

Prescrire les psychotropes

Chez le même éditeur

Guide de thérapeutique 2015, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. 2014, 8^e édition, 2432 pages.

Les thérapies familiales systémiques, par K. Albernhe, T. Albernhe. Collection « Médecine et psychothérapie ». 2014, 4^e édition, 336 pages.

Addictologie, coordonné par M. Lejoyeux. Collection « Abrégés ». 2013, 408 pages.

Manuel de psychiatrie, sous la direction de J.-D. Gelfi, F. Rouillon 2012, 2^e édition, 816 pages.

Mini DSM-IV-TR, par l'American Psychiatric Association. Traduction coordonnée par J.-D. Guelfi. 2010, 2^e édition avec version électronique, 384 pages.

Dictionnaire médical (version électronique et atlas anatomique inclus), coordonné par J. Quevauvilliers. 2009, 8^e édition, 1224 pages..

Les médicaments psychiatriques démythifiés, par D. Healy. Traduit et adapté par M. Debauche. 2009, 352 pages.

Les psychothérapies : approche plurielle, coordonné par A. Deneux, F.-X. Poudat, T. Servillat, J.-L. Vénisse. Collection « Pratiques en psychothérapie ». 2009, 464 pages.

Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, par D. Bailly, M.-C. Mouren. 2007, 440 pages.

Urgences psychiatriques, par M.-J. Guedj-Bourdiau. Collection « Urgences ». 2008, 704 pages.

Prescrire les psychotropes

Bruno Millet

Professeur de psychiatrie,
CHU Pitié-Salpêtrière, Université de Paris VI

Jean-Marie Vanelle

Professeur de psychiatrie, Pôle universitaire
de psychiatrie, CHU de Nantes, Université de Nantes

Joseph Benyaya

Docteur en pharmacie, ancien interne des hôpitaux de Paris

2^e édition



ELSEVIER
MASSON



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ISBN : 978-2-294-74176-0

e- ISBN : 978-2-294-74268-2

Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex
www.elsevier-masson.fr

Remerciements

Contributeurs de l'ouvrage *Prescrire les psychotropes* :

- Walid Choucha, praticien hospitalier, service universitaire de psychiatrie adulte, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris.
- Fanny Levy, chef de clinique-assistante des hôpitaux, service universitaire de psychiatrie adulte, CHU la Pitié-Salpêtrière, Paris.
- Anne Sauvaget, praticien hospitalier, pôle universitaire de psychiatrie, CHU de Nantes.
- Florian Naudet, chef de clinique assistant, pôle universitaire de psychiatrie adulte, Université Paris 1.
- David Travers, praticien hospitalier, pôle universitaire de psychiatrie adulte, CHU Pontchaillou, Rennes.
- Wissam El Hage, professeur des universités, praticien hospitalier, CHU de Tours.
- Éric Fakra, professeur des universités, praticien hospitalier, CHU Saint-Étienne.
- Gabriel Robert, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, centre hospitalier Guillaume Régnier, Rennes.
- Dominique Drapier, professeur des universités, praticien hospitalier, université Rennes 1, pôle universitaire de psychiatrie, Rennes.
- Nemat Jaafari, professeur des universités, praticien hospitalier, université de Poitiers, service universitaire de psychiatrie.
- Nathalie Lagarzik, praticien hospitalier, pôle universitaire de psychiatrie, Rennes.
- Xavier Laqueille, praticien hospitalier, centre hospitalier Sainte-Anne, Paris.
- Sophie Grandremy, praticien hospitalier, CHU de Nantes.
- Laurine Megret, praticien hospitalier, centre hospitalier Guillaume Régnier, Rennes.
- Gérard Shadili, pédopsychiatre du centre hospitalier général d'Orsay.

Dédicaces

À Lucien Millet, trop tôt disparu

À Christine, Mathilde, Marie et Pia

Bruno Millet

À Isabelle, mon épouse

Jean-Marie Vanelle

À ma famille, à mes amis et à mes maîtres de la faculté de Pharmacie de Paris

Joseph Benyaya

À Daniel Ginestet et Pierre Peron-Magnan, auteurs de l'ouvrage *Chimiothérapie psychiatrique*,

Aux professeurs Henri Lôo et Jean-Pierre Olié,

À l'école de Sainte-Anne,

En hommage respectueux et reconnaissant

Bruno Millet, Jean-Marie Vanelle, Joseph Benyaya.

Abréviations

SHIAA	acide 5-hydroxyindolacétique
AChE	acétylcholinestérase
ACTH	hormone adrénocorticotropique
ADAS Cog	<i>Alzheimer Disease Assessment Scale, Cognitive subscale</i>
ADCS ADL	<i>Alzheimer Disease Cooperative Study, Activity of Daily Life</i>
ADH	hormone antidiurétique
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT	alanine amino transférase
AMM	autorisation de mise sur le marché
AMPc	adénosine monophosphate cyclique
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
APAP	antipsychotique non conventionnel à action prolongée
ASAT	aspartate amino transférase
ASMR	amélioration du service médical rendu
ATP	adénosine triphosphate
ATU	autorisation temporaire d'utilisation
AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	antivitamine K
BDA	bouffée délirante aiguë
BDNF	<i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i>
BHE	barrière hématoencéphalique
BMI	<i>body mass index</i>
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
BPRS	<i>Brief Psychiatric Rating Scale</i>
BZD	benzodiazépine
CAV	conduction auriculo-ventriculaire
CBZ	carbamazépine
CEPS	Comité économique des produits de santé
CFTMEA	Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent
CGI	<i>Clinical Global Improvement</i>
CHMP	Comité des produits médicaux à usage humain
CIDI	<i>Composite International Diagnostic Interview</i>
CIM-10	Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement – révision 10
CIVD	coagulation intravasculaire disséminée
CPK	créatine phosphokinase
CREB	<i>C-response element binding protein</i>
DCI	dénomination commune internationale
DDR	différence des risques
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual – Revision 5</i>

