** - **Insuffisance hépatique sévère** - **Syndrome d'apnée du sommeil** non appareillé - **Myasthénie**

Prescription	Contre-indication absolue			- **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			- **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 médica-menteuses			- Diminution de l'absorption : **pansement gastrique** - Ralentisseur du catabolisme : **cimétidine, disulfiram** - Potentialisation des effets sédatifs par tout autre dépresseur du SNC : **neuroleptique, alcool, opiacés**… - Carbamate : inducteur enzymatique
	Bilan pré-traitement			- **Non indispensable** - Si besoin : **bilan hépatique…**
Surveillance	EI	Benzo-diazépines		- **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
			Pharmaco-dépendance	- 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	= **Augmentation paradoxale** de **l'anxiété**, de **l'agressivité**, avec **agitation**, **confusion, désinhibition**, voire **convulsions** - Favorisée par l'alcool, l'agitation et l'agressivité
		- 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 α1 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**	- **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	**- Neuroleptique sédatif/antihistaminique** : **alimémazine, doxylamine, niaprazine** **- Association d'hypnotiques** : . Clorazépate dipotassique + acépromazine + acéprométazine . Méprobamate + acéprométazine	

Prescription	Indication	- **Insomnie transitoire** - **Insomnie réactionnelle** → Une insomnie chronique n'est pas une indication d'hypnotiques	
	Contre-indication	Zolpidem/ zopiclone	- **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
		- Tout hypnotique potentiellement dépresseur respiratoire : insomnie avec SAOS non appareillé	
	Règles de prescription	- 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'alcoo**l et du risque de **somnolence**	
	Surveillance	- Efficacité : régression des troubles du sommeil	
		Zopiclone/ zolpidem	- **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** : - **Rispéridone** : 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 :
- 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	- En 1ère 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** - 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	- **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 1ère intention, sauf chez la femme non ménopausée
	Valpromide	X		X	= En 2nd intention
	Carbamazépine			X	= En 2nd intention
	Lamotrigine		(hors AMM) Mais reco internationale	X	= Prévention des épisodes dépressifs
Neuro-leptique atypique	**Quétiapine**	X	X	X	= En 2nd intention
	Aripiprazole Olanzapine	X		X	
	Risperidone	X			
	Clozapine	- **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	- 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	- **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	- **HTA** - **Epilepsie** - **Hypothyroïdie** - **Grossesse au 1er trimestre** : risque de **cardiopathie congénitale d'Ebstein**	
	Interactions	- ↗ lithémie : **AINS, diurétique, IEC, métronidazole, cycline** - ↘ lithémie : **théophilline, 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	- 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	- **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	- **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	**- Prise de poids** **- Hypothyroïdie**, **goitre** **- Hypercalcémie**, **hyperparathyroïdie**
		Rénal	**- 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**, **alopécie, rash cutané, prurit**
		Intoxication au lithium	**= 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: - 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

ANTIEPILEPTIQUE				
	Pharmacologie	- Prise orale, métabolisme hépatique et élimination rénale - Carbamazépine : **inducteur enzymatique**		
	Molécule	**Valproate**	**Carbamazépine**	**Lamotrigine**
	Contre-indication absolue	- **Hépatite aiguë/chronique** - **Atcd personnel ou familial d'hépatite sévère** - Porphyrie hépatique - Hypersensibilité - **Grossesse**	- **BAV** - Porphyrie aiguë intermittente - **Antécédent d'aplasie médullaire** - **Association aux IMAO** (attendre 14 jours après arrêt des IMAO) - Hypersensibilité	- Hypersensibilité - Antécédent de syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell avec la lamotrigine
	Contre-indication relative	- Association à la lamotrigine - **Allaitement**	- **Grossesse** : risque de malformation du tube neural - **Allaitement** - **Insuffisance hépatique sévère** - **Glaucome à angle fermé** - **Adénome de prostate**	- Antécédent d'allergie ou d'éruption cutanée avec d'autres anti-épileptiques
	Interactions	- ↘ valproate : **méfloquine, millepertuis** - Risque de **syndrome de Lyell** avec la lamotrigine - Interaction avec neuroleptiques, antiépileptiques, alcool	→ Très nombreuses - ↗ carbamazépine : macrolide, inhibiteur calcique, isionazide, valproate, detropropoxyphène - ↘ carbamazépine : phénobarbital, phénytoïne, théophylline - ↘ concentration : oestroprogestatif, valproate, clonazépam, halopéridol - ↗ concentration : phénytoïne, clomipramine	- ↗ lamotrigine : valproate - ↘ lamotrigine : phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, contraceptifs oraux
	Effets indésirables	- **Nausées, vomissements** - **Diarrhée** - **Confusion, somnolence, tremblement, hypotonie** - **Signes extrapyramidaux** - **Hépatite médicamenteuse** - **Hyperammoniémie, risque d'encéphalopathie** - **Hypofibrinogénémie** - **Cytopénie** - **Alopécie** - **Hyponatrémie**	- **Confusion, somnolence, vertiges, ataxie, céphalées** - **Nausées, vomissements** - **Hépatite médicamenteuse** - **Cytopénie** - **Rash cutané, syndrome de Lyell** - **Effet anticholinergique** - **Hyponatrémie** - **Prise de poids**	- **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	- Manifestations : **coma calme, hypotonie musculaire, hyporéflexie, myosis, bradypnée, acidose métabolique, hypotension, collapsus** - TTT : **évacuation gastrique, diurèse efficace**, voire **épuration extrarénale**	
	Précautions	Valproate et dérivés	= 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	- Augmentation très progressive des doses (risque cutané)	
	Surveillance	- 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 1er passage hépatique, métabolisme hépatique, élimination rénale

Indication	- **Trouble de l'attention/hyperactivité** de l'enfant **> 6 ans** en 2nd 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**