

UNIVERSITE ABOU BAKR BEL KAID -TLEMSEN-

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**THEME DE MEMOIRE
ETUDE RETROSPECTIVE DE LA CONSOMMATION
DES PSYCHOTROPES AU CHU DE TLEMSEN**

Présenté par:

**BENHAMED Leyla
BAROUDI Farah**

Encadreur :

Dr DALI YAHIA

المركز الإقليمي
الدكتور د. دالي يحيى تلمسان
د: دالي يحيى
أستاذ مساعد في علم العقاقير

Année universitaire 2009/ 2010

SOMMAIRE :

- Introduction.

Chapitre 01 : RAPPELS

1. *Historique de la psychopharmacologie.*
2. *Bref aperçu sur la pathologie mentale.*
3. *Etude des différentes classes des psychotropes.*

Chapitre 02 : Etude épidémiologique rétrospective descriptive de la consommation des psychotropes au CHU Tlemcen au cours des trois dernières années.

1. *Etude de la gestion des psychotropes.*
2. *Statistiques des trois dernières années.*

INTRODUCTION :

Cinquante ans après la découverte de médicaments psychotropes, leur consommation a littéralement explosé mais la psychopharmacologie n'a pas pour autant connu de grandes révolutions : Les laboratoires ont commercialisé de nombreux produits, et pourtant les premiers antidépresseurs et neuroleptiques sont toujours d'actualité.

Les professionnels de santé en milieu hospitalier se trouvent devant l'obligation de bien choisir les molécules à utiliser, parmi la multitude de choix disponibles, en vue d'une meilleure efficacité thérapeutique et d'un meilleur rapport qualité prix.

Ce travail se propose d'apporter des statistiques sur la consommation des psychotropes au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen au sein des trois dernières années. Son objectif est de faciliter l'observation de cette consommation mais aussi de permettre d'apporter des justifications des préférences des prescripteurs, ainsi, de dégager des suggestions en vue d'une meilleure gestion et d'une meilleure utilisation de ces drogues.

Pour cela, il nous a fallu récolter les informations et les statistiques disponibles au CHU Tlemcen puis en tirer des justifications en collaboration avec :

- Les médecins psychiatres : ce sont les prescripteurs et donc les interlocuteurs principaux de la prise en charge globale du patient ; ils peuvent clairement juger l'efficacité thérapeutique et ainsi les effets indésirables et les risques encourus lors de la prise du produit.

- Le pharmacien: professionnel du médicament, note l'efficacité des produits et les préférences des médecins au dépend de celle-ci. Il évalue ainsi le rapport qualité prix.

- L'infirmier travaillant en service de psychiatrie : accompagne le patient au fil de sa prise en charge. Il est attentif à son comportement, ses réactions et sa relation au traitement médicamenteux. Il perçoit ses difficultés pratiques, son adhésion ou non au traitement, il observe les effets du traitement, et représente ainsi un précieux collaborateur pour le médecin psychiatre et le pharmacien.

CHAPITRE 01 : RAPPELS.

1. Historique de la psychopharmacologie.

Jusque dans les années 50, les hôpitaux psychiatriques abritaient beaucoup de malades violents ou incontrôlables. Les thérapeutiques mises en œuvre à cette époque étaient radicales tels que bains de glace, électrochocs ou encore comas insuliniques : on ne savait pas traiter la maladie mentale, qui selon un consensus médical large était **parfaitement incurable**.

« C'est toujours par le hasard que tout commence. La science ne vient qu'après, et elle raisonne sur ce que le hasard a montré », observait Claude Bernard à la fin du XIXe siècle. Synthétisé en 1950, le premier des neuroleptiques, la chlorpromazine quand Henri Laborit cherchait comment améliorer les conditions d'intervention chirurgicale sur les soldats en état de choc. Cette molécule attira par la suite l'attention de deux psychiatres Français ; Delay et Deniker mirent en évidence ses effets bénéfiques sur l'agitation et les délires des malades mentaux.

En 1958, le hasard joua aussi un rôle central dans la mise au point de l'halopéridol par le pharmacologue Paul Janssen. Le produit fut testé par les neurologues Paul Divry et Jean Bobon et le psychiatre Hector Paquay. C'était un neuroleptique bien plus puissant que la chlorpromazine. « Faire disparaître l'agitation, le délire et rendre possible le contact humain sans sédation, c'était vraiment un miracle » C'est ainsi que l'halopéridol devint pour plusieurs décennies le neuroleptique le plus utilisé dans les services de psychiatrie.

En parallèle, l'arrivée tout aussi fortuite des deux classes d'antidépresseurs, les tricycliques puis les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) furent marqués les années 1950. Robert Domenjoz mettait au point des composés de structure similaire à celle de la chlorpromazine, l'imipramine commercialisé sous le nom de TOFRANIL®. En 1957, un deuxième antidépresseur fit son apparition, l'iproniazide, un inhibiteur de la monoamine-oxydase. Ce dernier était un dérivé de l'isoniazide, utilisés comme antituberculeux: l'iproniazide rendait les tuberculeux joyeux, il devint le premier IMAO utilisé en psychiatrie et commercialisé sous le nom de MARSILID®.

L'introduction de ces drogues psychotropes est donc une acquisition fondamentale de la psychiatrie. Elle a permis d'une part une **pharmacothérapie efficace** et facile à manier à la thérapeutique de choc. D'autre part, les propriétés pharmacologiques des drogues employées ont conduit à proposer des **mécanismes neurochimiques** -même s'ils restent hypothétiques- pour expliquer la pathologie mentale ; ce qui a été appelé le « pont pharmaco-psychiatrique ».

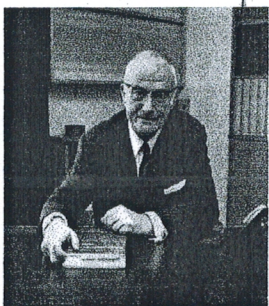
La psychopharmacologie ouvrait donc une troisième voie entre les thérapies de choc et la psychanalyse. Avec la psychiatrie biologique, la psychiatrie espérait retrouver le champ clair et limpide de la médecine : une maladie = un traitement = la guérison.



HENRI LABORIT
[1914-1995]



JEAN DELAY
[1907-1987]



PIERRE DENIKER
[1917- 1998]



PAUL JANSSEN
[1927-2003]

LA PSYCHIATRIE VOUS DOIT TOUT

2. Aperçu bref sur la pathologie mentale :



2.1. Définition de la pathologie mentale :

Une maladie mentale est une affection qui perturbe la pensée, les sentiments ou le comportement d'une personne de façon suffisamment forte pour rendre son intégration sociale problématique ou pour lui causer souffrance. Elle fait partie du champ d'étude et pratique de la psychiatrie, de la psychopathologie, de la psychanalyse et de certaines branches de la psychologie.

2.2. Classification de la pathologie mentale :

2.2.1. Psychoses :

C'est l'ensemble de maladies mentales ne s'accompagnant pas de lésions cérébrales évidentes (c'est-à-dire d'un fonctionnement défectueux du système nerveux), mais plutôt d'une **modification de la perception** des faits quotidiens. La psychose est donc une déconnection du patient de la réalité, ensuite reconstruite : le **délire** : croyance irréductible et inébranlable à une conception fausse de la réalité ; il s'agit d'un délire perceptif (hallucinations), délire basé sur une erreur de jugement (interprétation) ou bien délire intuitif (imaginatif).

2.2.2. Névroses :

La différence entre psychose et névrose est sans doute la première approche indispensable pour percevoir avec clarté les maladies psychiatriques. Le sujet atteint

de psychose n'est pas conscient du désordre de sa personnalité, alors que celui qui souffre de névrose perçoit le caractère maladif de ses troubles.

<i>névrose</i>	<i>psychose</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Pas de perturbation de la réalité. - Conscience du caractère pathologique. - Demande de l'aide. - Pas d'invalidité lourde. 	<ul style="list-style-type: none"> - Réalité altérée. - Pas de conscience du caractère pathologique. - Pas de demande d'aide. - Invalidité lourde.

2.2.3. Troubles de l'humeur :

Ainsi nommés à cause de l'implication d'affects persistants positifs ou négatifs d'intensité suffisamment importante pour engendrer des comportements mal adaptés. Ce sont donc des désordres émotionnels qui se différencient des désordres de la pensée (psychose et névrose). Cependant, il peut arriver que l'intensité des émotions amène des désordres au niveau de la pensée.

On note dans cette catégorie :

- Dépression.
- Manie.
- Trouble maniaco-dépressif ou bipolaire.
- Idées et conduite suicidaire.

2.3. Psychopharmacologie des principales pathologies :

2.3.1. Schizophrénie :

Même si l'on a pu proposer des mécanismes neurochimiques aux pathologies mentales, ces derniers restent toujours hypothétiques à cause de la complexité de la physiologie cérébrale.

Quant à la schizophrénie, plusieurs hypothèses sont proposées et on a prouvé son lien avec plusieurs neurotransmetteurs.

L'hypothèse la plus détentue est celle dopaminergique « dans la schizophrénie, il existe une prédominance dopaminergique responsable des symptômes ». Depuis quelques années, cette hypothèse s'est révélée être trop simpliste pour expliquer les deux types de symptômes ; productifs (délires et agitations...) et déficitaires (émoussement effectif, indifférence...).

Pour ceci, l'hypothèse la plus actuelle est qu'il existe une augmentation de la dopamine dans une région du cerveau et c'est le système méso limbique (symptômes productifs) et une diminution dans une autre et c'est le système méso cortical (symptômes déficitaires).

D'autres hypothèses sont impliquées : diminution de l'acétylcholine, hyperstimulation des récepteurs sérotoninergiques 5HT2...

2.3.2. Anxiété :

L'anxiété est un désarroi lié à l'attente d'un danger voire d'une catastrophe, qui ont, dans l'esprit des individus, un caractère imminent. Ce danger, souvent imprécis, sorte de prémonition entraîne la certitude que quelque chose va leur arriver. L'anxiété phénomène psychique, s'accompagne de l'angoisse phénomène physique, conditionné par des perturbations neurovégétatives communes d'ailleurs à tous les états émotionnels : sensation d'oppression thoracique, pâleur, sécheresse des muqueuses, sueurs...

L'acide gamma amino-butyrique(GABA) est le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau. L'anxiété est apaisée en accentuant la transmission GABAergique, cependant sa physiopathologie reste mal connue et il n'est pas prouvé qu'elle résulte d'un déficit de ce système. On incrimine aussi une baisse des concentrations de la noradrénaline et de la sérotonine.

2.3.2. Dépression :

La dépression est une modification de la vie physique et psychique de l'individu.

- Physique : ralentissement relatif de toutes les fonctions surtout digestives, atonie, lassitude à l'effort...
- Psychique : manque de sureté en soi-même, sensation d'infériorité, pessimisme, peur de l'avenir, inquiétudes mal fondées.

On a prouvé que l'origine biologique est une déplétion dans la transmission nerveuse adrénergique et sérotoninergiques par augmentation ou déviation du métabolisme de ces catécholamines.

3. ETUDE DES DIFFERENTES CLASSES DES PSYCHOTROPES :

3.1. Définition des médicaments psychotropes :

Les médicaments psychotropes sont des substances qui se caractérisent par « leur action principale » sur le psychisme des individus. Ils possèdent des propriétés sédatives ou stimulantes et laissent le sujet parfaitement conscient. Ils amènent l'apaisement et atténuent certaines altérations du comportement et de l'affectivité.

3.2. Classification des médicaments psychotropes :

Dans ce domaine on a généralement retenu la classification clinique proposée par Jean Delay. Elle est simple et de type ternaire avec trois divisions principales suivant que l'action des composés est surtout sédative (psycholeptiques), stimulante (psychoanaleptiques) ou perturbatrice (psychodysleptiques) de l'activité mentale. Des subdivisions sont faites dans les premiers groupes suivant que l'action sédative ou stimulante prédomine sur la fonction vigile ou sur la régulation du sommeil.

	Types d'action	Groupements chimiques
psycholeptiques	Hypnotiques.	Barbituriques et non barbituriques.
	Tranquillisants et sédatifs classiques.	Benzodiazépines, bromures, hydantoïnes...
	Neuroleptiques= Antipsychotiques.	Phénothiazines, réserpiniques, butyrophénones, benzamides...
	Régulateurs de l'humeur.	Sels de lithium.
psychoanaleptiques	Stimulants de la vigilance.	Caféine, amphétamines...
	Antidépresseurs et stimulants de l'humeur.	Imipramine et dérivés tricycliques, hydrazine, IMAO.
	Autres stimulants	Phosphoriques, acide ascorbique, cortisone...
psychodysleptiques	Hallucinogènes et onirogènes.	Mescaline, lysergide, psilocybine, cannabinoles...
	Stupéfiants.	Morphine, héroïne, cocaïne...
	Alcool et dérivés.	Alcool, éther...

3.3. NEUROLEPTIQUES :

En théorie, la classe des neuroleptiques est réservée aux maladies mentales les plus graves : les psychoses. Pour cette raison, ils sont appelés antipsychotiques.

3.3.1. Historique :

- Henri Laborit : Il développa la chlorpromazine Largactil® avec l'objectif de protéger l'organisme durant la chirurgie.
- Delay et Deniker : l'administrèrent à leurs patients schizophrènes ; les résultats étaient rapides et spectaculaires et l'ère des neuroleptiques était née.
- Paul Janssen : il développa l'halopéridol Haldol®, un antipsychotique classique plus actif commercialisé dès 1959.
- Dés 1960 : recherche sur de nouveaux antipsychotiques « neuroleptiques atypiques ou de deuxième génération », censés provoquer moins d'effets indésirables et capables de corriger les schizophrénies résistantes aux traitements classiques.

3.3.2. Classification des neuroleptiques :

❖ Classification chimique :

• **phénothiazines**

Chlorpromazine	LARGACTIL®
Fluphénazine	MODITEN®, MODECATE®
Lévomépromazine	NOZINAN®
Pipotiazine	PIPORTIL®

• **butyrophénones et apparentés**

Halopéridol	HALDOL®
Dropéridol	DROLEPTAN®

• **benzamides**

Amisulpride	SOLIAN®
Sulpiride	DOGMATIL®, SYNÉDIL®, AIGLONYL®

• **thioxanthènes**

Flupentixol	FLUANXOL
Zuclopenthixol (dichlorhydrate)	CLOPIXOL formes orales

• **diazépines et oxazépines**

Olanzapine	ZYPREXA®
------------	----------

• **divers**

Risperidone	RISPERDAL®, RISPERDALORO®
Aripiprazole	ABILIFY®

• **formes à activité prolongée (injection IM)**

Fluphénazine (décanoate)	MODÉCATE®
--------------------------	-----------

Flupentixol (décanoate)	FLUANXOL® LP
Halopéridol (décanoate)	HALDOL DECANOAS®
Pipotiazine (ester palmitique)	PIPORTIL® LP
Risperidone	RISPERDAL CONSTA® LP

❖ classification clinique :

Il est très difficile de proposer une classification clinique claire des neuroleptiques. Initialement, les neuroleptiques ont été classés en fonction de deux de leurs propriétés en opposant les neuroleptiques les plus "**sédatifs**" aux plus "**incisifs**". Ultérieurement, les propriétés **incisives** ont été subdivisées en propriétés **anti productives** ou antipsychotiques) et en propriétés **anti déficitaires** (ou désinhibitrices).

Suivant la posologie utilisée, une même molécule peut montrer des effets thérapeutiques différents... et donc appartenir à deux des trois catégories suivantes :

- **neuroleptiques sédatifs**

- efficaces surtout sur l'angoisse et l'agitation
- effets indésirables surtout de type neurovégétatif
- exemples : Lévomépromazine NOZINAN®

- **neuroleptiques antiproductifs**

- efficaces surtout sur les hallucinations et les délires
- effets indésirables surtout de type neurologique
- exemples : Halopéridol HALDOL®
Pipotiazine PIPORTIL®
Fluphénazine MODITEN®

- **neuroleptiques désinhibiteurs**

- efficaces, à faible dose, sur les symptômes déficitaires
- exemples : Sulpiride DOGMATIL®
Amisulpride SOLIAN®
Pipotiazine PIPORTIL®

- **NL typiques et NL atypiques**

Pendant plusieurs années, tous les neuroleptiques commercialisés présentaient le même spectre d'effets indésirables, incluant en particulier toujours des effets neurologiques extra-pyramidaux. Puis au milieu des années 60 sont apparus des molécules antipsychotiques possédant pas ou peu d'effets neurologiques. On qualifie ces neuroleptiques du terme de neuroleptiques atypiques, une sous-classe qui est de plus en plus utilisée et qui comporte actuellement en France le sulpiride, l'amisulpride, la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole. Non seulement ces ils sont mieux supportés au plan neurologique, mais ils ont aussi une efficacité meilleure et plus large que les ceux typiques sur les symptômes déficitaires, ainsi que sur les troubles cognitifs et dépressifs associés.

3.3.3. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DES NL CHEZ L'HOMME :

- propriétés recherchées :

+ Effet sédatif :

- L'effet sédatif de certains neuroleptiques à faible posologie est lié au blocage des récepteurs histaminergiques H1. Il survient sans blocage des récepteurs dopaminergique donc sans les propriétés thérapeutiques ni les effets indésirables correspondants. Il s'installe dans l'heure qui suit la prise.

+ Effet antipsychotique (ou "antiproductif") :

- ils réduisent un ensemble de symptômes dits "productifs" : délires, hallucinations, interprétations. Les produits-types de cette catégorie de neuroleptique sont la CHLORPROMAZINE largactil® et l'HALOPERIDOL haldol®. Cet effet antipsychotique nécessite plusieurs semaines pour s'installer.

+ Effet "désinhibiteur" (ou "antidéficitaire") :

- Cet effet survient, seulement pour certains antipsychotiques, à une posologie plus faible que l'effet précédent. Il représente en fait une efficacité sur un ensemble de symptômes de type déficitaire : indifférence, perte de l'initiative et du contact, pauvreté des expressions, akinésie. Citons comme exemple la FLUPHENAZINE.

- propriétés éventuellement utiles :

+ Action antiémétique.

+ Action hypothermisante.

3.3.4. Indications thérapeutiques :

❖ **En psychiatrie :**

- Psychoses aiguës :
 - accès maniaques (en association avec le lithium lors de la survenue d'accès maniaques
 - dans la psychose maniaco-dépressive). L'OLANZAPINE zyprexa® a obtenu fin 2002 une extension d'AMM dans cette indication.
 - bouffées délirantes
 - accidents confuso-oniriques d'origine toxique (par exemple après prise de psychodysléptiques).
- Psychoses chroniques :
 - Schizophrénie.
 - délires chroniques non schizophréniques (psychose hallucinatoire chronique).

❖ **En neurologie :**

- Mouvements choréiques (chorée de Huntington) : haldol®

❖ **En médecine générale**

- Alcoolisme : + troubles du comportement (ivresse aiguë)
+ pré-delirium et delirium .
- Vomissements et hoquets durables : indication exceptionnelle de certains neuroleptiques (Le METOCLOPRAMIDE primperan®) et la METOPIMAZINE vogalene® sont utilisés dans cette indication ; ce sont des antagonistes DAergiques sans être de vrais NL).
- Manifestations émotionnelles et psychomotrices de la sénilité.
- Syndromes hyperalgiques en particulier cancéreux et douleurs rebelles = association d'analgésiques classiques avec des neuroleptiques tels la LEVOMEPRAMAZINE nozinan® - Bouffées vasomotrices de la ménopause : VERALIPRIDE agreal®
- Insomnies rebelles : neuroleptiques sédatifs à faible doses.

3.3.5. Effets secondaires :

Les neuroleptiques sont sans aucun doute les psychotropes les plus dangereux, surtout lorsqu'ils sont ordonnés abusivement. S'ils représentent actuellement les seuls médicaments susceptibles de calmer les états psychotiques et de prévenir les crises ou les rechutes, ils n'en restent pas moins extrêmement puissants et dotés d'effets secondaires parfois irréversibles voire létaux dans certains cas (restreints heureusement).

❖ Effets psychiques :

- Indifférence émotionnelle, généralement recherchée dans les périodes aiguës de la schizophrénie paranoïde (signes productifs).
- Dépression.
- Etat confusionnel surtout chez les personnes âgées.
- Réactivation anxieuse.

❖ Syndrome malin :

C'est la première complication sérieuse provoquée par un traitement neuroleptique, rare-avec une incidence d'environ 1%- mais elle peut survenir à n'importe quel moment et son origine reste obscure. Ce syndrome se rencontre plus fréquemment chez les malades de sexe masculin jeunes et peut entraîner la mort dans 25 à 30 % des cas. Cliniquement, il se traduit par une hyperthermie (fièvre élevée), une rigidité musculaire, une dystonie, accompagnées d'une tachycardie, de sueurs profuses, d'obnubilation et d'agitation. C'est d'ailleurs pour cette raison qu'il faut immédiatement suspendre le traitement en cas de fièvre inexplicée. On doit impérativement arrêter la prise de neuroleptiques dès lors qu'il y a suspicion de syndrome malin car c'est une complication grave, voire létale devant être rapidement prise en charge dans un service de réanimation. Le syndrome malin des neuroleptiques ressemble à l'hyperthermie maligne per-anesthésique, complication de l'anesthésie générale.

❖ Effets neurologiques : dans l'ordre chronologique :

• Incidents précoces :

- Les dyskinésies aiguës :

Elles surviennent essentiellement en début de traitement : il s'agit de signes relativement impressionnants pour l'entourage tels que plafonnement oculaire, protractions de la langue. Leur inconvénient principal est de donner au patient une mauvaise opinion des neuroleptiques. En cas d'apparition de ces troubles, on prescrit un anti cholinergique. La tonicité musculaire étant affectée, le patient adopte des attitudes anormales qui peuvent se confondre avec les attitudes propres à la maladie elle même (expressions faciales et corporelles bizarres par exemple). Il est alors difficile de faire la part entre complication due au médicament neuroleptique et les symptômes psychotiques.

- Les manifestations extrapyramidales (syndrome pseudo-parkinsonien) :

Ce syndrome akinéto-hypertonique associe une hypertonie, une perte des mouvements automatiques, un maintien des attitudes et une hyper sialorrhée. Il apparaît au bout de quelques jours ou semaines et tend à s'effacer au fil des mois. En cas de nécessité, il peut être contrôlé par des correcteurs antiparkinsoniens (anti cholinergiques : TRIHEXYPHENIDYLE parkinane[®], TROPATEPINE lepticur[®]). Si cela survient avec un neuroleptique anti productif, on peut essayer de diminuer les doses du neuroleptique. Il semble y avoir moins de syndromes extrapyramidaux avec les antipsychotiques anti cholinergiques (melleril[®], en arrêt de commercialisation) et très peu avec les benzamides (SULPIRIDE dogmatl[®]).

- Le syndrome hyperkinétique qui s'installe en quelques mois : akathisie et tasikinésie.

Les malades qui en sont atteints ne parviennent pas à réprimer leur besoin de marcher ou de se lever constamment. Ils décrivent eux mêmes une gêne venant "de l'intérieur" les

contraignant à bouger sans arrêt. Là encore, cette forme d'agitation peut se confondre avec certaines caractéristiques des psychoses rendant difficile l'évaluation de la maladie. Il faut savoir que certaines formes d'akathisie résistent à tout traitement correcteur.

- Incidents tardifs :

- Les dyskinésies tardives :

Elles surviennent chez 10 à 30% des patients sous traitement neuroleptique de première génération. Elles sont irréversibles. Elles apparaissent le plus souvent après un traitement prolongé et portent surtout sur la sphère buccale mais aussi sur les membres et sur le tronc (aspect choréo-athétosique). Une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques pourrait être à leur origine. La TETRABENAZINE (exacine®) est efficace par un mécanisme « réserpinelike ». La stimulation haute fréquence du pallidum (en cours d'évaluation) semble très prometteuse.

❖ **Effets indésirables neurovégétatifs :**

- Effets sympatholytiques :

- Hypotension orthostatique : elle est surtout le fait des phénothiazines sédatives comme la LEVOMEPRMAZINE. Cette hypotension apparaît précocément et s'atténue spontanément en 2 à 3 semaines. Elle peut être corrigée par la dihydro-ergotamine (DHE) ou l'heptaminol (HEPT-A-MYL).

- Effets parasympatholytiques :

- hypo-sialorrhée avec sensation de bouche sèche : elle est due aux neuroleptiques à activité anticholinergique mais aussi aux antidépresseurs ou/et aux correcteurs antiparkinsoniens éventuellement associés. Elle peut être corrigée par l'ANETHOLTRITHIONE (sulfarlem® recommandé pour une bonne hygiène bucco-dentaire).
- + Tachycardie + constipation. + Rétention urinaire.
- Effets cardiaques : la plupart des neuroleptiques provoque un allongement de l'intervalle QT ("syndrome du QT long") qui peut être à l'origine de torsades de pointes, anomalies graves du rythme ventriculaire entraînant des syncopes, des convulsions... ou la mort... Ces effets sont aussi retrouvés pour les neuroleptiques « cachés » : PRIMPERAN, VOGAENE, PREPULSID et MOTILIUM. De plus, des myocardopathies ont été décrites.

❖ **Effets indésirables neuroendocriniens et métaboliques :**

- Syndrome aménorrhée-galactorrhée, gynécomastie (hypertrophie des seins chez l'homme). Ces troubles sont une conséquence de l'hyperprolactinémie induite par le blocage des récepteurs dopaminergiques du système tubéro-infundibulaire (région du cerveau responsable de l'inhibition de la sécrétion de la prolactine).
- Risque d'importantes prises de poids : à contrôler uniquement par des mesures diététiques.
- Troubles sexuels : frigidité, troubles de l'éjaculation, impuissance, pas toujours imputables aux neuroleptiques...
- Hypothermie (à 35°5 par ex) ou hyperthermie (37°5 à 38°4) : fréquentes mais à surveiller pour éliminer un syndrome malin.

❖ **Autres troubles :**

- Propres aux phénothiazines :

- accidents cutanés (photo-allergie, érythème)

- somnolence
- accidents sanguins (rares : 1 cas sur 50 000): agranulocytose
- ictère cholestasique (1 cas sur 1000).

- Propres aux benzamides :

- peu de syndromes extrapyramidaux mais fréquence assez élevée du syndrome ménorrhée
- galactorrhée et des prises de poids.

- Propres aux butyrophénones :

- pas de complications spécifiques. Ils ont, en outre, peu ou pas d'effets anti cholinergiques.

- Effets indésirables moindres des nouveaux NL atypiques :

- RISPERIDONE risperdal[®]: antagoniste les récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergique 5-HT2A. Outre son efficacité et sa bonne tolérance, ce neuroleptique atypique se caractérise par une simplification posologique (6 + 2 mg par jour quels que soient les patients).
- OLANZAPINE zyprexa[®] également, comme les 2 précédents, être classée parmi les "neuroleptiques atypiques". Comme eux, elle présente une efficacité accrue, en particulier sur la symptomatologie déficitaire, et des effets neurologiques moindres. Une prise de poids importante peut être rencontrée. Comme la clozapine, elle peut entraîner une myocardopathie.
- ARIPIPRAZOLE(abilify[®]), commercialisé en mai 2005, est aussi à ranger parmi les neuroleptiques atypiques puisqu'il possède lui aussi des effets indésirables neurologiques moindres, peut-être en raison de son activité agoniste partielle du récepteur dopaminergique D2 et sérotoninergique 5HT1A combinée à une activité antagoniste 5HT2A.

3.3.6. Contre indications :

- Formelles :

- hypersensibilité à la molécule
- maladie de Parkinson (seulement pour les neuroleptiques les plus incisifs)
- glaucome à angle fermé (seulement pour les neuroleptiques à activité anticholinergique)
- adénome prostatique (idem)

- Relative :

- personnes âgées : Chez celles ci, on préfère prescrire des neuroleptiques sédatifs plutôt que ceux incisifs (qui produiraient une réponse exagérée avec des troubles confusionnels et pseudo-parkinsoniens). Cependant les premiers exposent au risque d'hypotension orthostatique, d'où un maniement délicat.
- Des antécédents de syndrome malin posent un problème délicat. S'il est décidé de prescrire à nouveau un neuroleptique, il sera d'une autre classe thérapeutique et le traitement sera ré-institué en milieu hospitalier.

3.3.7. Conclusion :

Le constat relatif aux multiples effets indésirables des neuroleptiques est éloquent.... Bien que certains patients se voient proposer des traitements correcteurs ou prophylactiques - au moyen d'anti-parkinsoniens par exemple - il n'y a pas de solution miracle : outre leurs effets secondaires propres, ils n'ont pas une efficacité optimale : ainsi, l'akathisie est quelquefois réfractaire à tout traitement.

La cure neuroleptique soulève maints problèmes et interrogations. Si elle s'avère sans doute justifiée pour des patients en phase de rechute ou pour ceux qui y répondent bien sur

le plan thérapeutique, elle n'a guère de raison d'être chez d'autres malades dont elle ne semble pas nécessairement améliorer le sort. Les psychiatres trouvent toujours la parade lorsqu'il s'agit de légitimer la chimiothérapie neuroleptique mais ils se gardent bien de dire que seulement 75 % des psychoses répondent aux traitements classiques. Combien de malades sont encore de nos jours ignorés parce qu'ils ne retirent pratiquement aucun bénéfice des neuroleptiques ? Ils sont "anesthésiés" affectivement, drogués pour ainsi dire dans l'espoir bien hypothétique de voir leur état s'améliorer, mais où les mènent vraiment ces traitements lourds et mal tolérés physiquement ? C'est toute la question.

3.4. Les antidépresseurs :

3.4.1. Historique :

Le premier "IMAO" introduit en psychiatrie fut l'iproniazide jusque là employée contre la tuberculose, dans les années 50. Cet IMAO est actuellement toujours commercialisé en France. A l'origine du tout premier antidépresseur moderne se trouve encore un....neuroleptique !

En effet, à partir de la découverte de la Chlorpromazine en 1952, on chercha à synthétiser d'autres molécules capables de soigner les psychoses. Rapidement, de nouveaux médicaments furent testés sur les malades dont l'un s'avéra inopérant sur le délire et autres symptômes psychotiques : l'imipramine de son appellation internationale, plus connue sous le nom commercial de Tofranil®. En 1958, on s'aperçut que l'imipramine avait des vertus thymoanaleptiques. De par sa structure chimique très proche d'une certaine famille de neuroleptiques - les phénothiazines composées d'un noyau à trois cycles - elle fut baptisée "tricyclique" et inaugura une série de médicaments éponymes de nature similaire.

3.4.2. Classification :

❖ Classification chimique :

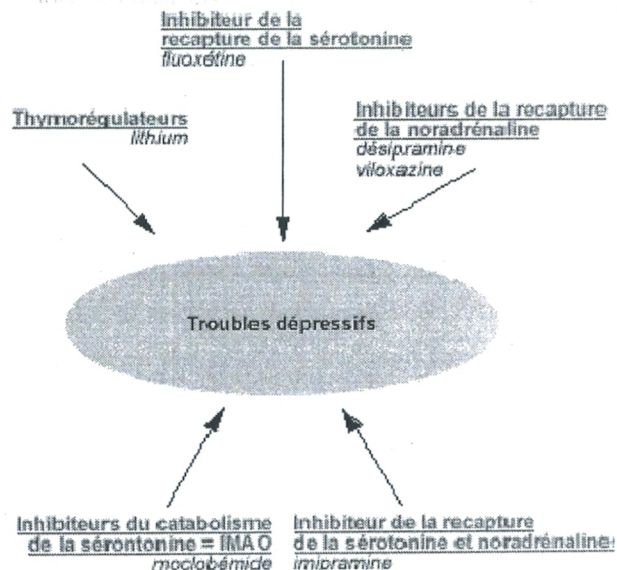
- Inhibiteurs de la mono amine oxydase : IMAO :
 - hydrazinique: Iproniazide (Marsilid®)
 - Non hydraziniques Inhibiteurs spécifiques de la MAO-A et rapidement « réversibles»: Toloxarone (Humoryl®) et Moclobémide (Moclamine®).
- Composés tricycliques :
 - Ces antidépresseurs sont appelés IMIPRAMINIQUES car le chef de file est l'imipramine (Tofronil®)
 - Iminodibenzyle: Clomipramine.
 - Dibenzocycloheptadiène: Amitriptyline.
 - Dibenzothiépine: Dosulépine (prothiaden®).
- Antidépresseurs de deuxième génération :
 - Ni tricyclique, ni IMAO.
 - ISRS: Fluoxétine, , Citalopram, Sertraline.
- Antidépresseurs atypiques :

- mirtazapine : bloquant les récepteurs α_2 présynaptiques \rightarrow augmentation de la concentration en la sérotonine et noradrénaline dans la fente synaptique.
- Amineptine : augmentation de la libération et synthèse de la dopamine.
- Salbutamol : action antidépressive car il franchit largement la barrière hémato encéphalique : ceci en provoquant la libération de la vasopressine.
- Bupropion: inhibe la recapture de la dopamine.
- Réboxétine: Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline.
- Agomelatine: Agoniste Mélatoninergique.

❖ Classification biochimique :

- Action mono-aminergique non spécifique :
 - Les tricycliques inhibent la recapture présynaptique des mono-amines sérotonine , neuroleptique, Antihistaminique.
 - Les IMAO inhibent leur dégradation.
- Action mono-aminergique spécifique :
 - ISRS, IRSNA, Bupropion (dopamine).
 - Mirtazapine agissent sur la noradrénaline et sérotonine.
 - IMAO α : action sur la noradrénaline et sérotonine: clorgyline.
 - IMAO b : action sur la dopamine : séléginine.

3.4.3. Mécanisme d'action :



3.4.4. Propriétés pharmacologiques :

- Propriété fondamentale : psychoanaleptique.
- Autres propriétés :
 - Sédatif ou anxiolytique: mirtazapine.
 - Intermédiaires: ISRS, Imipramine, Clomipramine.

- Psycho stimulant: IMAO, Bupropion.
- Action sur l'humeur (thymo-analeptique).
- Stimulation de l'humeur exclusivement chez le sujet déprimé. Chez sujet normothymique n'entraîne pas d'euphorie.
- Action spécifique sur l'anxiété.
- Action sur le sommeil : antidépresseurs psychotoniques ont une incidence néfaste sur le sommeil est doivent être prescrit avant 16 H. antidépresseurs sédatifs qui favorisent l'endormissement sont prescrit le soir.
- Action antalgique corrélée à l'action sérotoninergique.

3.4.5. Indications :

SOUS CLASSE	INDICATIONS
IMAO	Dépressions « atypiques » résistant aux autres antidépresseurs
Composés tricycliques	Efficacité appréciable dans les dépressions sévères
ISRS	Episodes dépressifs majeurs le trouble obsessionnel compulsif (TOC).

3.4.6. Effets secondaires :

❖ Les IMAO :

Les IMAO sont responsables de nombreux incidents graves de par leur toxicité élevée intrinsèque. Bien que les IMAO sélectifs soient moins dangereux, les IMAO classiques non sélectifs présentent tous des inconvénients, en termes d'incompatibilité avec certains aliments notamment. Les produits riches en « tyramine » ; substance hypertensive dont l'action est accentuée par les IMAO doivent en principe être évités. Il s'agit par exemple des fromages fermentés, des soupes en sachet, des fruits secs, etc

D'autres effets n'engageant pas ou peu le pronostic vital peuvent survenir : nausées, somnolence, vertiges, étourdissements et perturbations du sommeil sont fréquemment observés.

Comme beaucoup de médicaments, les IMAO ont une possible toxicité hépatique. Il convient donc d'être prudent et de vérifier les constantes biologiques au moyen d'analyses de sang en cas de doute.

❖ Les composés tricycliques ADTC : des effets souvent lourds :

Au quotidien, les antidépresseurs tricycliques génèrent un nombre important d'effets désagréables. Beaucoup ressemblent à ceux induits par les neuroleptiques.

- Effets anticholinergiques : Nausées, sécheresse buccale, vision floue, constipation, rétention urinaire, etc...
- Effets antihistaminiques : sédation, prise de poids.
- Effets antiadrenergiques α_1 : hypotension, vertiges, tachycardie réflexe
- Effets sérotoninergiques :
 - stimulation du récepteur 5HT1 : action antidépressive désirée.
 - Stimulation du récepteur 5HT2 ; agitation, nervosité, troubles du sommeil, troubles sexuels (éjaculation difficile, anorgasmie, troubles du cycle etc).
 - Stimulation du récepteur 5HT3 : nausées, vomissements, migraine.
- Les composés tricycliques peuvent aussi avoir des effets psychiatriques: ils peuvent aggraver les états maniaques ou déclencher une crise de psychose aiguë chez les patients prédisposés ou âgés.
- Effets cardiaques : Troubles de la conduction et de la repolarisation avec les ADTC.
- Autres effets : troubles hépatiques, perturbations endocriniennes, troubles hématologiques possibles (neutropénie, agranulocytose) surviennent dans un petit pourcentage de cas, d'où la nécessité absolue de prévenir le médecin prescripteur en cas de fièvre inexplicquée ou de fatigue inhabituelle).

❖ Les ISRS :

Sur un plan général, les ISRS entraînent comparativement moins d'effets secondaires menaçant le pronostic vital. Ils n'en sont pas dépourvus pour autant : surviennent fréquemment des nausées, des maux de tête pouvant être violents (céphalées), troubles du sommeil, des réactions cutanées pouvant conduire à l'interruption définitive du traitement et des troubles sexuels de type impuissance et anorgasmie (5 % des cas environ).

Plus graves sont les effets sérotoninergiques se traduisant par les cas isolés de comportements agités et violents à l'origine de suicides et d'homicides.

❖ les IRSNA :

Molécules très récentes ; Venlafaxine commercialisée en 1997 seulement, On a donc peu de recul par rapport à ce nouveau médicament. Son efficacité semble intéressante mais les effets secondaires sont très nombreux et la prudence doit être de rigueur en cas d'hypertension artérielle notamment.

3.4.7. Choix d'un antidépresseur :

Parallèlement à la classification purement chimique, les antidépresseurs ont tous des propriétés dites "latérales" dans la mesure où ils agissent sur les symptômes associés à la dépression : anxiété, fatigue, ralentissement des idées, agitation etc... Chaque antidépresseur possède des vertus différentes selon le type de symptômes observés chez le malade. Ce dernier peut par exemple avoir une composante anxieuse majeure dans "sa"

dépression et se verra donc prescrire un antidépresseur adapté. Le choix revient au clinicien dont l'expérience et aussi le talent permettent une démarche thérapeutique cohérente, chaque dépression restant unique et propre à l'individu.

3.4.8. Conclusion :

Bien que chaque antidépresseur repose sur des principes actifs et des modes d'action différents, ils ont tous en commun des effets puissants sur le psychisme. Bien tolérés, ils s'avèrent de précieux auxiliaires dans le processus de guérison, mal acceptés par l'organisme en revanche, ils deviennent potentiellement nocifs et peuvent induire des troubles du comportement ou de l'humeur. Prescrits à tort et à travers, ils perdent tout leur sens premier devenant en quelque sorte le "soma" de ce début de millénaire..... Enfin, si on considère leur seuil d'efficacité, ils ne résolvent pas le douloureux problème des troubles dépressifs résistant à toute chimiothérapie. On réserve un sort hélas des plus archaïques aux malades ne répondant pas aux thérapeutiques classiques, à savoir l'électrochoc, baptisé pudiquement électronarcole car effectué aujourd'hui sous anesthésie et curarisation... Rappelons pour information que cette technique remonte aux années 30 et que son utilité reste contestée par certains cliniciens eux mêmes.

Quoi qu'il en soit, entre deux maux autant choisir le moins barbare...