DUP	<i>duration of untreated psychosis</i>
EBM	<i>Evidence-based medicine</i>
ECG	électrocardiogramme
ECT	électroconvulsivothérapie
EDM	épisode dépressif majeur
EEG	électroencéphalogramme
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMDR	<i>eye movement desensitization and reprocessing</i>
EPR	exposition avec prévention de la réponse
FAST	<i>Functional Assesment Stating</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FSH	<i>folliculin stimulating hormone</i>
GABA	acide γ -aminobutyrique
GDS	<i>Global Deterioration Scale</i>
GH	<i>growth hormone</i>
GnRH	<i>gonado releasing hormone</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HCG	<i>human chorionic gonadotrophin</i>
HDD	<i>heavy drinking days</i>
HDL	<i>high density lipoprotein</i>
HDT	hospitalisation à la demande d'un tiers
HTA	hypertension artérielle
IACHÉ	inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
IMAO	inhibiteur de la monoamine-oxydase
IMC	indice de masse corporelle
IMV	intoxication médicamenteuse volontaire
IPDE5	inhibiteur spécifique de la phosphodiéstérase de type 5
IRS	inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
IRSNa	inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LCR	liquide céphalorachidien
LDL	<i>low density lipoprotein</i>
LH	<i>luteinizing hormone</i>
LTD	<i>long-term depression</i>
LTP	<i>long-term potentiation</i>
MA	maladie d'Alzheimer
MAO	monoamine oxydase
MHPG	méthoxyhydroxyphénylèneglycol
MMS	Mini Mental State
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
NA	noradrénaline
NAP	neuroleptiques d'action prolongée
NFS	numération formule sanguine
NINCDS-ADRDA	<i>National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders Association</i>

NMDA	acide N-méthyl-D-aspartique
NNH	<i>number needed to harm</i>
NNT	<i>number needed to treat</i>
NPI	<i>Neuropsychiatric Inventory</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PANSS	<i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>
PCR	réaction de polymérisation en chaîne
PHC	psychose hallucinatoire chronique
PIF	<i>prolactine inhibiting factor</i>
PIP	psychothérapie d'inspiration psychanalytique
PIT	psychothérapie interpersonnelle
PTSD	<i>Post-traumatic Stress Disorder</i>
RCP	résumé des caractéristiques du produit
REM	<i>rapid eyes movements</i>
RMO	références médicales opposables
rTMS	<i>repetitive transcranial magnetic stimulation</i>
RUPP	Research United Pediatric Psychopharmacology
SADHART	<i>Sertraline AntiDepressant Heart Attack Trial</i>
SANS	<i>Scale for the Assessment of Negative Symptoms</i>
SAPS	<i>Scale for the Assessment of Positive Symptoms</i>
SEP	sclérose en plaques
SMR	service médical rendu
SNC	système nerveux central
TA	tension artérielle
TAC	<i>total alcohol consumption</i>
TAG	trouble anxieux généralisé
TBP	trouble bipolaire
TCC	thérapie cognitive et comportementale
THADA	trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention
TMS	stimulation magnétique transcrânienne
TOC	troubles obsessionnels compulsifs
TrkB	<i>tropomyosinreceptor related kinase B</i>
TS	tentative de suicide
TSH	hormone thyroïdienne
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VMAT	<i>vesicular monoamine transporters</i>
VPA	acide valproïque
YBOCS	<i>Yale-Brown-Obsessive Compulsive Scale</i>

Préface à la 1^{re} édition

Il faut remercier les professeurs Bruno Millet et Jean-Marie Vanelle de nous offrir ce remarquable outil, *Prescrire les psychotropes*. Le bon usage des médicaments psychotropes pour chaque patient est un objectif que la somme des connaissances pharmacologiques et thérapeutiques ici rassemblées aidera à mieux appréhender. L'importance de la thématique de cet ouvrage est évidente : il n'est qu'à voir l'écho rencontré par la remise en cause périodique des prescriptions de psychotropes par les médias mais aussi par des responsables administratifs ou politiques. Les affections psychiatriques sont à l'origine de multiples souffrances individuelles, familiales, sociales, d'états d'incapacité occasionnant arrêts de travail et situations de handicap. Les enquêtes épidémiologiques indiquent que 25 % d'entre nous ont souffert, souffrent ou souffriront d'un trouble psychique ou comportemental. Quelques données chiffrées illustrent l'ampleur du problème : plus de 10000 morts par suicide en France chaque année et 200000 tentatives de suicide ; 1 % des lycéens vont débiter une pathologie chronique de type schizophrénique ; 1 % des sujets d'âge adulte jeune vont révéler un trouble bipolaire ; 15 % des adultes présenteront des symptômes d'épisode dépressif... Sans oublier les troubles anxieux, les addictions, les troubles des conduites alimentaires et à un autre âge de la vie les pathologies vasculaires ou neurodégénératives marquées par des symptômes comportementaux et émotionnels. En effet, 3 à 6 % des plus de 65 ans répondent aux critères de maladie d'Alzheimer : on sait aujourd'hui que les symptômes émotionnels (symptômes anxieux et dépressifs) précèdent de quelques années les symptômes cognitifs. Il faut encore ajouter les troubles de l'adaptation et les troubles de la personnalité qui ne sont pas les moins complexes pour le praticien, d'autant que l'usage des agents psychotropes est beaucoup moins bien codifié dans ces affections.

