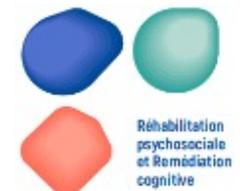


IATROGÉNIE EN PSYCHIATRIE QUELLES SPÉCIFICITÉS ?

PR NICOLAS FRANCK

WWW.CENTRE-RESSOURCE-REHABILITATION.ORG

WWW.REMEDIATION-COGNITIVE.ORG



➤ INTRODUCTION

- **Des traitements au long cours**
 - antipsychotiques
 - antidépresseurs
 - thymorégulateurs
- **Des médicaments addictogènes**
 - benzodiazépines
 - hypnotiques
- **Une iatrogénie institutionnelle**

EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTIPSYCHOTIQUES

➤ DYSKINÉSIES (DYSTONIES) AIGUËS

- Fréquentes avec les butyrophénones (halopéridol) et les phénothiazines pipérazinées (stémétil)
- Dans les premiers jours du traitement ou après modification posologique
- **Contracture musculaire** affectant le plus souvent l'extrémité céphalique :
 - Trismus
 - protrusion de la langue
 - blépharospasme,
 - crises oculocéphalogyres (extension de la tête et plafonnement oculaire)



- **Incapacité de garder une position :**
 - sensation angoissante d' impatience dans les membres inférieurs
 - expression motrice impérieuse (**tasikinésie** = déambulation impérieuse, piétinement forcé, impossibilité de rester assis)
- **Akathisie psychique : vécu déplaisant = incapacité de stabiliser sa pensée, anxiété importante +/- idées de suicide**
- **Extrêmement fréquente (jusqu'à 50%) avec les antipsychotiques de première génération et avec l'aripiprazole**

➤ DYSKINÉSIES TARDIVES

- **Mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables et répétitifs de**

- la face : syndrome orofacial de type bucco-linguo-masticateur : protrusion de la langue, mouvements latéraux de la mandibule, mouvements des lèvres
- du tronc et des membres (déhanchements, balancements, mouvements choréo-athétosiques), plus rarement
- troubles de la déglutition (dysphagie) et respiratoires (apnée, toux, éternuements)

- **Permanentes ou entrecoupées de périodes de rémission**
- **Régressent lors du sommeil et des épisodes de stress**
- **Peu de plainte / trouble disgracieux et gênant**





EPILEPSIE

- **Abaissement du seuil épileptogène**
- **Clozapine : 5 % pour 600-900 mg/j**
- **Olanzapine : 0,88 % (ATCD épileptiques → aggravation)**
- **Quétiapine : 0,75 %**
- **Rispéridone et aripiprazole : risque faible**
- **Recherche d'antécédents épileptiques (EEG si avérés)**
- **Recherche d'une cause lésionnelle (IRM) en cas de crises**
- **Epilepsie iatrogène = diagnostic d'élimination**

➤ ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

- **Taux brut d' AVC chez le sujet âgé : 2-4 % sous APG et ASG**
- **x 1,3-2 / population générale**
- **Corrélié au risque thromboembolique**
- **Favorisé par hypotension orthostatique sous rispéridone**
- **Introduction de la rispéridone chez le sujet âgé : 0,25 mg/j puis augmentation par paliers de 0,25 ou 0,5 mg jusqu' à la dose minimale efficace (recommandations de l' APA)**



PRISE DE POIDS

- Dès l'instauration du traitement
- Peut se stabiliser ou décroître après un an
- Facteur de mauvaise observance et un facteur de risque cardiovasculaire et métabolique
- L'obésité - BMI (poids(kg)/taille(m)²) > 30 -
→
 - complications ostéo-articulaires mécaniques
 - diabète non insulino-dépendant
 - hyperlipidémies



PRISE DE POIDS

- **Causée par de nombreux antipsychotiques, qu'ils soient de première ou de deuxième génération**
- **Débuté généralement dès l'instauration du traitement**
- **Le poids peut se stabiliser ou parfois décroître après un an**
- **Cet EI est à la fois un facteur de mauvaise observance et un FR cardio-vasculaire et métabolique**