On connaît mal les subtils arcanes du cerveau : on ignore encore pourquoi et comment la machine se dérègle. Les antidépresseurs, bien qu' imparfaits répondent à la question partiellement : en aucun cas, ils ne constituent de panacée ou de solution définitive, les déprimés le savent bien. Heureusement, beaucoup de malades sont soulagés ou même délivrés de ce mal aussi insidieux que mystérieux. Ceux là peuvent bénir les antidépresseurs, pour les autres, le constat est plus amer : que faire quand il n'y a aucune amélioration appréciable de l'état dépressif et que des chimiothérapies successives ont échoué ? Rien n'est plus stérile qu'un "acharnement" thérapeutique finalement inadapté. Il faut alors trouver une alternative humaine, humaniste devrait on dire, sans doute loin des remèdes de la dernière chance, comme le sont les électrochocs, dont l'efficacité oscille certes aux alentours des 70 % en cas de dépression majeure, mais qui restent extrêmement préjudiciables à plus d'un titre : mémoire endommagée de manière irréversible, effets secondaires très lourds etc... En ce début de XXIème siècle, c'est sûrement le défi le plus difficile à relever pour les psychiatres et les chercheurs.

3.5. Benzodiazépines (BZD) : tranquillisants mineurs

3.5.1. Historique :

De tout temps l'homme a essayé de vaincre l'anxiété : des bonnes vieilles décoctions de plantes a l'hydrate de chloral découvert au milieu du XIXème siècle, - d'ailleurs encore utilisé de nos jours en milieu hospitalier spécialisé - du barbital employé en psychiatrie dès 1903 aux anxiolytiques d'aujourd'hui, les substances se sont succédées avec plus ou moins de réussite.

Durant les années trente, Leo Sternback, pharmacologue émigré durant la seconde guerre mondiale, découvrit les benzodiazépines quand il travaillait pour Hoffman-LaRoche Company. Cependant, la première benzodiazépine n'a été introduit dans le marché qu'en 1957 : Librium© (chlordiazépoxyde).

Les anxiolytiques sont presque tous exclusivement des benzodiazépines. Ils sont révolutionnaires dans le sens où leur prescription est devenue très rapidement un formidable phénomène de société.

3.5.2. classification pharmacocinétique :

BZD à action longue >24h	BZD à action intermédiaire 5-20h	BZD à action courte <5h
DIAZEPAM	LORAZEPAM, BROMAZEPAM	TRIAZOLAM

3.5.3. Mécanisme d'action :

Les benzodiazépines présentent une structure moléculaire complémentaire au GABA. Elles sont qualifiées de modulateurs allostériques positifs de la neurotransmission inhibitrice GABAergique. Les benzodiazépines agissent sur un site différent de celui du GABA et augmentent l'affinité de celui-ci pour son récepteur. Il s'agit donc d'un complexe supramoléculaire regroupant le canal Cl⁻, le récepteur du GABA et celui des benzodiazépines.

Pour une même quantité de GABA, la fréquence d'ouverture du canal ionique sera plus importante, ce qui permettra le passage de plus d'ions chlorures et de facto, une inhibition plus forte.

À cette fin, les benzodiazépines sont utilisées afin de provoquer un état de **sédation** ou pour leurs propriétés **hypnotiques, anxiolytiques, antiépileptiques, amnésiantes et myorelaxantes**.

- Récepteurs des benzodiazépines :

Ces dernières années, la technique des ligands radioactifs a permis de mettre en évidence dans l'encéphale des sites de fixation **saturables et stéréospécifiques à haute affinité** pour les benzodiazépines, tant chez l'homme que chez l'animal.

Il faut noter qu'aucun produit non BZD ; neurotransmetteurs, antihistaminiques, opiacés, neuroleptiques, antidépresseurs..., n'a montré une quelconque affinité pour ces récepteurs.

Selon l'affinité et par conséquent la puissance pharmacologique, on notera l'ordre suivant :

Chlordéméthyl diazépam > clonazépam > lorazépam > flunitrazépam > diazépam > nitrazépam > flurazépam > bromazépam > oxazépam > chlorazépam > chlorédiazépoxyde.

3.5.4. Indications :

Outre l'anxiété, cible de choix des benzodiazépines, d'autres troubles sont soignés avec les anxiolytiques : l'insomnie chronique ou récurrente, les épisodes maniaques, la

schizophrénie (en adjuvants) ou encore les états dépressifs où ils sont alors presque systématiquement combinés à des antidépresseurs.

Les benzodiazépines sont parfois associées à d'autres substances pour traiter certaines douleurs spasmodiques (colopathie fonctionnelle par exemple) ou les contractures musculaires douloureuses étant donné leur action myorelaxante.

En milieu hospitalier, elles restent essentielles dans la prémédication des actes opératoires, où elles préparent à l'anesthésie. Dans ce cas, on les utilise parfois en synergie ou en potentialisation avec d'autres psychotropes, les antihistaminiques par exemple. Dans cette situation précise, il ne saurait être question d'abus, car les anxiolytiques jouent un rôle important avant une anesthésie générale pour apaiser le patient avant une intervention chirurgicale ou un examen médical invasif. Les benzodiazépines sont également utilisées en induction IV dans certains types d'anesthésie.

Sous classe	D.C.I.	Nom commercial
BZD anxiolytiques	DIAZEPAM	VALIUM®
	BROMAZEPAM	LEXOMIL®
	NORDAZEPAM	NORDAZ®
	OXAZEPAM	SÉRESTA®
	CLORAZEPATE	TRANXENE®
	CLOBAZEPAM	URBANYL®
	PROZEPAM	LYSANXIA®
	LORAZEPAM	TÉMESTA®
BZD anesthésiques	MIDAZOLAM	HYPNOVEL®
BZD hypnotiques	NITRAZEPAM	MOGADON®
	LORMETAZEPAM	NOCTAMIDE®
	FLUNITRAZEPAM	ROHYPNOL®
	TEMAZEPAM	NORMISON®
	LOPRAZEPAM	HAVLANE®
BZD antiépileptiques	CLONAZEPAM	rivotril®

3.5.5. Effets secondaires :

De tous les psychotropes, les anxiolytiques sont ceux dont on se méfie le moins : ils ont plutôt bonne réputation parce qu'ils ont une action douce et brève dans le temps (certains agissent très rapidement en quelques minutes) mais attention au réveil qui risque d'être difficile au sens propre comme au figuré ! Ils sont dangereux au même titre que les neuroleptiques ou les antidépresseurs mais leurs effets sont sans doute moins spectaculaires, sauf à dose élevée, et peut être par là même plus insidieux.

- Somnolence : Fréquente en début de traitement, elle a souvent tendance à s'estomper avec le temps.

- Effet paradoxal : Les anxiolytiques peuvent curieusement "réveiller" des troubles psychiatriques préexistants: une agressivité, une psychose ou un accès brutal de manie sont possibles.
- Possible toxicité hépatique et risque d'atteinte respiratoire ou encore de myasthénie.
- Tolérance : L'aspect le plus insidieux des anxiolytiques. Forte est la tentation d'augmenter la posologie quand la dose initiale devient moins efficace voire carrément inopérante.
- Syndrome de sevrage : peut s'avérer dangereux : nausées, vomissements, insomnie, agressivité, troubles du comportement, dépression ou convulsions.

3.5.6. Conclusion :

Bien qu'ils produisent un effet agréable remarquable en "éloignant" temporairement les symptômes anxieux, les anxiolytiques n'ont pas de rôle profondément curatif cliniquement prouvé sur l'anxiété.

De nombreuses études en ont révélé les limites et les failles : il semble que leur niveau d'efficacité soit assez médiocre à moyen et surtout long terme, les propriétés anxiolytiques finissant par s'éteindre au fil des mois de traitement. Théoriquement, la durée de prescription ne doit pas excéder quelques semaines mais dans la pratique, certains patients prennent des tranquillisants pendant des périodes beaucoup plus longues, à vie même, ce qui pose évidemment le problème de l'accoutumance et de la dépendance. Il est très difficile voire impossible d'arrêter un traitement anxiolytique lorsque ce dernier a été suivi pendant très longtemps et pourtant à quoi sert de prendre indéfiniment une "drogue" qui ne remplit plus sa mission initiale ?

Le syndrome de sevrage est l'une des complications majeures du traitement par les benzodiazépines : c'est surtout vrai pour les indications au long cours, à des doses élevées.

C'est loin d'être leur unique inconvénient.

3.6. **Autres médicaments utilisés en psychiatrie : traitement adjuvant :**

❖ **Trihexyphénidyle sowel° :**

- Présentation et indications :

Le trihexyphénidyle est un anticholinergique muscarinique de synthèse. Les indications de prescription du trihexyphénidyle sont restreintes en raison de l'existence de nombreuses alternatives thérapeutiques. Les mesures de vigilance, tant au niveau des prescripteurs que des pouvoirs publics et des fabricants, devraient être renforcées. Son usage se présente chez de sujets psychotiques traités par neuroleptiques classiques et dont les signes extrapyramidaux induits sont corrigés

par le trihexyphénidyle; la molécule possède une efficacité sur les signes négatifs liés à la maladie ainsi que sur les effets secondaires des neuroleptiques.

- Toxicité :

La dangerosité du produit est limitée avec un risque de coma, d'arythmie et d'hyperthermie.

L'antidote théorique est la physostigmine, inhibitrice des acétylcholinestérases et qui possède une action cholinomimétique centrale et périphérique. Elle est rarement indiquée; en pratique, l'arrêt est suffisant et la récupération complète est la règle. La détection des anticholinergiques dans les liquides biologiques, si elle est possible, n'est pas accessible dans les examens de routine.

- Potentiel de dépendance :

Plusieurs travaux sur des modèles expérimentaux de dépendance chez l'animal ont objectivé un renforcement positif avec les anticholinergiques, en faveur de leur potentiel addictif.

Le THP est le premier anti cholinergique de synthèse concerné par la dépendance car il est le plus stimulant d'entre eux entraîne une dépendance psychique modérée, la dépendance physique étant sujette à controverse.

Une certaine tolérance existe avec les anticholinergiques : des signes de sevrage, à type d'irritabilité, de tremblements, de nausées et de vomissements peuvent s'observer chez les utilisateurs réguliers.

- Bibliographie :

- PSYCHOPHARMACOLOGIE : B.DELBARRE- G.DELBARRE.
- LIVRE DE L'INTERNE EN PSYCHITRIE : JEAN PIERRE OLIE- THIERRY GALLARDA- ODWIGE DUAUX.
- PHARMACOLOGIE DES CONCEPTS FONDAMENTAUX : MICHEL SCHORDERET ET COLLABORATEURS.
- PHARMACOLOGIE INTEGREE/ PAGE- CURTIS-SUTTER-WALKER.
- NEUROSCIENCES : PURVES- AUGUSTINE- FITZPATRICK.
- ELEMENTS DE PHARMACOLOGIE : H.SCHEMITT.
- ENSEIGNEMENT DE MASTER EN PHARMACIE/ PSYCHOPHARMACOLOGIE : PIERRE SCHULZ/UNIT2 PSYCHOLOGIQUE CLINIQUE ; SERVICE DE PSYCHOPHARMACOLOGIE 20/11/2009.
- MASTER NEUROPSYCHOPHARMACOLOGIE ET ADDICTOLOGIE/ DAVID MISTRAHI 23/11/2007.
- SITES : www.psychomed.com
- www.wikipédia.com.

**CHAPITRE 02 : ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE RÉTROSPECTIVE
DESCRIPTIVE DE LA CONSOMMATION DES PSYCHOTROPES AU
CHU TLEMCEM AU COURS DES TROIS DERNIÈRES ANNÉES.**



1. Gestion des psychotropes.

Les produits à usage fréquent doivent être commandés mensuellement, c.à.d. dont le rythme de consommation est rapide, par le biais de la PCH (étatique) Le bon de commande doit être signé par le médecin chef, surveillant médical et le pharmacien chef. Il comprend :

- Le nom du produit
- La quantité demandée
- Le stock restant
- La quantité accordée qui dépend de la disponibilité, la date de péremption et la quantité réservée au service dans un délai déterminé (1 mois)

En cas de rupture de produit, le pharmacien de l'hôpital envoie une télécopie c.à.d. des demandes de facture pro forma aux importateurs et grossistes ou il s'engage sur le prix, les conditions de livraisons, les modalités de paiement pour pouvoir comparer les offres des différents fournisseurs.

Dans ce cas, le pharmacien fait des consultations c.à.d. il évalue le produit en fonction de :

- La qualité du produit (princeps/générique) choisit par le médecin à traves une « lettre du médecin »
- le prix : doit être le moins disant

Après avoir établie un PV d'évaluation « comité des pharmaciens », le produit est choisi puis commandé sous forme d'un bon

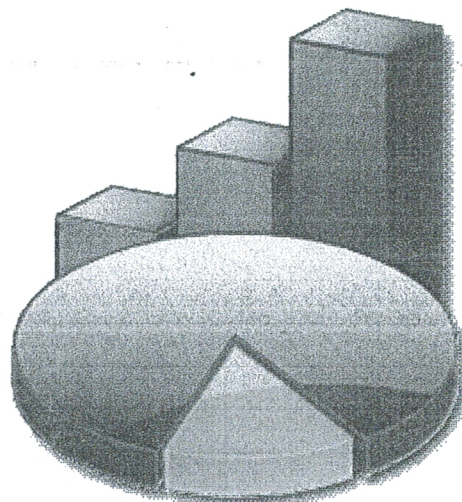
Les produits dits spécifiques (nouvelles molécules, produits non stock au niveau de la PCH) subissent la même procédure que les produits à usage fréquent après consultation

Le produit est reçu impérativement avec un bon de livraison et factures.

Les entrées se font dans l'ordinateur (EpiPharm.), registres, main courante et fiches

Enfin le service viendra récupérer sa commande à traves le « bon de commande ».

2. Étude statistique.



2.1. Gestion des entrées des trois années.

2.2. Gestion de la consommation des trois années.

2.2.1. Gestion de l'année 2007

2.2.2. Gestion de l'année 2008

2.2.3. Gestion de l'année 2009

2.3. Etude de la circulation des produits par service 2007/2008/2009.

2.4. Etude de la circulation des produits par classe au sein des 3 années.

2.5. Consommation totale des trois années.

2.1. Gestion des entrées au cours des trois années (1) :

Produit	Anné	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOU	SEP	OCT	NV	DE
Acide valproïque DEPAKINE Comp 500mg	2007	-	-	-	-	-	-	10	300	-	500	100	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amisulpride SOLIAN Comp 200mg	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	900	900	-	-
Aripiprazole ABILIFY Comp 10mg	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	560	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aripiprazole ABILIFY Comp 15mg	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	560	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lorazepam LEXOMIL Comp 6mg	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	15750	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine TEGRETOL Comp 200mg	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine TEGRETOL Comp 400mg	2007	-	-	4000	-	7600	-	-	-	-	-	-	-
	2008	1000	-	-	400	500	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	1500	1000	-	-	250	1000	-	-	-	-	-
Lorpromazine LARGACTIL Amp 25mg	2007	-	-	-	-	-	500	-	-	-	-	-	-
	2008	400	-	-	-	-	-	-	-	1500	-	500	400
	2009	1000	1000	500	-	1000	-	1000	1000	-	1000	-	-
Lorpromazine LARGACTIL Amp 50mg	2007	-	-	-	500	1000	-	-	1000	1000	1000	-	-
	2008	-	-	-	1000	-	500	1000	-	400	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lorpromazine LARGACTIL Gttes 2%	2007	-	-	-	-	820	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lorpromazine LARGACTIL Gttes 4%	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	70	60	-	200	400	400	-	-	-	500	-	500
	2009	-	-	-	-	-	-	300	-	-	-	-	-
Lorpromazine LARGACTIL Comp 100 mg	2007	-	5000	500	4000	2000	72	-	-	-	-	-	-
	2008	-	3000	-	-	1500	-	1000	-	500	1000	-	2000
	2009	-	1000	1000	500	1000	1500	1004	600	-	1000	3000	-
Doxipramine ANAFRANIL Amp 25mg	2007	-	-	500	500	900	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	500	200	-	200	250	150	-	500	250	300	-
	2009	-	200	-	400	-	-	400	250	-	-	-	-
Doxipramine ANAFRANIL Comp 75mg	2007	-	-	1000	-	1400	-	-	-	900	-	-	-
	2008	500	-	-	500	-	-	300	-	500	-	1000	1000
	2009	-	-	-	-	1000	2000	-	-	-	-	-	-

2.1. Entrées des trois années (3) :

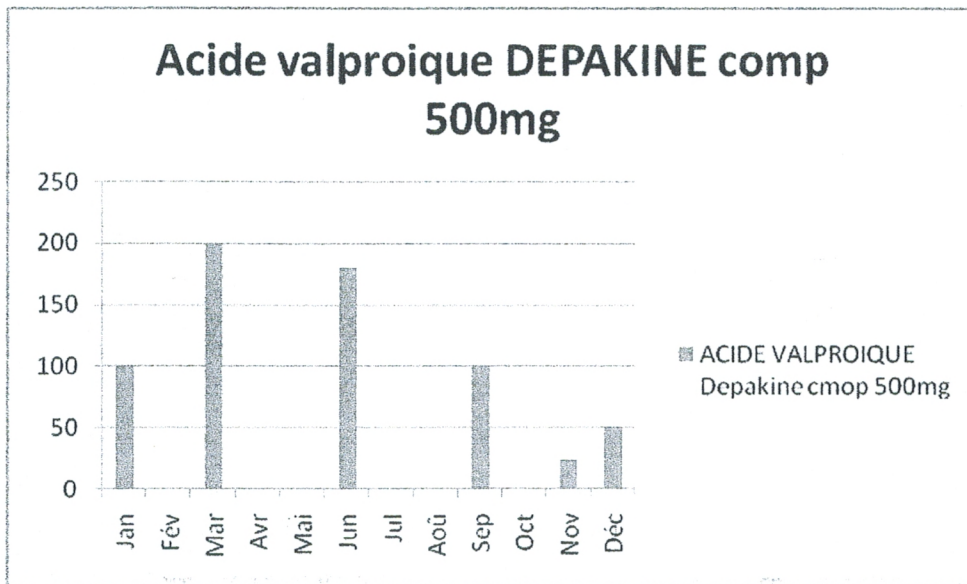
PRODUIT	Anné	JAN	FEV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOU	SEP	OCT	NOV	DEC
Phenobarbital GARDENAL comp 50MG	2007	-	-	-	-	1200	-	-	-	-	-	300	-
	2008	-	-	-	-	600	300	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phenobarbital GARDENAL comp 100MG	2007	-	-	-	3000	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Risperidone RISPERDAL comp 1mg	2007	-	-	-	6000	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	5100	-	-	-	-	1200	-	-	-	-
	2009	-	-	1020	1020	600	600	600	-	300	-	-	-
Risperidone RISPERIDAL comp 2mg	2007	-	-	6000	-	3600	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	5100	-	-	3000	-	1200	3000	-	3000	3000
	2009	-	3000	-	3000	-	3000	-	-	1500	600	-	-
Risperidone RISPERIDAL comp 4mg	2007	-	-	3000	-	2340	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	5100	-	-	-	-	1200	900	-	3000	1500
	2009	-	-	-	1500	1500	900	900	900	-	600	-	-
Thioridazine MELLERIL comp 100mg	2007	-	-	-	-	9000	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rihexyphenidyle SOWEL comp 5mg	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	1000	-	-	-	1000	-	-	-	100
	2009	-	400	200	500	-	200	-	-	400	400	-	-

❖ Commentaires :

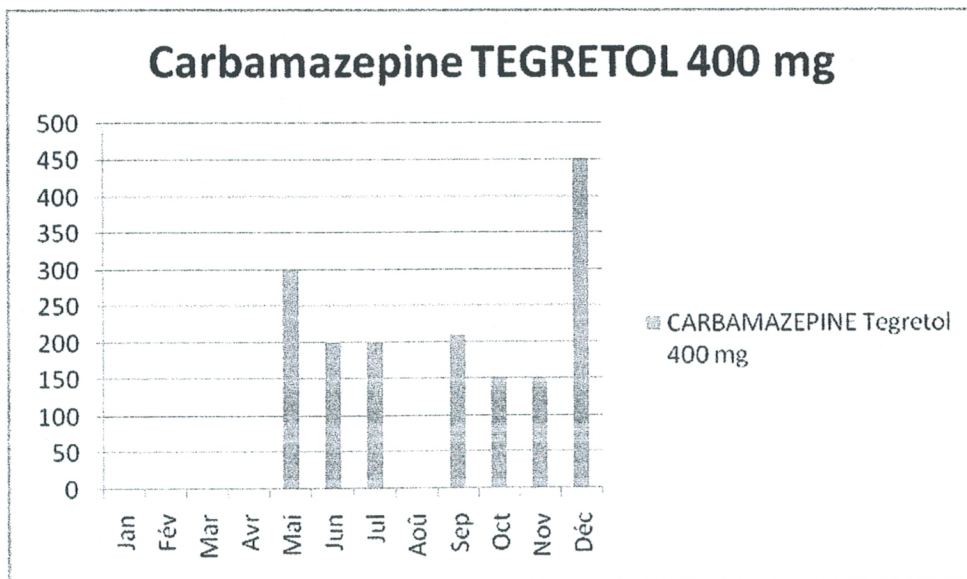
- ✓ On remarque une forte activité le mois de mai 2007 pour tous les produits. En interrogeant le pharmacien responsable de la gestion des psychotropes, on a pu savoir qu'il y a eu intégration des produits déjà existant à la pharmacie de la psychiatrie à la pharmacie centrale.
- ✓ Arrêt des entrées du MELLERIL depuis l'année 2007.
- ✓ Produits les plus récemment introduits : LEXOMIL (juin 2008) ; ABILIFY (février 2009) ; SOLIAN (septembre 2009).

2.2. Gestion de la consommation au cours des trois années :

2.2.1. Consommation de l'année 2007(1) :

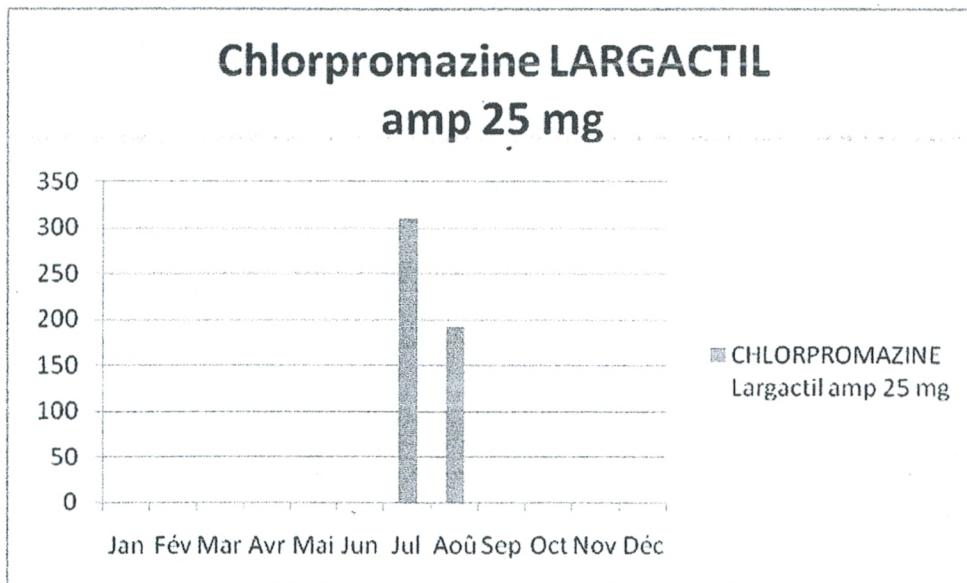


-Consommation de l'acide valproïque(D.C.I) DEPAKINE comp500mg durant l'année 2007-

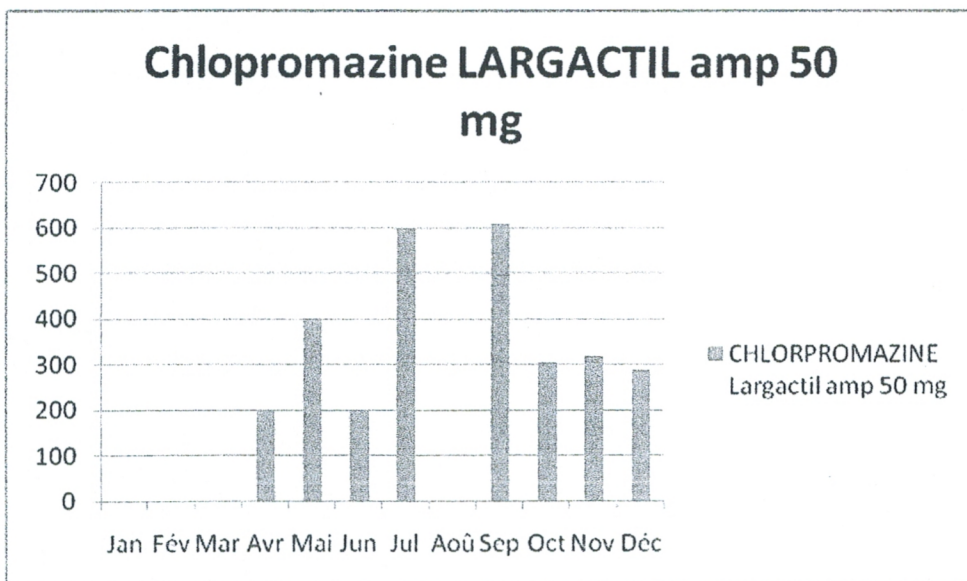


-Consommation de la carbamazepine TEGRETOL comp 400mg durant l'année 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(2) :

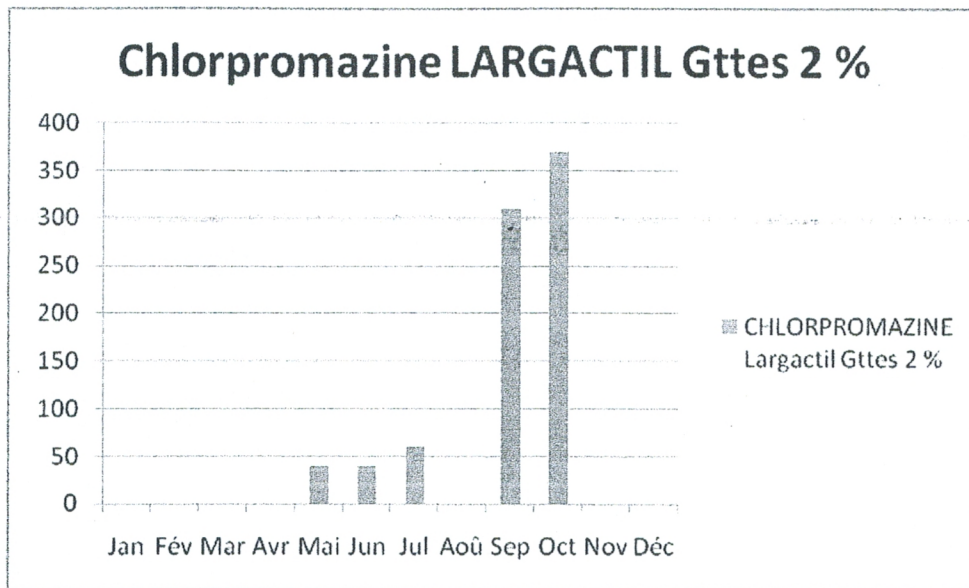


-consommation de la chlorpromazine(D.C.I) LARGACTIL amp 25mg durant l'année 2007-

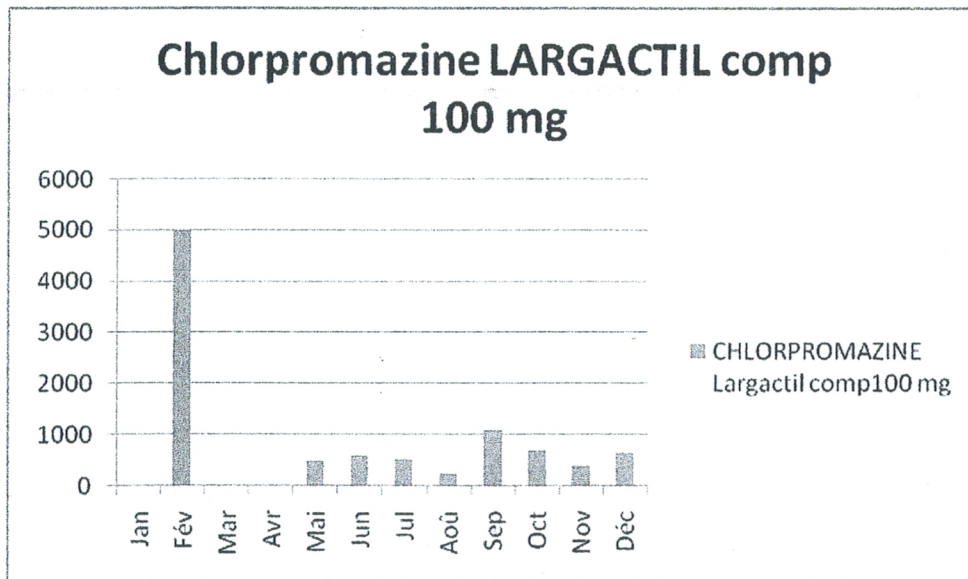


-consommation de la chlorpromazine(DCI) LARGACTIL amp 50mg durant l'année 2007-

2.1.1. Consommation de l'année 2007(3) :

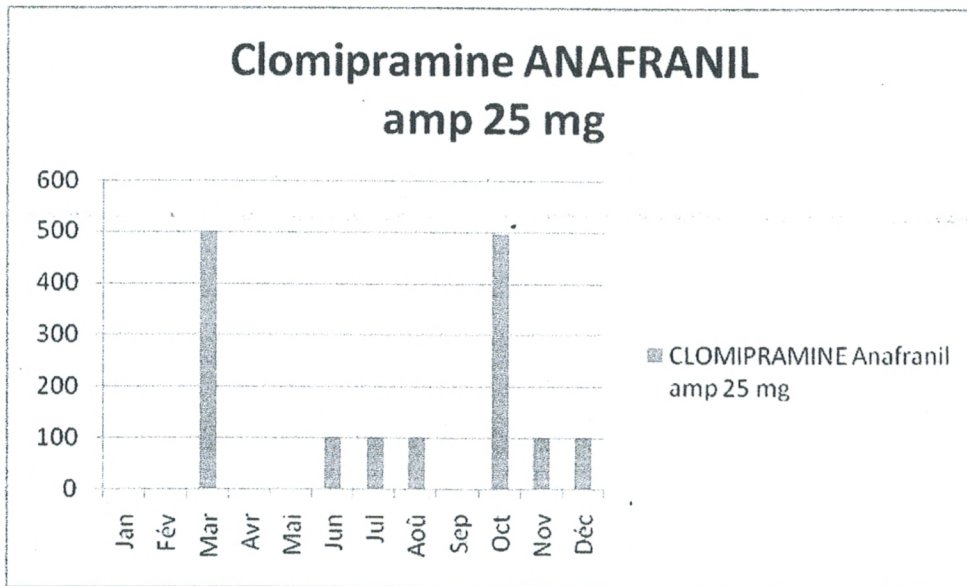


-consommation de la chlorpromazine LARGACTIL gttes 2% durant l'année 2007-

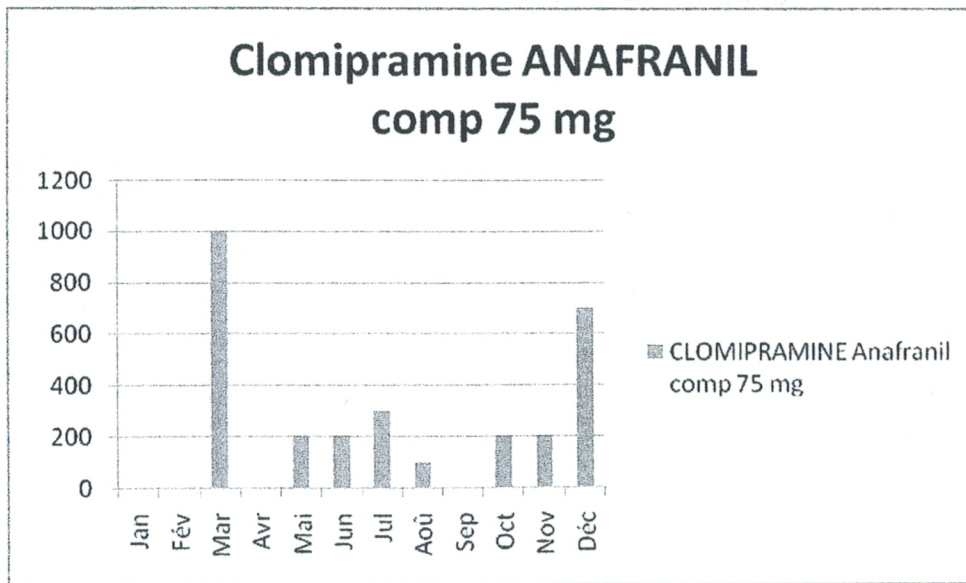


-consommation de la chlorpromazine LARGACTIL comp 100mg durant l'année 2007-

2.1.1. Consommation de l'année 2007(4) :

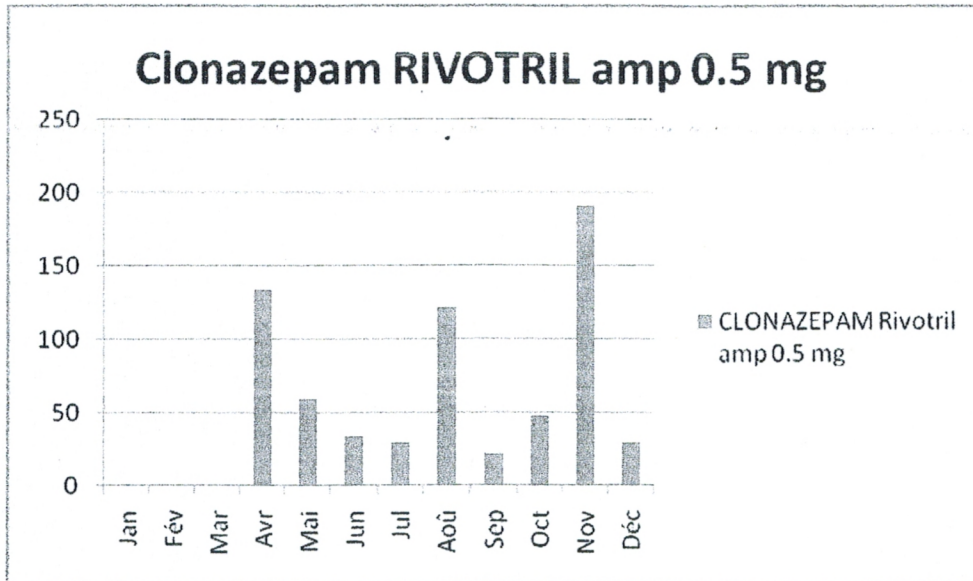


-consommation de la clomipramine(DCI) ANAFRANIL amp25mg durant l'année 2007-

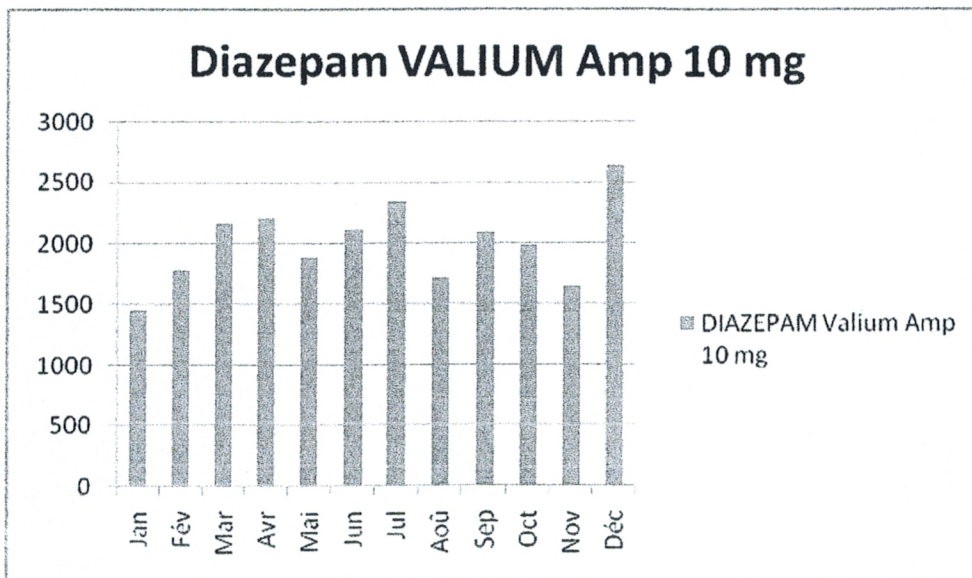


-consommation de la clomipramine(DCI) ANAFRANIL comp 75mg durant l'année 2007-

2.1.1. Consommation de l'année 2007(5) :

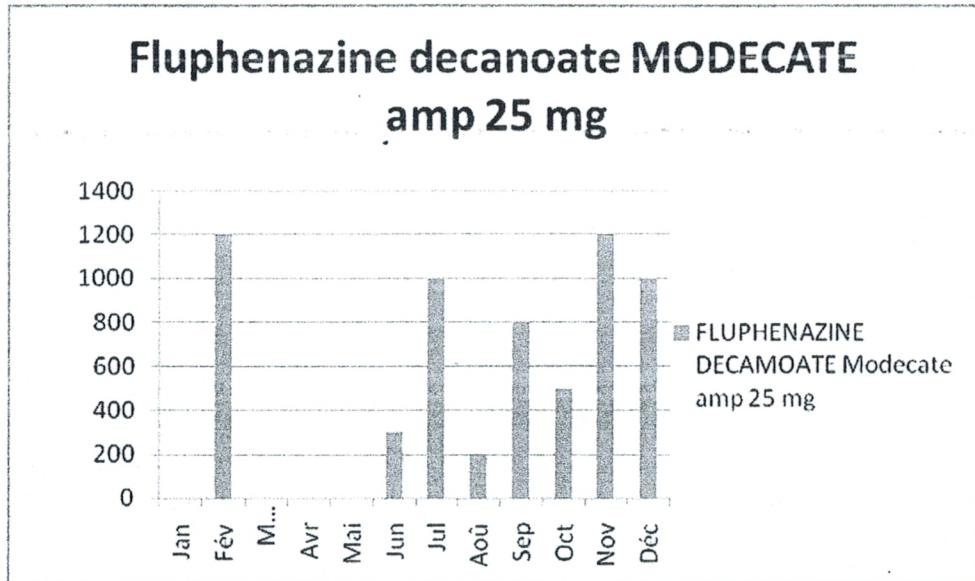


-consommation du clonazepam(DCI) RIVOTRIL amp 0.5mg durant l'année 2007-

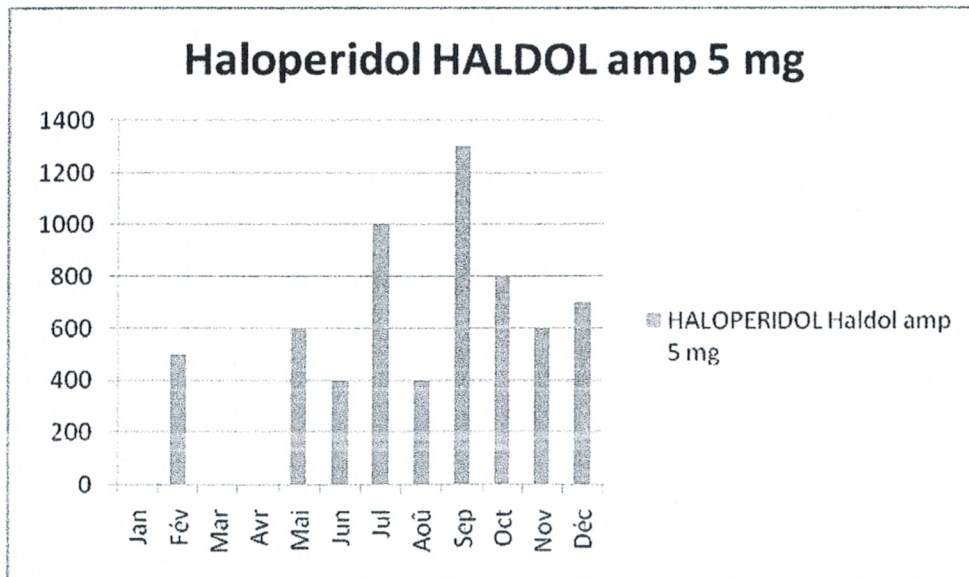


-consommation du diazepam (DCI) VALIUM amp 10mg durant l'année 2007-

2.1.1. Consommation de l'année 2007(6) :

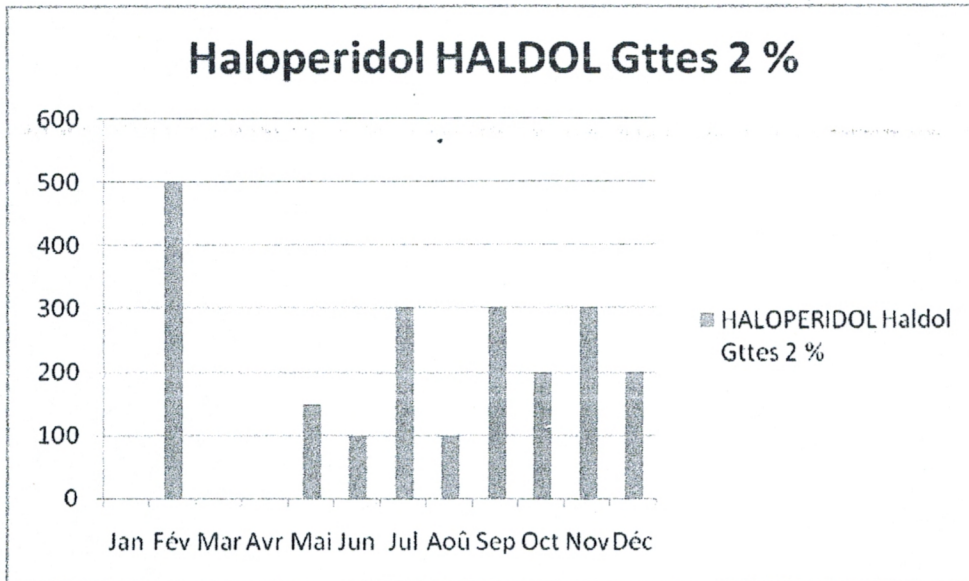


-consommation de la fluphénazine(DCI) MODECATE amp 25mg durant l'année 2007-

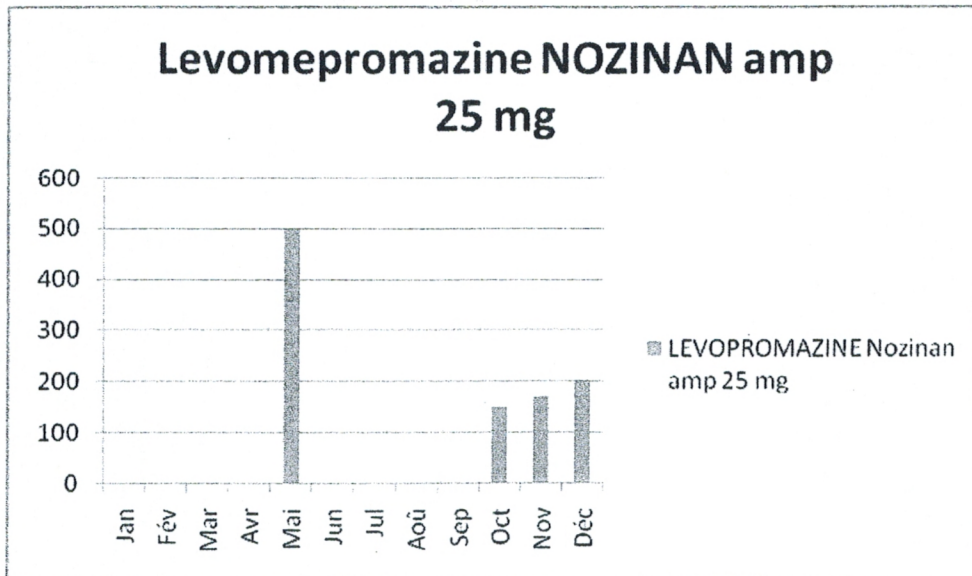


-consommation de l'haloperidol (DCI) HALDOL amp 5mg durant l'année 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(7) :