Les professionnels œuvrant dans le champ de la psychiatrie, médecins et non médecins, ont acquis des savoir-faire déterminants pour l'accompagnement des sujets souffrant de telles pathologies. Psychothérapies et modalités d'accompagnement social, techniques de remédiation cognitive complètent les effets des médicaments psychotropes qui ont à l'évidence une place essentielle pour infléchir le cours naturel des troubles et prévenir leurs complications aussi bien individuelles que sociales, psychiques que somatiques.

La psychopharmacologie moderne est née au milieu du XX^e siècle à l'hôpital Sainte-Anne à Paris à partir de la découverte de la chlorpromazine, premier médicament efficace pour le traitement des schizophrénies. Le génie de J. Delay et P. Deniker fut d'imaginer qu'un médicament quotidiennement administré pourrait réduire l'ensemble des symptômes psychotiques.

En quelques semaines une observation clinique avisée après un protocole expérimental simple (monothérapie de chlorpromazine) avait démontré la pertinence de l'hypothèse : la chlorpromazine (*Largactil*) avait réduit beaucoup de symptômes psychotiques.

Jusqu'alors les médicaments n'avaient été conçus que comme moyens de remplacer la camisole physique pour contenir les grands états d'agitation, d'où la notion de camisole chimique. À partir de la découverte du *Largactil*, la condition des malades mentaux allait radicalement changer, l'atmosphère des hôpitaux psychiatriques se transformer. Non point que les désordres mentaux graves allaient disparaître : ils étaient atténués jusqu'à rendre possible un dialogue soignant-soigné et dans les meilleurs cas un retour du patient dans son environnement familial et social. De 1952 jusqu'aux années 1970 la classe des neuroleptiques s'est développée avec la mise à disposition de diverses molécules, en particulier l'halopéridol en 1957. Cette même année 1957, Delay et Deniker proposaient une définition des neuroleptiques en affirmant comme l'une de leurs caractéristiques la capacité à induire des symptômes extrapyramidaux. Quelques années plus tard, en 1962, Carlsson découvrait en laboratoire l'effet antagoniste de ces molécules sur les récepteurs dopaminergiques. Cependant l'intérêt pour les neuroleptiques allait peu à peu fléchir, ces médicaments étant négativement jugés du fait de leurs effets indésirables parfois trop stigmatisants. De plus les psychiatres nord-américains « inventaient » la notion de chlorpromazine-équivalent pour soutenir l'idée qu'une molécule est équivalente à une autre, les différences ne résidant que dans la puissance d'effet par milligramme. Ceci contredisait la pertinence des classifications thérapeutiques des neuroleptiques élaborées par les psychiatres européens.

Il fallut à nouveau le génie d'un clinicien, dans les années 80, John Kane, psychiatre new-yorkais pour relancer l'attention sur cette classe de médicaments. Il s'agit de ce que l'on a désigné comme la *clozapine story*. La clozapine est un neuroleptique disponible dès les années 1960 : sa diffusion avait été stoppée à la suite d'accidents hématologiques graves de type d'agranulocytose imputables à ce médicament.

Dans les pays où elle restait disponible, des cliniciens continuèrent à utiliser la clozapine dans les formes graves de schizophrénie ne « répondant » pas aux médications plus usuelles. Ceci donna à J. Kane l'idée non plus de comparer la clozapine à un autre neuroleptique dans des formes tout-venant de schizophrénies (de telles études avaient été menées sans résultats convaincants) mais à des patients non répondeurs aux autres neuroleptiques. Ainsi fut apportée la démonstration de l'efficacité de la clozapine dans des formes résistantes de schizophrénie. Peut-être ce médicament devrait-il être davantage utilisé qu'il ne l'est à ce jour pour son efficacité sur les symptômes psychotiques tels que la désorganisation, les symptômes émotionnels ou encore l'autisme.

La découverte de l'efficacité de la clozapine dans des états non soulagés par les autres neuroleptiques a certainement participé à redynamiser la recherche privée pour la mise au point de nouvelles molécules : olanzapine, rispéridone, aripiprazole, ziprazidone, quétiapine. Toutes ne sont pas disponibles sur le marché français. Il faut dire que quelques-uns n'hésitent pas à cultiver le mythe d'une équivalence entre molécules antipsychotiques suggérant une plus ou moins grande puissance d'action en regard au nombre de milligrammes administrés. Sans doute pour avoir attentivement observé quelques malades, on ne peut ignorer l'ampleur des variations interindividuelles dans la réactivité aux divers antipsychotiques. En outre les effets neurobiologiques et pharmacodynamiques des divers antipsychotiques sont très divers même si toutes ces molécules ont en commun d'agir sur les récepteurs dopaminergiques comme l'avait montré Carlsson en 1962.

La diversité des molécules antidépresseuses est une autre richesse de la thérapeutique. À partir de 1957, date de découverte des deux premières classes d'anti-dépresseurs (imipramine et iproniazide), diverses médications ont apporté la preuve de leur capacité à redresser l'humeur dépressive. L'avènement des inhibiteurs spécifiques de recapture de la sérotonine dont *Prozac* fut le chef de file historique avec le succès commercial que l'on sait, a eu pour conséquence une expansion des prescriptions d'antidépresseurs à partir des années 1980.

Périodiquement les médias invoquent une surconsommation française des antidépresseurs.

Qu'ils se rassurent, la consommation d'antidépresseurs dans les pays comparables est en progression, de sorte que les différences précédemment mesurées entre la France et les pays anglo-saxons sont en train de s'estomper. Les prescripteurs français gardent l'immense privilège de choisir l'antidépresseur sans la contrainte du paramètre économique : ailleurs (Angleterre, Allemagne, etc.) obligation est faite de prescrire en première intention un tricyclique imipraminique moins onéreux, malgré les difficultés à définir la posologie individuelle utile et malgré les effets indésirables.

