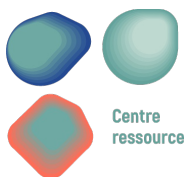


# DEGRADATION CLINIQUE : et si les neuroleptiques étaient en cause ?

Synthèse des  
interventions de la  
journée d'échange

le 19 octobre 2018,  
à Lyon



# PROGRAMME

## **13h20 : Accueil - Introduction**

Mr Mariotti, Dr Salinas

## **13h45 : Mouvements anormaux aux neuroleptiques : les reconnaître et les prendre en charge**

Dr Alice Poisson, Modérateur : Dr Bernadette Ample Gelas

## **14h15 : La pharmacologie des neuroleptiques, des données fondamentales aux aides à la prescription**

Pr Luc Zimmer, Modérateur : Dr Brice Martin

## **14h45 : Les antipsychotiques : les prescrire mieux**

Pr Nicolas Franck, Modérateur : Dr Rachel Mégard

## **15h45 : Les conseils thérapeutiques sont toujours utiles !**

Eloïse Lebas , Modérateur : Pr Nicolas Franck

## **16h15 : Faut-il avoir peur de la Clozapine ?**

Dr Mihaela Honciuc , Modérateur : Pr Caroline Demily

## **16h45-17h : Conclusion**

Dr Jean-Louis Salinas

## **Introduction, Pascal Mariotti**

Le présent propos est à la fois celui d'un observateur, d'un soutien aux transformations des prises en charge en psychiatrie et d'un acteur de certaines de ces transformations.

Si le développement de la réhabilitation psychosociale et de la remédiation cognitive reste un sujet de débat interne à la psychiatrie et que les progrès de cette approche des soins peuvent paraître encore trop lents à leurs promoteurs, l'observation du temps plus court des toutes dernières années nous montre que celles-ci vont s'imposer. Ce n'est plus qu'une question de temps. Notamment parce que les paradigmes du rétablissement et de l'empowerment des personnes constituent un catalyseur puissant. Et qu'ils nous procurent le cadre conceptuel indispensable à toute démarche de transformation d'un système de santé. Tout simplement parce qu'ils sont en phase avec les attentes des personnes et de la société. Et qu'en même temps ils donnent pour la première fois un référentiel transverse aux acteurs des champs sanitaire, médico-social et social, pour déboucher sur des soins et des accompagnements globaux, continus et coordonnés.

Or, nous savons que la psycho-éducation constitue une des pierres angulaires du développement de la RPS au sein du champ

sanitaire de la psychiatrie, et qu'elle vient aussi renouveler l'approche plus ancienne de l'éducation thérapeutique du patient, à la fois dans ses contenus et surtout ses finalités.

Evoquer alors la question du médicament et des molécules constitue une sorte de retour sur image puisque l'observance fut à l'origine de l'essentiel de l'éducation thérapeutique ; qui peine encore à dépasser ce stade initial parmi certaines équipes de soins.

Nous notons également que les effets secondaires des médicaments, en fait surtout de leur prescription, participent de la stigmatisation, en ceci qu'ils contribuent à rendre la maladie et ses signes plus visibles, de même qu'ils poussent certains patients à interrompre leur traitement, pourtant nécessaire.

C'est pourquoi il me semble opportun de souligner deux points parmi sans doute beaucoup d'autres :

- La RPS, entendue comme une prise en charge globale de la personne sous les différents aspects de sa pathologie et de son fonctionnement personnel, semble mieux à même d'intégrer le médicament, parmi les différents outils thérapeutiques d'une part, donc mieux circonscrit et

maîtrisé, et d'autre part, passée la crise, voire dès celle-ci, de recourir à leur prescription mesurée sous l'objectif du rétablissement personnel.