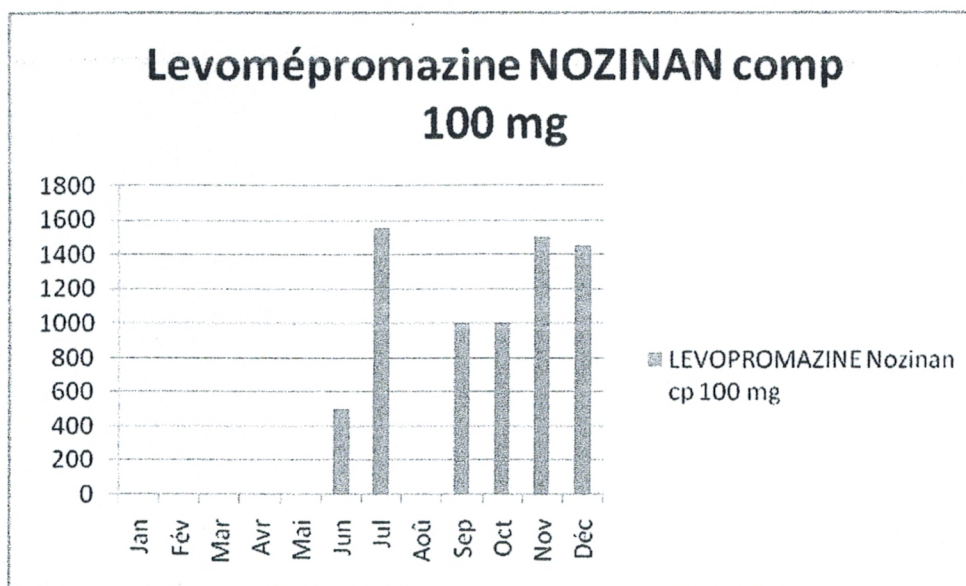


-consommation de l'halopéridol (DCI) HALDOL gttes 2% durant l'année 2007-

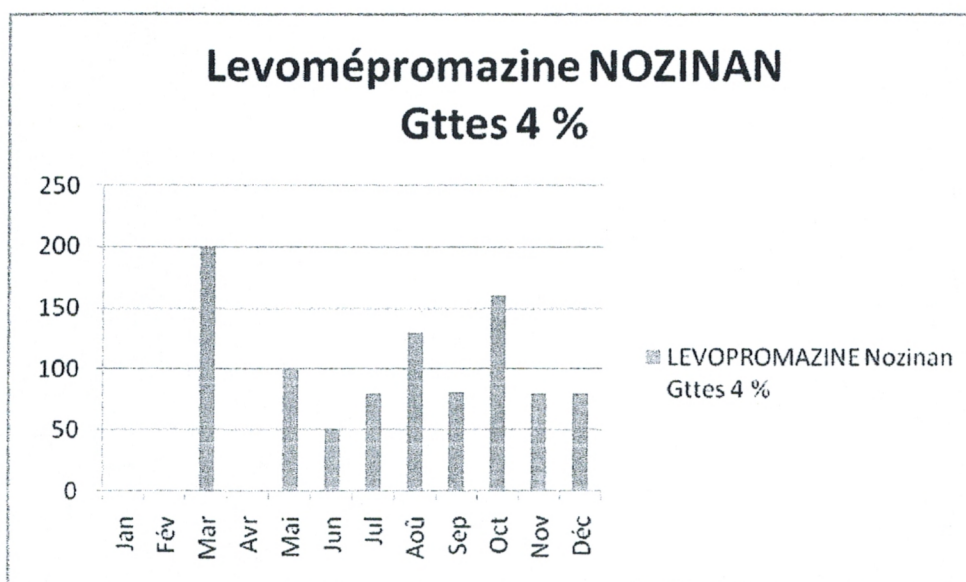


-consommation de la levomepromazine (DCI) NOZINAN amp 25mg durant l'anéne 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(8) :

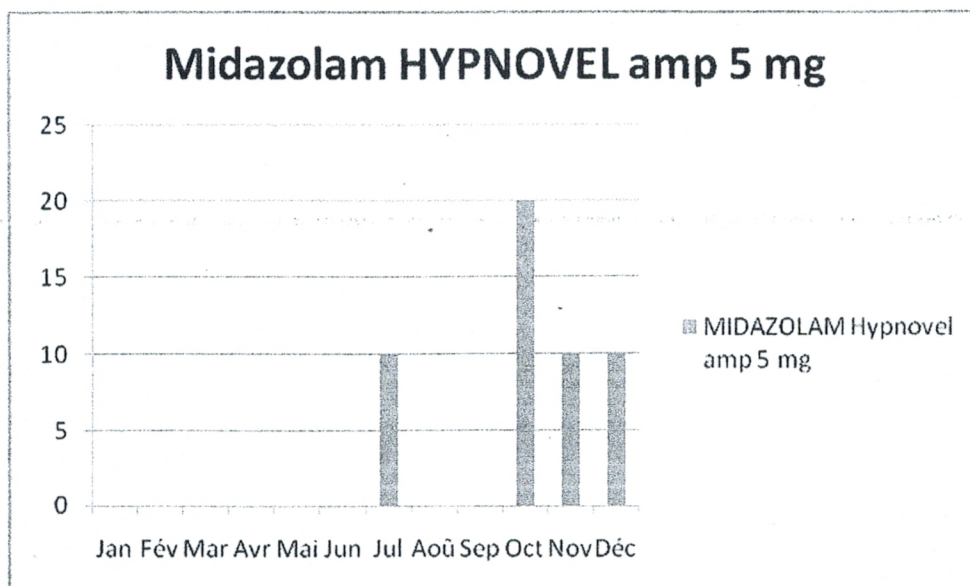


-consommation de la levomepromazine (DCI) NOZINAN comp 100mg durant l'année 2007-

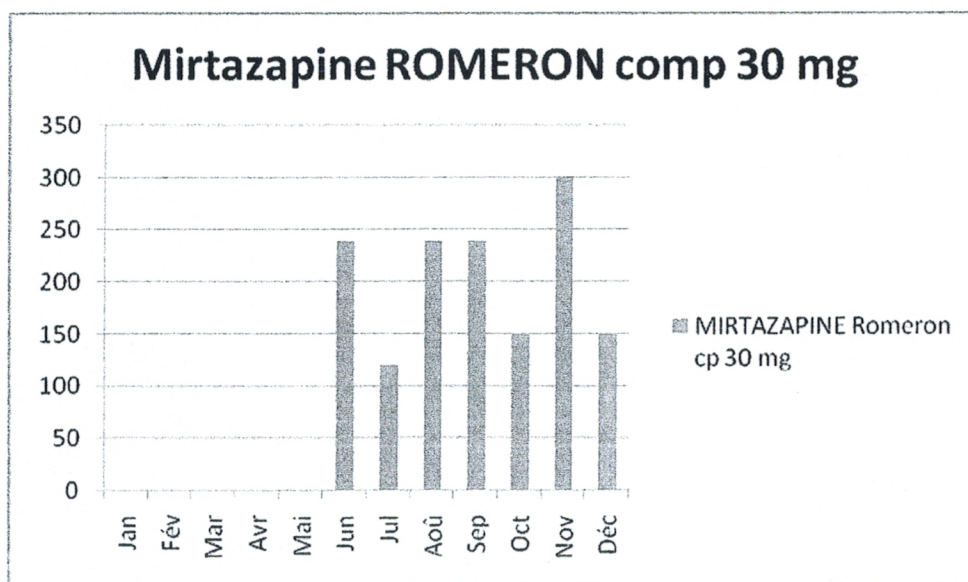


-consommation de la lévoméromazine (DCI) NOZINAN gttes 4% durant l'année 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(9) :

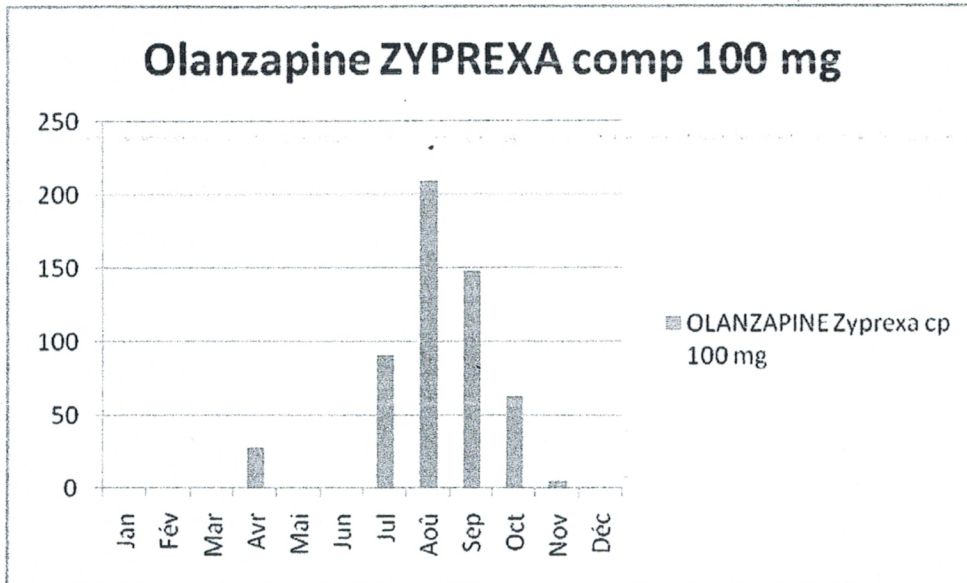


-consommation du midazolam (DCI) HYPNOVEL amp 5mg en 2007-

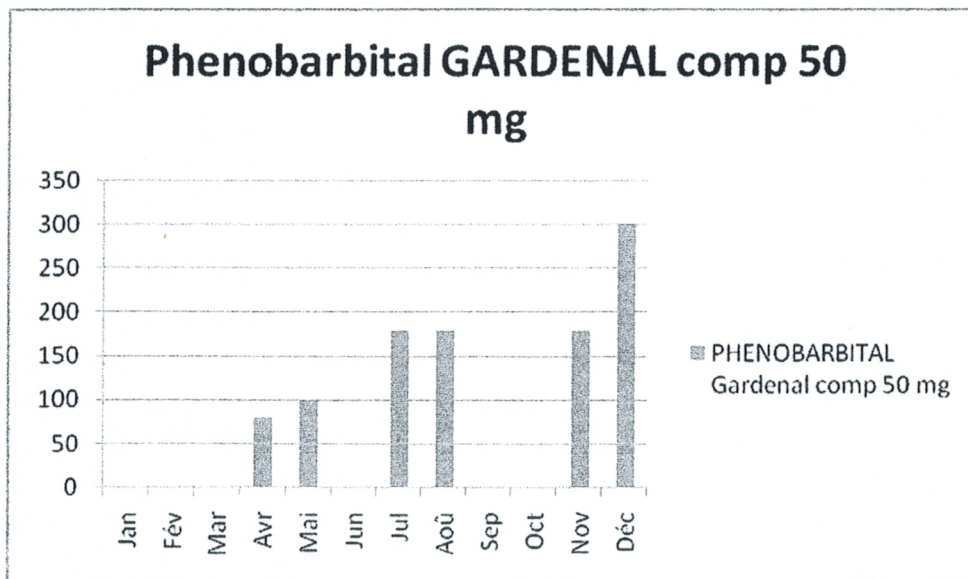


- consommation de la mirtazapine (DCI) ROMERON comp 30mg en 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(10) :

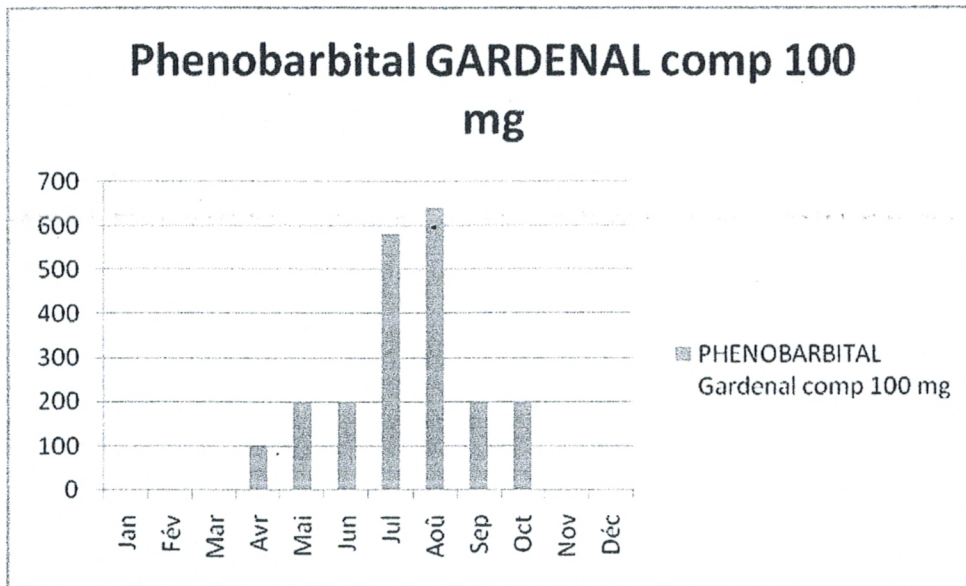


-consommation de l'olanzapine (DCI) ZYPREXA Comp 100mg en 2007-

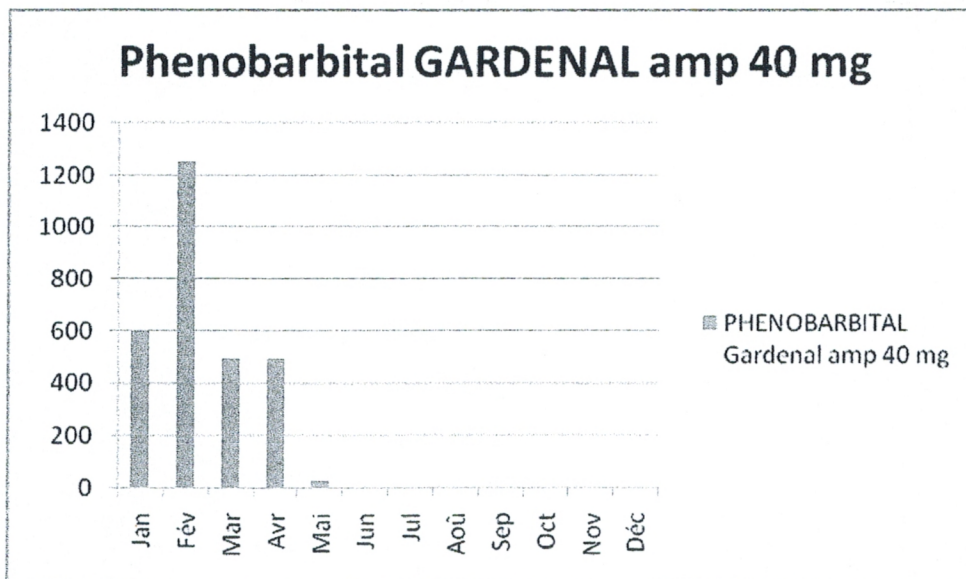


-consommation du phenobarbital (DCI) GARDENAL COMP 50mg en 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(11) :

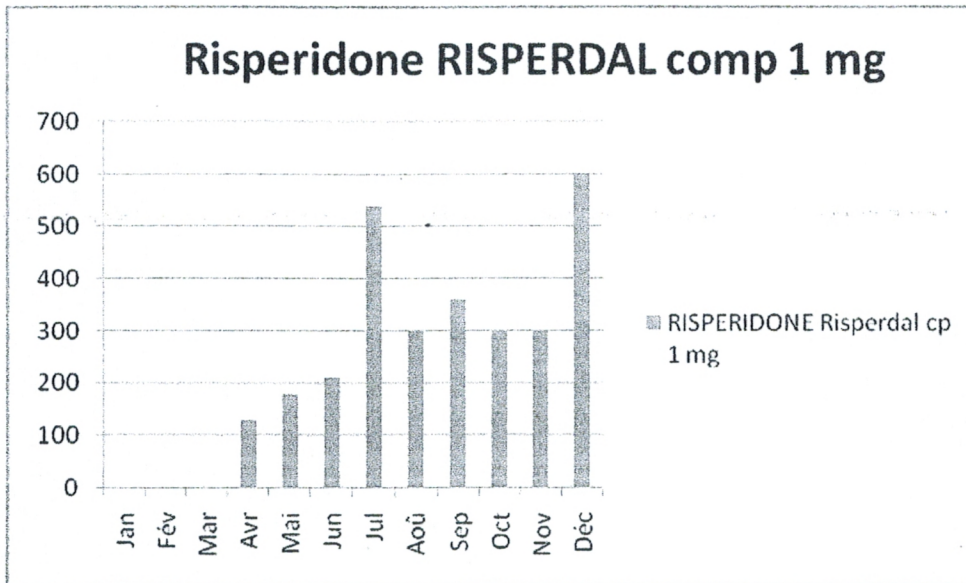


-consommation du phenobarbital (DCI) GARDENAL comp 100mg en 2007-

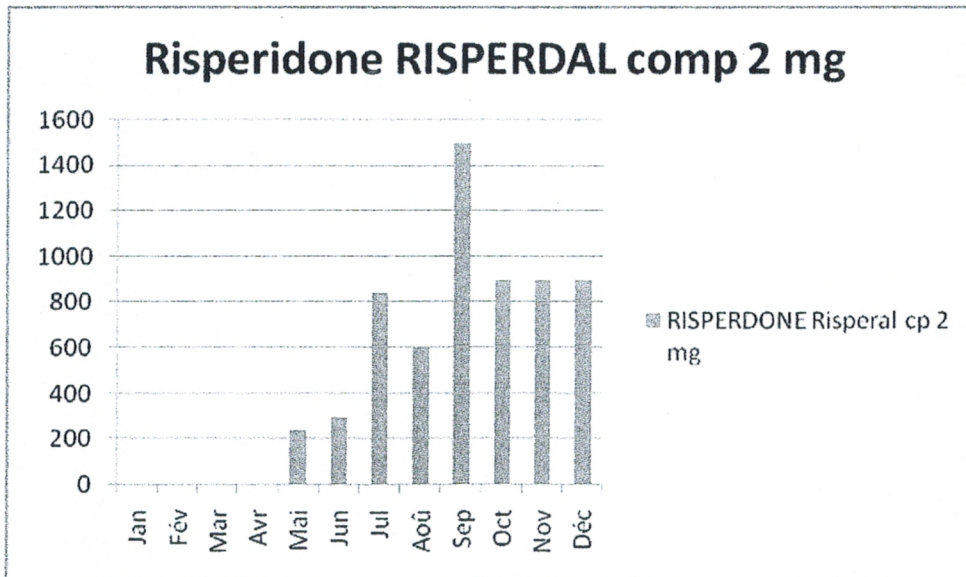


-consommation du phenobarbital (DCI) GARDENAL amp 40 mg-

2.1.1. consommation de l'année 2007(12) :

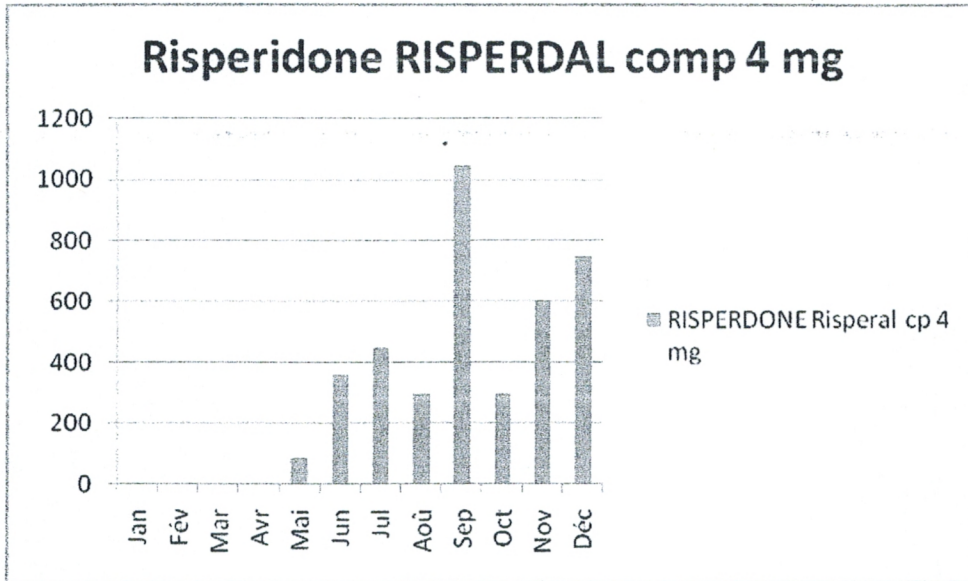


-consommation de la risperidone RISPERDAL comp 1mg en 2007-

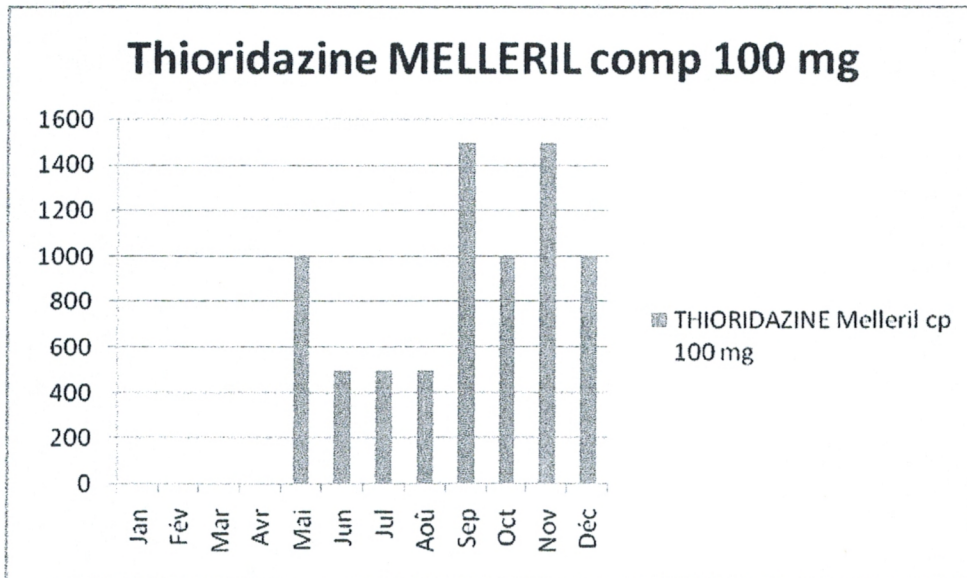


-consommation de la risperidone RISPERDAL comp 2mg en 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(13) :

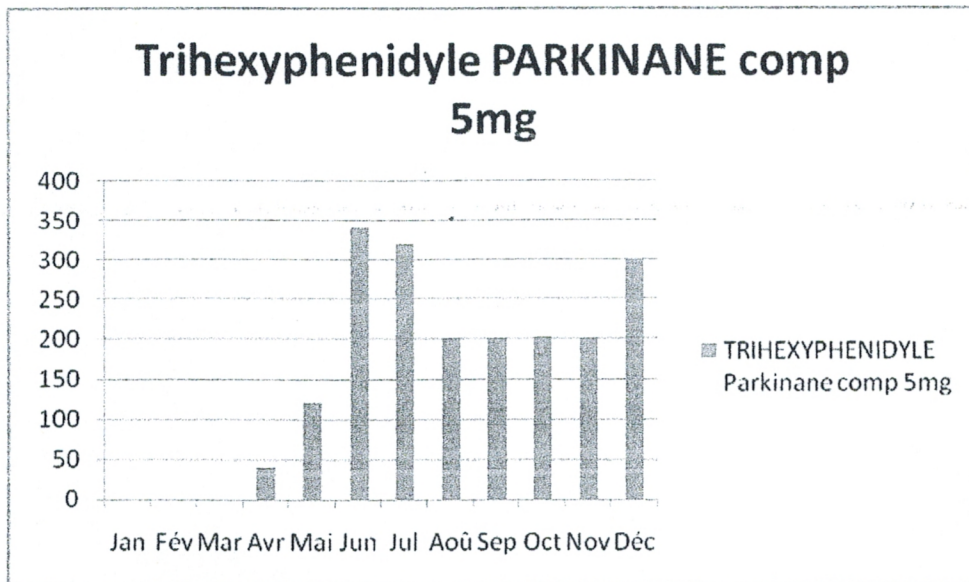


-consommation de la risperidone RISPERDAL comp 4mg en 2007-



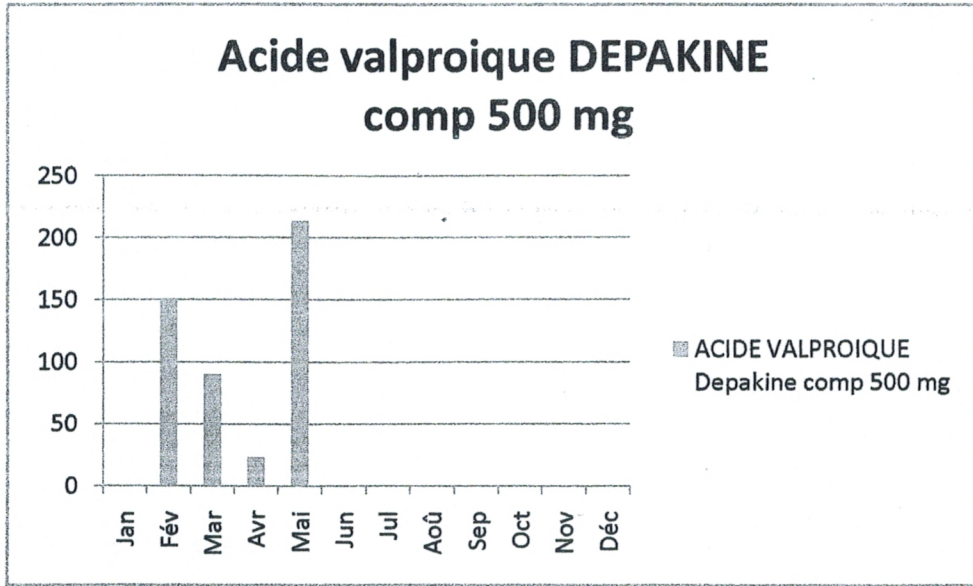
-consommation de la thioridazine(DCI) MELLERIL comp 100mg en 2007-

2.1.1. consommation de l'année 2007(14) :

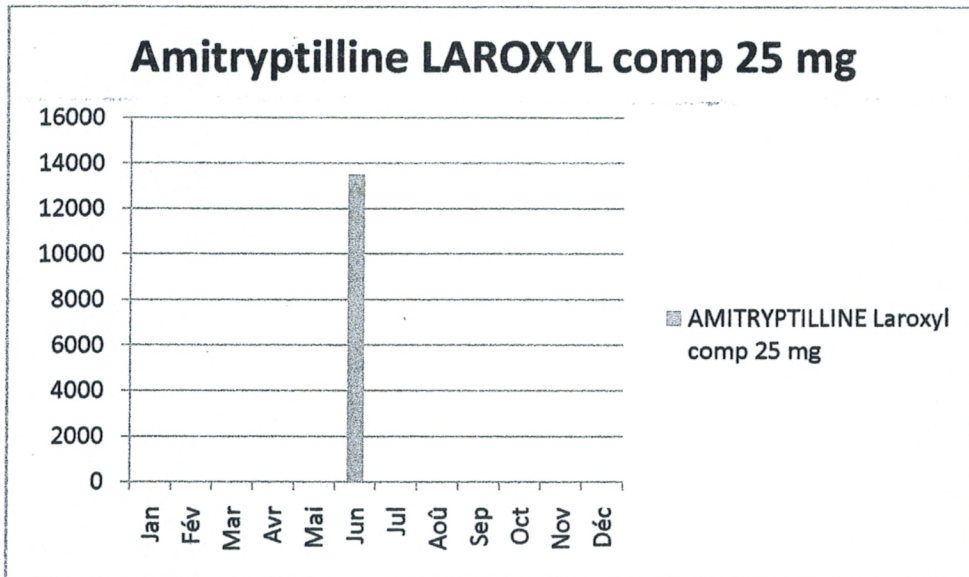


-consommation de la trihexyphenidyle (DCI) PARKINANE comp 5 mg-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(1) :

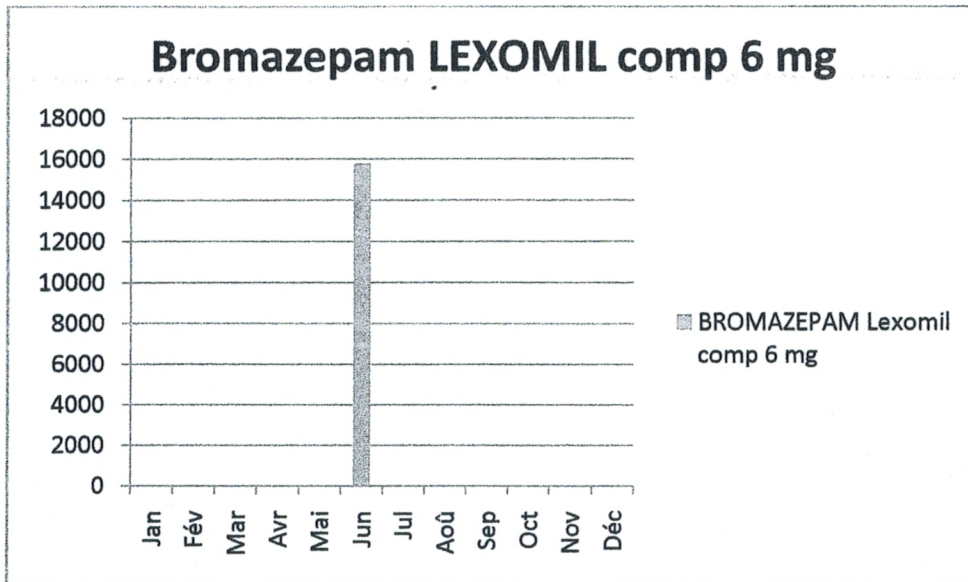


-consommation de l'acide valproïque(DCI) DEPAKINE comp 500mg en 2008-

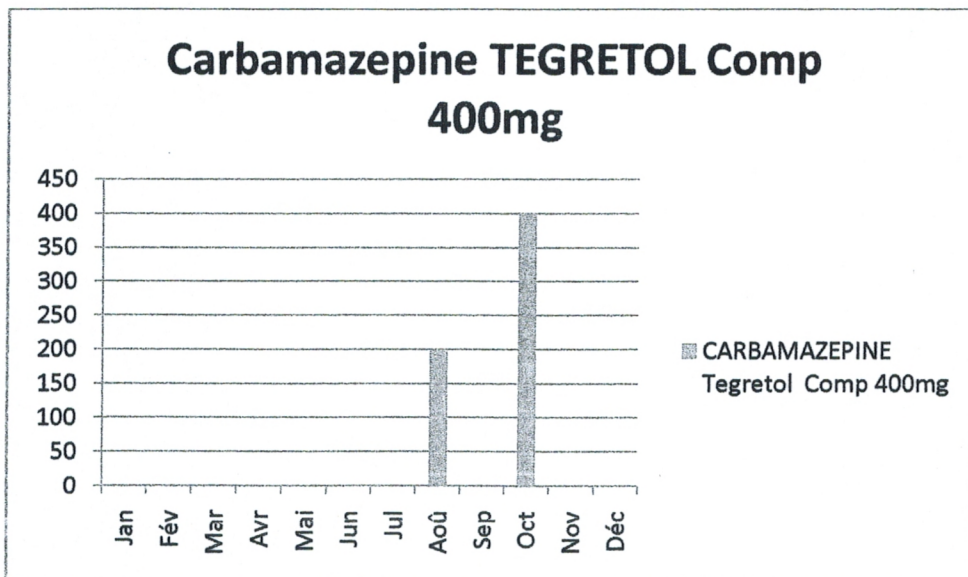


-consommation de l'amitryptilline (DCI) LAROXYL comp 25mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(2) :

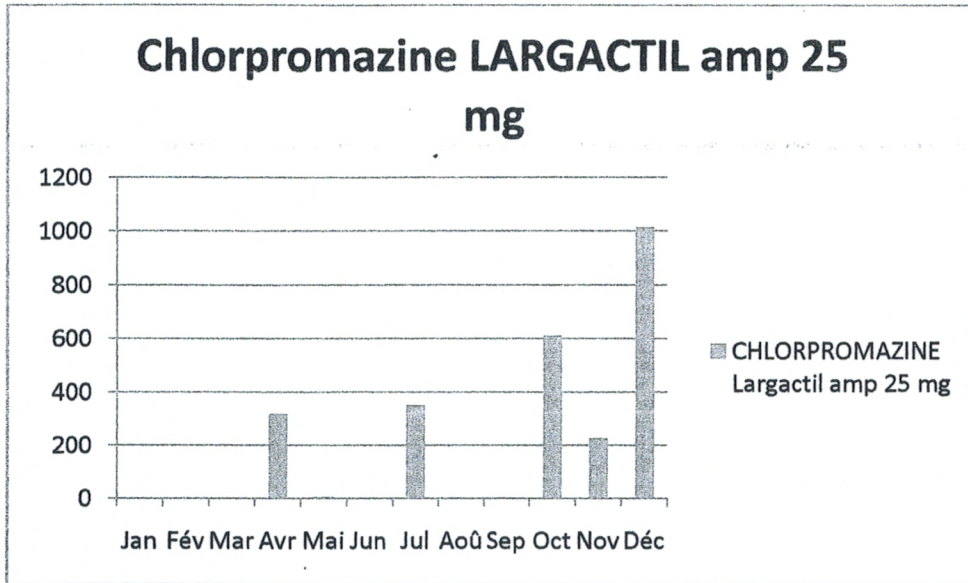


-consommation du Bromazepam (DCI) LEXOMIL comp 6mg en 2008-

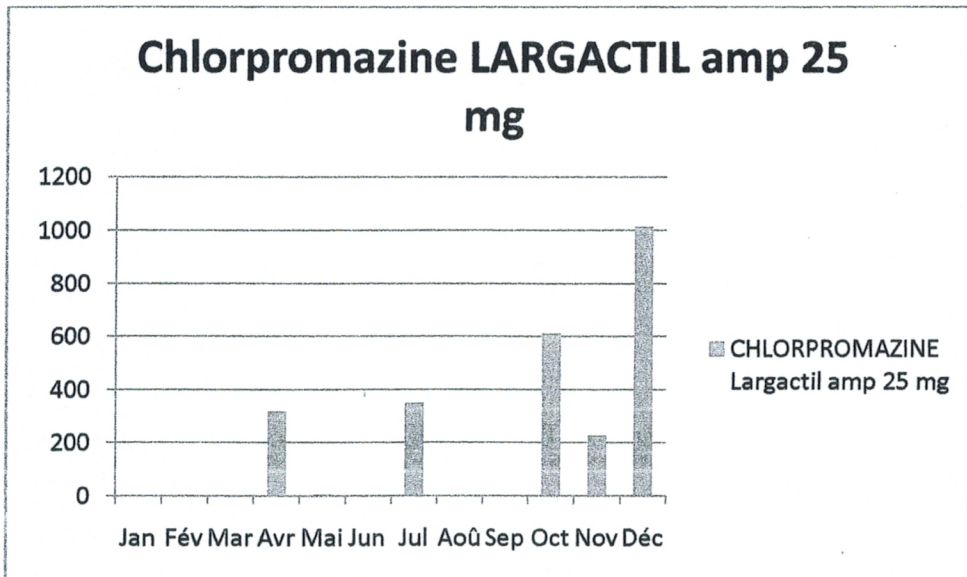


-consommation de la carbamazepine (DCI) TEGRETOL comp 400mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(3) :