Il faut souhaiter que la recherche privée mette au point des molécules ayant d'autres effets neurobiologiques que l'inhibition de recapture des monoamines : ceci aidera à mieux comprendre la physiopathologie des troubles dépressifs et les mécanismes de l'effet thymo-analeptique.

La découverte des effets prophylactiques des sels de lithium sur les récurrences du trouble bipolaire a marqué une étape importante : une médication s'avérait capable de prévenir les accès dépressifs et maniaques. La classe des thymorégulateurs est disponible depuis les années 1970. Elle est à l'origine d'une expansion du cadre nosographique du trouble schizo-affectif : bien des schizophrénies sont désormais catégorisées comme troubles schizo-affectifs en raison de symptômes thymiques associés au syndrome schizophrénique. D'autres psychotropes que les thymorégulateurs à proprement parler

(lithium, acide valproïque, carbamazépine, lamotrigine) ont démontré leurs potentialités prophylactiques lors des épisodes dépressifs (antidépresseurs au long cours) ou maniaques (antipsychotiques au long cours).

B. Millet et J.-M. Vanelle passent en revue les autres agents psychotropes, des hypnotiques et anxiolytiques aux psychostimulants. Ils ont raison de ne pas laisser de côté les médicaments anti-Alzheimer, les médications de substitution pour le traitement de certaines addictions. Ceci indique bien le caractère exhaustif de l'ouvrage qui propose en outre des stratégies thérapeutiques, y compris dans des situations aussi difficiles pour le praticien que l'état de stress post-traumatique, l'insomnie isolée ou les troubles de la personnalité. Ils y démontrent leurs grands talents de thérapeutes.

B. Millet et J.-M. Vanelle ne méconnaissent pas les limites des médicaments psychotropes. On connaît certains de leurs effets neurobiologiques : conditionnent-ils leur action thérapeutique ? Question essentielle à laquelle il est pourtant difficile de répondre. En outre, les médicaments psychotropes sont souvent peu efficaces pour le traitement de certains troubles : chez l'enfant ou encore dans les troubles des conduites (troubles des conduites alimentaires) ou certains troubles anxieux (PTSD). Les demandes adressées à la psychiatrie vont bien au-delà des grandes entités pathologiques que sont les schizophrénies, les délires chroniques, les troubles dépressifs et anxieux, le trouble bipolaire. Le psychiatre est de plus en plus souvent sollicité pour des états de mal-être, des troubles de la personnalité qui sont de profondes sources de souffrance pour le sujet et son entourage. Ces états sont aussi des indicateurs de vulnérabilité à l'émergence de pathologies délirantes, dépressives, voire comportementales, par exemple suicidaires. La dichotomie pathologie mentale/trouble de la personnalité reportée sur une dichotomie thérapeutique biologique/psychothérapie n'est pas justifiée. Bien des états sous-tendus par un trouble de la personnalité peuvent être améliorés, voire amendés, par une chimiothérapie. Les indications des psychotropes deviennent aussi complexes que les indications des psychothérapies ! Le mérite de B. Millet et J.-M. Vanelle est grand d'avoir affronté ces réalités en y apportant de la cohérence et de la clarté.

Le livre de B. Millet et J.-M. Vanelle est un outil nécessaire à chaque médecin. Il contribuera à une amélioration de la qualité de prescription et d'usage de cette classe de médicaments. Les professeurs Millet et Vanelle n'ont pas négligé la catégorie des médicaments anti-Alzheimer : ils ont grandement raison. On sait en effet qu'une fois sur deux les symptômes émotionnels précèdent le déclin cognitif : la précocité du diagnostic est essentielle pour mettre en place les mesures sociales adaptées et choisir le meilleur moment pour une prescription de médicaments anti-Alzheimer trop souvent tardive. B. Millet et J.-M. Vanelle sont deux praticiens de grande culture et de grand talent : nous pouvons en témoigner puisque nous avons eu la chance de les compter parmi nos plus proches collaborateurs. Leur ouvrage témoigne de

l'immensité de leurs connaissances dans ce domaine de la psychopharmacologie clinique et de leurs qualités pédagogiques. Il faut les remercier et les féliciter d'avoir voulu mettre leur savoir et leur savoir-faire à la portée de tous. Ils y réussissent remarquablement.

Gageons que ce livre connaîtra un très grand succès. Il le mérite. Les praticiens y trouveront les connaissances indispensables au meilleur usage possible des psychotropes.

H. Lôo, J.-P. Olié

Préface à la 2^e édition

La réédition de l'ouvrage *Prescrire les psychotropes*, moins de cinq ans après sa première parution, atteste bien évidemment du succès de cet ouvrage. Ce succès est pleinement mérité. Il faut remercier nos collègues Bruno Millet, Jean-Marie Vanelle et Joseph Benyaya d'avoir remis leur ouvrage sur le métier pour y inclure les progrès accomplis en quelques années par la psychopharmacologie et la neurobiologie, domaines si essentiels à notre spécialité, la psychiatrie.

Progrès des connaissances : les nouvelles technologies (imagerie et biologie moléculaire) nous offrent de nouvelles possibilités de compréhension des effets neurobiologiques des psychotropes et, par voie de conséquence, une meilleure intelligence de la physiopathologie des troubles psychocomportementaux.