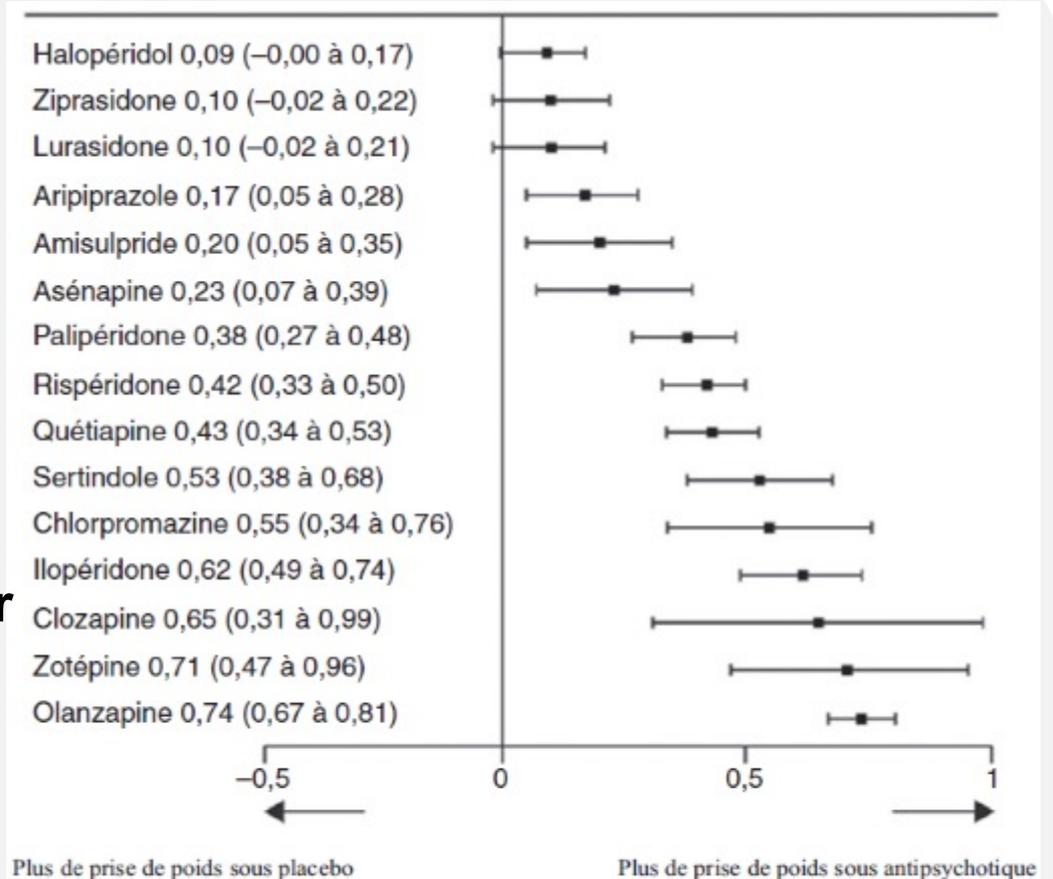


Figure 6.2. Prise de poids sous antipsychotiques (différence moyenne standardisée 95 % IC).

Source : Leucht S, Cipriani A, Spinell L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9896):951-62.

➤ DIABÈTE ET DYSLIPIDÉMIES SOUS ANTIPSYCHOTIQUE

- **Rôle iatrogène des phénothiazines (hypertriglycériidémies et hypercholestérolémies)**
- **Butyrophénones relativement exemptes de ce type d'effets indésirables**
- **Dibenzodiazépines : effets +++ sur la glycémie et les lipides sanguins (moins avec la quétiapine)**
 - Clozapine: hypertriglycériidémie
 - Olanzapine: hypertriglycériidémie (risque d'hypertriglycériidémie sévère) et hypercholestérolémie
 - Le risque d'accident CV majeur pourrait être multiplié par 2 à 4 chez un fumeur sans HTA exposé à une dibenzodiazépine pendant 10 ans (Meyer et Koro, 2004)
 - CI relative / hyperlipidémie (usage réservé à des patients résistants aux autres ASG)
- **Risperidone, amisulpride, ziprasidone aripiprazole : innocuité**

➤ HYPERPROLACTINÉMIE

- Les antipsychotiques induisent en général une hyperprolactinémie inférieure à 100 ng/ml)
- Responsable d'une galactorrhée et d'une aménorrhée (même si celle-ci pourrait résulter des effets inhibiteurs des neuroleptiques sur la FSH et la LH)
- Dépend de la posologie, de la durée du traitement, du type d'antipsychotique :
 - fréquent avec thioridazine, rispéridone ou amisulpride
 - peu fréquent avec clozapine et quétiapine
- L'association à une contraception orale augmente le risque de galactorrhée
- Le risque ostéoporotique pourrait être accru par une hyperprolactinémie prolongée
- Chez l'homme, l'apparition d'une gynécomastie dépend du ratio androgènes/oestrogènes

➤ EFFETS ANTICHOLINERGIQUES

- **sécheresse buccale** (risque de caries)
- ⚡ motilité intestinale (**constipation**), ⚡ vidange gastrique (**RGO, nausées, vomissements**)
- troubles de la déglutition avec **fausses routes** (risque aggravé par la présence de DT)
- troubles de la miction (**rétention** aiguë d'urine)
- **troubles de l'accommodation** et mydriase avec risque de fermeture de l'angle

➤ ALLONGEMENT DU QT

- **Risque de torsade de pointes (à l'origine de sensations vertigineuses ou de syncopes) de fibrillation ventriculaire et de mort subite**
- **Intervalle QT = intervalle entre le début de la dépolarisation et la fin de la repolarisation ventriculaire (du début de l'onde Q jusqu'à la fin de l'onde T)**
- **QT corrigé (QTc) : prise en compte du rythme cardiaque (QTc = QT/racine carrée de RR)**
- **Le QT peut varier au cours de la journée et il est un peu plus long chez la femme**
- **Seuil pathologique :**
 - **QTc \geq 450 ms chez l'homme**
 - **QTc \geq 470 ms chez la femme**
 - **en dessous de 500 ms, le risque de torsades de pointes est peu important**

EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTIPSYCHOTIQUES

➤ EFFETS INDÉSIRABLES DES BENZODIAZÉPINES

- **Somnolence diurne (contre-indications : utilisation de machine et conduite automobile)**
- **Troubles mnésiques**
- **Dépendance et syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement (qui doit être progressif, par paliers espacés) avec les BZD**
- **Effet sédatif renforcé par la coprescription d'autres psychotropes**

PRINCIPES DE PRESCRIPTION DES BENZODIAZÉPINES

- **Prescription initiale à la posologie la plus faible possible**
- **Augmentation progressive de la dose**
- **Adaptation au patient en fonction de son âge, d'une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale, et de son poids**
- **Durée de prescription limitée (12 semaines)**
- **Répartition généralement fractionnée en 2 ou 3 prises**
- **Les BZD sont déconseillées pendant le premier trimestre de la grossesse, au cours de l'allaitement maternel, ainsi que chez l'enfant (risque de conduites addictives ultérieures)**

EFFETS INDÉSIRABLES DES THYMORÉGULATEURS

➤ EFFETS INDÉSIRABLES DU LITHIUM

- **EI immédiats**

- effets digestifs (sécheresse buccale, soif, nausées, diarrhée)
- neurologiques (tremblements fins, sensation de vertiges, somnolence),
- cardiovasculaires (troubles de la repolarisation)
- rénaux (syndrome polyuro-polydipsique réversible)
- hématologiques (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles fréquente et réversible)

- **EI retardés**

- endocriniens (hypothyroïdie ou plus rarement hyperthyroïdie),
- cardiovasculaires (troubles du rythme et de la conduction, myocardiopathie)
- rénaux (syndrome polyuro-polydipsique, insuffisance rénale)
- cutanés (acné, rash, prurit, aggravation d'une dermatose chronique)
- psychiques (troubles cognitifs, ralentissement)
- prise de poids

➤ EFFETS INDÉSIRABLES DE LA CARBAMAZÉPINE

- **Nausées, troubles du transit**
- **Hypotension artérielle**
- **Bloc auriculo-ventriculaire**
- **leucopénie, thrombocytopénie et agranulocytose**
- **Hyponatrémie**
- **Rash, alopécie**
- **Tératogénicité : pas de prescription chez la femme enceinte ni chez la femme en âge de procréer sauf exception (en ce cas : test de grossesse)**



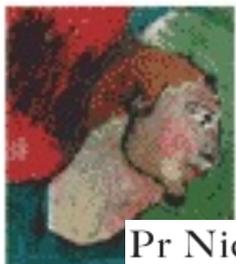
EFFETS INDÉSIRABLES DU VALPROATE

- **Hépatite aiguë**
- **Hyperammoniémie**
- **Prise de poids**
- **Alopécie**
- **Tératogénicité (risque de malformations congénitales et de troubles du neurodéveloppement)**
 - ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en âge de procréer
 - en l'absence d'alternative thérapeutique (inefficacité ou intolérance) chez une femme en âge de procréer : test de grossesse après information, acceptation des risques et instauration d'une contraception efficace ; surveillance régulière des bêta-HCG pendant toute la durée du traitement ; arrêt en cas de projet de grossesse

Pr NICOLAS FRANCK

LA SCHIZOPHRÉNIE

LA RECONNAÎTRE ET LA SOIGNER



Pr Nicolas Franck



Cognition sociale et schizophrénie

Outils d'évaluation et de remédiation

Covid-19 et détresse psychologique

2020, l'odyssée du confinement



Pr NICOLAS FRANCK

ENTRAÎNEZ ET PRÉSERVEZ VOTRE CERVEAU PLUS DE VITALITÉ CÉRÉBRALE



Schizophrénie

Diagnostic et prise en charge



Outils de la réhabilitation psychosociale

Pratiques en faveur du rétablissement

MÉDECINE ET PSYCHOTHÉRAPIE

Sous la direction de
Nicolas Franck
Caroline Cellard

Pratiques en psychothérapie

Pair-aidance en santé mentale

Une entraide professionnalisée



Elsevier Masson

Nicolas Franck

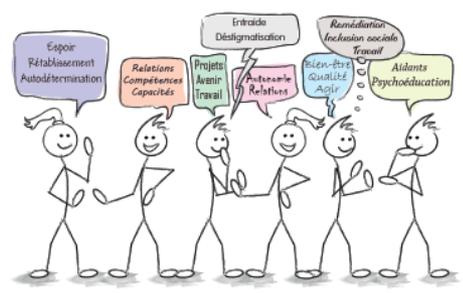
Remédiation cognitive

2^e édition

- Principes généraux
- Indications et programmes
- Modalités d'utilisation

Traité de réhabilitation psychosociale

Sous la direction de Nicolas Franck



Prescrire les antipsychotiques

Propriétés et modalités d'utilisation

Nicolas Franck
Fabien Fromager
Florence Thibaut

Préface de Pierre Thomas



ELSEVIER

Elsevier Masson