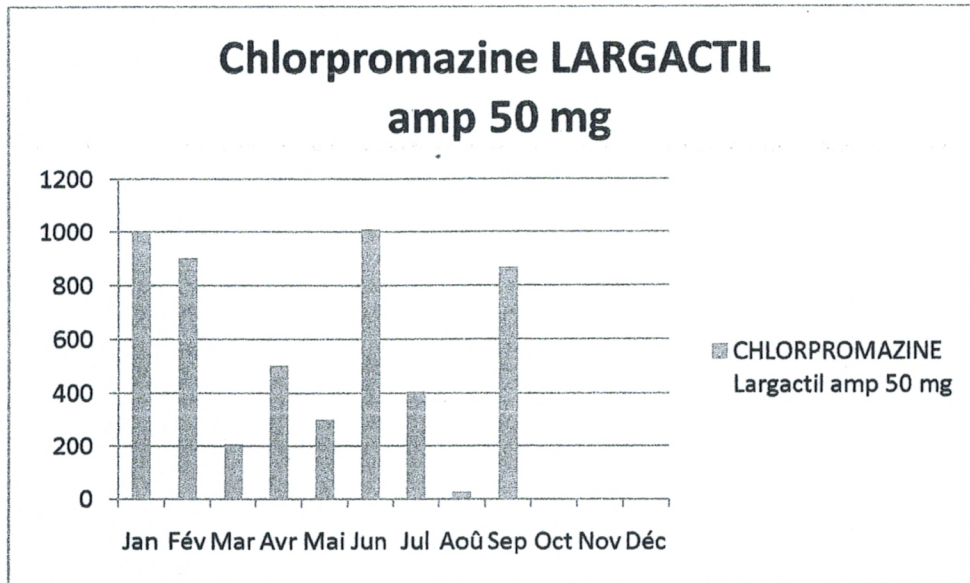


-consommation de la chlorpromazine (DCI) LARGACTIL amp 25mg en 2008-

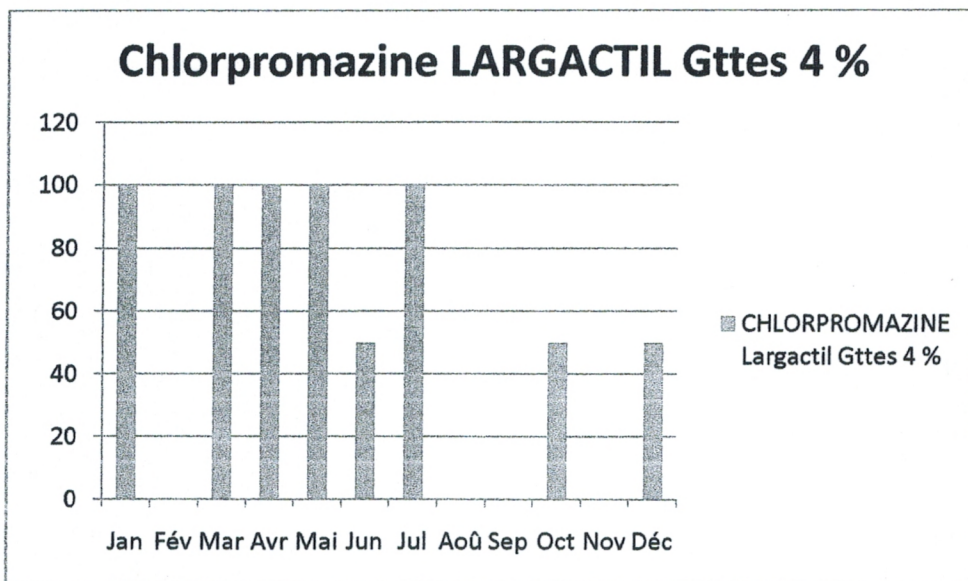


-consommation de la chlorpromazine (DCI) LARGACTIL amp 25mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(4) :

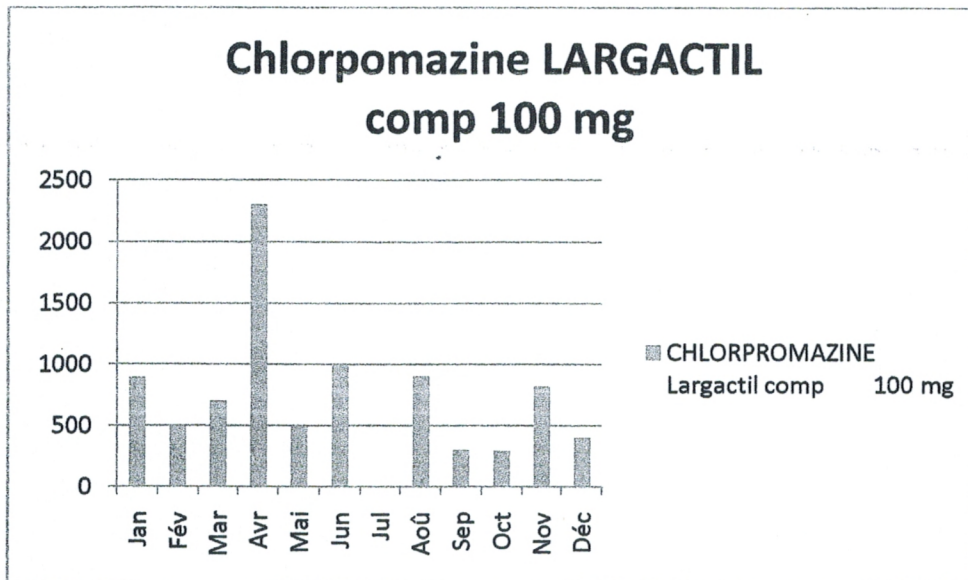


-consommation de la chlorpromazine LARGACTIL 50mg en 2008-

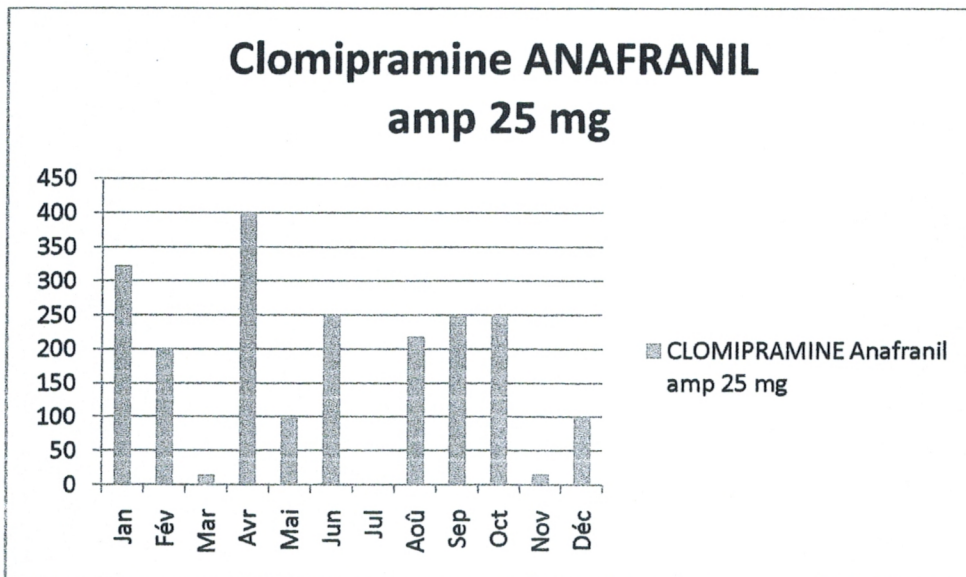


-consommation de la chlorpromazine LARGACTIL Gttes à 4% en 2008-

2.2.2 .Consommation de l'année 2008(5) :

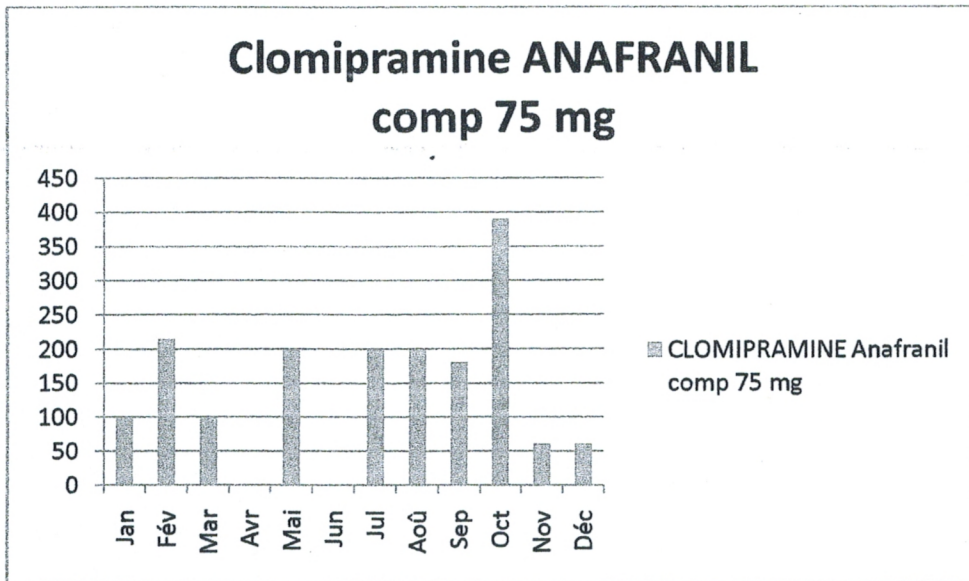


-consommation de la chlorpromazine LARGACTIL comp 100mg en 2008-

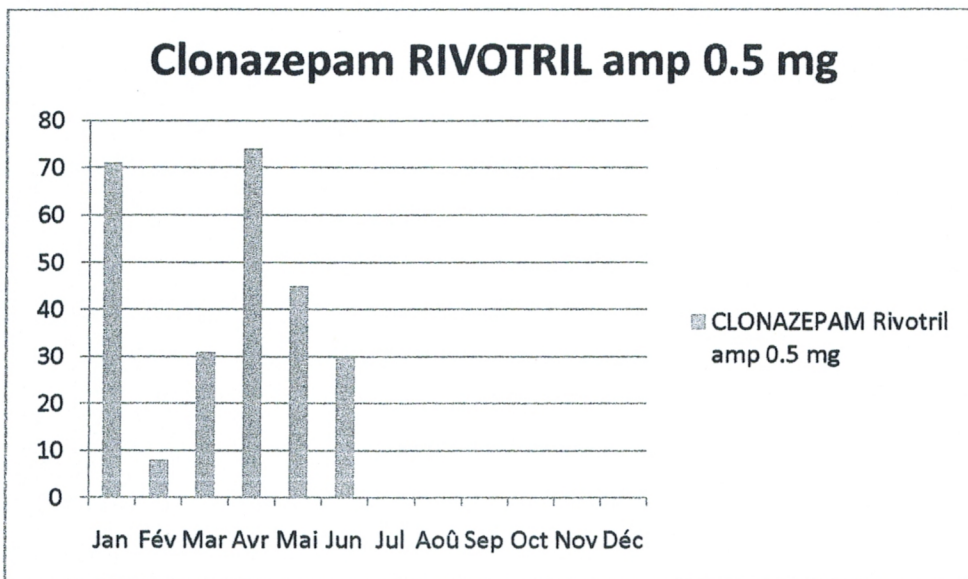


-consommation de la clomipramine (DCI) ANAFRANIL amp 25mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(6) :

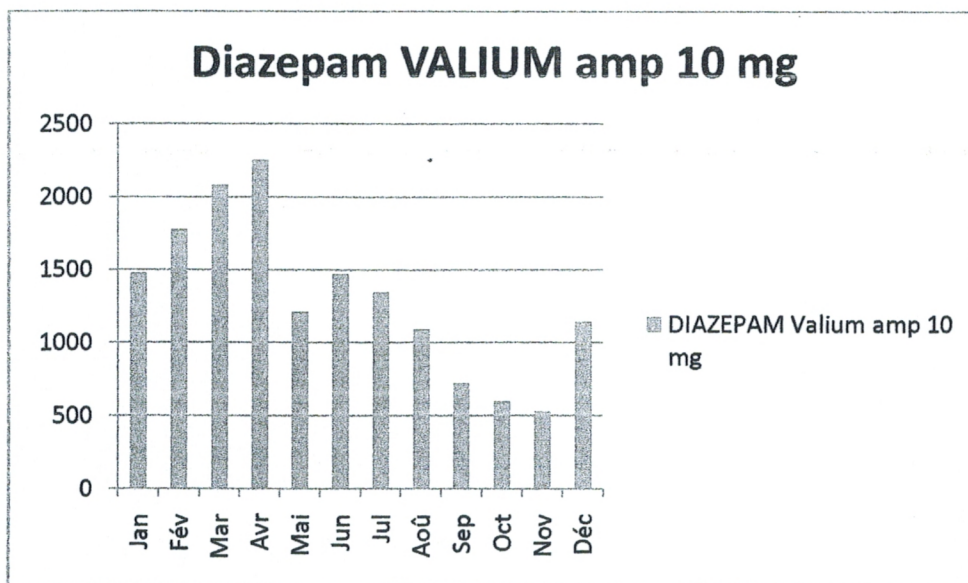


-consommation de la clomipramine ANAFRANIL comp 75mg en 2008-

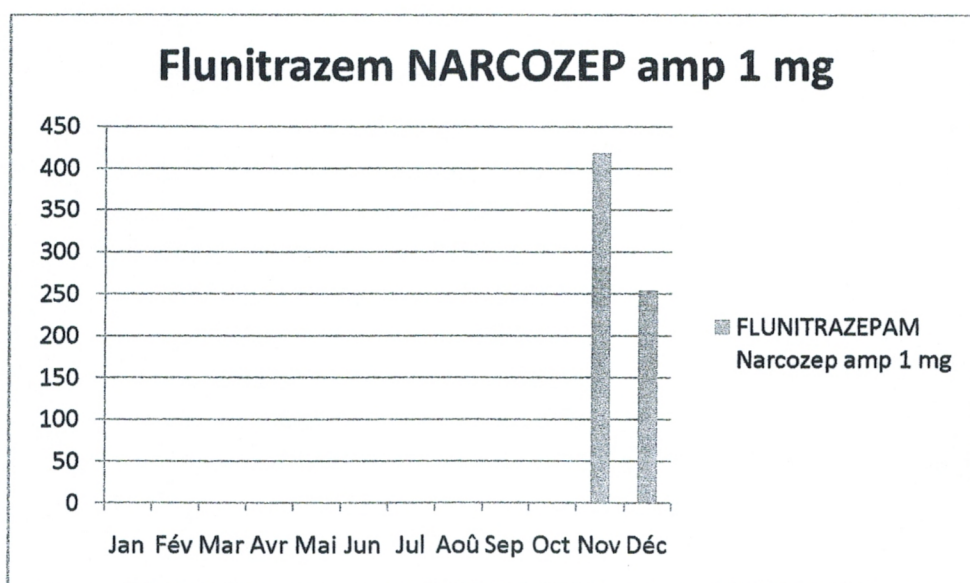


-consommation du clonazepam (DCI) RIVOTRIL amp 0.5 mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(7) :

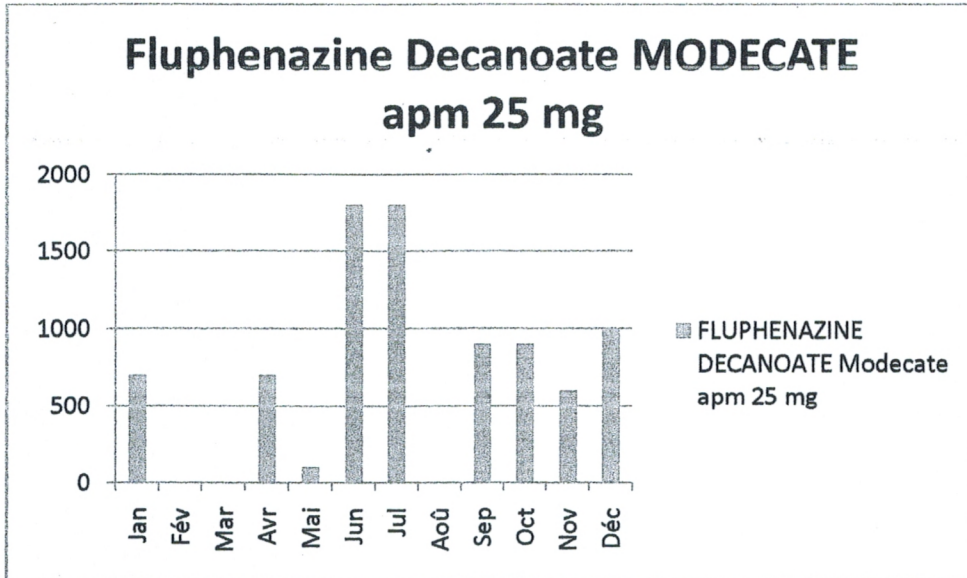


-consommation du Diazepam (DCI) VALIUM amp 10mg en 2008-

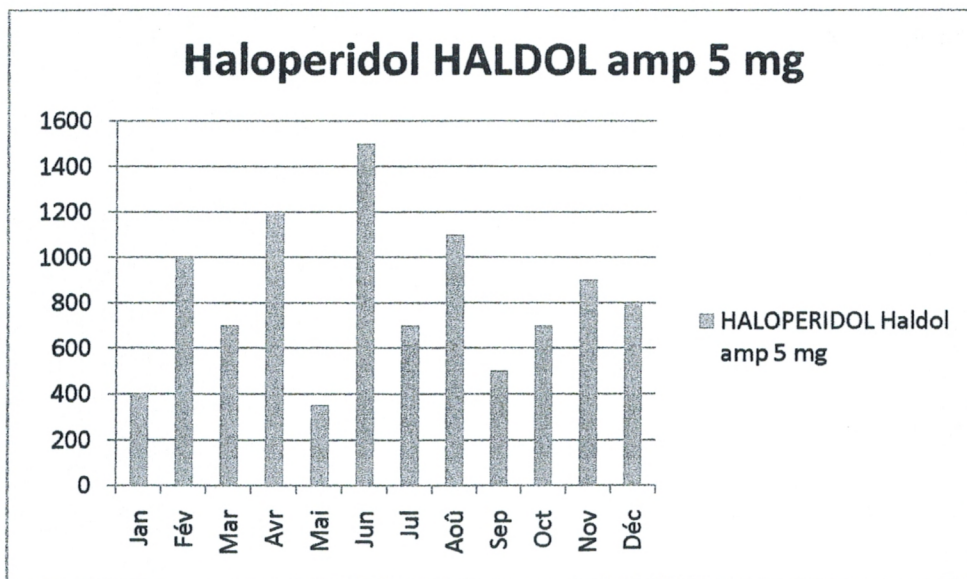


-consommation du flunitrazepam (DCI) NARCOZEP amp 1mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(8) :

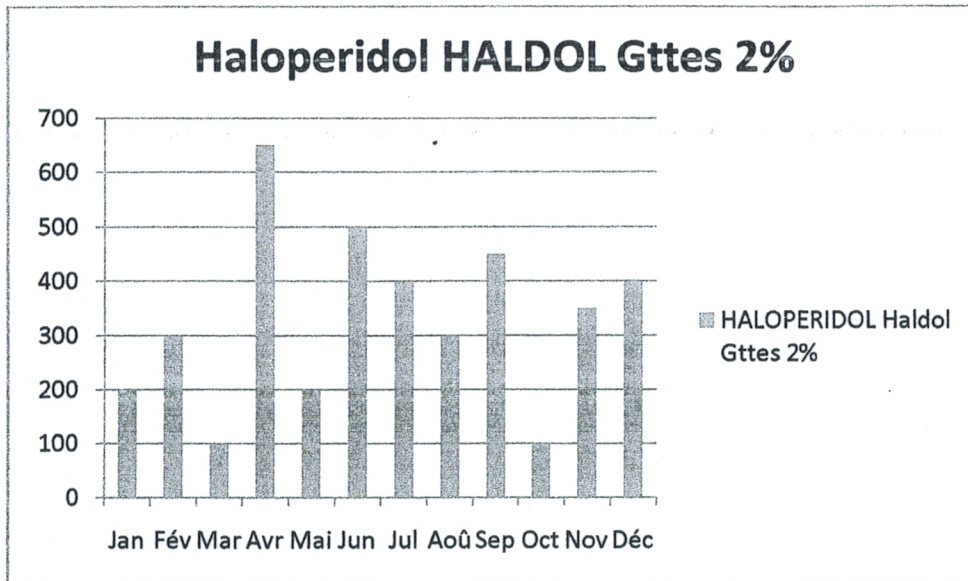


-consommation du flunitrazepam decanoate (DCI) MODECATE amp 25mg en 2008-

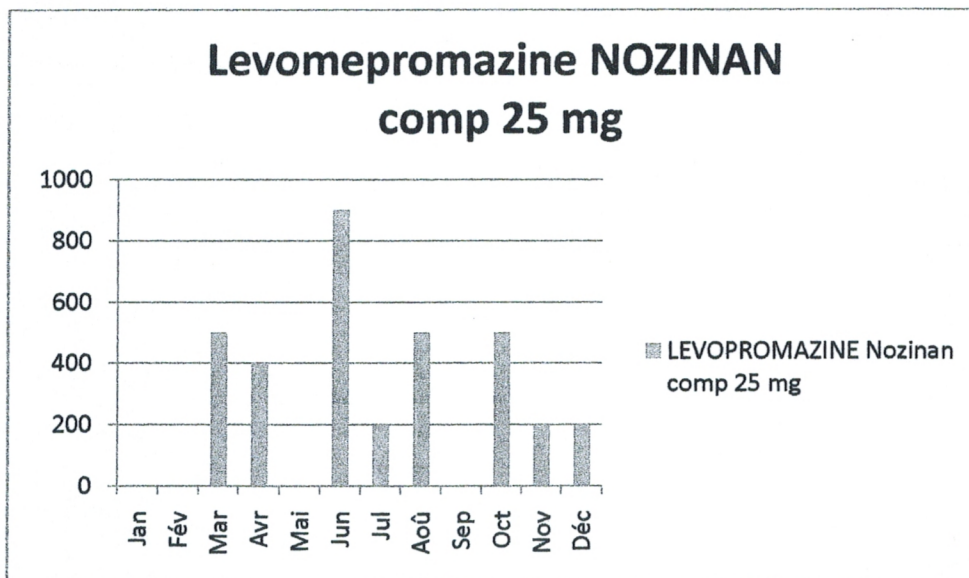


-consommation de l'haloperidol HALDOL amp 5mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(9) :

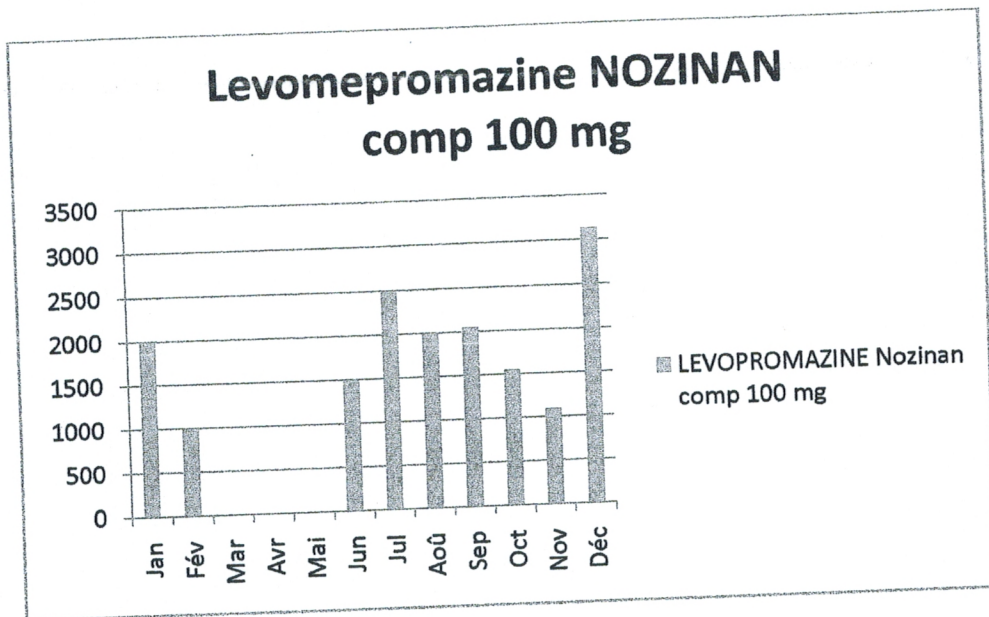


-consommation de l'haloperidol HALDOL gttes à 2% en 2008-

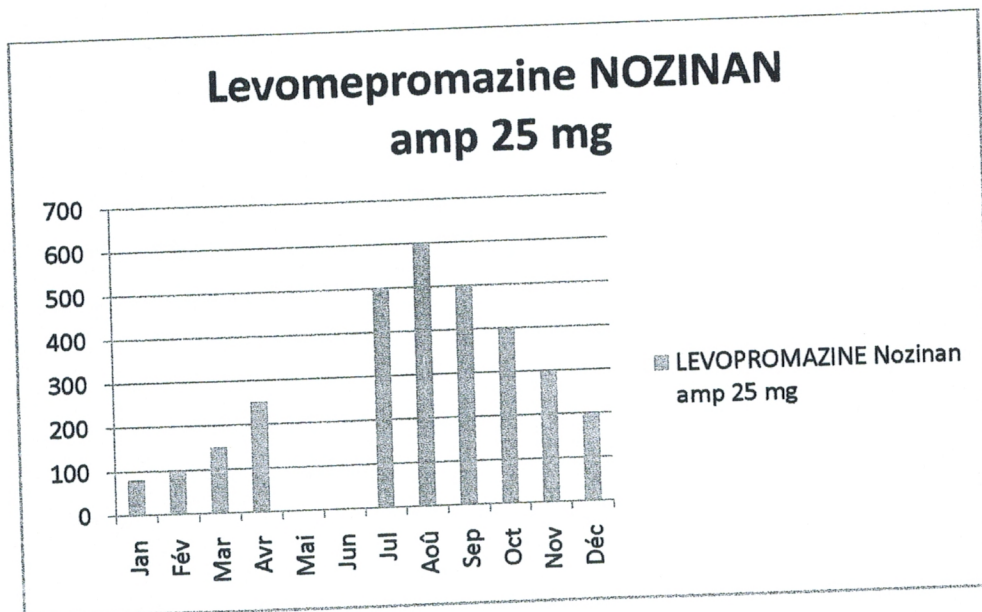


-consommation de la levomépromazine NOZINAN comp 25mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(10) :

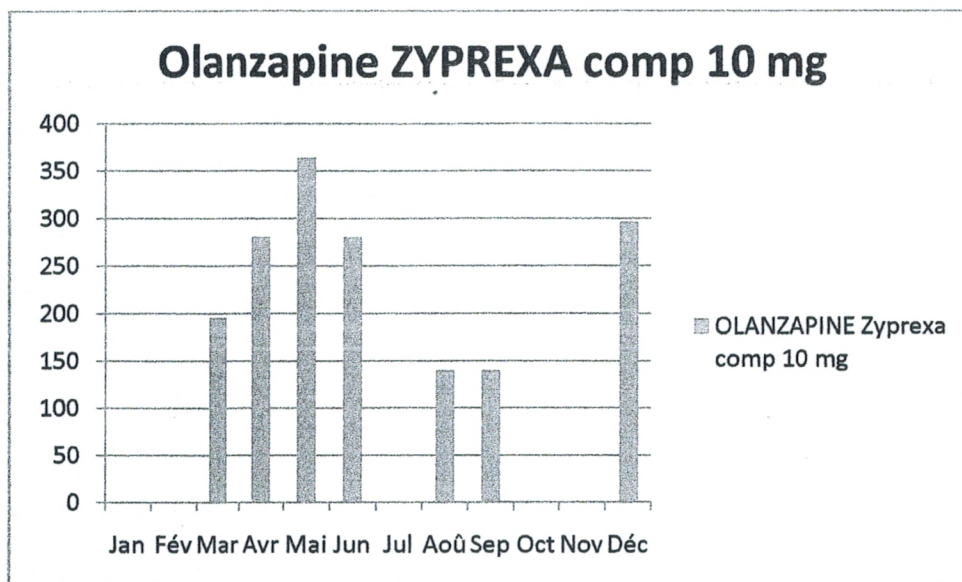


-consommation de la levomépromazine NOZINAN comp 100mg en 2008-

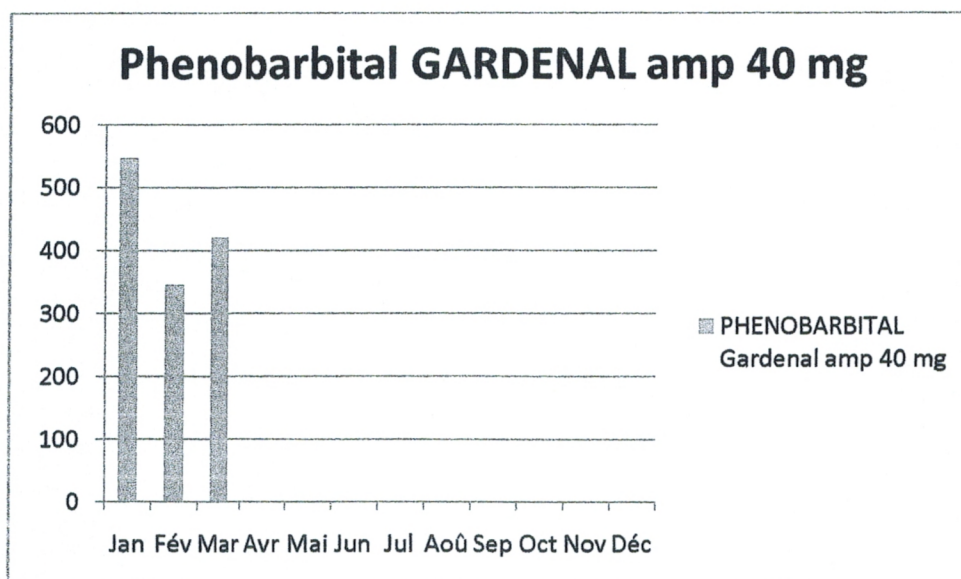


-consommation de la levomepromazine NOZINAN comp 100mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(11) :

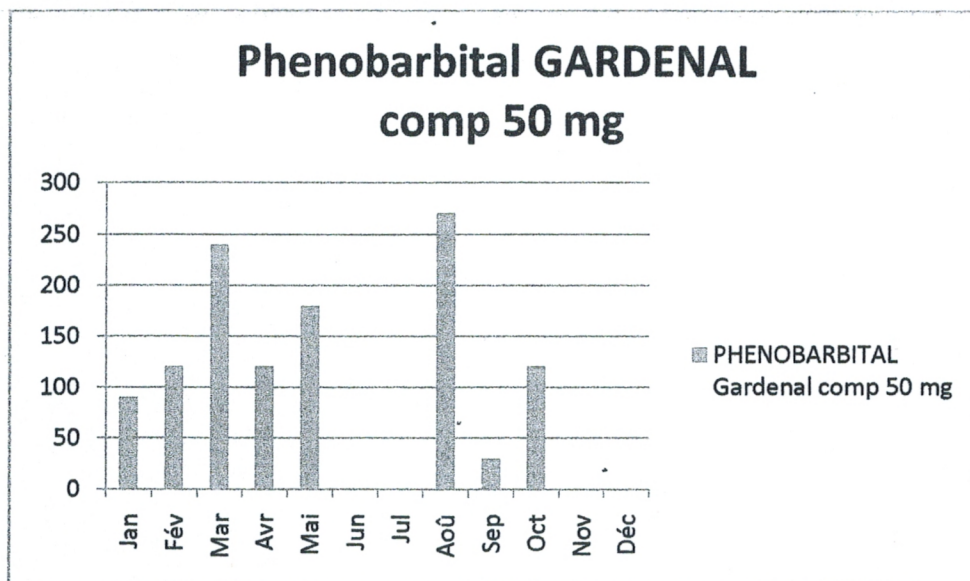


-consommation de l'olanzapine (DCI) ZYPREXA comp à 10mg en 2008-

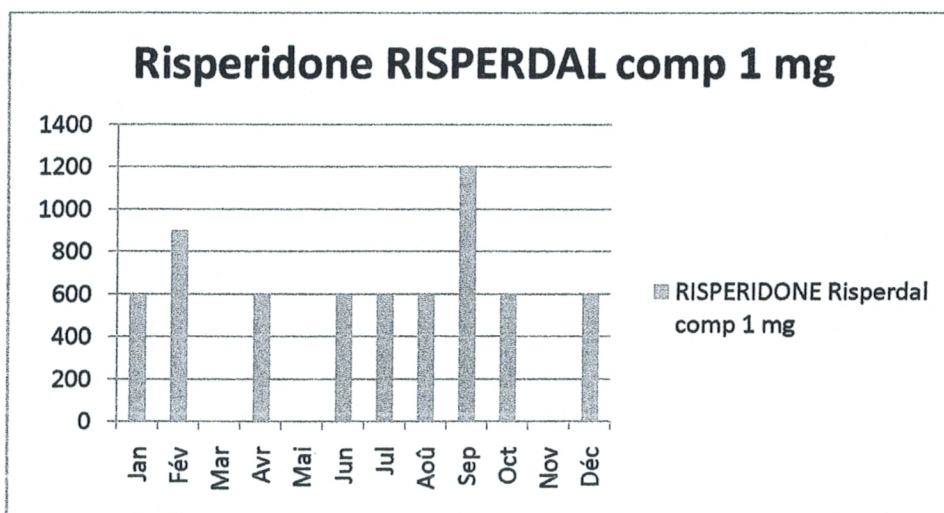


-consommation du phénobarbital (DCI) GARDENAL AMP 40MG EN 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(12) :

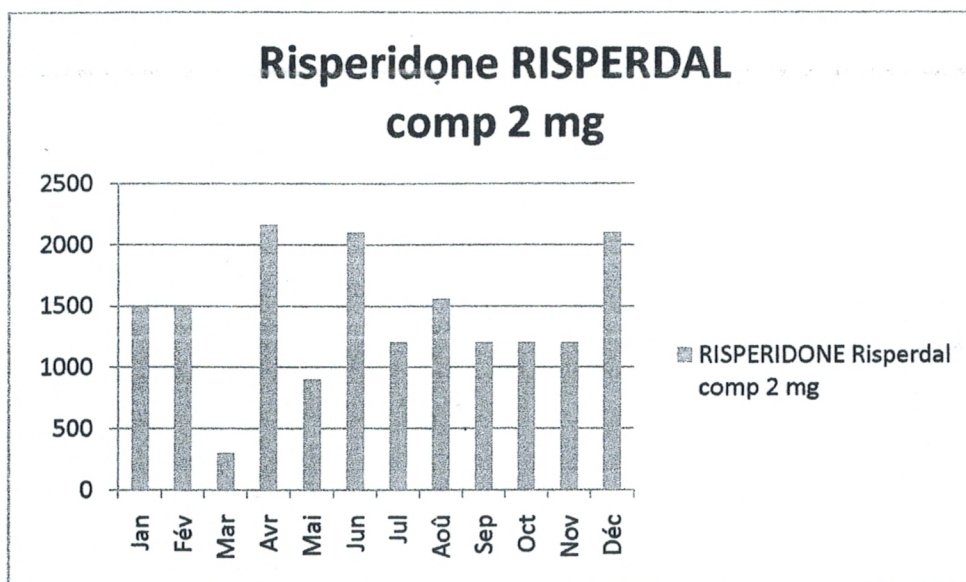


-consommation du phénobarbital (DCI) GARDENAL comp 50mg en 2008-

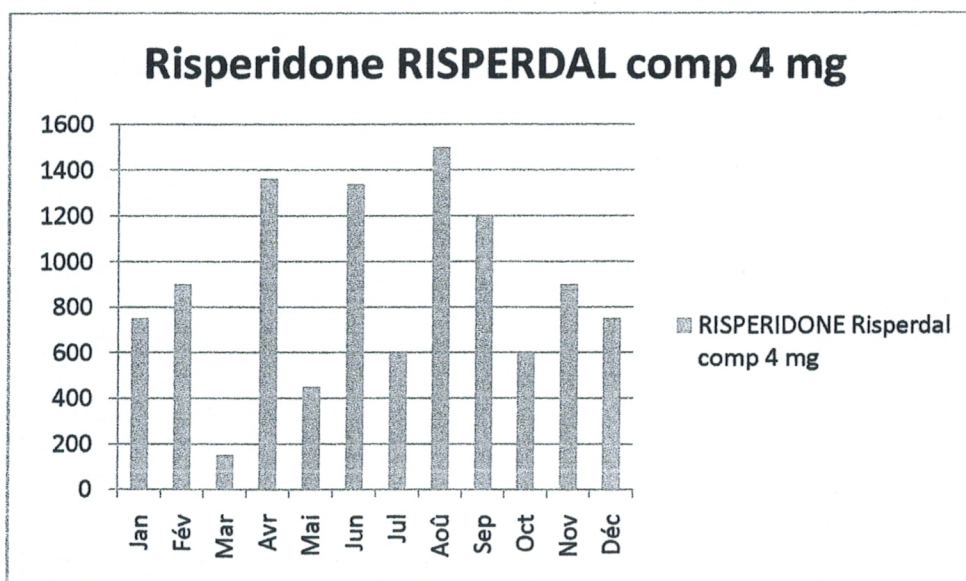


-consommation du rispéridone (DCI) RISPERDAL comp 1mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(12) :