Progrès des outils cliniques de la psychiatrie : ceux-ci évoluent sous la pression des attentes de nos contemporains de plus en plus exigeants dans leur quête de soins de qualité. Nous sommes désormais sollicités non seulement pour traiter les pathologies correspondant aux tableaux cliniques de la psychiatrie classique mais aussi pour soulager les souffrances induites par la chronicité, qu'il s'agisse de désordres émotionnels, de difficultés d'adaptation aux exigences de l'environnement ou d'imparfaites cicatrises d'états aigus réversés par nos soins.

Progrès des pratiques enfin pour une psychiatrie désormais installée hors des murs de l'asile qu'il s'agisse d'un exercice libéral ou public.

Il est donc bien venu que B. Millet, J.-M. Vanelle et J. Benyaya abordent de nouveaux chapitres de pleine actualité : l'impact sur la douleur physique ou psychique ou encore l'articulation entre classification DSM-5 et chimiothérapie. Signalons aussi le chapitre « Observance » tant nous avons appris à mieux appréhender son importance !

Qu'il nous soit permis de féliciter nos trois collègues pour la qualité de cette réédition dont nous les remercions chaleureusement. Leur travail atteste de la vitalité et de l'excellence de la psychiatrie francophone.

Aux lecteurs, nous souhaitons le plaisir que nous avons eu à recevoir cet ouvrage et à en découvrir toute la richesse.

H. Lôo

J.-P. Olié

Membres de l'Académie nationale de médecine

Table des matières

Remerciements	V
Dédicaces	VII
Abréviations	IX
Préface à la 1 ^{re} édition	XIII
Préface à la 2 ^e édition	XIX

I Généralités

1	Place de la chimiothérapie dans les stratégies thérapeutiques des troubles psychiatriques	3
2	Classification des psychotropes	7
	Classification des psychotropes	8
	Psycholeptiques ou sédatifs psychiques (8). Psychoanaleptiques, stimulants psychiques (10). Facilitateurs de l'éveil, médicaments facilitateurs de la mémoire et traitements contre les addictions (11). Psychodysleptiques ou perturbateurs de l'activité mentale (11).	
3	Bases pharmacologiques de l'utilisation des psychotropes	13
	Aspects pharmacocinétiques	13
	Phase galénique (14). Résorption digestive (14). Effet de premier passage hépatique : les différentes formes de cytochromes (14). Distribution – liaison aux protéines (15). Atteinte de la biophase : le tissu neuronal (15). Élimination (15).	
	Conséquences pharmacodynamiques	15
	Prise en compte des effets biochimiques centraux	16
	Barrière hémato-méningée et barrière hémato-encéphalique (16). Organisation cytologique et vasculaire de la barrière hémato-encéphalique (16). Effets cibles des médicaments : récepteurs et modes d'action sur les membranes cellulaires (17). Effets intracellulaires et régulation de l'expression génique (18).	
	Aspects pharmacogénétiques	18
	Interactions pharmacocinétiques avec d'autres médicaments, le tabac, l'alcool, l'alimentation	20
	Interaction entre les plantes médicinales et les psychotropes (21). Interactions médicamenteuses et tabac/alcool (21).	
4	Développement, enregistrement et mise sur le marché d'un nouveau médicament psychotrope	24
	Les différentes étapes du développement d'un psychotrope chez l'homme	24
	Phase 1 (24). Phase 2 (25). Phase 3 (26). Phase 4 (26). Études de pharmacoeconomie (27).	
	Obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament	27

II Grandes classes de psychotropes

5	Antipsychotiques	31
	Classement par effets thérapeutiques	32
	Mécanismes d'action des antipsychotiques	34
	Effets thérapeutiques des antipsychotiques	35
	Antipsychotiques conventionnels (35). Antipsychotiques non conventionnels ou atypiques (36). Les autres molécules (39). Formes « retard », ou antipsychotiques à action prolongée (39).	
	Indications des antipsychotiques	40
	Effets indésirables des neuroleptiques/antipsychotiques	41
	Antipsychotiques conventionnels (41). Antipsychotiques non conventionnels (42).	
	Précautions d'emploi des antipsychotiques	42
	Facteurs prédictifs de réponse	43
	Critères d'efficacité en aigu et au long cours	43
	Règles de prescription particulières des antipsychotiques selon l'âge	43
	Modalités d'arrêt des neuroleptiques/antipsychotiques	44
	Perspectives	44
	Fiches signalétiques	45
	Antipsychotiques non conventionnels ou atypiques	57
	Formes injectables de rispéridone	58
	Forme retard de la palipéridone	59
6	Antidépresseurs	66
	Mécanismes d'action des antidépresseurs	66
	Hypothèses monoaminergiques de la dépression (66). Des hypothèses monoaminergiques aux théories de la neuroplasticité (67).	
	Les différentes classes d'antidépresseurs	68
	Antidépresseurs tricycliques ou imipraminiques (68). Antidépresseur tricyclique à demi-vie d'élimination courte : la tianeptine (71). Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (72). Inhibiteurs mixtes de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) (78). Agomélatine (79). Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (81). Antagonistes des récepteurs α_2 et antihistaminiques (83). Millepertuis : <i>Hypericum perforatum</i> (83). Acides gras polyinsaturés oméga 3 (84). Autres molécules ou molécules du futur (84).	
	Fiches signalétiques	85
7	Thymorégulateurs	101
	Mécanismes d'action	101
	Sels de lithium	102
	Indications des sels de lithium (102). Effets thérapeutiques (103). Critères d'efficacité (104). Effets indésirables (104). Contre-indications (105). Bilan avant le traitement (105). Surveillance au cours du traitement (106). Surveillance au cours du traitement par lithium (106). Règles de prescription particulières (106). Interactions médicamenteuses (107). Modalités d'arrêt (107).	
	Anticomitiaux	107