- Par ailleurs, il est désormais évident que les établissements vont devoir hausser leurs exigences en matière d'accompagnement des cliniciens prescripteurs par la pharmacie cliniques ; mais aussi, pour ce qui va concerner également les progrès de la psychiatrie dans les champs de l'innovation thérapeutique et de la recherche, il est devenu nécessaire de veiller au développement de la neuro psychopharmacologie et de la pharmacogénétique, afin de viser à la personnalisation plus fine et monitorée des traitements.

## Mouvements anormaux aux neuroleptiques : les reconnaître et les prendre en charge, Dr Alice Poisson

**"La présence de mouvements anormaux liés aux psychotropes a des conséquences importantes sur la qualité de vie, la stigmatisation des personnes, l'observance thérapeutique et le pronostic"**

### Le constat

Les mouvements anormaux induits par les psychotropes sont des effets indésirables qui apparaissent avec de nombreuses classes thérapeutiques et s'expriment cliniquement sous toutes les modalités (tremblement, dyskinésies choréiques, dystonie, tics et syndrome extrapyramidal). Le syndrome extrapyramidal est le plus fréquent et expose à un handicap moteur et social important.

### Les recommandations

Les effets indésirables moteurs ne doivent pas être banalisés et doivent être dépistés à chaque renouvellement d'ordonnance (notamment les dyskinésies, la rigidité et l'akinésie).

Leur prévention nécessite l'utilisation des posologies minimales efficaces. En cas de survenue, si les effets indésirables se maintiennent malgré une diminution du traitement ou si les posologies ne peuvent être diminuées, un switch pour la clozapine doit être envisagé.

### Pour aller plus loin

A. Poisson, S. Mouchabac. Mouvements anormaux et psychiatrie. EMC - Psychiatrie 2017;1-15 [Article 37-560-A-20].

# La pharmacologie des neuroleptiques, des données fondamentales aux aides à la prescription, Pr Luc Zimmer

**"La pharmacologie n'a pas pour unique objet la recherche et la mise au point de nouveaux médicaments. Elle est utile au choix clinique quotidien des traitements, de leurs associations, relais et suivis"**

## Le constat

Les psychiatres prescripteurs des antipsychotiques reposent beaucoup le choix des molécules sur leur expérience empirique et sous-utilisent les données pharmacologiques qui sont à leur disposition. Or beaucoup d'effets indésirables, notamment lors du passage d'un neuroleptique à l'autre ('switch'), peuvent être prévus et limités grâce à une connaissance de leurs spectres réceptoriels.

## Les recommandations

- Adopter progressivement la nouvelle classification internationale des psychotropes qui ne limite plus le réflexe de prescription à l'indication mais également au mécanisme d'action.
- Utiliser les spectres réceptoriels des molécules pour choisir le meilleur neuroleptique lors d'un switch.
- La polypharmacie des neuroleptiques doit rester l'exception. Au-delà de deux molécules associées, la pharmacologie est en roue libre...

## Pour aller plus loin

Constant E, Enjeux cliniques du passage d'un antipsychotique à l'autre. L'Encéphale (2013) 39, 439–444

## Les antipsychotiques : les prescrire mieux, Pr Nicolas Franck

**"Aujourd'hui, encore trop souvent les antipsychotiques sont prescrits sans qu'une attention suffisante soit accordée aux effets indésirables des traitements"**

### Le constat

Les effets indésirables des antipsychotiques sont d'autant plus importants à prévenir, dépister et corriger que ces médicaments sont généralement utilisés au long cours. Alors que les antipsychotiques diffèrent peu en termes d'efficacité, leurs EI varient considérablement d'une molécule à l'autre, y compris parmi les antipsychotiques de seconde génération, en particulier en termes de tolérance extrapyramidale, de risque métabolique, de prise de poids, de taux de prolactine et d'effets anticholinergiques.