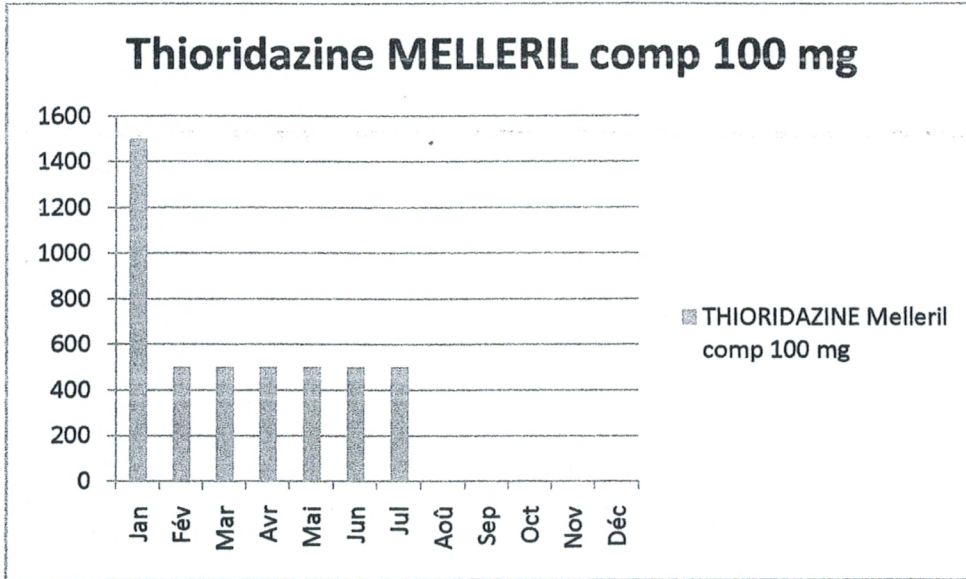


-consommation de la risperidone (DCI) PISPERDAL comp 2mg en 2008-

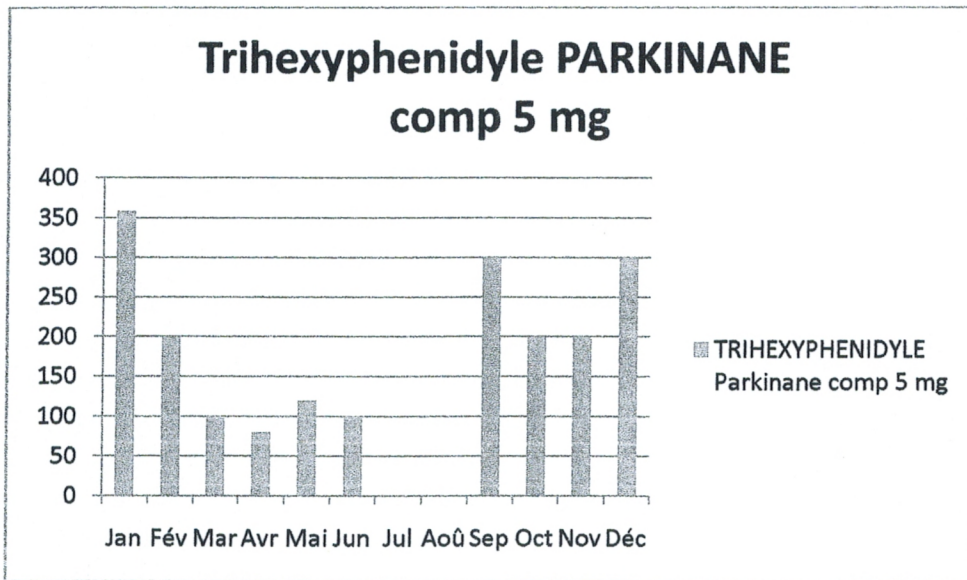


-consommation de la resperidone (DCI) RISPERDAL comp 4mg en 2008-

2.2.2. Consommation de l'année 2008(13) :

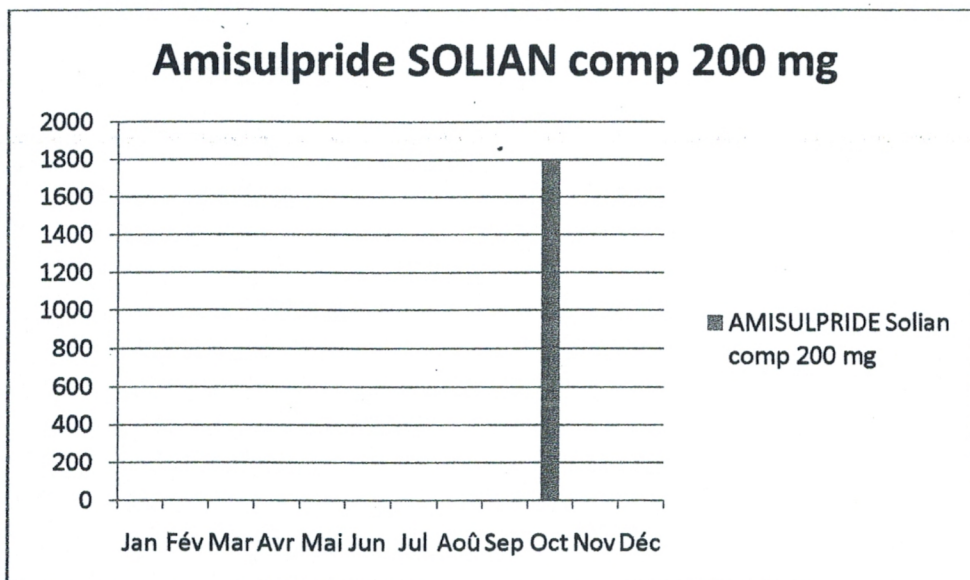


-consommation de la thioridazone (DCI) MELLERIL comp 100mg en 2008-

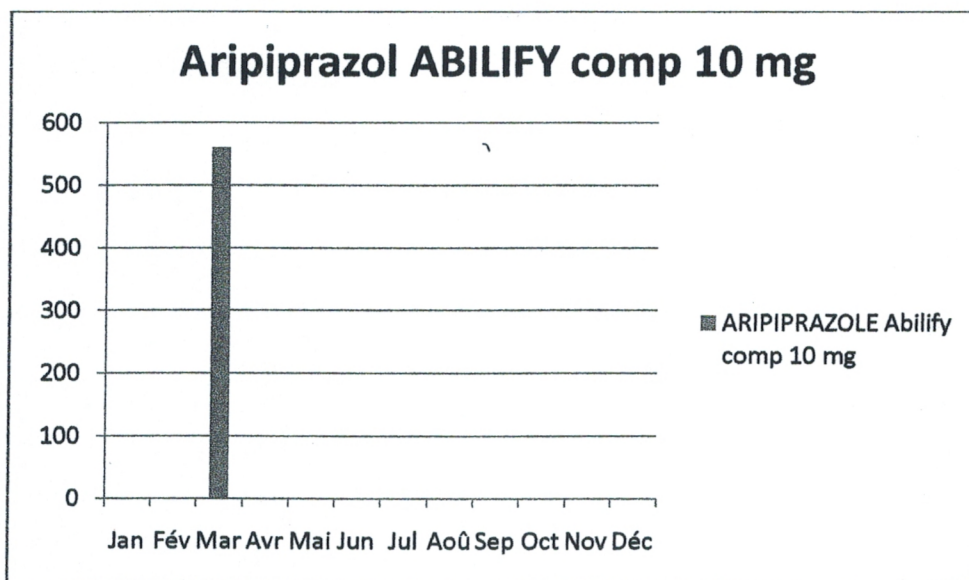


-consommation de la trihexyphenidyle (DCI) PARKINANE comp 5mg en 2008-

2.2.3. Consommation de l'année 2009(1) :

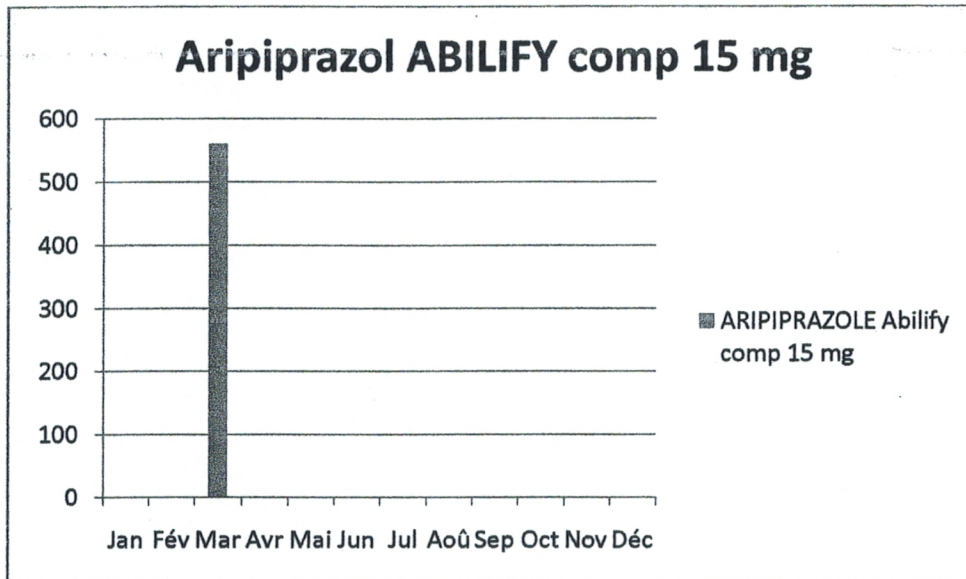


Consommation de l'amisulpride (DCI) SOLIAN comp 200 mg en 2009

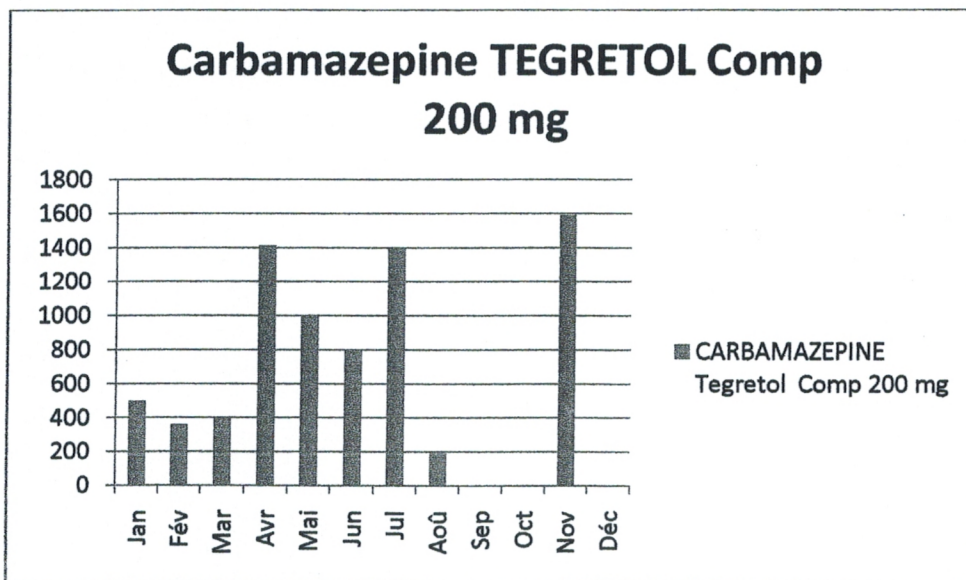


Consommation de l'aripiprazole (DCI) ABILIFY comp 10 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(2) :

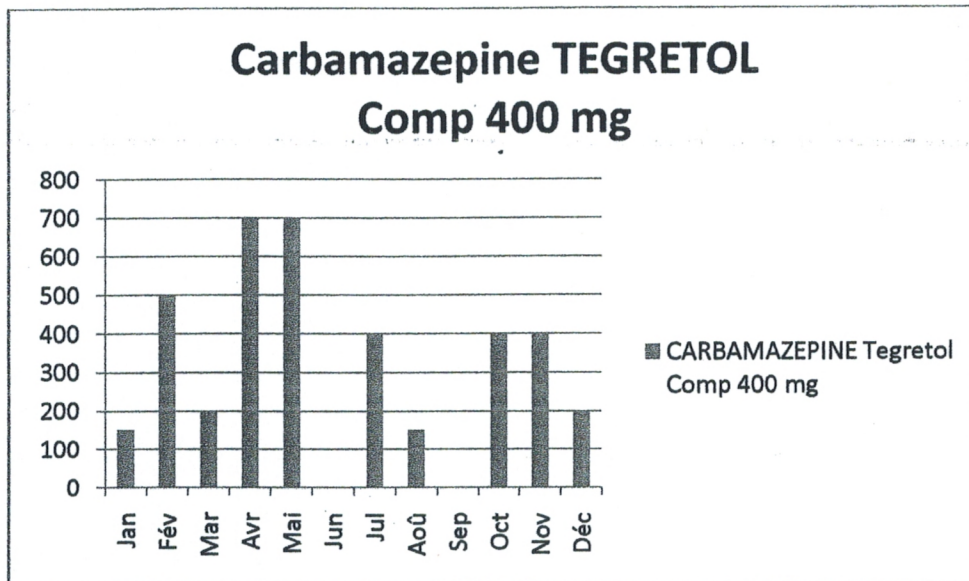


CONSOMMATION DE L'ARIPIPRAZOLE (DCI) ABILIFY comp 15 mg en 2009

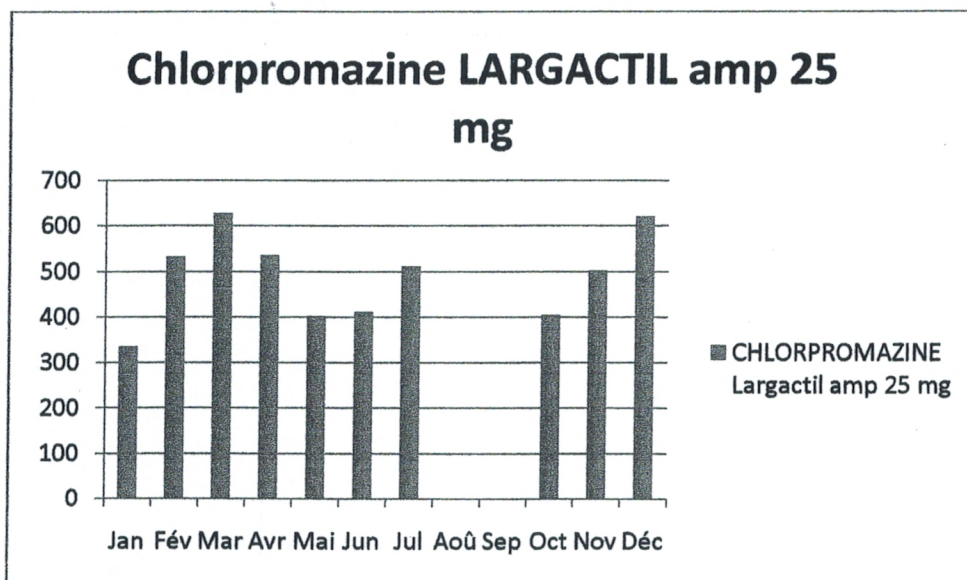


Consommation de la Carbamazepine (DCI) TEGRETOL COMP 200 MG en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(3) :

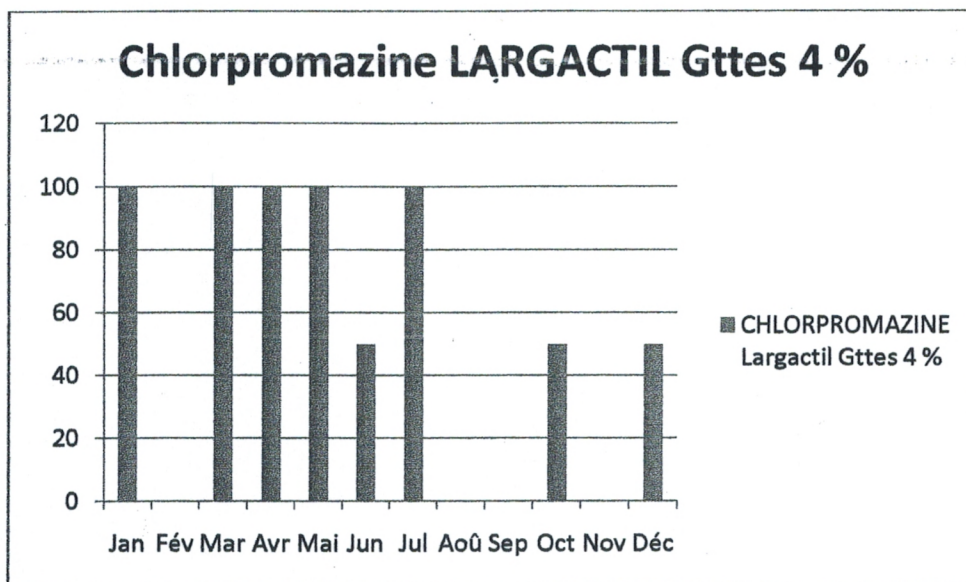


Consommation de la Carbamazepine (DCI) TEGRETOL COMP 400 MG en 2009

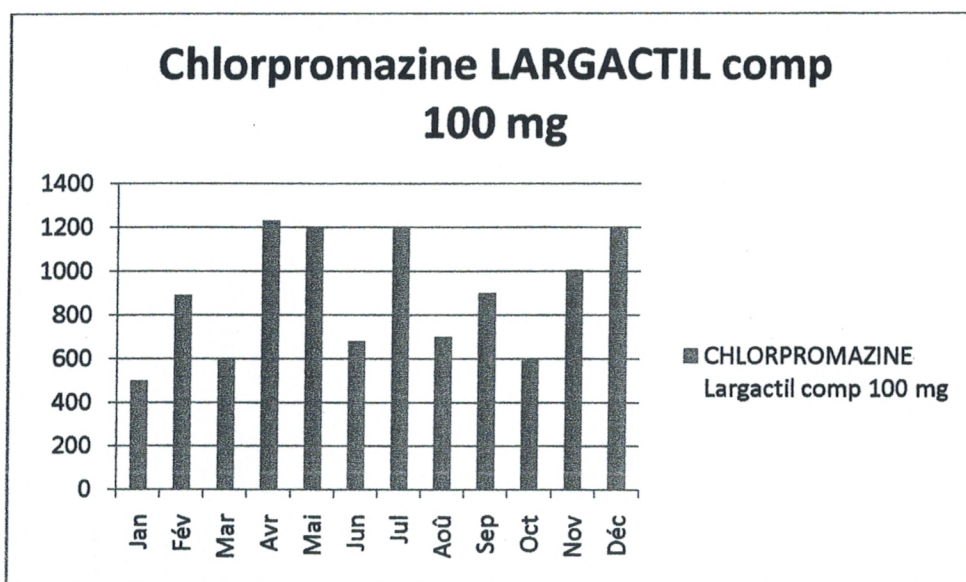


Consommation de la Chlorpromazine (DCI) LARGACTIL amp 25 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(4) :

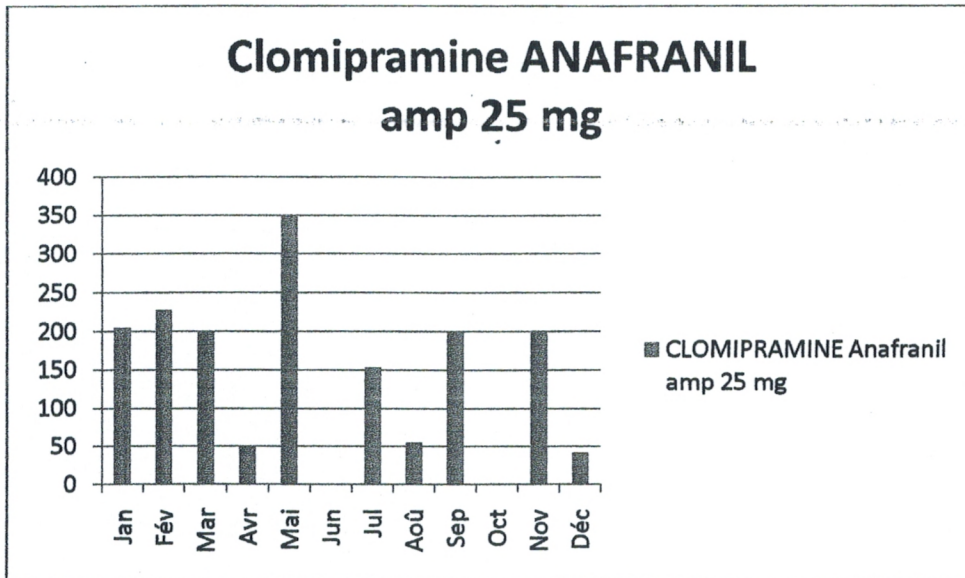


Consommation de la Chlorpromazine (DCI) LARGACTIL gttes 4 % en 2009

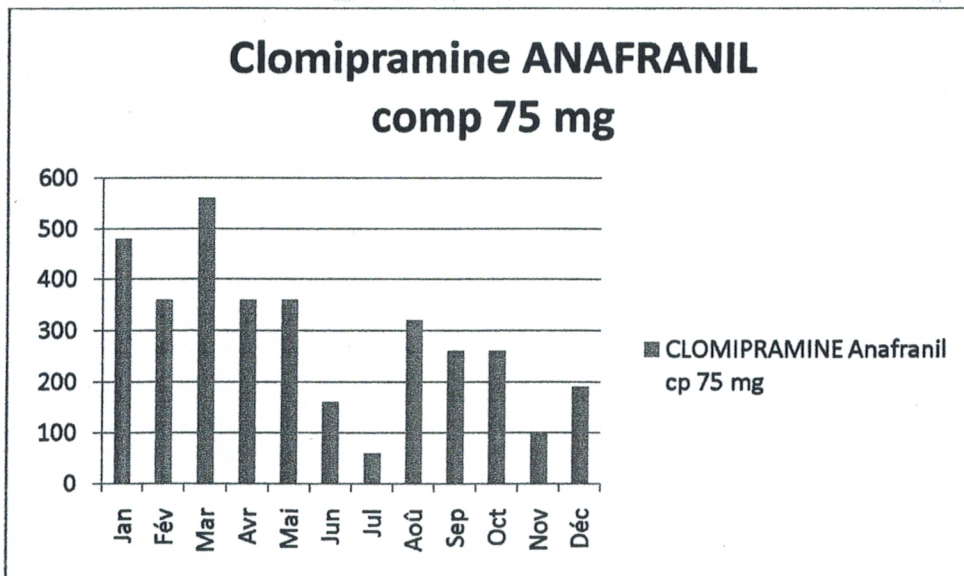


Consommation de la chlorpromazine (DCI) LARGACTIL 100 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(5) :

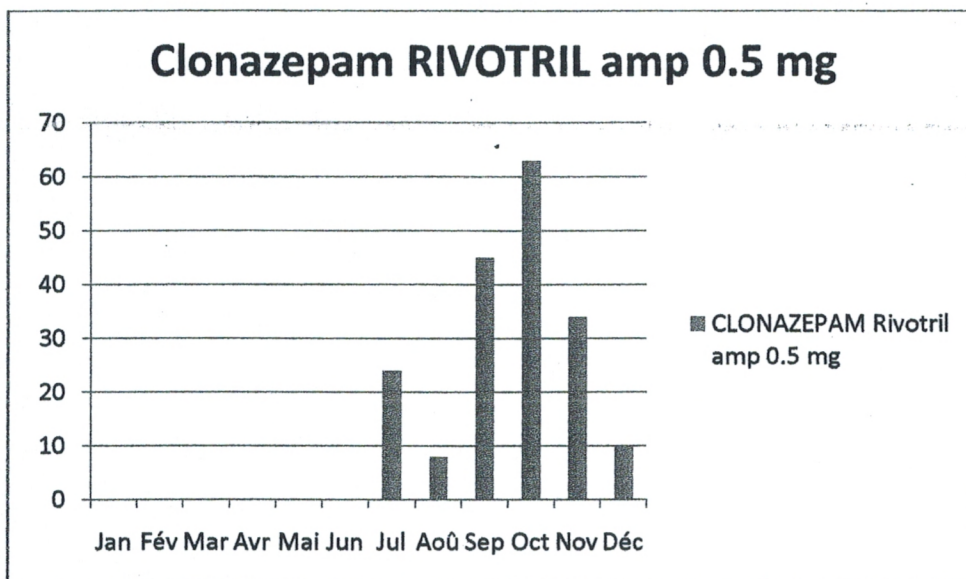


Consommation de la Clomipramine (DCI) ANAFRANIL amp 25 mg en 2009

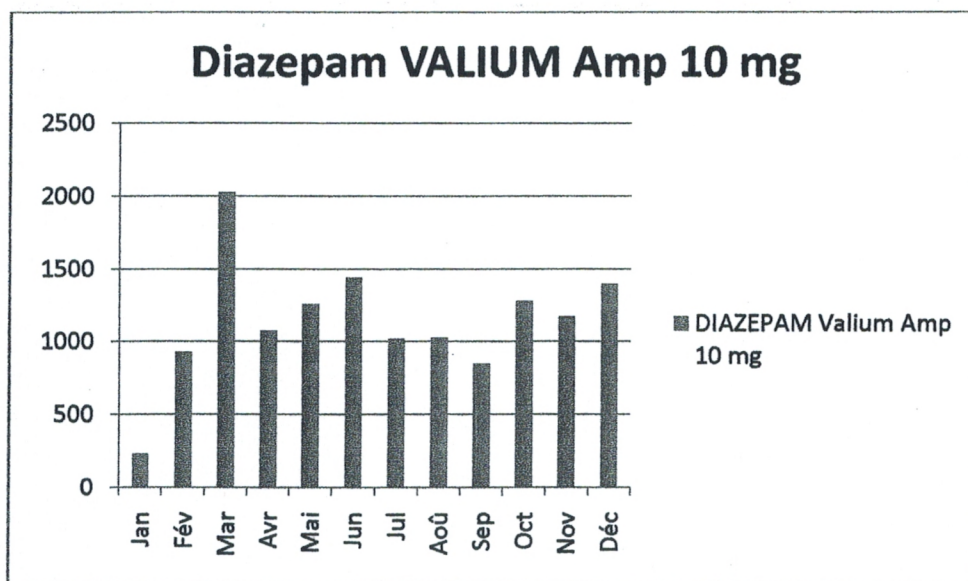


Consommation de la Clomipramine (DCI) ANAFRANIL comp 75 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(6) :

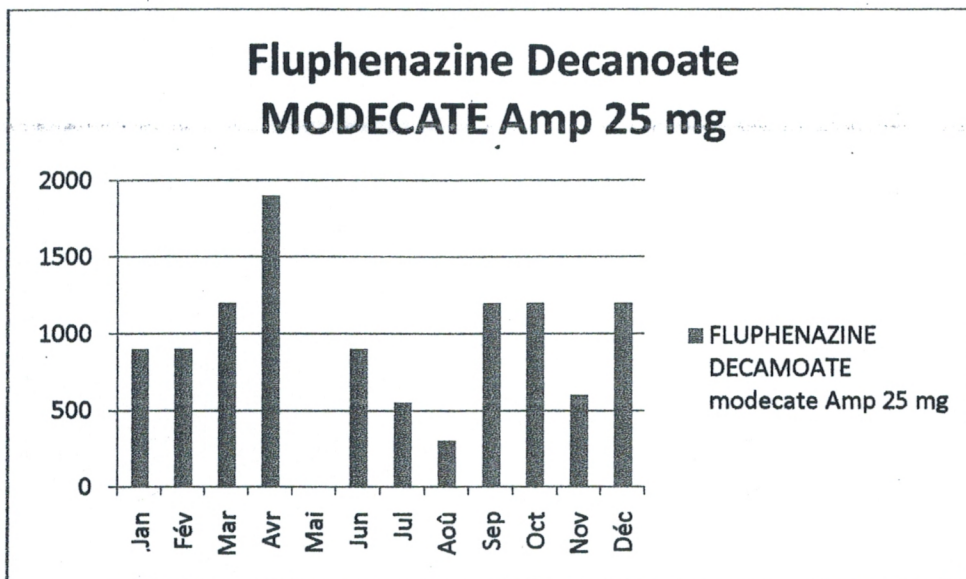


CONSOMMATION DE LA Clomipramine (DCI) RIVOTRIL amp 0.5 mg en 2009

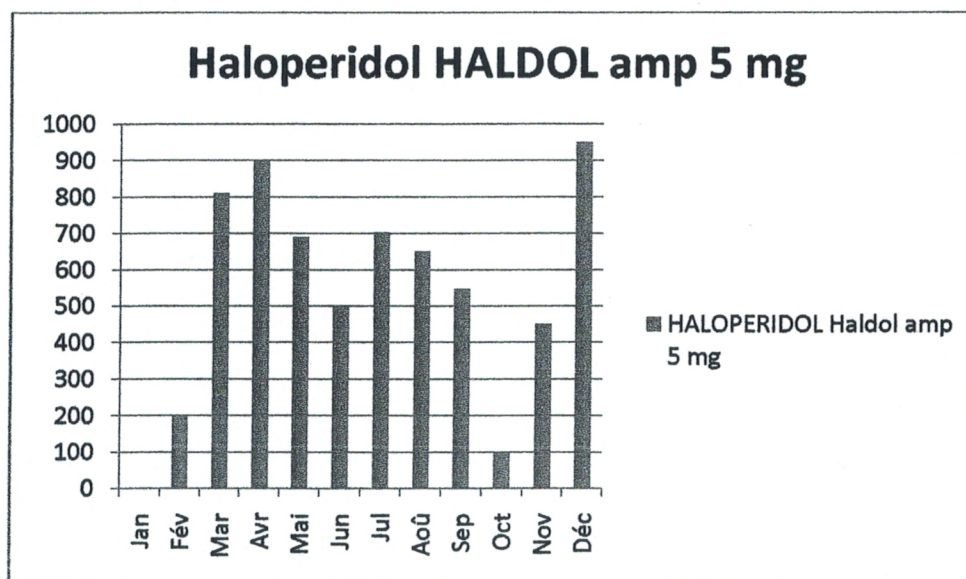


Consommation du Diazepam (DCI) VALIUM amp 10 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(7) :

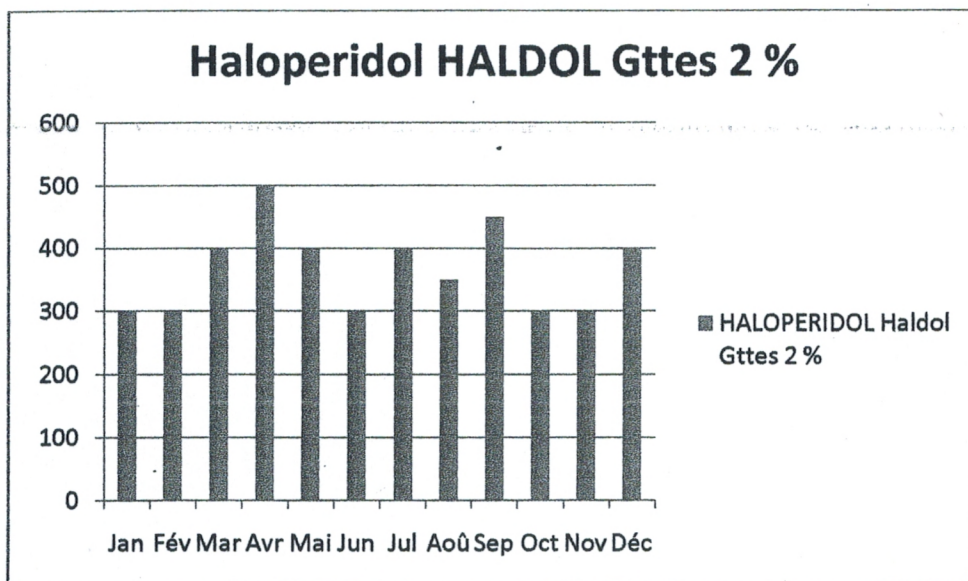


Consommation de la Fluphenazine Decanoate (DCI) MODECATE amp 25 mg en 2009

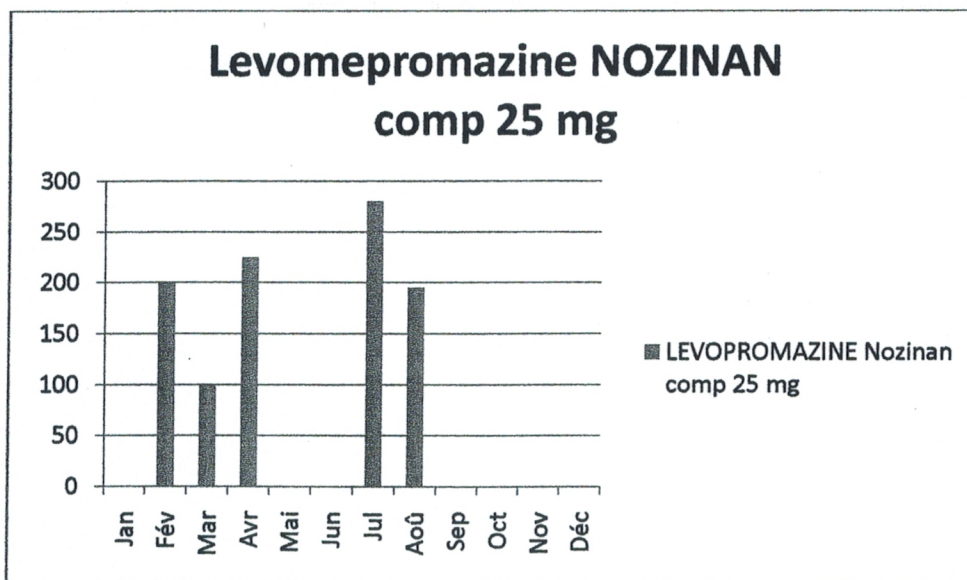


Consommation de l'haloperidol (DCI) HALDOL amp 5 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(8) :

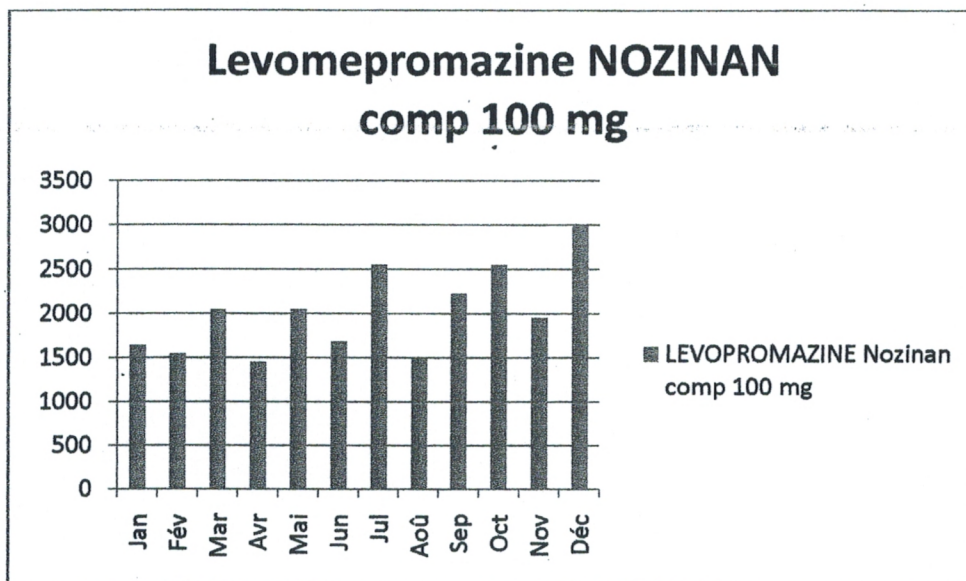


Consommation de l'haloperidol (DCI) HALDOL gttes 2 % en 2009

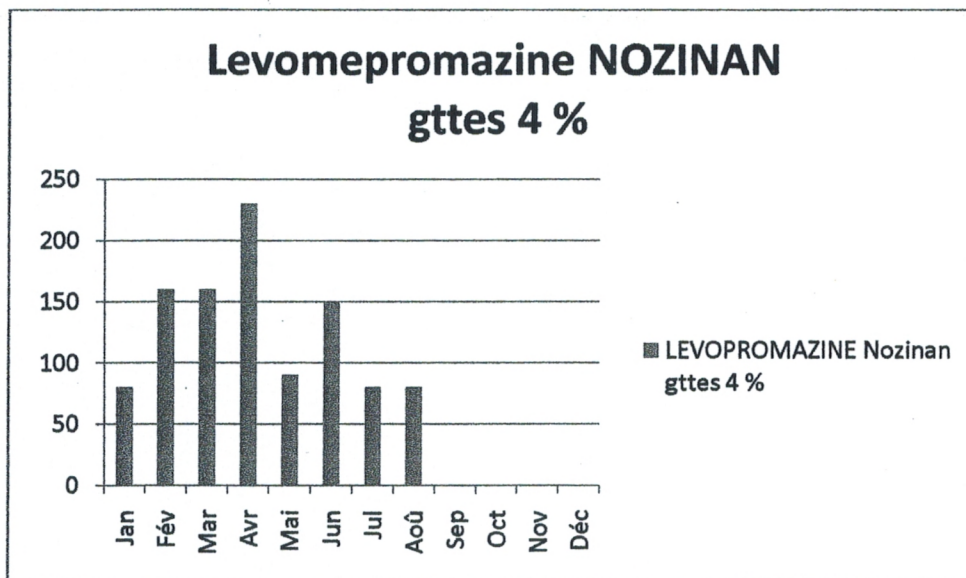


Consommation de la Lévomépromazine (DCI) NOZINAN comp 25 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(9) :

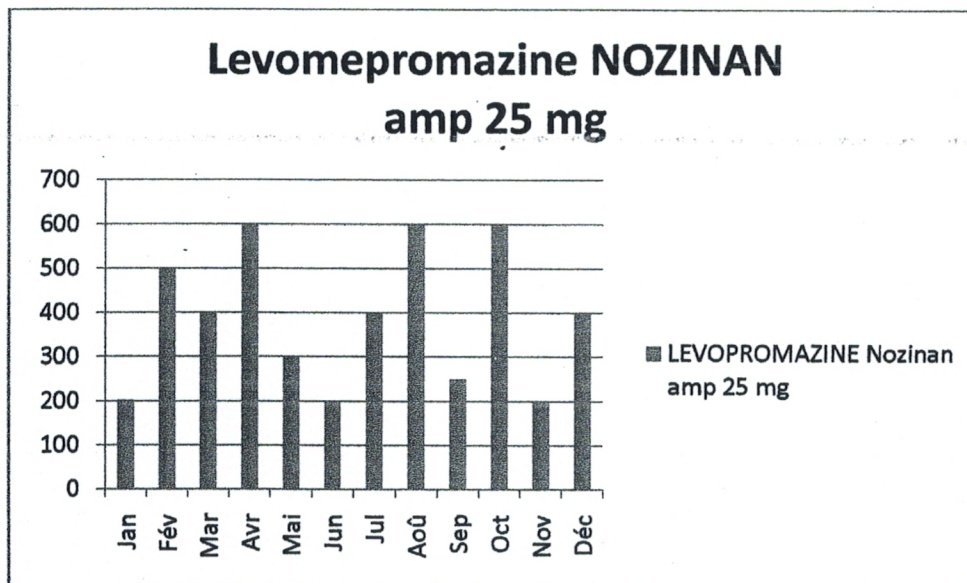


Consommation de la Lévomépromazine (DCI) NOZINAN comp 100 mg en 2009

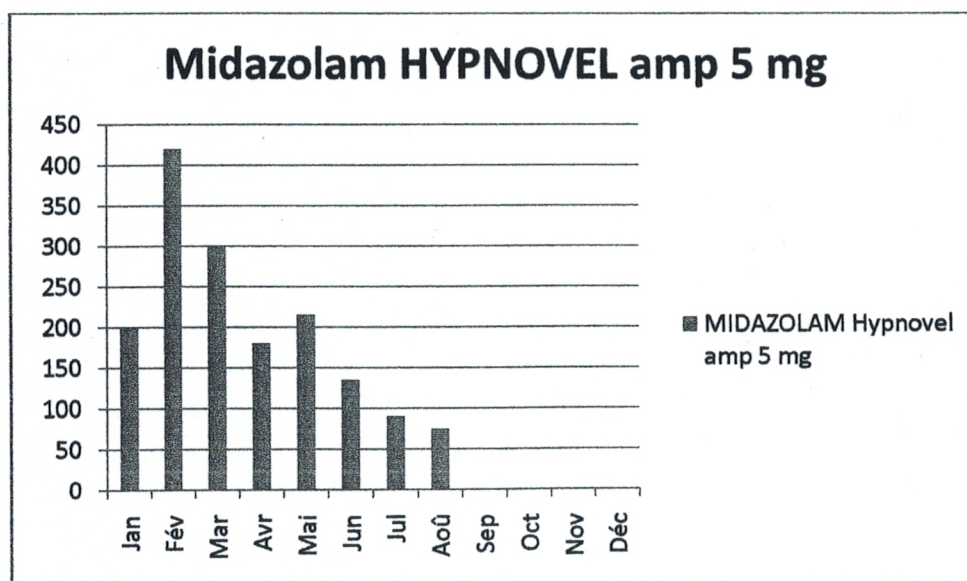


Consommation de la Lévomépromazine (DCI) NOZINAN gttes 4% en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(10) :