	Valproate, acides valproïque et divalproïque et valpromide (107). Indications (107). Effets thérapeutiques (107). Facteurs prédictifs de réponse de l'acide valproïque (107). Critères d'efficacité (108). Effets indésirables (108). Complications somatiques (108). Bilan avant le traitement (108). Surveillance des taux plasmatiques (109). Associations médicamenteuses à prendre en compte (109). Règles de prescription particulières (109). Carbamazépine (109). Indications (109). Autres indications (110). Effets thérapeutiques (110). Bilan avant traitement (110). Effets indésirables (110). Interactions médicamenteuses à prendre en compte (111). Règles de prescription particulières (111). Lamotrigine (112). Indications (112). Effets thérapeutiques (112). Facteurs prédictifs de réponse (112). Bilan avant traitement (112). Effets indésirables (112). Interactions médicamenteuses (113). Surveillance et modalités d'interruption (113).	
	Autres thymorégulateurs	113
	Fiches signalétiques	113
8	Tranquillisants ou anxiolytiques	119
	Critères d'efficacité des anxiolytiques	119
	Médicaments anxiolytiques	120
	Benzodiazépines (BZD) (120). Ligands alpha-2-delta (125). Médicaments non antidépresseurs agissant sur les récepteurs sérotoninergiques (126). Antihistaminiques (126). Antipsychotiques (127). β -bloquants (127). Autres anxiolytiques (128).	
	Antidépresseurs comme traitement au long cours des troubles anxieux	128
	Fiches signalétiques	129
9	Hypnotiques	140
	Classement des hypnotiques	140
	Critères d'évaluation	141
	Indications	141
	Les différents hypnotiques	141
	BZD ou apparentés (141). Hypnotiques non BZD (142).	
	Perspectives	144
	Mélatonine et agonistes de la mélatonine (144).	
	Fiches signalétiques	145
10	Psychostimulants, désinhibiteurs, facilitateurs de l'éveil et de la mémoire (« antidémence »)	152
	Le modafinil	153
	Propriétés et indications (153). Contre-indications et effets indésirables (154).	
	Médicaments psychostimulants du traitement des troubles hyperkinétiques et de l'attention : le méthylphénidate	154
	Indications et contre-indications (154). Effets indésirables (155). Utilisation en pratique (156).	
	Médicaments facilitateurs de la mémoire indiqués dans la maladie d'Alzheimer	156
	Physiopathologie de la MA (157). Médicaments (158).	
	Fiches signalétiques	163

Annexe	167
Le méthylphénidate peut-il être détourné de son usage thérapeutique ?	167
11 Traitements chimiothérapeutiques de l'alcoolodépendance et des conduites addictives	171
Traitements chimiothérapeutiques de l'alcoolodépendance	171
Nalméfène (171). Acomprosate (172). Naltrexone (173). Disulfirame (175). Baclofène (176). Autres médicaments pouvant agir sur l'alcoolodépendance (176).	
Médicaments de la dépendance aux opiacés	176
Méthadone (177). Buprénorphine (178).	
Médicaments contre la dépendance au tabac	179
Fiches signalétiques	181

III Stratégies pharmacothérapeutiques dans les grandes entités psychopathologiques

12 Observance, insight et règles de prescription des psychotropes	189
Facteurs de risque communs du manque d'observance	189
Liés au patient et son environnement (189). Liés au traitement médicamenteux (190). Liés à la maladie (190). Liés au médecin et à l'organisation du système de soins (190). Liés à la qualité de l'insight (190).	
Facteurs d'observance propres aux pathologies psychiatriques	191
Conséquences	192
Les moyens de favoriser l'observance, les règles de prescription	192
Amélioration des facteurs non spécifiques (192). Règles de prescription (193).	
13 DSM-5 et chimiothérapie	195
Première modification : disparition du système multiaxial	195
Deuxième modification : troubles de la personnalité	196
Troisième modification : disparition des formes cliniques de schizophrénie	197
Quatrième modification : troubles de l'humeur	197
Cinquième modification : troubles anxieux	198
14 Anxiété généralisée	199
Thérapeutiques médicamenteuses disponibles	199
Benzodiazépines (199). Ligands alpha-2-delta (199). Azapirones ou agonistes 5-HT _{1A} (199). Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (199). Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) (200). Imipraminiques ou antidépresseurs tricycliques (200).	
Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi	200
Associations thérapeutiques (médicamenteuses ou autres)	200
15 Trouble panique	201
Thérapeutiques disponibles	201

	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (202).	
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) (202). Antidépresseurs tricycliques (202). BZD (202). IMAO (203).	
	Choix thérapeutiques	203
	Durée du traitement (203).	
	Associations thérapeutiques	204
16	Phobies	206
	Phobies spécifiques	206
	Thérapeutiques médicamenteuses disponibles (206). Choix thérapeutiques (207). Associations thérapeutiques (207).	
	Phobies sociales	207
	Médicaments (208). Choix thérapeutiques (209). Associations thérapeutiques (209).	
17	Troubles obsessionnels compulsifs	211
	Thérapeutiques médicamenteuses	211
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) (211).	
	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (212).	
	Antipsychotiques (212). Durée du traitement (214). Choix thérapeutiques (214). Autres traitements médicamenteux et associations (215).	
18	État de stress post-traumatique	217
	Thérapeutiques médicamenteuses disponibles	218
	Choix thérapeutiques	219
	Associations thérapeutiques	219
19	Insomnie isolée	221
	Causes de l'insomnie	221
	Insomnie situationnelle (221). Insomnie d'origine médicale (222).	
	Insomnies d'origine psychiatrique (222). Insomnies d'origine iatrogène (222). Insomnies par sevrage d'un médicament, d'une molécule (222).	
	Aspects physiopathologiques	223
	Thérapeutiques disponibles	223
	Approches non pharmacologiques (223). Approches pharmacologiques (224).	
	Choix thérapeutiques privilégiés	225
	Associations thérapeutiques (médicamenteuses ou autres)	225
20	Épisode dépressif caractérisé	227
	Thérapeutiques disponibles	227
	Approches psychothérapeutiques (227). Thérapeutiques médicamenteuses (228). Techniques d'électrostimulation (228).	
	Choix thérapeutiques à privilégier	228
	Phase d'état d'un EDM d'intensité légère (228). Phase d'état d'un EDM d'intensité moyenne à sévère (228). Phase de consolidation du traitement d'un EDM (229). Traitement préventif de la récurrence dépressive (229).	
	Associations thérapeutiques	229
	Durées des traitements (230).	