### Les recommandations

- Bien prescrire les antipsychotiques nécessite, d'une part, de prendre en considération leurs effets indésirables (EI) potentiels et, d'autre part, d'être le plus parcimonieux possible dans leur utilisation.
- Une bonne tolérance, ou du moins un rapport bénéfices/EI positif, est un facteur primordial d'adhésion au traitement, à l'instar d'une bonne compréhension de leurs effets. Afin d'optimiser ce rapport, le prescripteur doit prendre en compte l'histoire clinique et thérapeutique du patient et avoir recours, dans la mesure du possible, à une monothérapie à posologie minimale efficace.
- Enfin la nécessité d'une bonne compréhension du traitement, indispensable à son appropriation, doit rendre systématique le recours à la psychoéducation.

### Pour aller plus loin

Prescrire les antipsychotiques, Nicolas Franck, Fabien Fromager, Florence Thibaut, Elsevier Masson, 2015

Les antipsychotiques, sous la direction de Pierre Thomas, Lavoisier, 2013

## Les conseils thérapeutiques sont toujours utiles ! Dr Eloïse Lebas, pharmacien

**"Les conseils thérapeutiques ont un impact positif sur la prescription des psychotropes chez l'adulte psychotique et s'inscrivent dans une démarche de sécurisation et d'amélioration de la qualité des soins"**

### Le constat

Au cours de certaines consultations, les psychiatres des centres référents de réhabilitation psychosociale peuvent être amenés, dans l'intérêt du patient, à proposer au psychiatre en charge du patient des conseils thérapeutiques basés sur les recommandations officielles. L'objectif de ce travail était d'analyser l'impact de ces conseils.

Parmi les 601 dossiers analysés, 66 conseils (8,3% des patients) ont été retrouvés. Lorsque la prise en compte et le bénéfice des conseils ont été tracés, ceux-ci ont été suivis dans 81,7% des cas, partiellement pris en compte dans 8,1% des cas, et bénéfiques dans 97% des cas. Les principaux bénéfices obtenus étaient une amélioration clinique (48,5%) et une diminution des effets indésirables (36,4%).

### Les recommandations

- Les conseils thérapeutiques sont toujours utiles ! Ils contribuent en effet à l'amélioration de la prise en charge des patients.
- Promouvoir les conseils thérapeutiques nécessite de sensibiliser d'avantage les psychiatres à l'émission et à la traçabilité des conseils.

### Pour aller plus loin

LEBAS E. Impact sur la prescription de psychotropes des conseils thérapeutiques formalisés dans un centre référent de réhabilitation psychosociale : analyse de 601 dossiers [Th D Pharm]. Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ; 2018.

## Faut-il avoir peur de la clozapine ? Pr Pierre-Michel Llorca

**"La Clozapine réduirait la mortalité chez les patients souffrant de Schizophrénie"**

### Le constat

Sur 100 psychiatres interviewés par téléphone : 48% traitent moins de 5 patients par Clozapine, 7% n'ont jamais prescrit de Clozapine, 64% préfèrent combiner des AP plutôt que d'utiliser la Clozapine

Efficacité significative de la Clozapine dans l'action de réduction des comportements agressifs et violents, dans différents troubles (Scz, TBP, Personnalité BL, spectre autistique, PTSD)

### Les recommandations

La clozapine est un élément important de la pharmacopée, qui reste mal connu et peu utilisé malgré les données de la littérature. Pourquoi ne pas le proposer ?

### Pour aller plus loin

Llorca PM et al., . Effectiveness of clozapine in neuroleptic-resistant schizophrenia: clinical response and plasma concentrations. J Psychiatry Neurosci. 2002 Jan;27(1):30-7.  
Samalin L, Lauron S, Llorca PM. Interest of clozapine and paliperidone palmitate plasma concentrations to monitor treatment in schizophrenic patients on chronic hemodialysis. Schizophr Res. 2015 Aug;166(1-3):351-2.