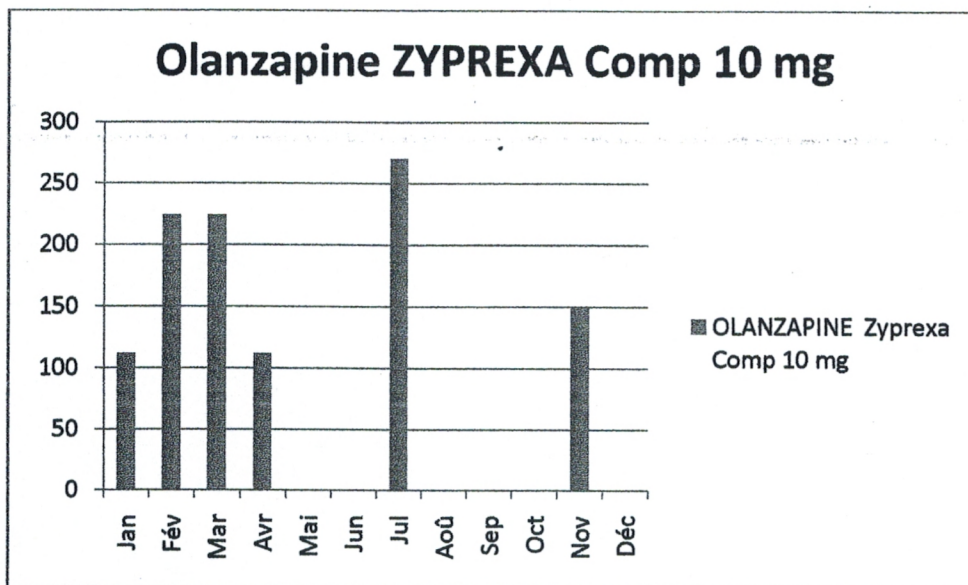


Consommation de la Lévomépromazine (DCI) NOZINAN amp 25 mg en 2009

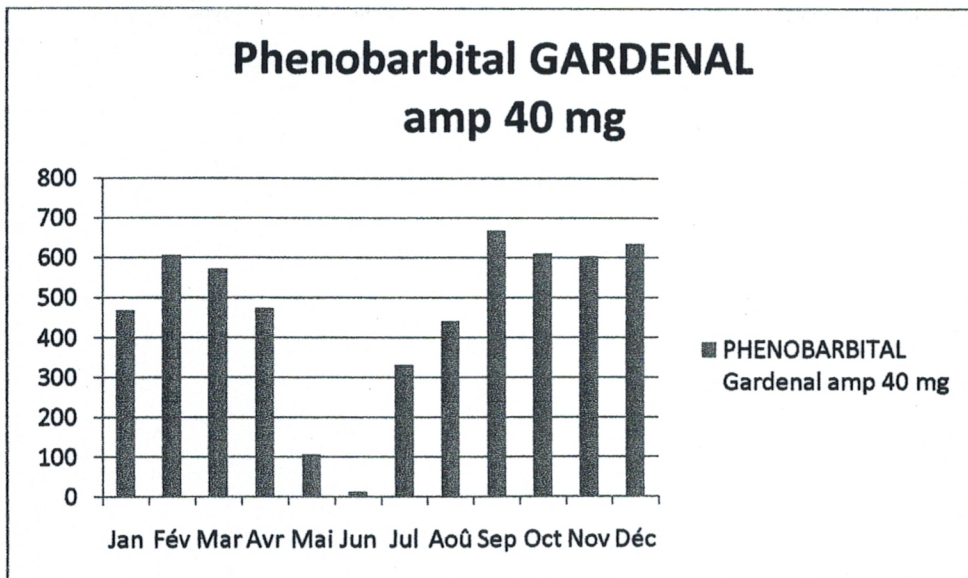


Consommation de la Midazolam (DCI) HYPNOVEL amp 5 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(11) :

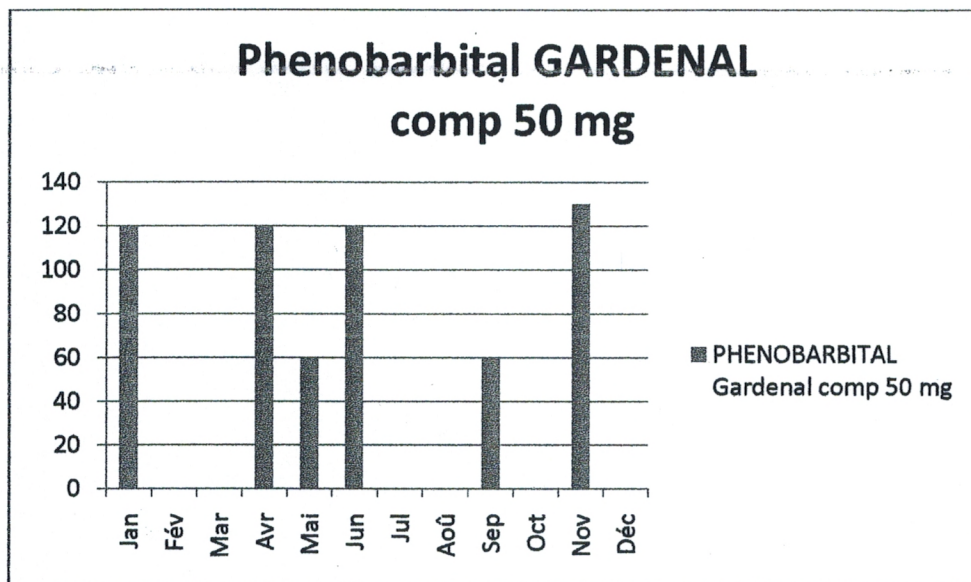


Consommation de l'Olanzapine (DCI) OLANZAPINE comp 10 mg en 2009

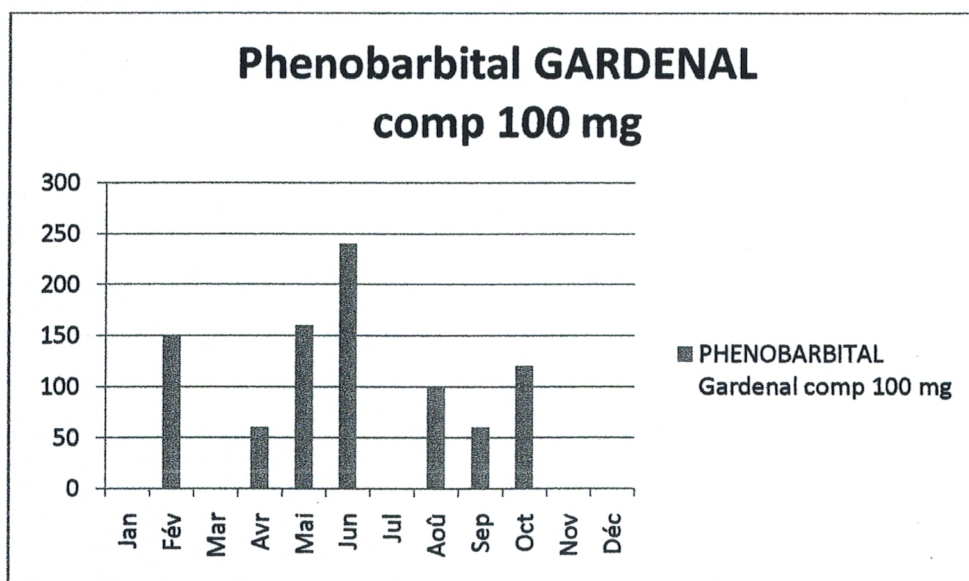


Consommation du Phénobarbital (DCI) gardenal amp 40 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(12) :

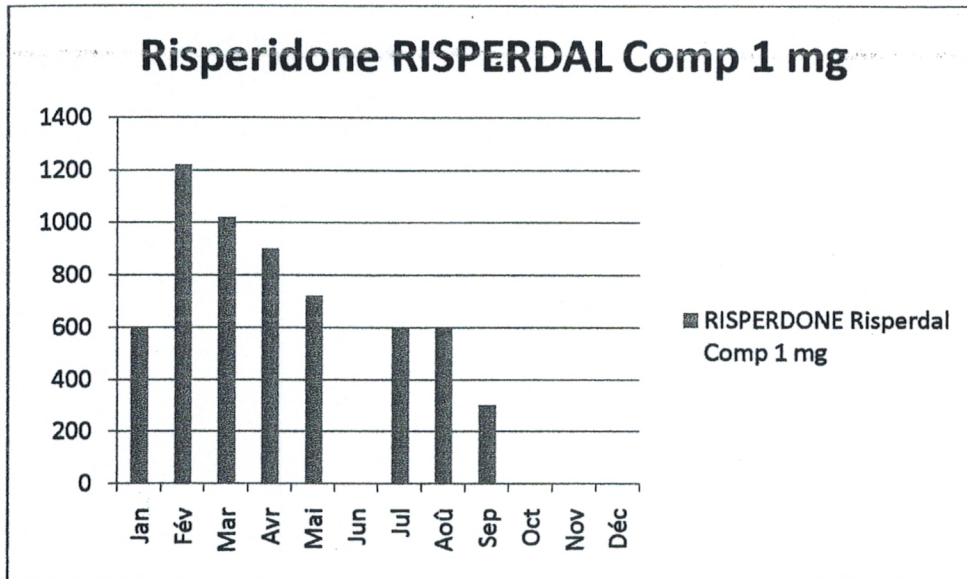


Consommation du Phénobarbital (DCI) GARDENAL comp 50 mg en 2009

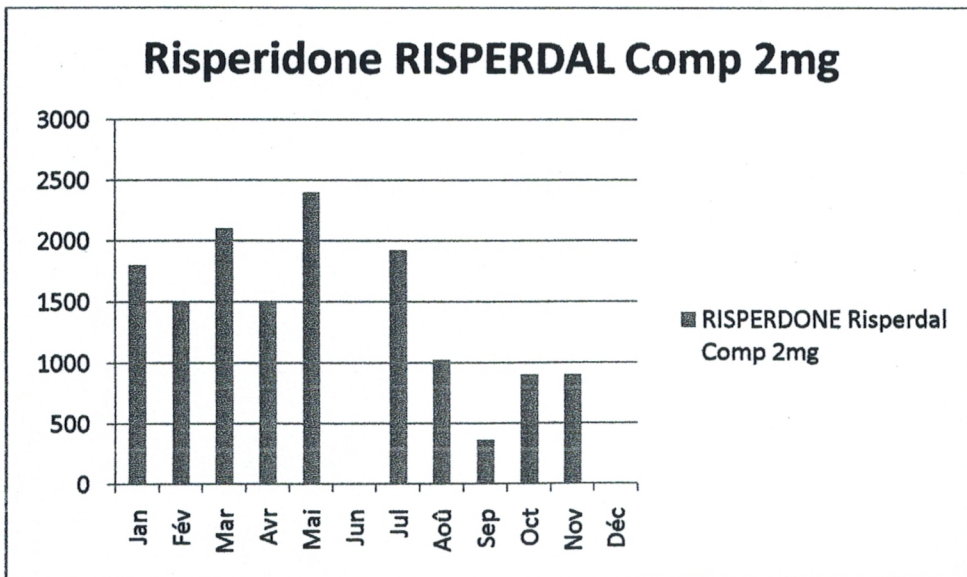


Consommation du Phénobarbital (DCI) GARDENAL comp 100 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(13) :

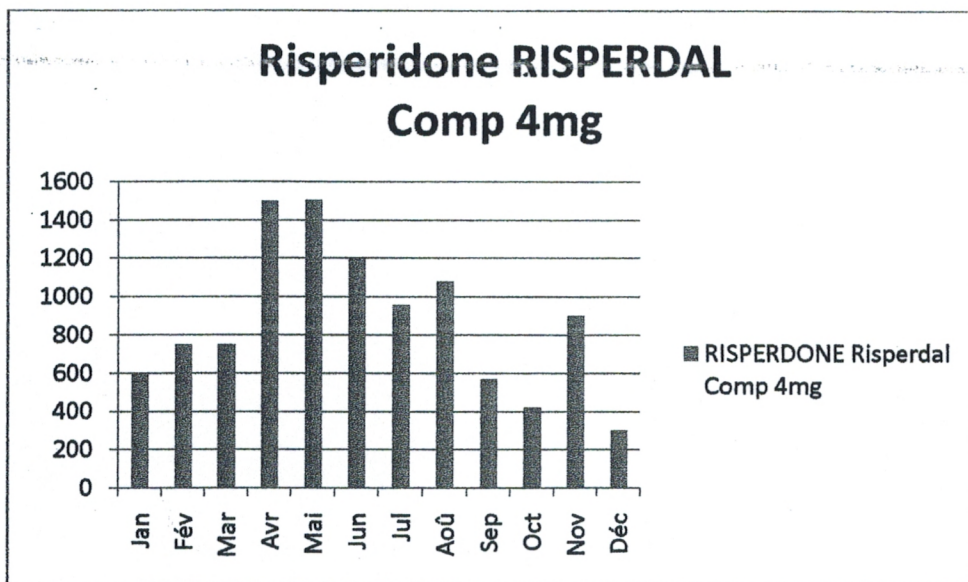


Consommation du Risperidone (DCI) RISPERDAL comp 1 mg en 2009

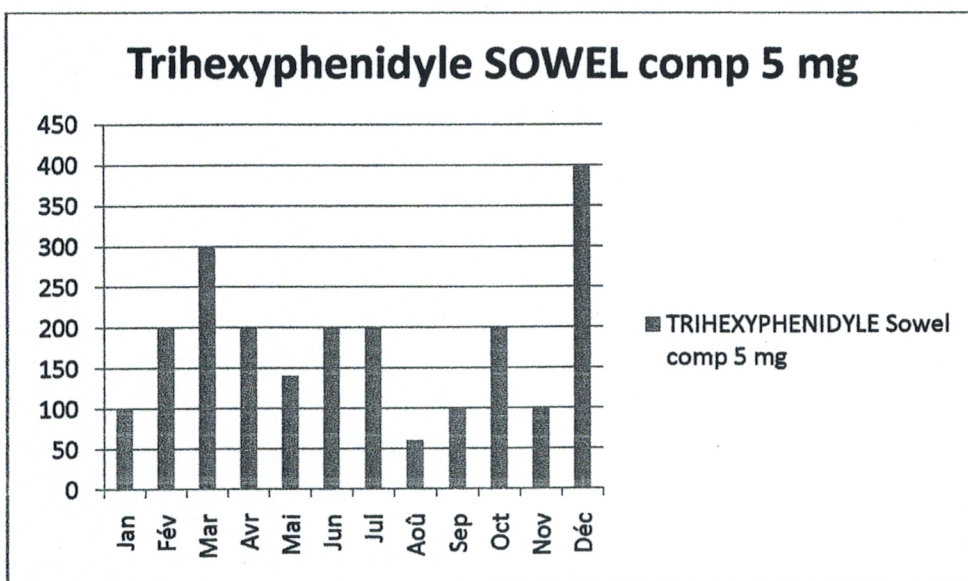


Consommation du Risperidone (DCI) RISPERDAL comp 2 mg en 2009

2.2.3. Consommation de l'année 2009(14) :

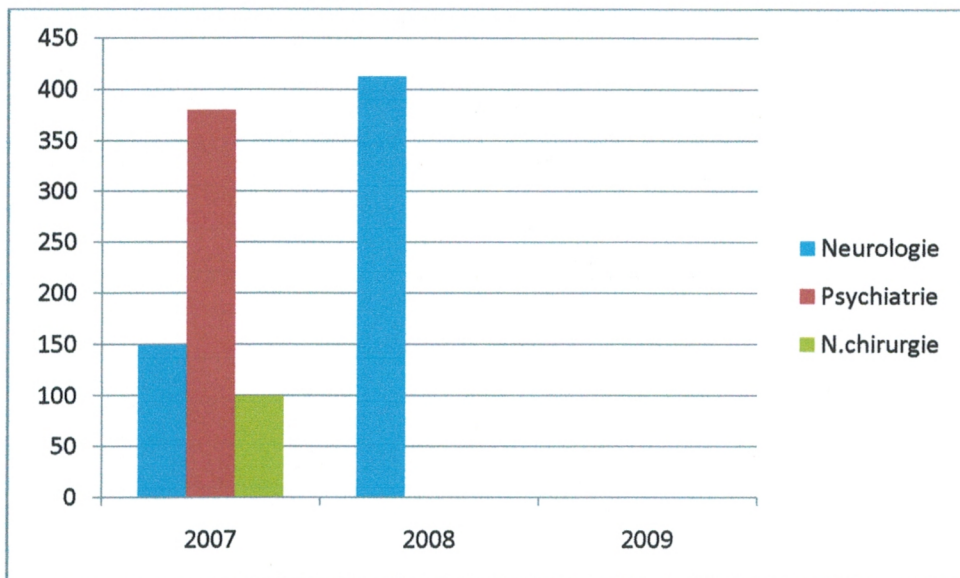


Consommation du Risperidone (DCI) RISPERDAL comp 4 mg

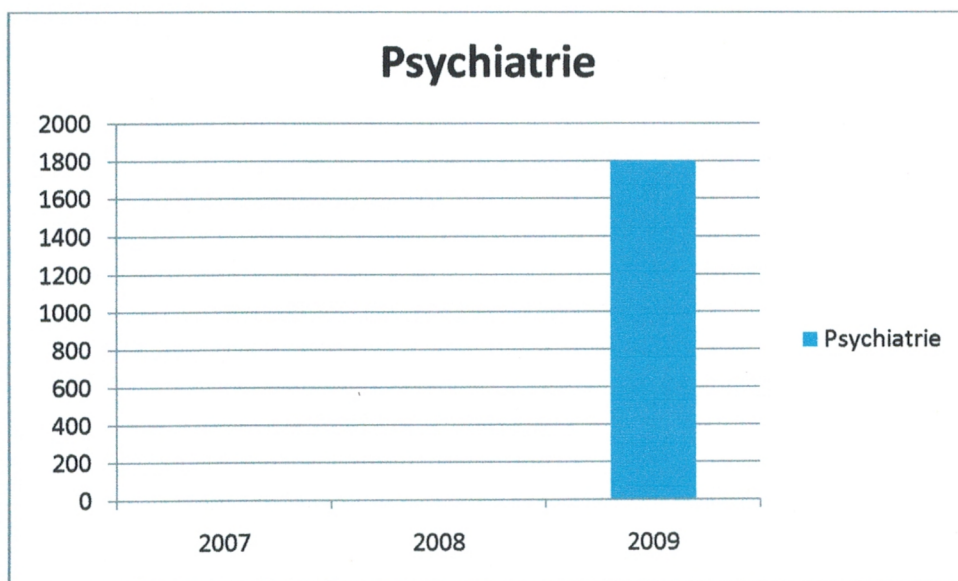


Consommation de la Trihexyphenidyle (DCI) SOWEL comp 5 mg en 2009

2.3. Circulation des produits par service des trois années (1)

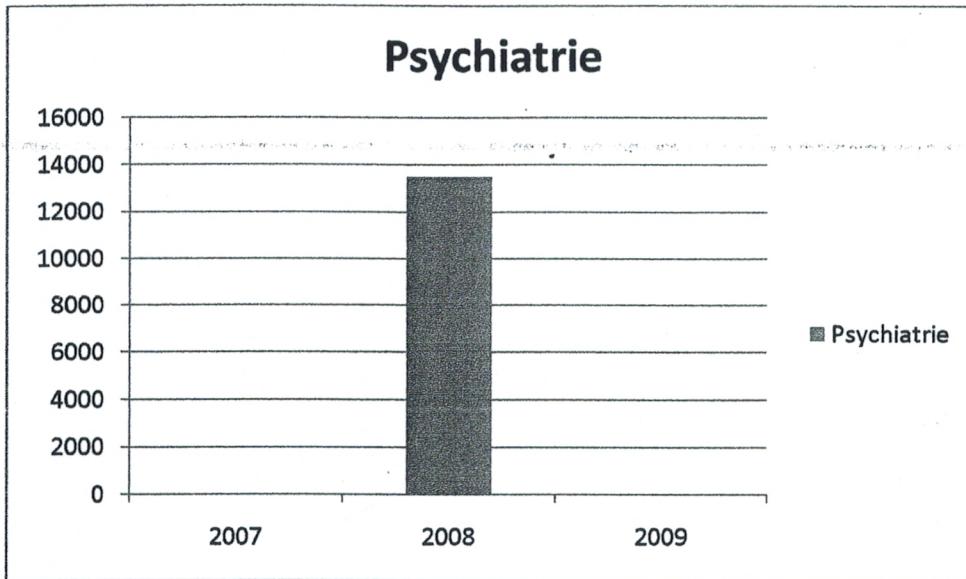


Consommation de l'Acide valproïque (DCI) DEPAKINE Comprimé 500 mg des trois années

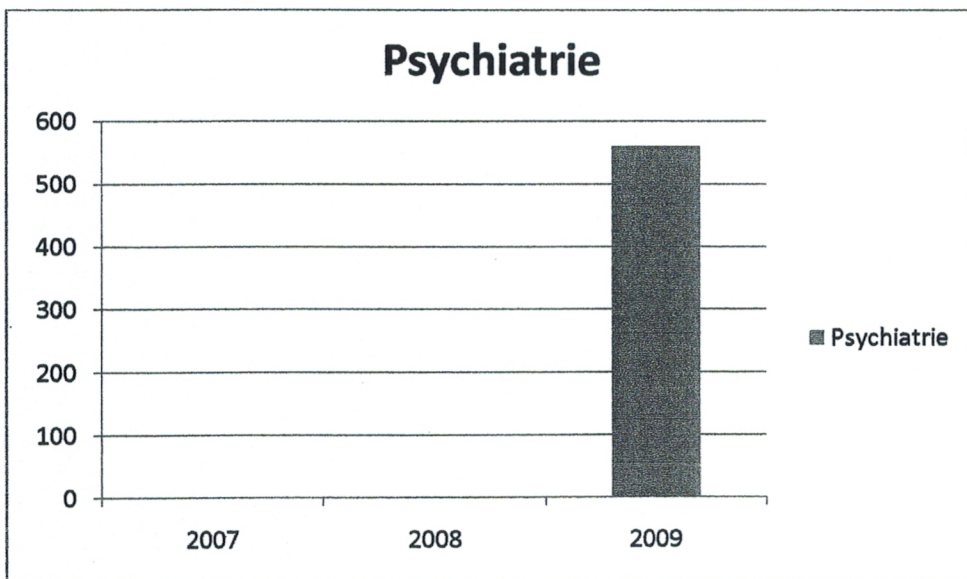


Consommation de l'Amisulpride SOLIAN Comprimé 200 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années (2)

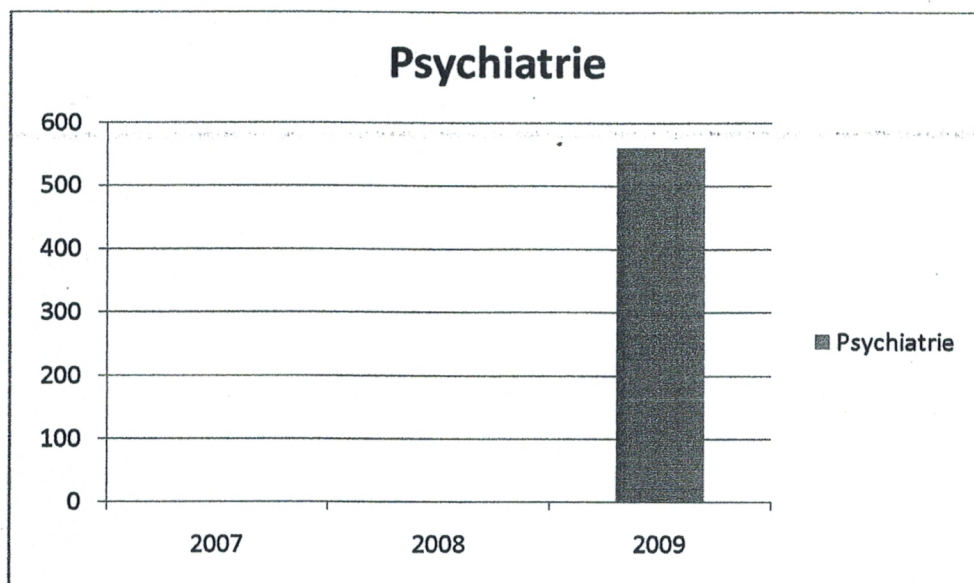


Consommation de l'Amitriptyline LAROXYL Comprimé 25 mg des trois années

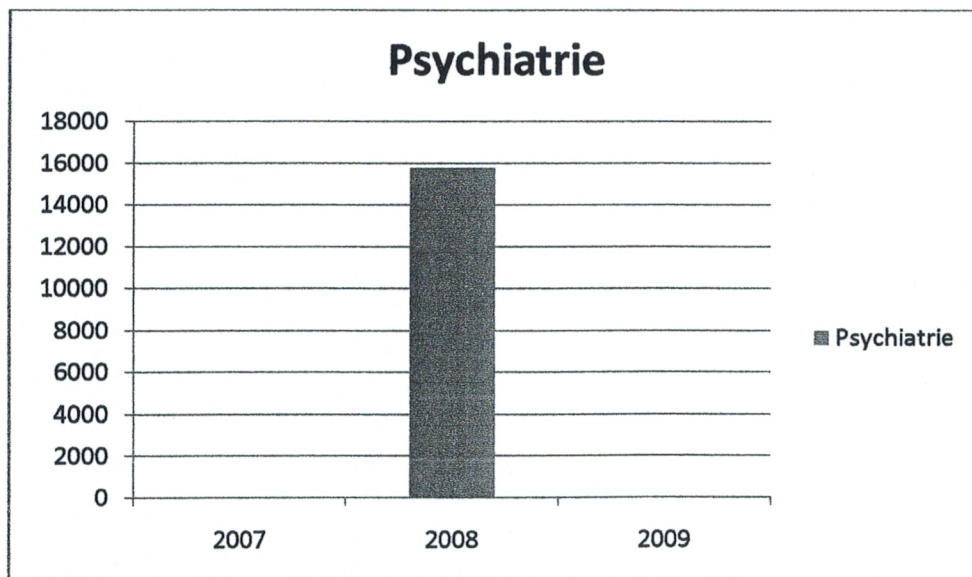


Consommation de l'Aripiprazole ABILIFY Comprimé 10 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années (3)

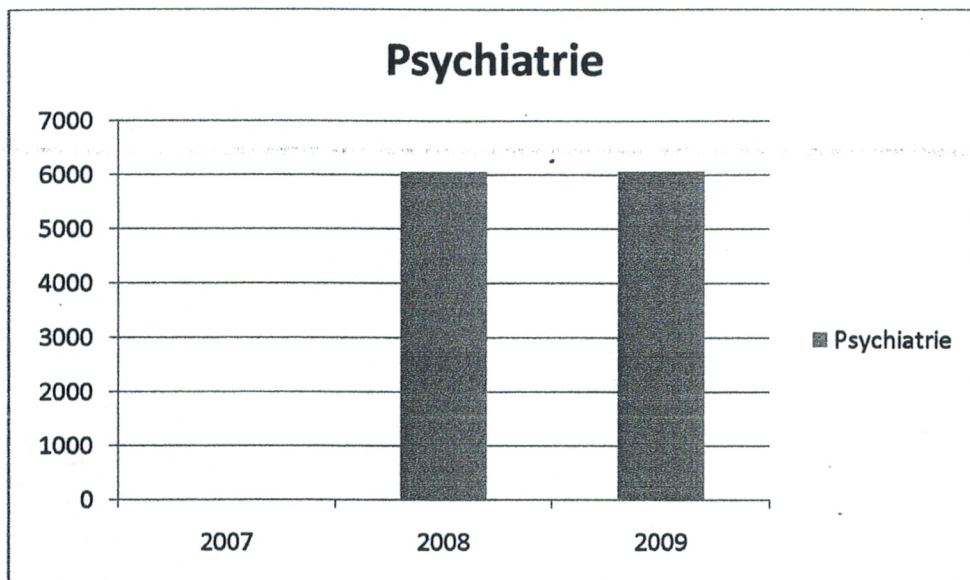


Consommation de l'Aripiprazole ABILIFY Comprimé 15 mg des trois années

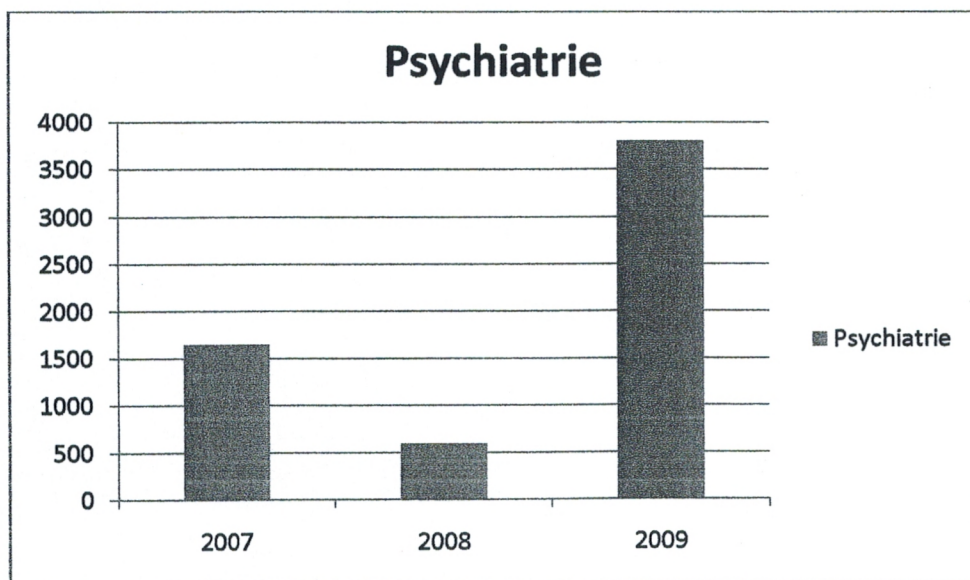


Consommation du Bromazepam LEXOMIL Comprimé 6 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(4)

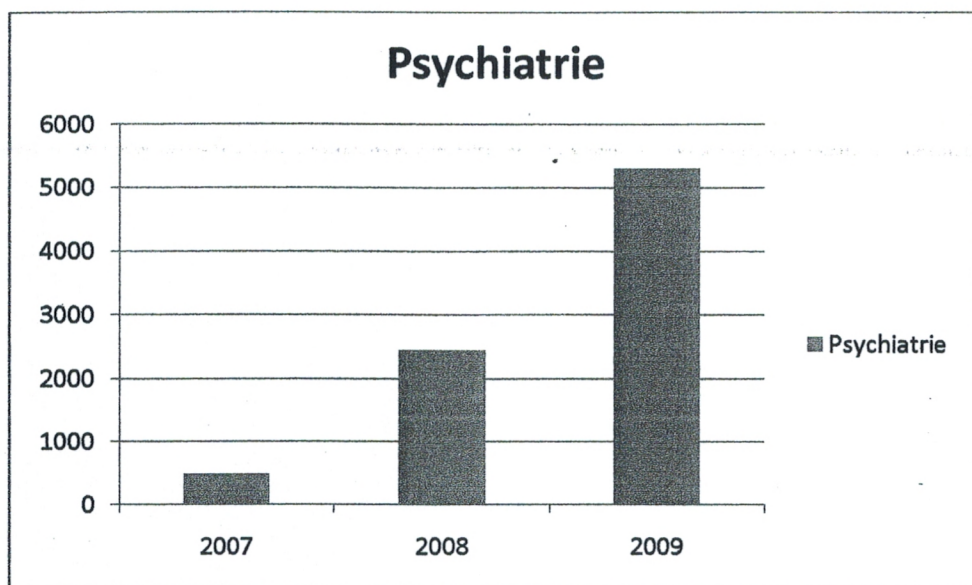


Consommation de la Carbamazepine TEGRETOL Comprimé 200 mg des trois années

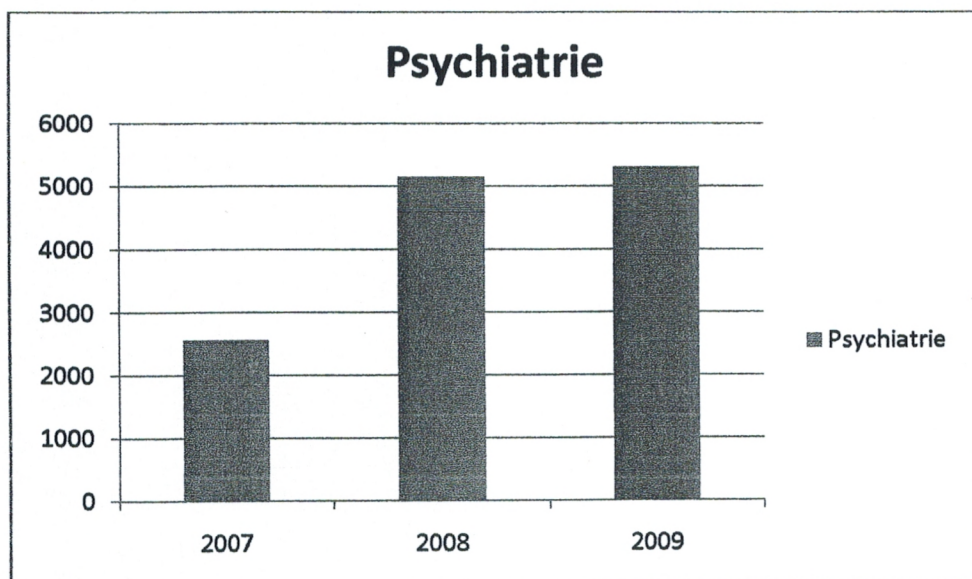


Consommation de la Carbamazepine TEGRETOL Comprimé 400 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années (5)

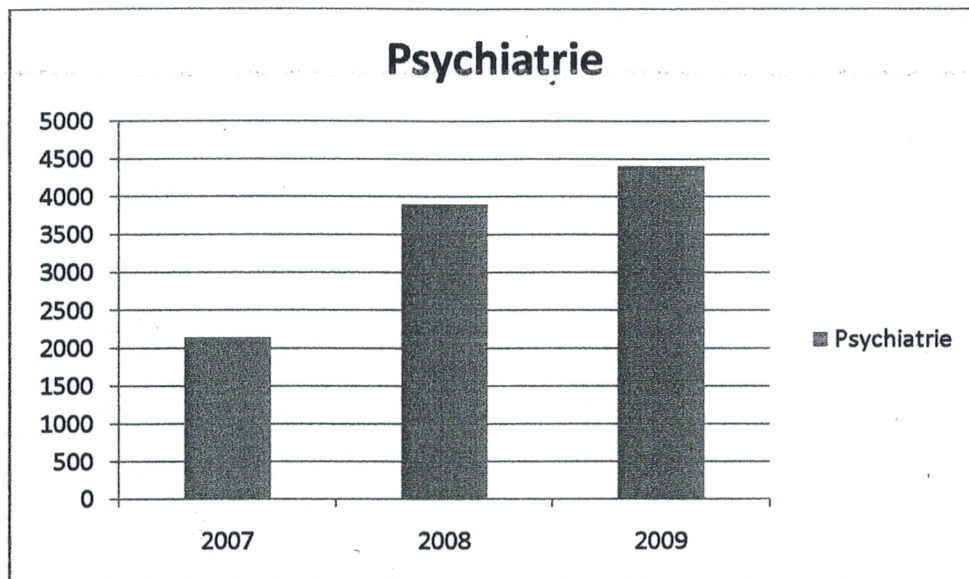


Consommation de la Chlorpromazine LARGACTIL Ampoule 25 mg des trois années

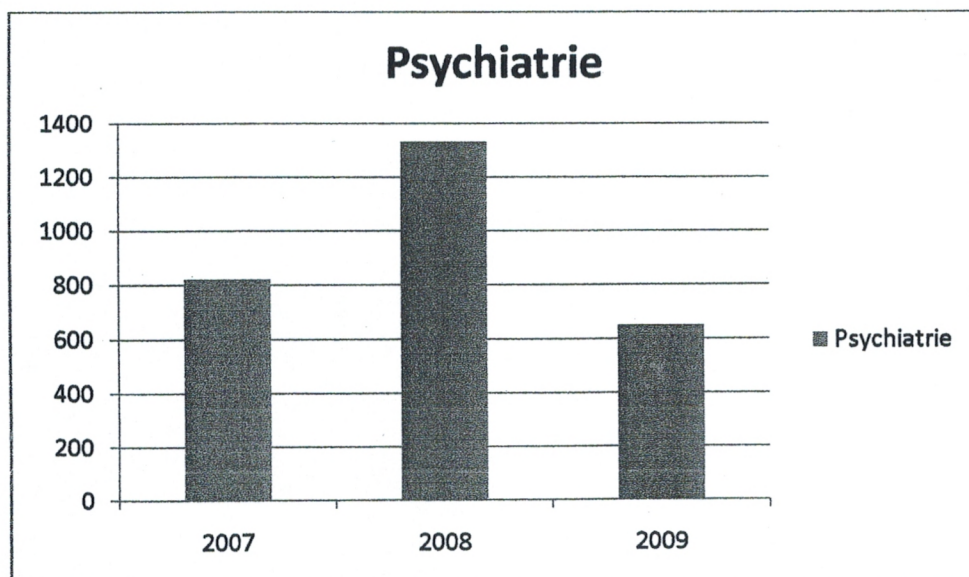


Consommation de la Chlorpromazine LARGACTIL Ampoule 50 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(6)

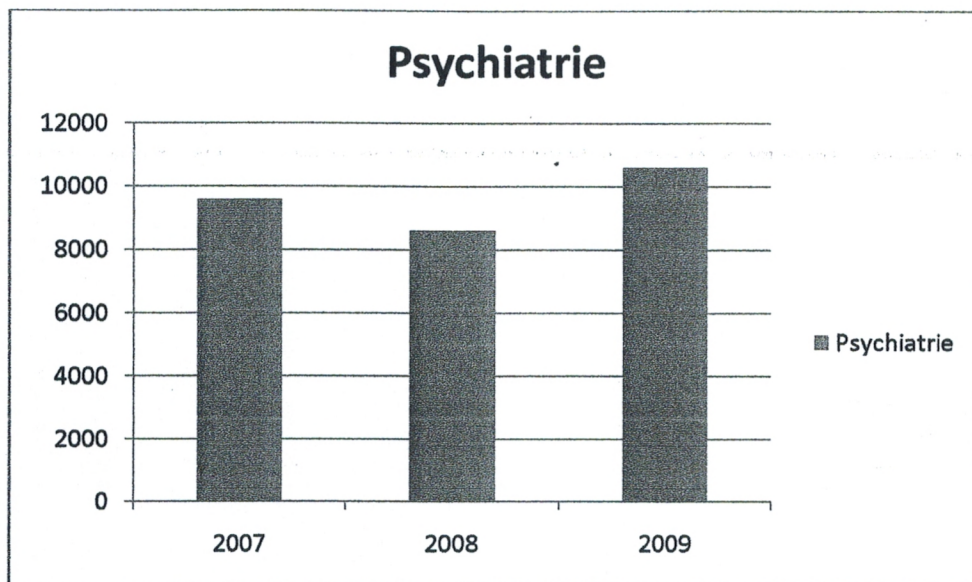


Consommation de l'Haloperidol HALDOL gtttes 2 % des trois années

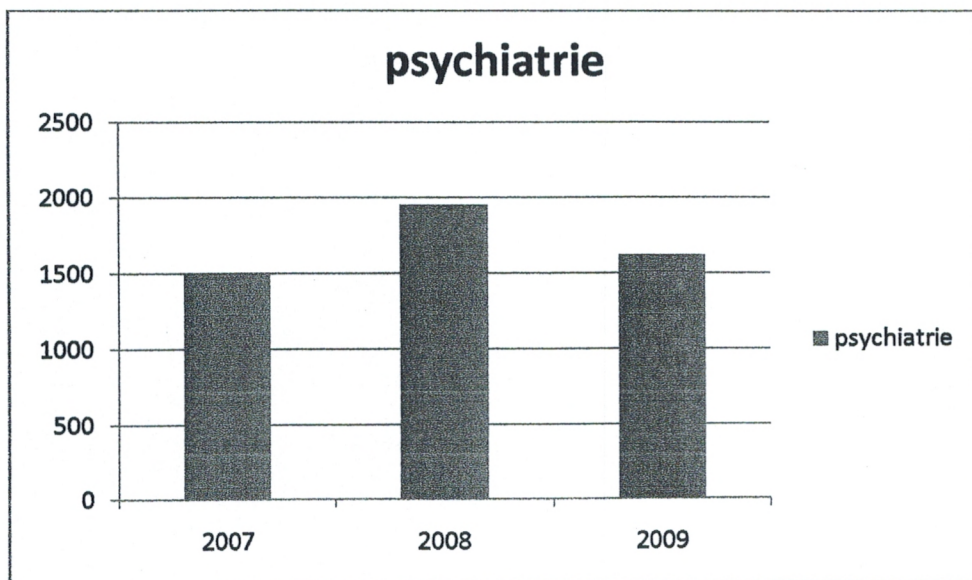


Consommation de la Chlorpromazine LARGACTIL Gouttes 4 % des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(7)