21	Dépression résistante ou chronique	231
	Thérapeutiques médicamenteuses possibles	232
	Optimisation du traitement antidépresseur (232). Substitution d'un antidépresseur à un autre (232). Potentialisation de l'action de l'antidépresseur (232). Association de deux antidépresseurs (234).	
	Choix thérapeutiques privilégiés et suivi	234
	Cas particulier des réponses partielles avec présence de symptômes résiduels (236).	
	Associations thérapeutiques (médicamenteuse ou autres)	236
	Psychothérapies (236). ECT ou sismothérapie (236). Autres techniques (236).	
22	État maniaque	238
	Thérapeutiques disponibles	238
	Recours ou non à l'hospitalisation (239). Traitement pharmacologique (239). Mesures médico-légales d'accompagnement (239). Mesures psychothérapeutiques et psychoéducatives (239).	
	Choix thérapeutiques à privilégier	240
	Quel thymorégulateur privilégier ? (240). Un thymorégulateur était déjà prescrit, mais depuis quand ? (240). Quel traitement sédatif privilégier ? (240).	
	Associations thérapeutiques	241
23	Troubles thymiques récurrents.	242
	Dépressions récurrentes	242
	Troubles bipolaires	242
	Thérapeutiques disponibles	243
	Dépansions récurrentes (243). Troubles bipolaires (243). Traitement et prévention des cycles rapides (245).	
	Choix thérapeutiques privilégiés	245
	Dépansions récurrentes (245). Troubles bipolaires (245).	
	Associations thérapeutiques (médicamenteuses ou autres)	246
24	Bouffée délirante aiguë	248
	Thérapeutiques disponibles	248
	Choix thérapeutiques (249).	
	Associations thérapeutiques	249
	Durée du traitement antipsychotique	250
25	Troubles schizophréniques	251
	Enjeux cliniques de la pathologie schizophrénique.	251
	Modèle de Ciompi (251). Formes particulières de la maladie (253).	
	Thérapeutiques disponibles	253
	Traitement préventif (253). Intervention précoce (253). Traitement de la phase aiguë (254). Traitement au long cours (254).	
	Choix thérapeutiques privilégiés	255
	Traitement antipsychotique dans la phase précoce de la maladie (255). Schizophrénie évoluée (256). Schizophrénie en rémission (256). Schizophrénie résistante (257). Traitement des comorbidités dans la schizophrénie (257). Conduite à tenir en cas d'échec (257). Bilan de surveillance obligatoire (257).	
	Arbre décisionnel – associations thérapeutiques	258

	Choix thérapeutique (258). Quand changer de molécule antipsychotique ? (258). Quand utiliser un antipsychotique à action prolongée (APAP) ? (258). Associations médicamenteuses (259).	
26	Schizophrénies résistantes	260
	Définition et enjeux thérapeutiques	260
	Comment définir la réponse au traitement ? (260). Bonnes pratiques cliniques dans le traitement des schizophrénies (261).	
	Les thérapeutiques disponibles et leur hiérarchisation	261
	Le choix d'une autre séquence antipsychotique (261). La question des posologies élevées (261). Le recours à la clozapine (261). Association de psychotropes (262). Association d'antipsychotiques (262). Place de l'électroconvulsivothérapie et de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) (262).	
	Choix thérapeutique	262
	Résistance à la clozapine (263).	
27	Délires chroniques	264
	Thérapeutiques disponibles	264
	Choix thérapeutiques	265
	Associations médicamenteuses	265
28	Confusion mentale	266
	Thérapeutiques disponibles	266
	Traitement symptomatique (267).	
	Choix thérapeutiques selon les grandes causes du syndrome confusionnel	268
	Confusions d'origine toxique (268). <i>Delirium tremens</i> (268). Syndrome confusionnel du sujet âgé (269). Psychoses du post-partum (269). Syndrome confusionnel d'origine neurologique (269).	
	Associations thérapeutiques	269
29	Syndrome démentiel	270
	Hypothèses physiopathologiques et cibles thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer	271
	Thérapeutiques médicamenteuses disponibles	272
	Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACHÉ) (272). Inhibiteurs des récepteurs du glutamate (274).	
	Choix thérapeutiques à privilégier	275
	Associations thérapeutiques	275
	Associations médicamenteuses (275). Associations aux traitements non médicamenteux (276).	
30	Troubles de la personnalité	277
	Définition et enjeux cliniques	277
	Thérapeutiques disponibles	279
	Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi	279
	Personnalité paranoïaque (279). Personnalités schizoïde et schizotypique (280). Personnalité évitante (280). Personnalité dépendante (281). Personnalité obsessionnelle (281). Personnalité narcissique (281). Personnalité hystérique (282). Personnalité dyssociale (ou antisociale ou psychopathique) (282). Personnalité « borderline » ou état limite (283).	