## Bibliographie

Constant, É. (2013). Enjeux cliniques du passage d'un antipsychotique à l'autre. *L'Encéphale*, 39(6), 439-444. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.10.001>

Deegan, P. (2018). Regagner du pouvoir pendant les « "rendez-vous médicaments" » avec votre psychiatre [billet de blog]. Consulté 19 octobre 2018, à l'adresse [http://www.zinzizine.net/regagner-du-pouvoir-pendant-les-rdv.html?utm\\_source=\\_ob\\_email&utm\\_medium=\\_ob\\_notification&utm\\_campaign=\\_ob\\_puemail](http://www.zinzizine.net/regagner-du-pouvoir-pendant-les-rdv.html?utm_source=_ob_email&utm_medium=_ob_notification&utm_campaign=_ob_puemail)

Desamericq, G. (2014). Évaluation des neuroleptiques : impact populationnel et analyse des stratégies thérapeutiques (thesis). Paris Est. Consulté à l'adresse <http://www.theses.fr/2014PEST0059>

Druais, S., Doutriaux, A., Cognet, M., Godet, A., Lançon, C., Lévy, P. P., ... Guillon, P. (2017). Comparison of medical and economic benefits of antipsychotics in the treatment of schizophrenia in France. *L'Encephale*, 43(4), 311-320. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.02.021>

FRANCK, N., Fromager, F., & Thibaut, F. (2015). Prescrire les antipsychotiques: Propriétés et modalités d'utilisation. Elsevier Masson.

Franck, N., & Thibaut, F. (2005). Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatrie*, 2(4), 282-299. <https://doi.org/10.1016/j.emcps.2005.01.001>

Lebas, E. (2018). Impact sur la prescription de psychotropes des conseils thérapeutiques formalisés dans un centre référent de réhabilitation psychosociale.

Llorca, P.-M., Lancon, C., Disdier, B., Fariuse, J., Sapin, C., & Auquier, P. (2002). Effectiveness of clozapine in neuroleptic-resistant schizophrenia: clinical response and plasma concentrations. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 27(1), 30-37.

OFDT - Drogues et toxicomanie en France - Données, études, enquêtes. (s. d.). Consulté 18 octobre 2018, à l'adresse <https://www.ofdt.fr/>

Orhon-Ménard, S., Garcel, A., Beauchamp, I. D., & Spitz, F. (2005). Évolution des pratiques de prescription des psychotropes en centre hospitalier psychiatrique : place des neuroleptiques atypiques. *Journal de Pharmacie Clinique*, 24(1), 5-10.

Poisson, A., & Mouchabac, S. (2018). Mouvements anormaux et psychiatrie. *EM Consult*, 1072(18).

Site web - Psycom. (s. d.). Consulté 18 octobre 2018, à l'adresse <http://www.psycom.org/Brochures-d-info/Medicaments-psychotropes>

Site web - prescrire.org. (s. d.). Consulté 18 octobre 2018, à l'adresse <http://www.prescrire.org/Fr/Summary.aspx>

Samalin, L., Lauron, S., & Llorca, P. M. (2015). Interest of clozapine and paliperidone palmitate plasma concentrations to monitor treatment in schizophrenic patients on chronic hemodialysis. *Schizophrenia Research*, 166(1-3), 351-352.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.005>

Stahl, S.-M., Muntner, N., & Lemoine, P. (2015). *Psychopharmacologie essentielle : Bases neuroscientifiques et applications pratiques* (4e édition). Paris: Médecine Sciences Publications.

Thomas, P. (2013). *Les antipsychotiques : Les médicaments psychotropes* (Lavoisier).  
Usage et mésusage des médicaments psychotropes : les antipsychotiques, nouvelle panacée pour les troubles psychiatriques ? (2016, juin 20). Consulté 18 octobre 2018, à l'adresse <http://www.academie-medecine.fr/usage-et-mesusage-des-medicaments-psychotropes-les-antipsychotiques-nouvelle-panacee-pour-les-troubles-psychiatriques/>