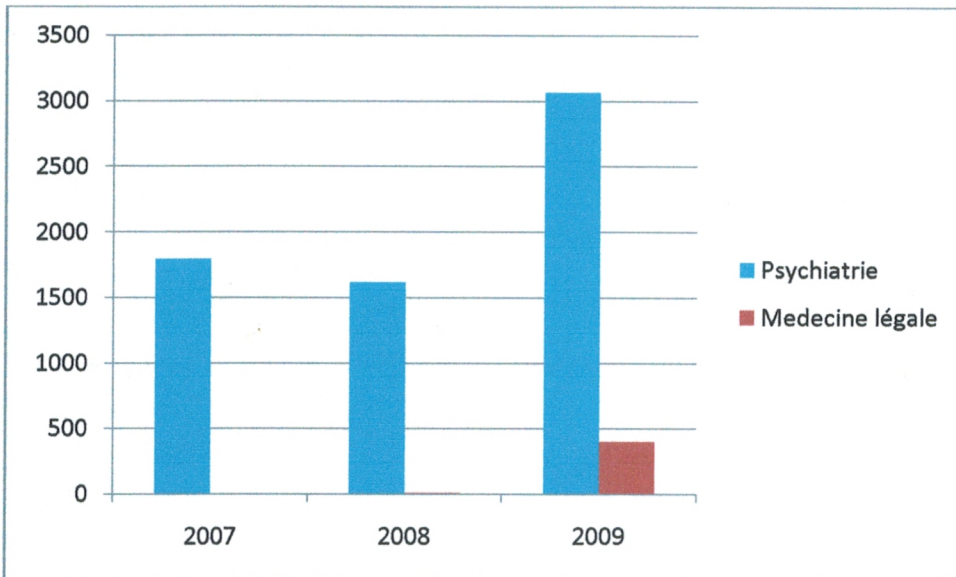


Consommation de la Chlorpromazine LARGACTIL Comprimé 100 mg des trois années

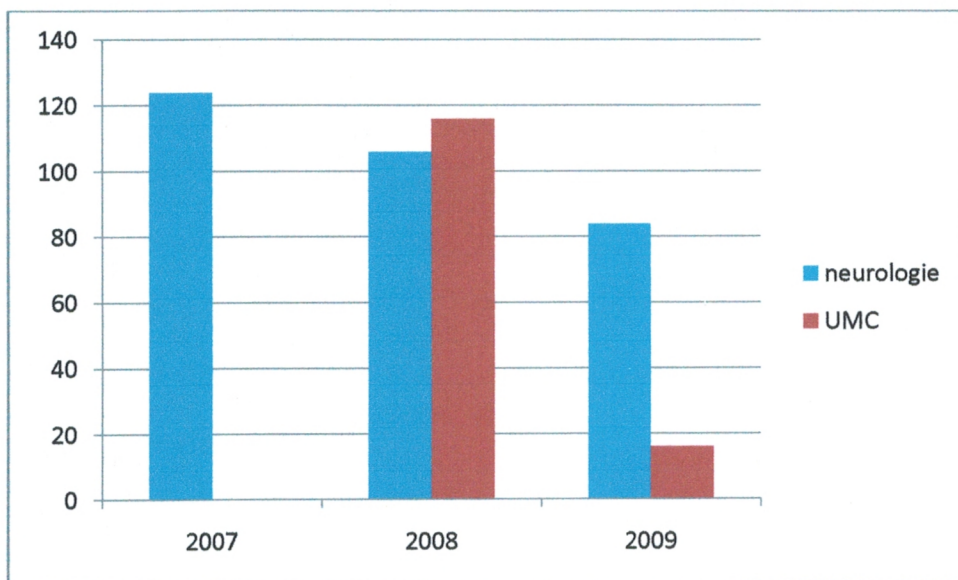


Consoammtion de la Chlomipramine ANAFRANIL Ampoule 25 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(8)

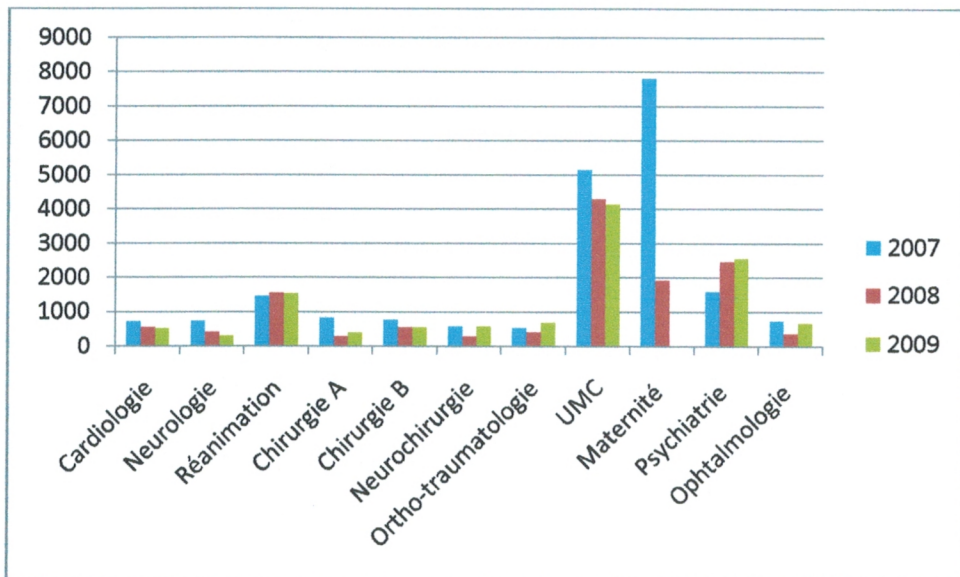


Consommation Clomipramine ANAFRANIL Comprimé 75 mg des trois années

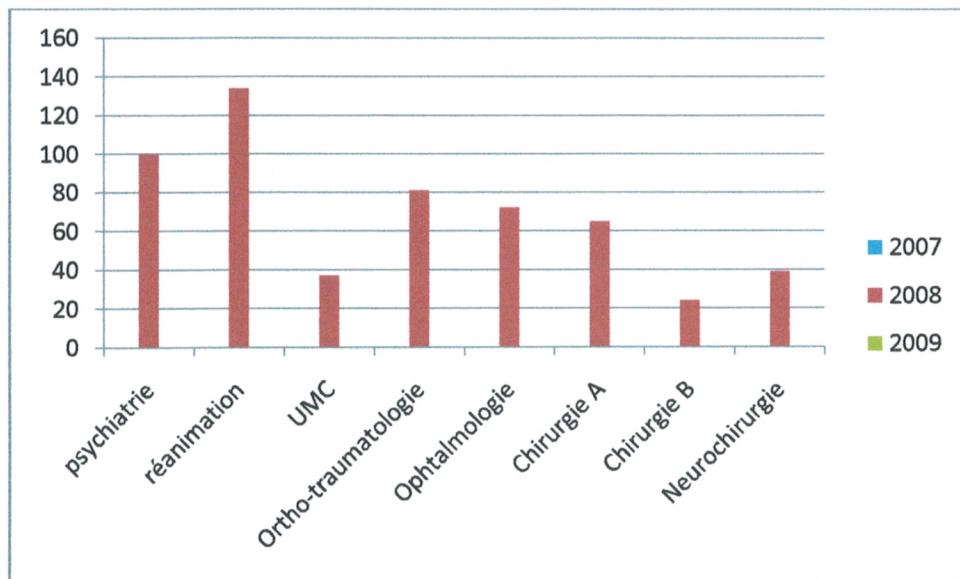


Consommation du Clonazepam RIVOTRIL Ampoule 0.5 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(9)

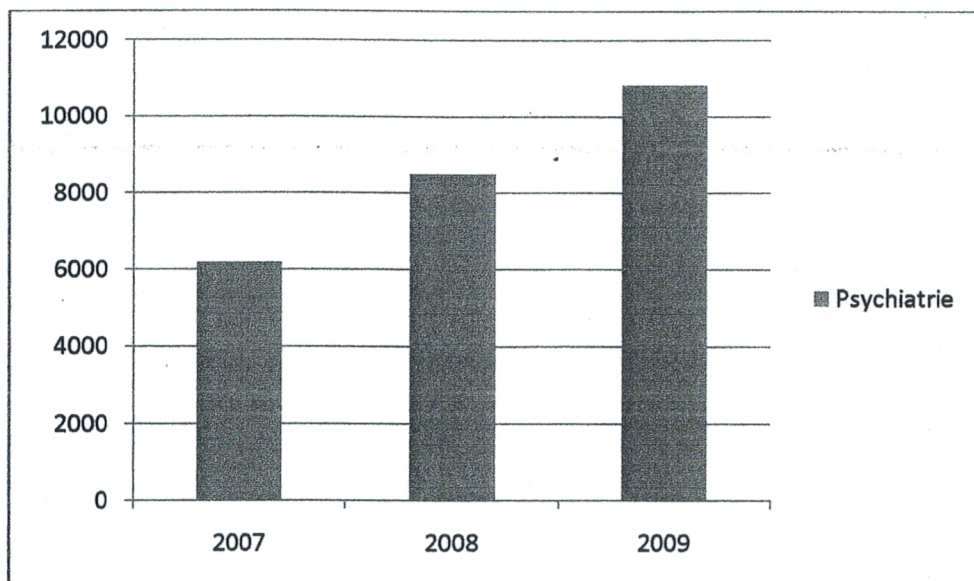


Consommation du Diazepam VALIUM Ampoule 10 mg des trois années

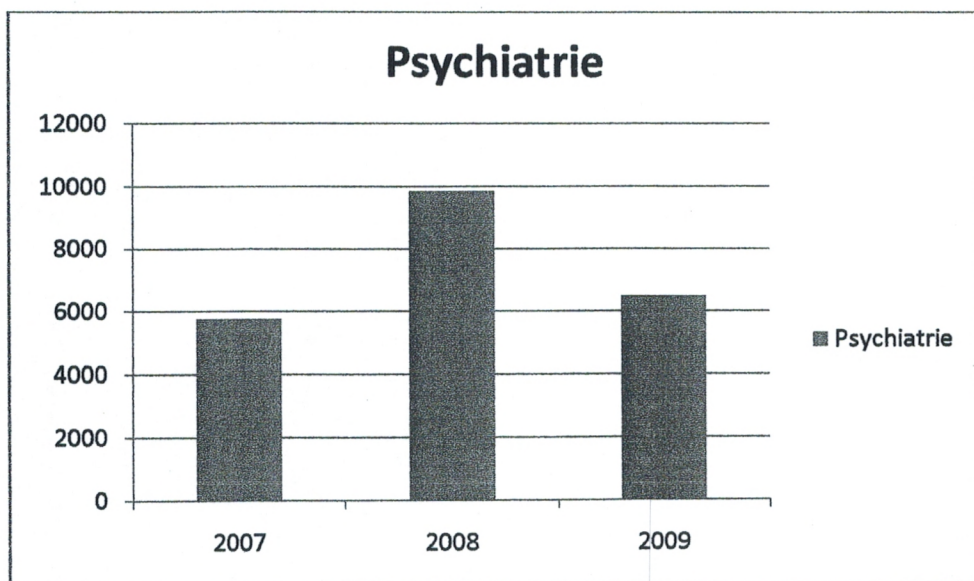


Consommation du Flunitrazepam NARCOZEP comprimé 1 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(10)

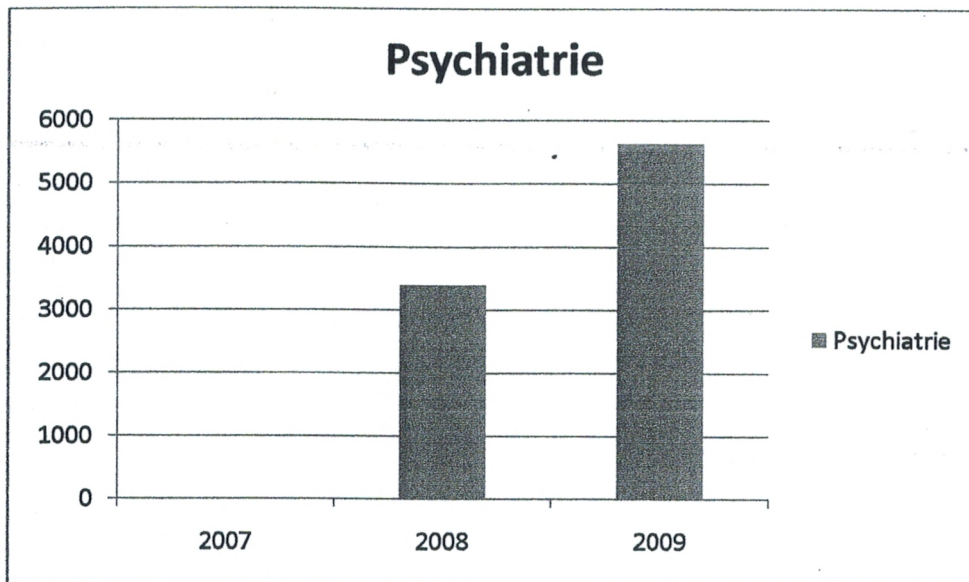


Consommation de la Fluphenazine décanoate MODECATE Amp 25 mg des trois années

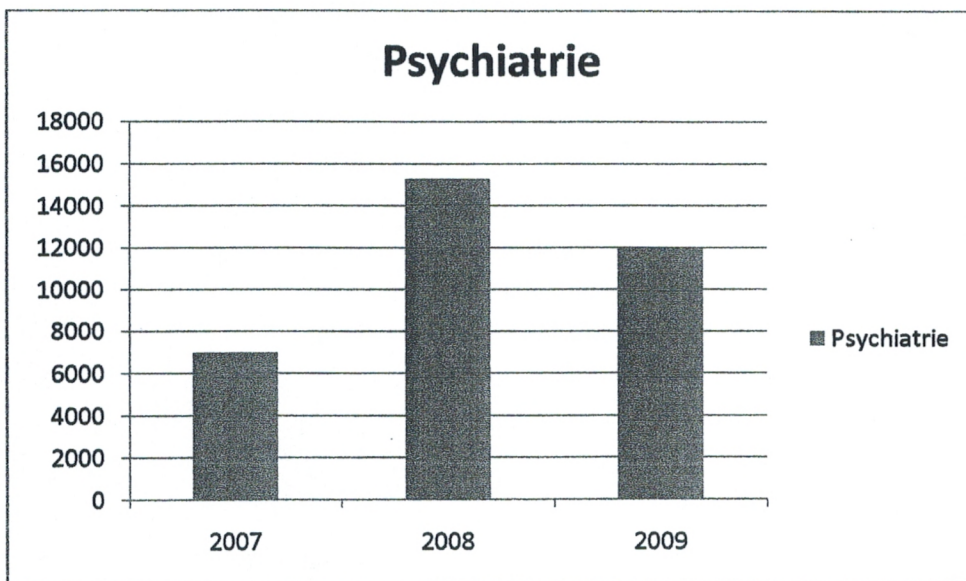


Consommation de l'Haloperidol HALDOL Ampoule 5 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années (11)

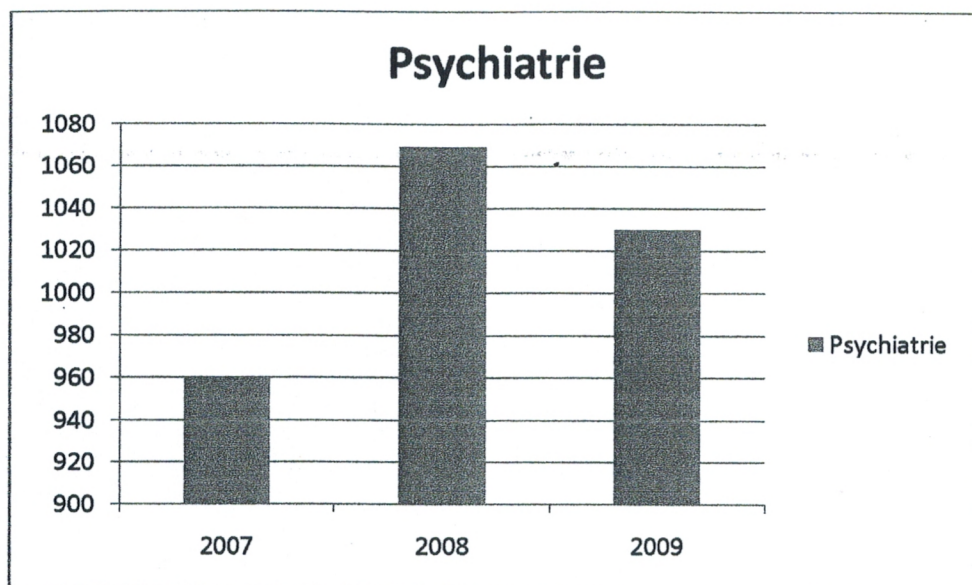


Consommation de la Lévomépromazine NOZINAN Comprimé 25 mg des trois années

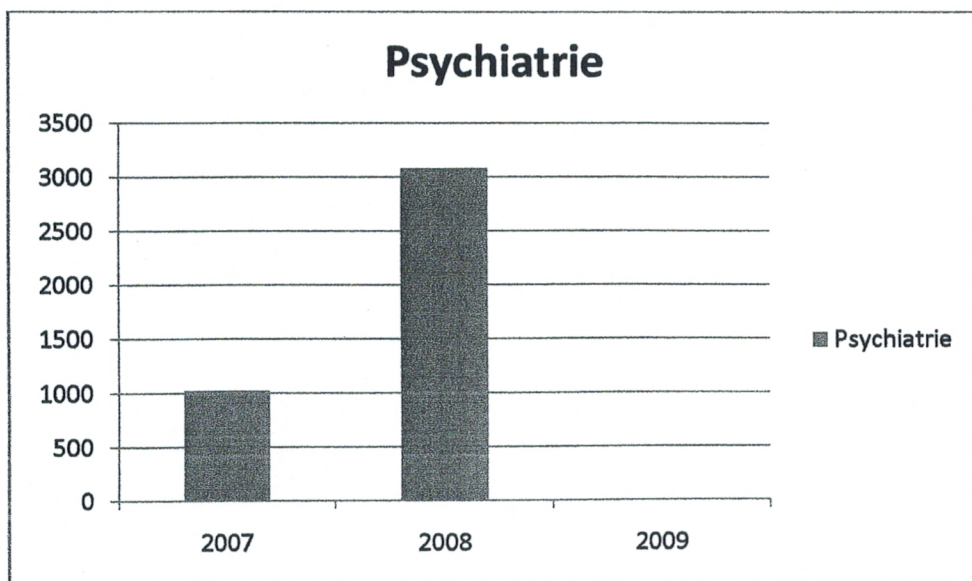


Consommation de la Lévomépromazine NOZINAN Comprimé 100 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(12)

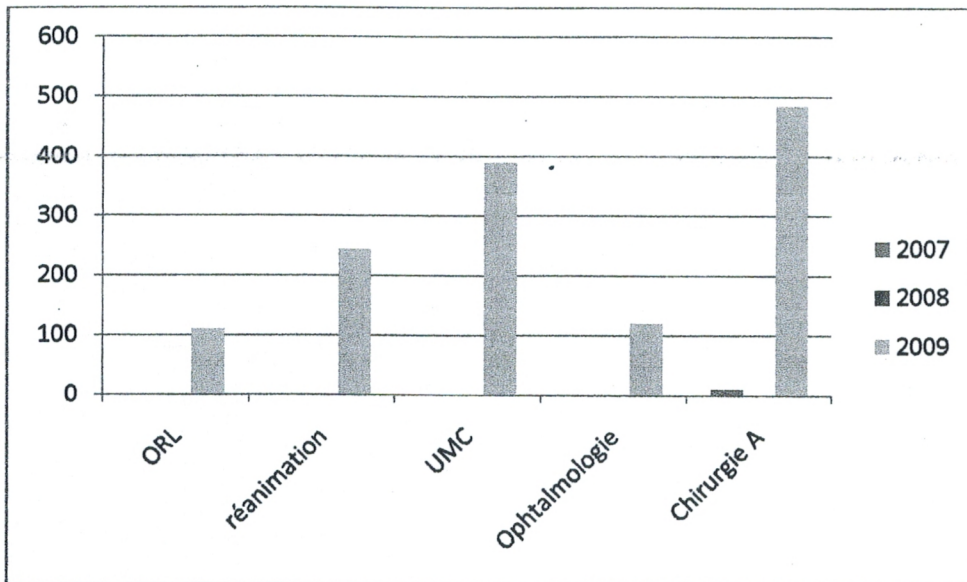


Consommation de la Lévomépromazine NOZINAN Gouttes 4 % des trois années

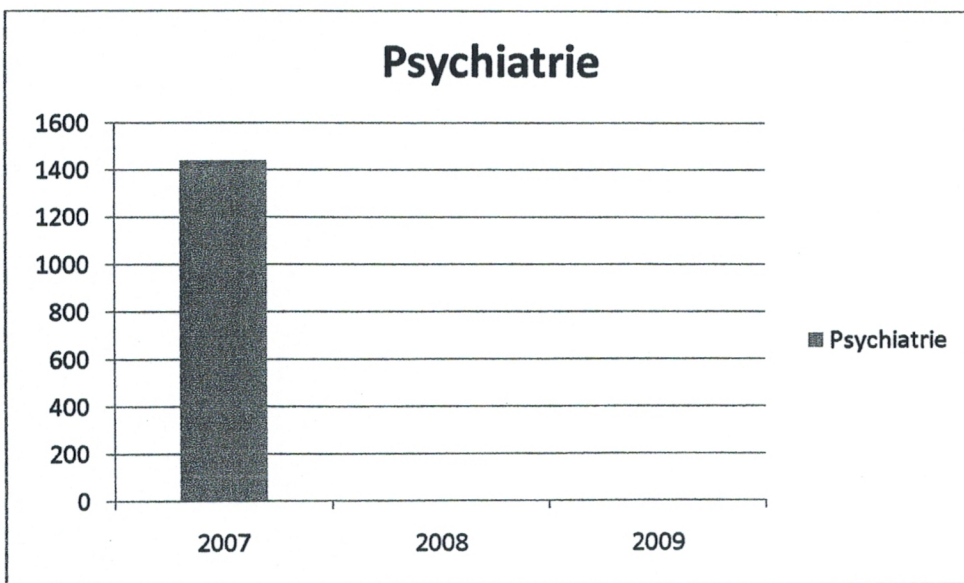


Consommation de la Lévomépromazine NOZINAN Ampoule 25 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années (13)

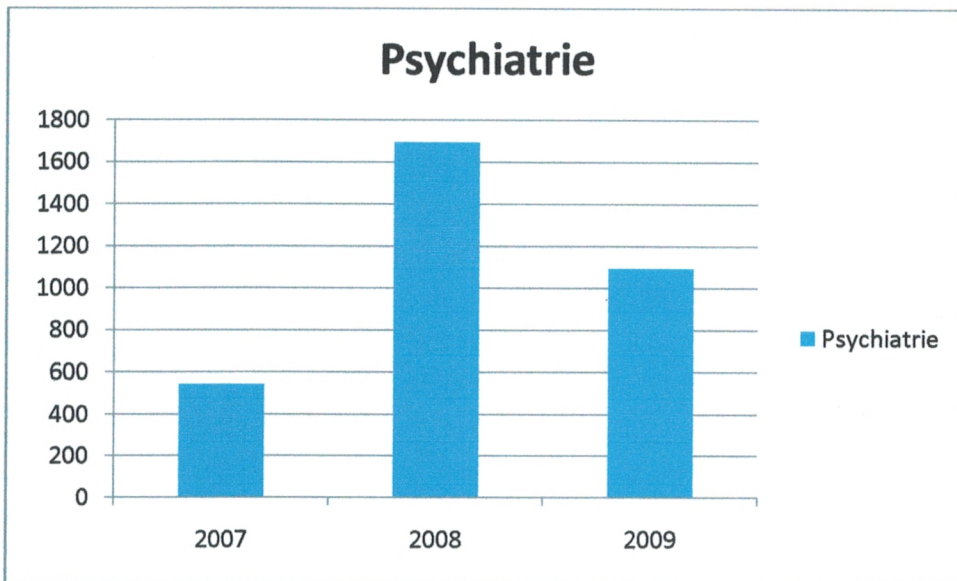


Consommation de la Mydazolam HYPNOVEL Ampoule 5 mg des trois années

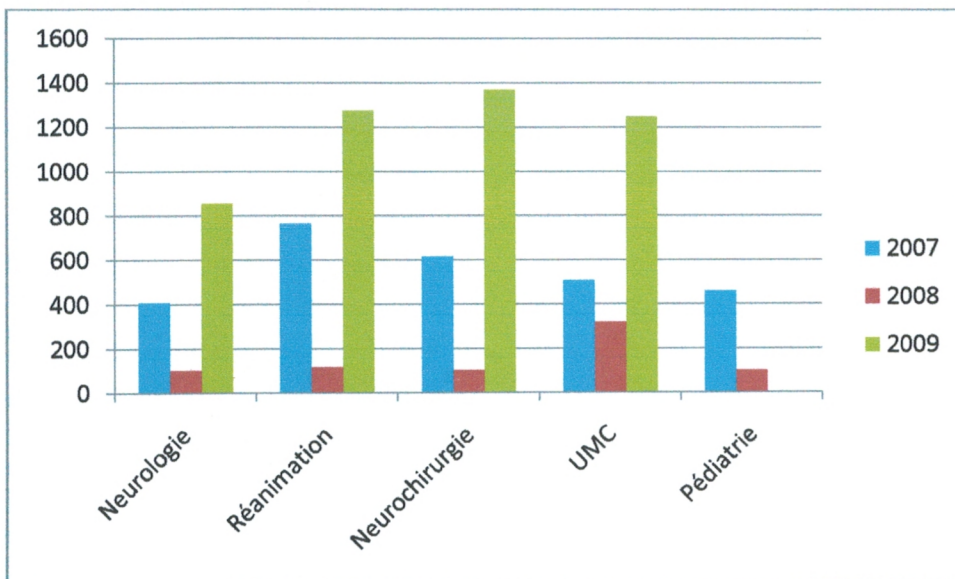


Consommation de la Mirtazapine ROMERON Comprimé 30 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(14)

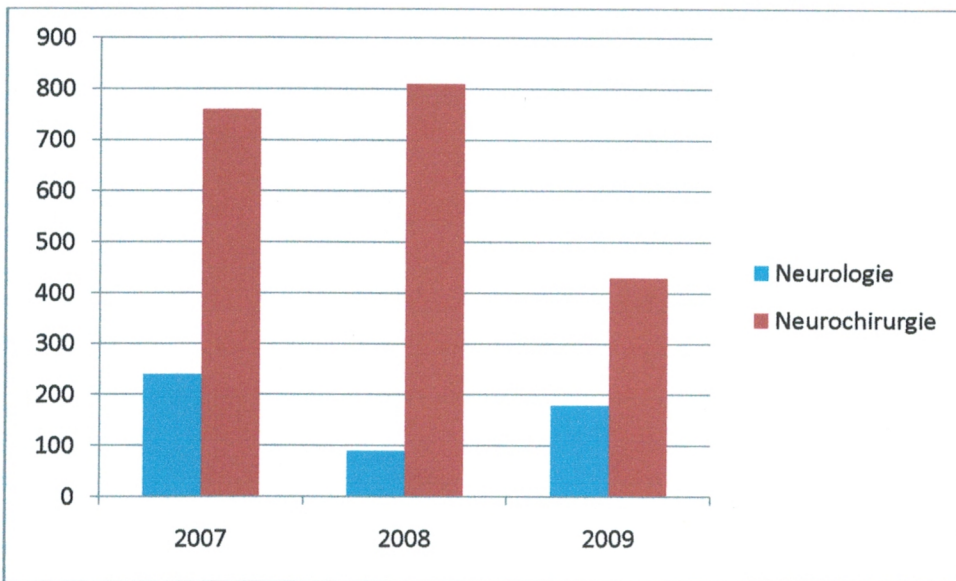


Consommation de l'Olanzapine ZYPREXA Comprimé 10 mg des trois années

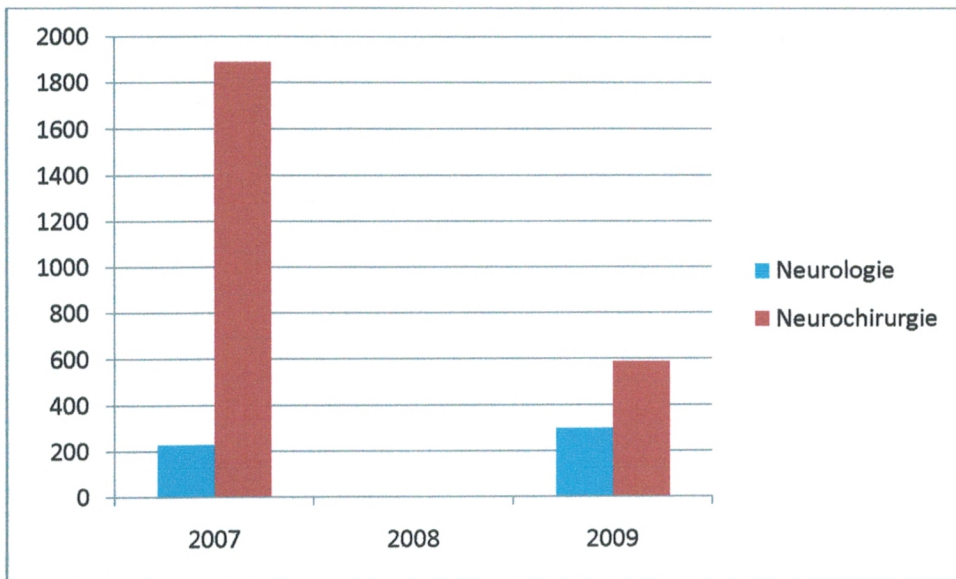


Consommation du Phenobarbital GARDENAL ampoule 40 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(15)

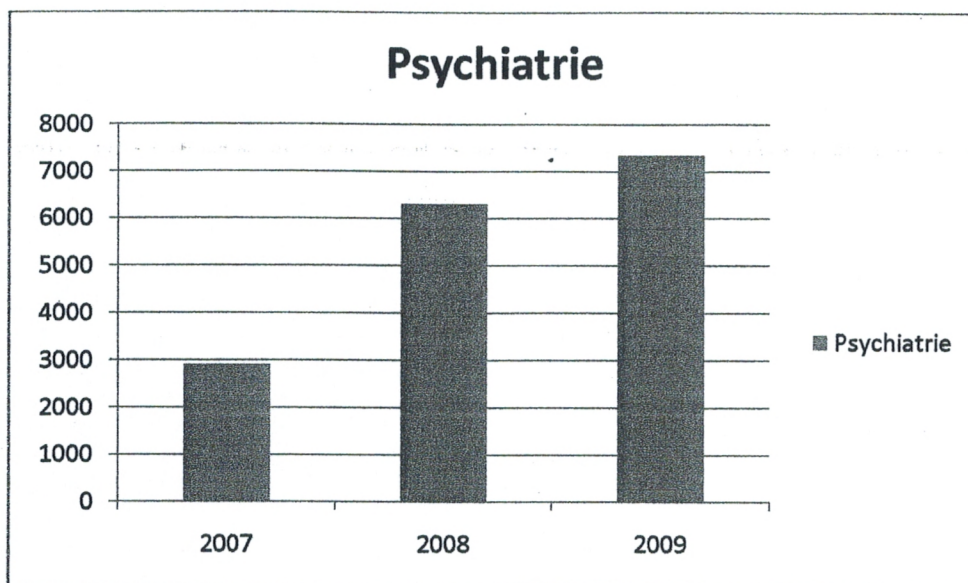


Consommation du Phenobarbital GARDENAL comprimé 50 mg des trois années

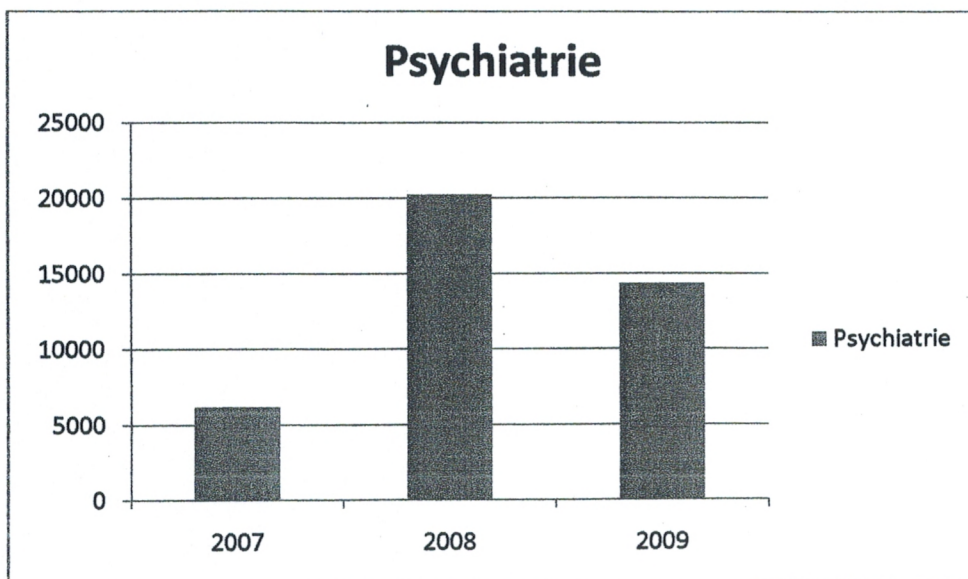


Consommation du Phenobarbital GARDENAL comprimé 100 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(16)

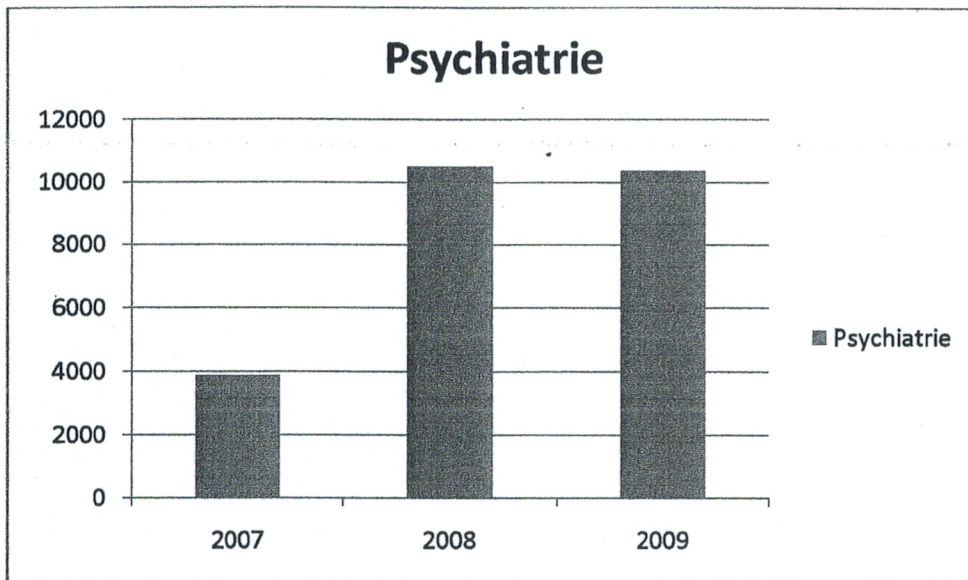


Consommation du Risperidone RISPERDAL Comprimé 1 mg des trois années

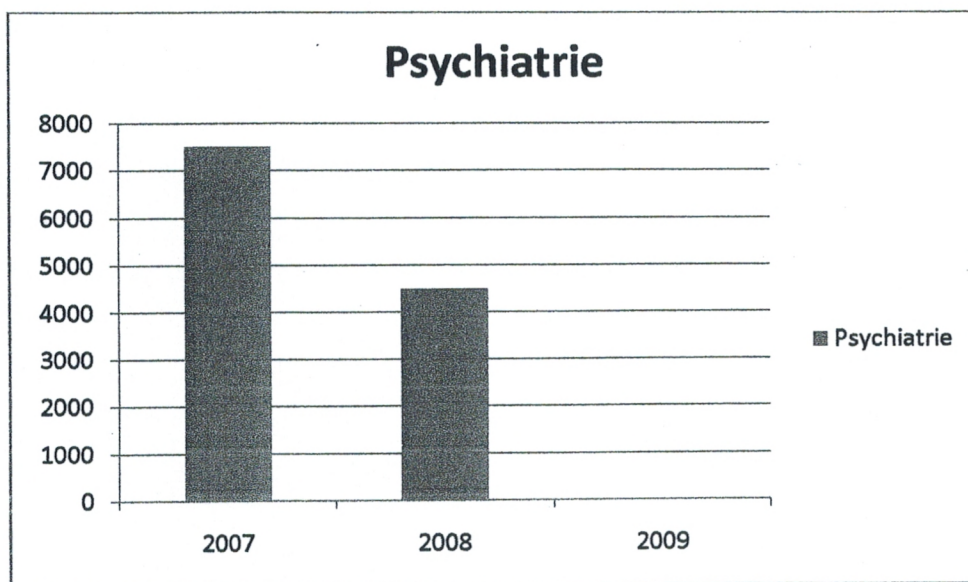


Consommation du Risperidone RISPERDAL Comprimé 2 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(17)

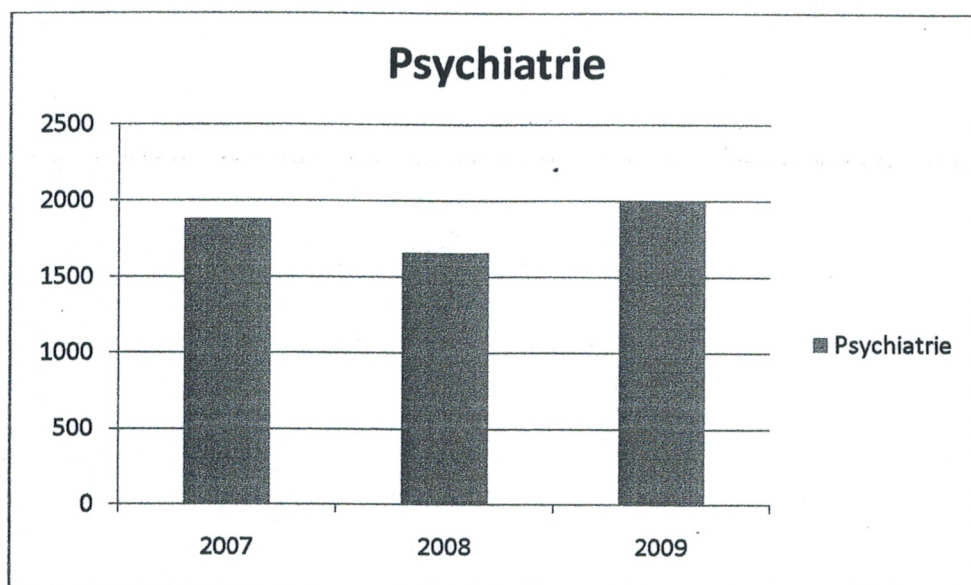


Consommation du Risperidone RISPERIDAL Comprimé 4 mg des trois années



Consommation de la Thioridazine MELLERIL Comprimé 100 mg des trois années

2.3. Circulation des produits par service des trois années(18)



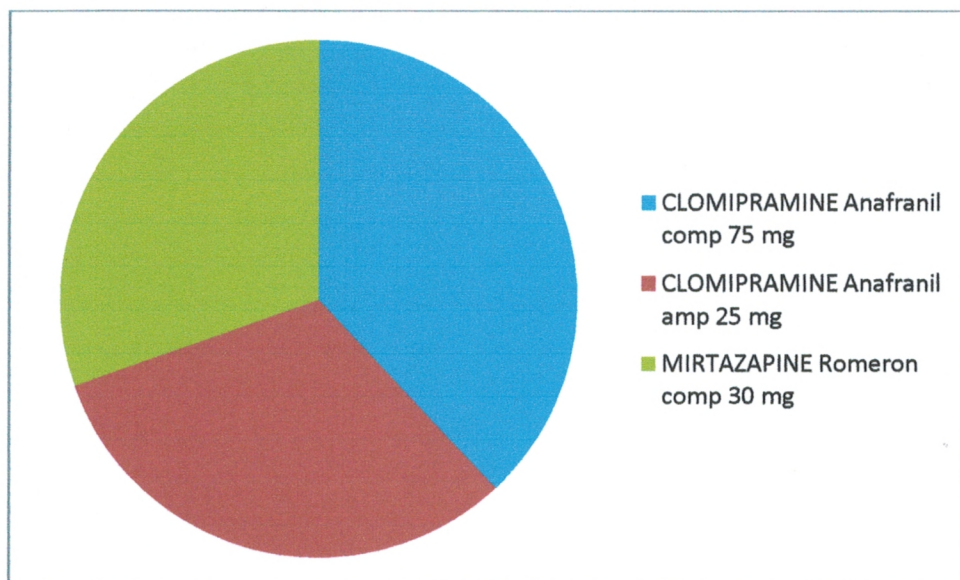
Consommation de la Trihexyphenidyle PARKINANE Comprimé 5 mg des trois années

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

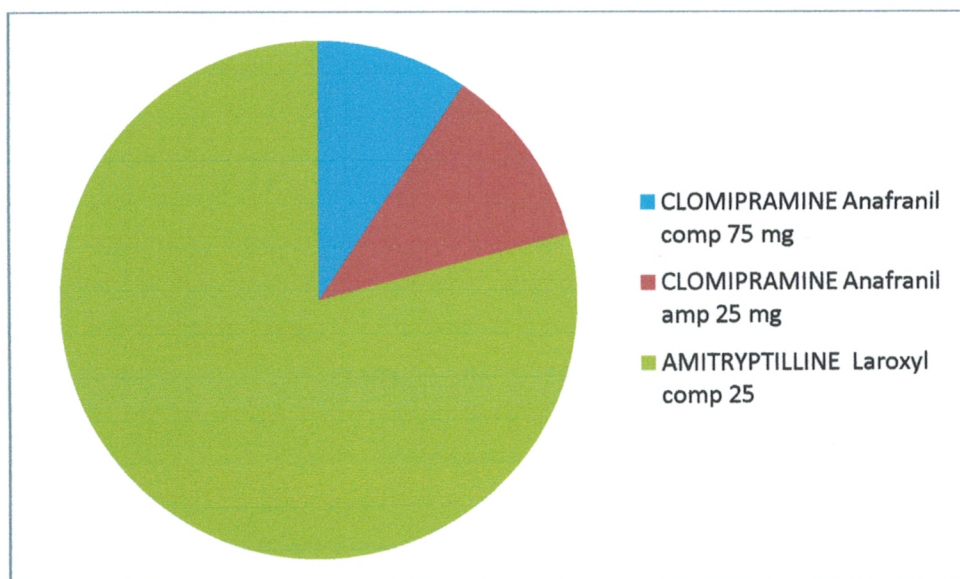
- La psychiatrie est le service le plus consommateur.
- Les services chirurgicaux sont intéressés par les produits utilisés dans la prémédication pour l'anesthésie tels que : MIDAZOLAM utilisé autre fois, mais aussi la neurologie consomme les produits antiépileptiques tel que le PHENOBARBITAL.
- La médecine légale en consomme pour la médecine pénitentiaire qui est une démarche plutôt administrative.
- Il ya des produits dont la consommation est constante au sein des trois années tels que LARGACTIL comp 100mg, ANAFRANIL comp 75mg ; d'autres dont la consommation est croissante tels que HALDOL gtttes 2 %, Nozinan Comprimé 25 mg et d'autres dont la consommation a subit une régression durant l'année 2008, et là, on se trouve devant deux hypothèses :
 - Défaut d'approvisionnement au niveau de la pharmacie.
 - Diminution du nombre des malades.

5. gestion de la circulation des produits par classe au sein du service de la psychiatrie :

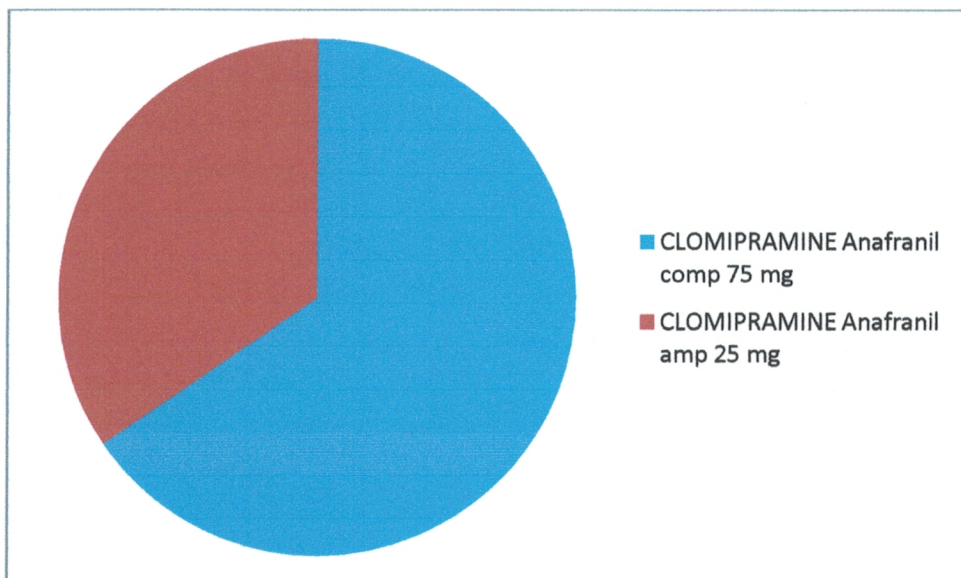
- ANTIDEPRESSEURS 2007 :



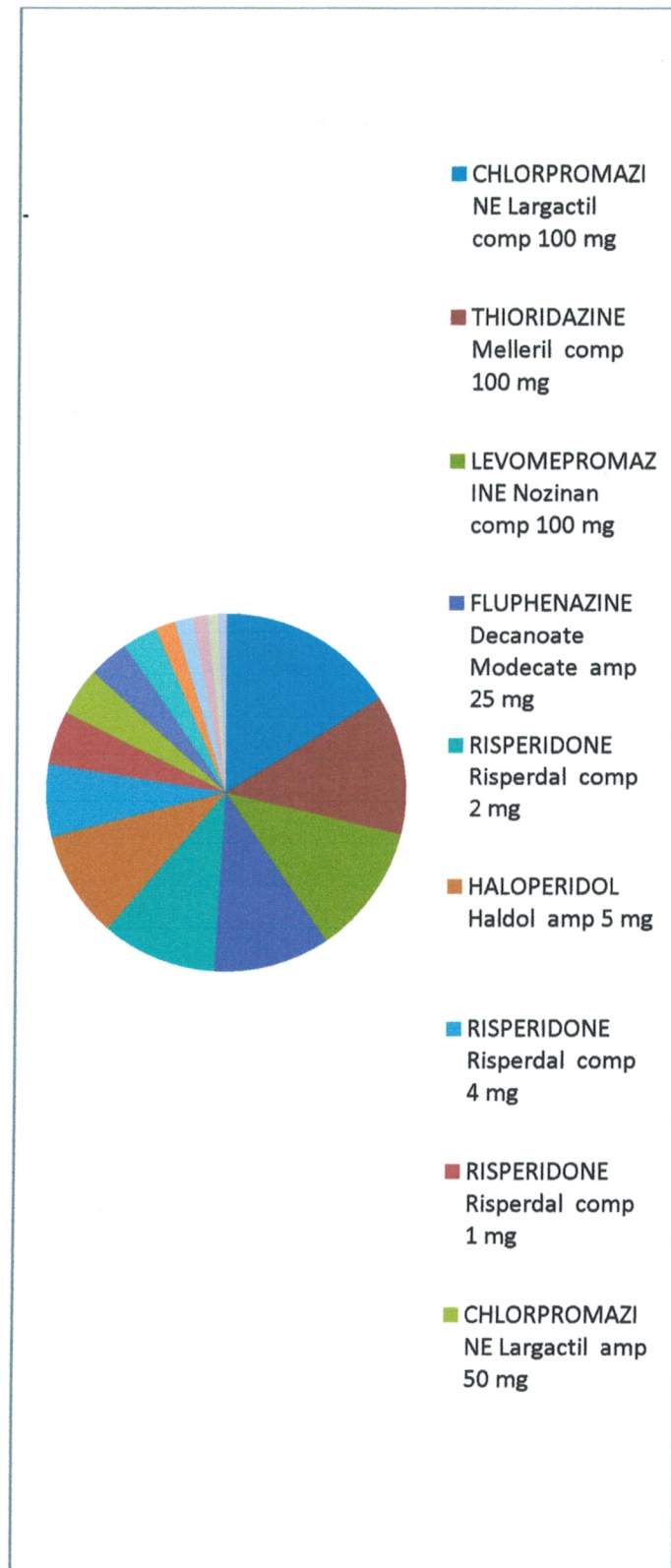
- ANTIDEPRESSEURS 2008 :



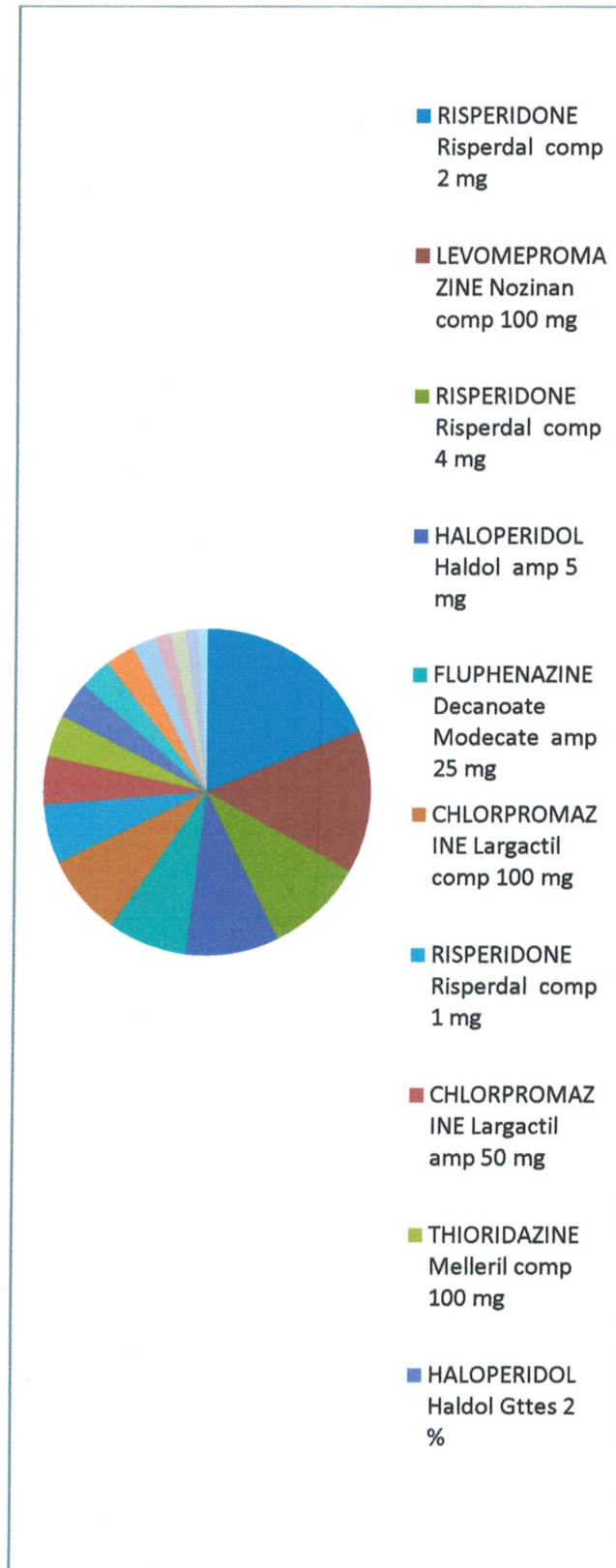
• ANTIDEPRESSEURS 2009 :



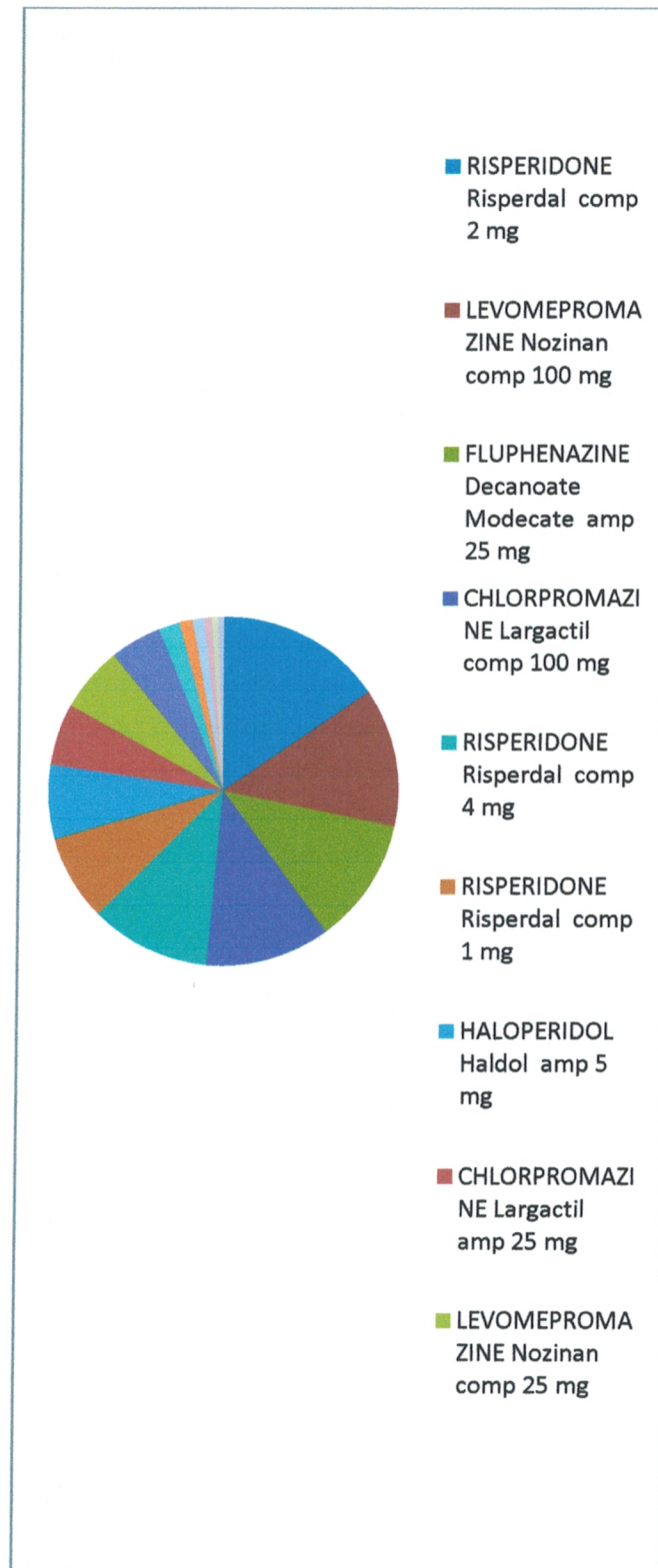
• NEUROLEPTIQUES 2007 :



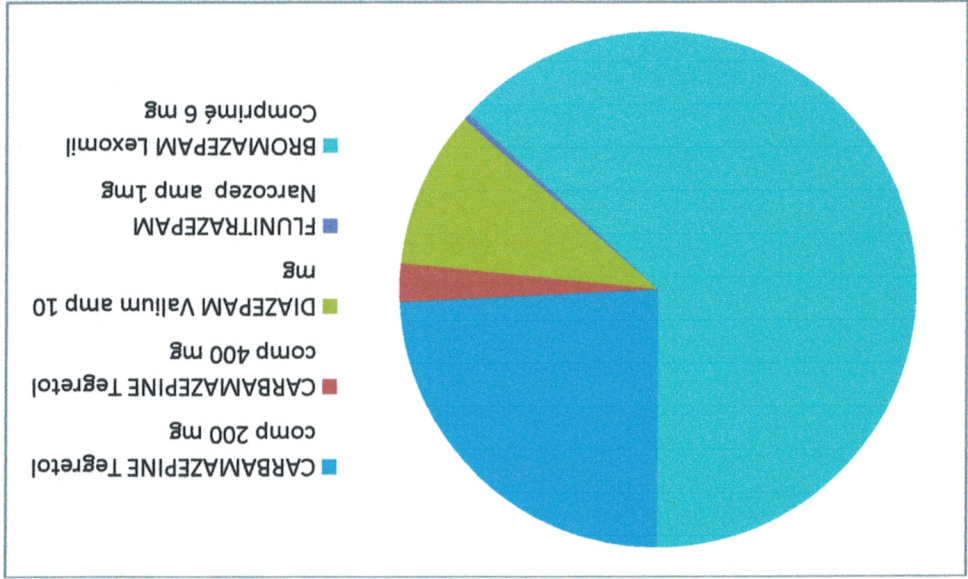
• NEUROLEPTIQUES 2008



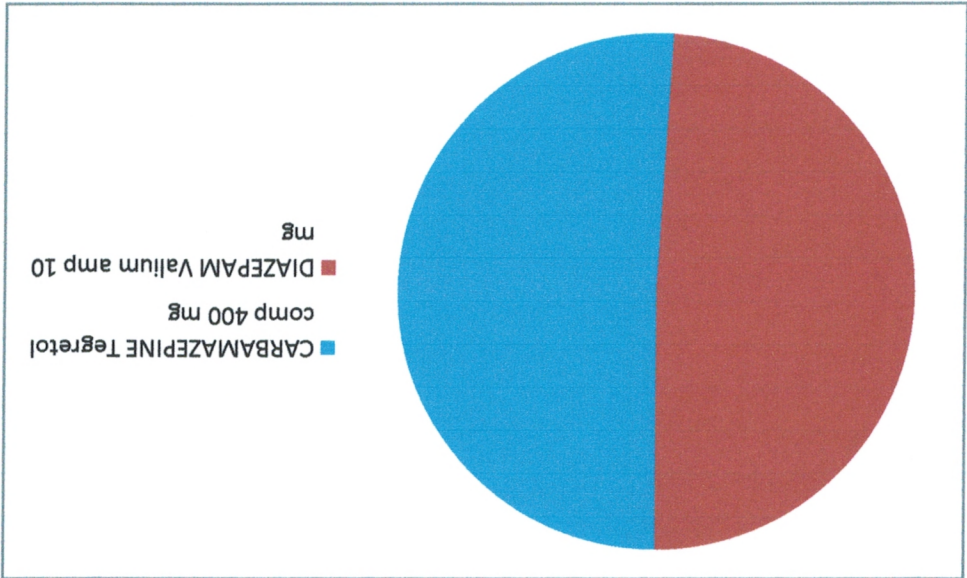
• NEUROLEPTIQUES 2009



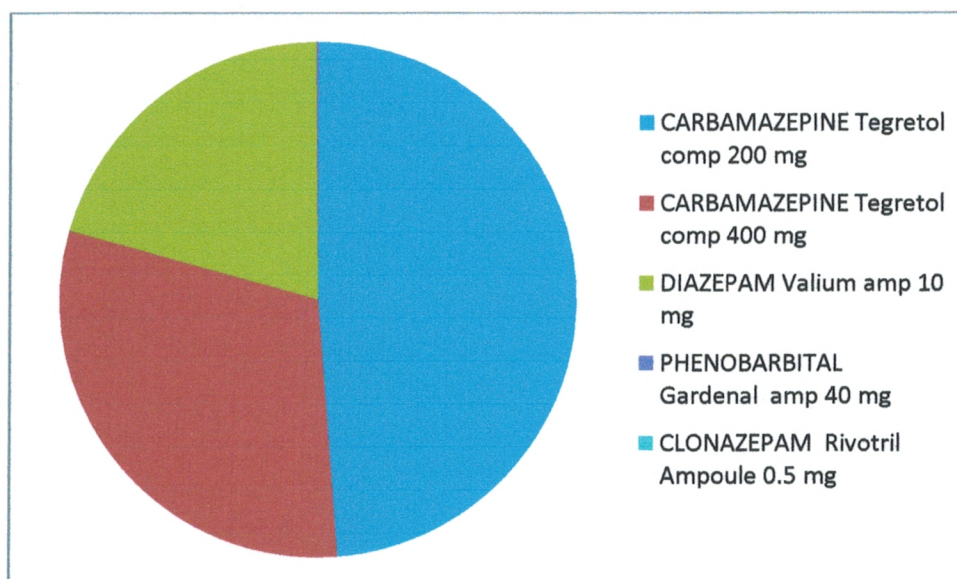
• TRANQUILLISANTS 2008 :



• TRANQUILLISANTS 2007 :



- TRANQUILLISANTS 2009 :



- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

- ❖ Neuroleptiques :

Une consommation presque équivalente des différents produits au sein des trois années avec :

- ✓ Une préférence du risperidone .
- ✓ Une diminution progressive de la consommation de la THIORIDAZINE Melleril® jusqu'à arrêt de consommation en 2009.

En effet, le choix du produit à utiliser dépend de :

- ✓ Indications et propriétés pharmacologiques du produit : le CHLORPROMAZINE Largactil® et la LEVOMEPRMAZINE Nozinan® sont plutôt sédatifs qu'antiproductifs, par conséquent, leur utilisation serait sans intérêt chez les patients présentant des délires et des hallucinations, pour lesquels on prescrira plutôt les antipsychotiques antiproductifs ; RESPERIDONE par exemple. La commande dépend donc en premier lieu de l'indication ; cela sous entend la symptomatologie présentée par le malade .
- ✓ Effets secondaires : L'HALOPERIDOL Haldol® présente le plus d'effets secondaires surtout type neurologiques (hyper sialorrhée, syndrome extra pyramidal, akithisie... car dépourvu d'action anticholinergique... voir chapitre 03). Malgré cela il reste consommé d'une façon importante du fait de son action pharmacologique puissante et spectaculaire (action anti D₂... voir chapitre 03). L'arrêt de la consommation de la

délires et des hallucinations, pour lesquels on prescrira plutôt les antipsychotiques antiproductifs ; RESPERIDONE par exemple. La commande dépend donc en premier lieu de l'indication ; cela sous entend la symptomatologie présentée par le malade .

- ✓ Effets secondaires : L'HALOPERIDOL Haldol® présente le plus d'effets secondaires surtout type neurologiques (hyper sialorrhée, syndrome extra pyramidal, akathisie... car dépourvu d'action anticholinergique... voir chapitre 04). Malgré cela il reste consommé d'une façon importante du fait de son action pharmacologique puissante et spectaculaire (action anti D₂... voir chapitre 04). L'arrêt de la consommation de la THIORIDAZINE Melleril® pour le risque de mort subite qu'elle présente à cause de la toxicité cardiaque plus spectaculaire par rapport aux autres produits justifie l'importance des effets secondaires lors du choix du produit.
- ✓ Disponibilités : les bons représentants de la compagnie, le rapport qualité /prix et par conséquent le détient du marché par le produit joue aussi un rôle important dans la prescription. Citons comme exemple la TRIHEXIPHENIDYLE Sowel® qui se trouve en rupture et cela ne veut point dire que le produit est non efficace ou qu'il présente beaucoup d'effets secondaires.

❖ ANTIDEPRESSEURS :

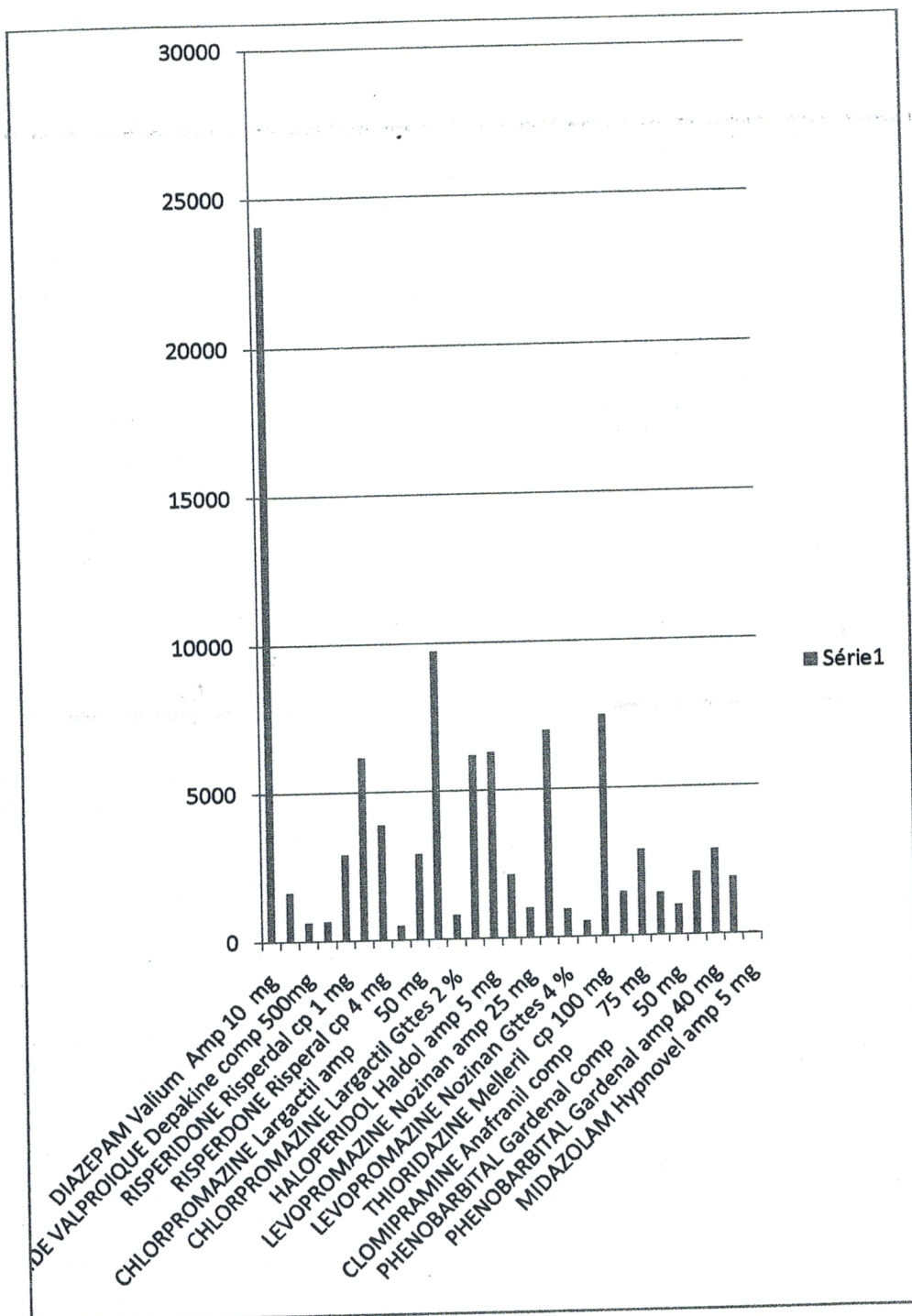
Même si les ISRS sont beaucoup plus tolérés que les composés tricycliques, on remarque uniquement la consommation de ces derniers. L'origine serait le fait que la dépression soit plutôt traitée en ambulatoire pour éviter les rechutes. La part des patients hospitalisés est réservée aux symptômes dépressifs accompagnant d'autres pathologies.

❖ TRANQUILLISANTS :

Les benzodiazépines sont peu utilisés à cause du risque de dépendance et de la sévérité du syndrome du sevrage . Le DIAZEPAM Valium® est utilisé pour sédater le patient, la CARBAMAZEPINE Tégrétol® et l'ACIDE VALPROIQUE Dépakine® sont utilisés comme thymorégulateurs.

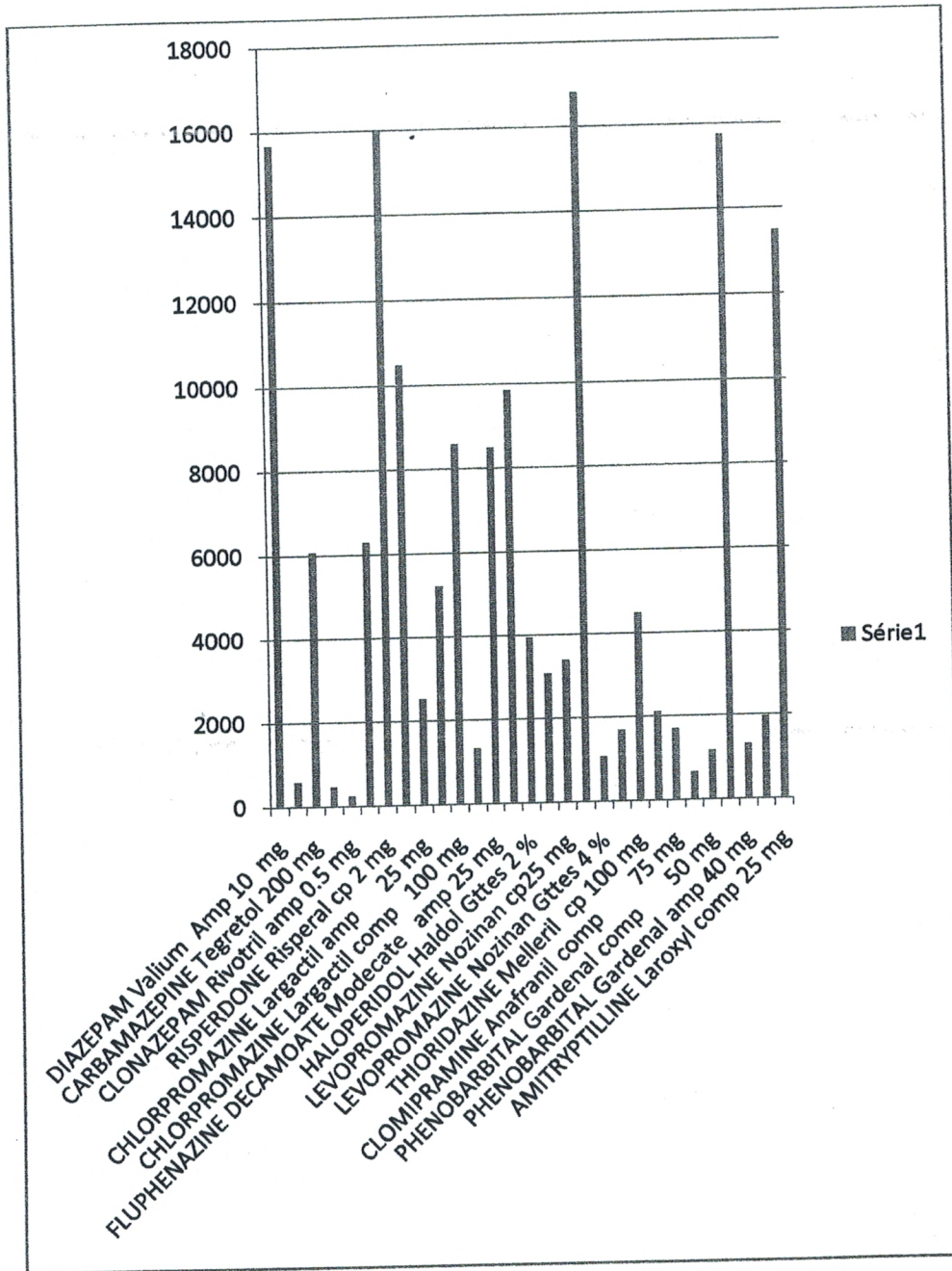
2.5. consommation globale des trois années (1)

2.5.1. CONSOMMATION GLOBALE DE L'ANNEE 2007



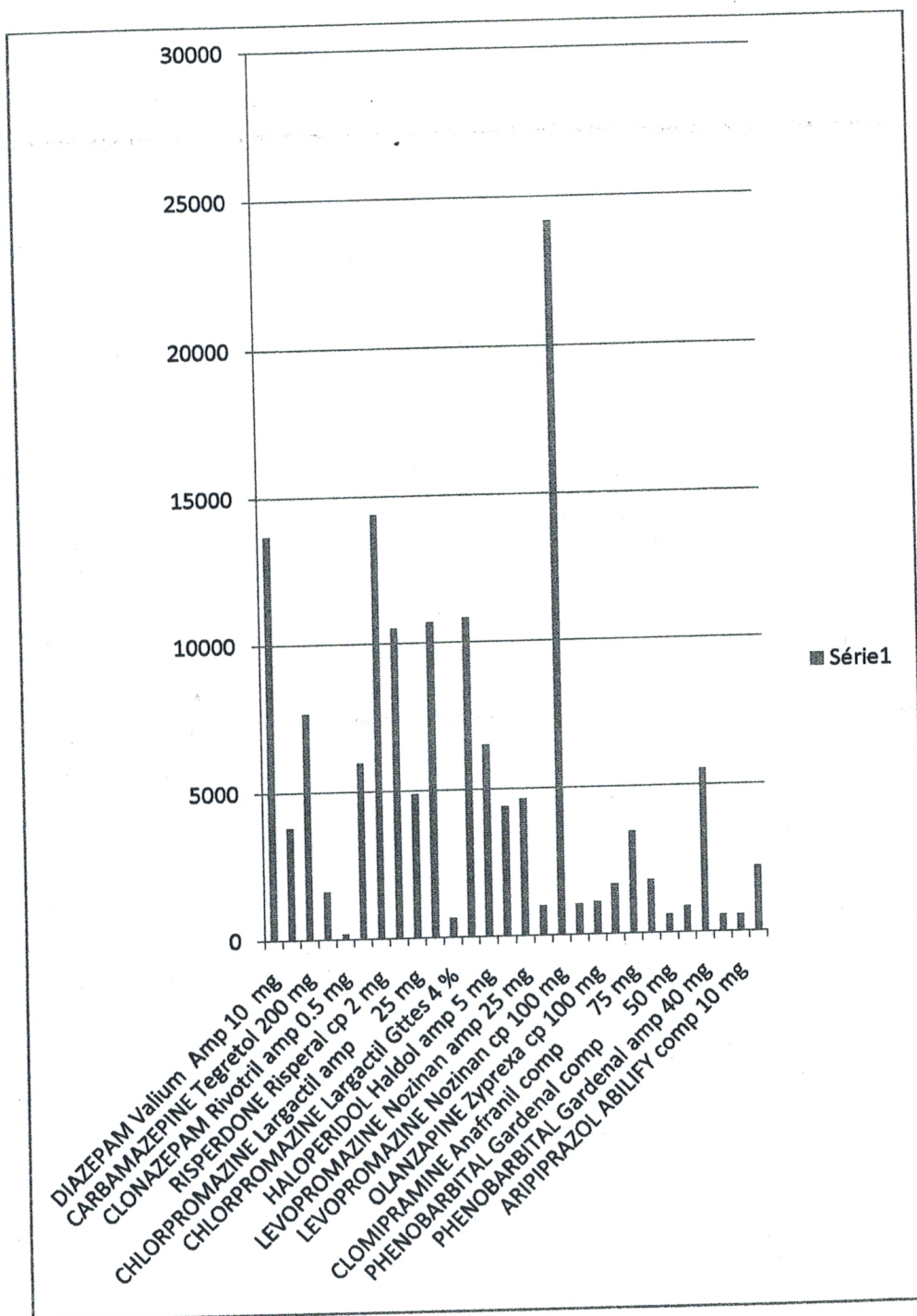
2.5. consommation globale des trois années (2)

2.5.2. CONSOMMATION GLOBALE DE L'ANNEE 2008



2.5. consommation globale des trois années (3)

2.5.3. CONSOMMATION GLOBALE DE L'ANNEE 2009



SCHEMAS THERAPEUTIQUES SUIVIS AU SERVICE DE PSYCHIATRIE CHU DE TLEMCEM :

Un des déterminants importants dans la consommation des psychotropes au niveau du service de la psychiatrie CHU Tlemcen est le type de maladies présentées par les patients hospitalisés, auxquelles on adapte un schéma thérapeutique plus ou moins régulier.

Il nous a fallu un entretien avec les médecins psychiatres pour nous donner une idée concrète sur ces schémas :

Tout d'abord, il faut noter que le patient n'est hospitalisé que pendant une durée bien déterminée jusqu'à stabilisation de son état, puis il serait devant l'obligation de continuer à se traiter en ambulatoire. Pour ceci, le médecin prend en considération le fait que le patient soit assuré ou pas.

Tableau illustrant les schémas régulièrement utilisés :

Pathologie		Schéma thérapeutique		posologie	Durée de traitement
		symptomatologie	Traitement		
schizophrénie	Patient assuré	Tableau schizophrénie	Neuroleptiques atypiques : RISPERIDONE OLANZAPINE	2-8mg/Jr 10- 20mg/Jr	-Si une seule première bouffée délirante : traitement pendant 5ans après hospitalisation durant 2mois -si rechute : traitement à vie.
	Patient non assuré	Signes productifs	Neuroleptiques classiques incisifs HALOPERIDOL gttes 2%	10- 30mg/jr 100-300 gttes/jr	
		Agitation sans signes productifs	Neuroleptiques classiques sédatifs CHLORPROMAZINE LEVOMEROMAZINE	100-200 Mg/jr	
Troubles bipolaires	Patient assuré	Phase maniaque	Neuroleptique atypique RISPERIDONE+ Thymorégulateur ACIDE VALPROIQUE CARBAMAZEPINE	1000 mg/jr 600-1200 mg/jr	-si premier accès : traitement de deux ans. - si rechute (absence d'amélioration) traitement à vie.
		Phase dépressive	Antidépresseur CLOMIPRAMINE On préfère les ISRS Thymorégulateur+neuroleptique atypique	Dépend de l'état clinique du sujet	
	Non assuré	Phase maniaque	Neuroleptique classique +thymorégulateur	Même posologie que celle de l'assuré	
		Phase dépressive	Idem que l'assuré	idem	

Suite du Tableau illustrant les schémas thérapeutiques régulièrement utilisés

Pathologie	Schéma thérapeutique	posologie	Durée du traitement
dépression	-Composés tricycliques CLOMIPRAMINE -ISRS	Dépend de la gravité de la pathologie et de la tolérance du sujet.	Il faut attendre 15 jours ou 1 mois pour pouvoir juger l'efficacité du traitement. Durée : min 6 mois.
Troubles anxieux	Benzodiazépines surtout	idem	Les deux premiers mois

- Commentaires :

- On remarque bien que les médecins, lors de l'utilisation des médicaments antidépresseurs, préfèrent les ISRS non disponibles à l'hôpital. Le malade à recours aux pharmacies privées.

• CONCLUSION :

Le choix des produits les « plus adéquats » aux malades hospitalisés ainsi que leur disponibilité à l'égard des prescripteurs sont soumis à l'imperfection.

Les résultats de notre étude statistique ont montré qu'il n'y a pas toujours de corrélation entre taux de consommation et efficacité du produit. Il y a par contre, d'autres déterminants qui régissent la consommation des différents médicaments psychotropes au niveau du CHU Tlemcen : le nombre de malades présentant la maladie qui constitue l'indication du médicament mais aussi **la disponibilité** ou pas des produits chez le fournisseur et la compétence des **représentants** de la firme fabricant ou commercialisant le produit.

Ainsi, on peut dire que notre étude est loin de pouvoir arriver à une conclusion concrète sur « l'efficacité des produits utilisés », ou à établir un lien directement proportionnel entre celle-ci et le taux de consommation ; un médicament non disponible au niveau de la pharmacie hospitalière ne veut point dire qu'il est inefficace ou qu'il présente des effets indésirables intolérables (le Sowel[®] en est un exemple). Le contraire est vrai.

Cela nous emmène en fin de compte à suggérer des comités pour discuter l'efficacité des produits disponibles et une meilleure collaboration entre médecins et pharmaciens pour aboutir à de meilleurs choix.

Enfin, nous tenons à remercier notre encadreur pour son orientation de ses internes, nos confrères et collègues médecins psychiatres qui n'ont hésité à nous prodiguer des informations précieuses et réelles à partir du terrain de la pratique, aux préparateurs en pharmacie pour leur aide afin d'acquérir les archives.