	Associations thérapeutiques, médicamenteuses ou autres	284
	Conclusion	285
31	Conduites d'alcoolisation	287
	Définition de la pathologie.	287
	Enjeux cliniques.	288
	Thérapeutiques disponibles	288
	Choix thérapeutiques privilégiés	289
	Associations thérapeutiques, médicamenteuses ou autres	291
32	Toxicomanies aux opiacés et sevrage tabagique.	292
	Sevrage et dépendance aux opiacés	292
	Thérapeutiques disponibles (292). Choix thérapeutiques à privilégier (293). Associations médicamenteuses (294).	
	Stratégie thérapeutique dans le syndrome amotivationnel et dans le sevrage et dépendance à la cocaïne	295
	Syndrome amotivationnel (295).	
	Stratégie thérapeutique dans le sevrage tabagique.	296
	Thérapeutiques médicamenteuses disponibles (297). Choix privilégiés (298). Associations médicamenteuses (298).	
33	Troubles de la préférence sexuelle et dysphories de genre	299
	Pédophilie et abuseurs sexuels	299
	Thérapeutiques disponibles (300). Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi (301). Associations thérapeutiques (médicamenteuse ou autres) (302).	
	Transsexualisme ou dysphorie de genre	302
	Stratégies thérapeutiques (303). Associations médicamenteuses (303).	
34	Troubles des conduites alimentaires.	305
	Thérapeutiques disponibles	305
	Choix thérapeutique (306).	
35	Tics moteurs et syndrome de Gilles de la Tourette.	307
	Thérapeutiques médicamenteuses disponibles	307
	Antipsychotiques (307). Antihypertenseurs centraux (308). Agonistes dopaminergiques (308). Autres classes thérapeutiques (309). Toxine botulique (309).	
	Choix thérapeutiques.	309
	Autres traitements	309
36	Trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention	311
	Thérapeutiques médicamenteuses	311
	Psychostimulants (311). Médicaments non psychostimulants (313). Choix thérapeutiques (314).	
	Autres traitements et associations.	316
37	Troubles de l'agressivité.	317
	Chimiothérapies disponibles	317
	Antipsychotiques (317). Sels de lithium (318). Anticonvulsivants (319). Benzodiazépines (320). β-bloquants (320). Antiandrogènes (320). Antagonistes opioïdes (321). Composés sérotoninergiques (321). Amphétamines et psychostimulants (321).	

	Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi	322
	Associations thérapeutiques (médicamenteuse ou autres)	322
38	Prévention du risque suicidaire	323
	Enjeux cliniques.	323
	Traitements biologiques disponibles.	324
	Sels de lithium (324). Antidépresseurs (324).	
	Électroconvulsivothérapie (325). Clozapine et autres antipsychotiques (325). Benzodiazépines (325).	
	Choix thérapeutique	326
	Autres traitements et associations.	326
39	Douleur chronique	328
	Enjeux cliniques.	328
	Propriétés antalgiques des antidépresseurs	329
	Antidépresseurs tricycliques (329). Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) (330). Autres antidépresseurs (330).	
	Propriétés antalgiques des anticonvulsivants et des anxiolytiques. . .	330
	Stratégie thérapeutique.	331
40	Stratégies thérapeutiques médicamenteuses devant les effets indésirables des psychotropes	333
	Traitements des effets extrapyramidaux	333
	Dyskinésies précoces et syndrome parkinsonien : antiparkinsoniens (333). Dyskinésies tardives : la tétrabénazine (Xénazine®) (334). Akathisie (335). Tremblements induits par le lithium (337).	
	Traitement des effets neurovégétatifs	338
	Syndrome malin des neuroleptiques : le dantrolène (338). Effets anticholinergiques périphériques (339).	
	Traitement des syndromes sexuels iatrogènes	339
	Antiprolactiniques agonistes dopaminergiques (340). Traitements oraux de l'insuffisance érectile (341). Androgénothérapie (343).	
	Traitements des dysfonctions thyroïdiennes	343
	Médicaments et posologies (344).	
	Prise en charge du syndrome métabolique	344
	Prise de poids – obésité (345). Syndrome diabétique (346).	
	Dyslipidémie (347).	
	Troubles dermatologiques.	348

IV Situations particulières

41	Psychotropes et urgences.	353
	Examen en situation d'urgence	355
	Place des psychotropes en urgence	356
	Usage des psychotropes en urgence	356
	Benzodiazépines (BZD) (356). Hydroxyzine (357).	
	Antipsychotiques (357). Autres psychotropes (359).	
42	Psychotropes chez l'enfant	361
	Problèmes posés par la prescription de psychotropes chez l'enfant . . .	362
	Divergence des écoles de pédopsychiatrie nord-américaine et de pédopsychiatrie française (363). Comment transposer	

	les doses des médicaments prescrits chez l'adulte à la prescription chez l'enfant ? (363).	
	Règles générales de prescriptions des psychotropes chez l'enfant et l'adolescent	366
	Principales classes de psychotropes chez l'enfant	367
	Antidépresseurs (367). Antipsychotiques (371). Contre-indications et effets indésirables des antipsychotiques chez l'enfant (374). Molécules antipsychotiques à privilégier chez l'enfant (374). Durée de la prescription des antipsychotiques chez l'enfant (375). Modalités d'arrêt des antipsychotiques chez l'enfant (375).	
	Thymorégulateurs	375
	Sels de lithium (375). Acide valproïque et dérivés (376). Carbamazépine (376).	
	Anxiolytiques – hypnotiques	377
	Psychostimulants	378
	Conclusion	378
43	Psychotropes chez le sujet âgé	381
	Notion de sujet âgé	381
	Modifications des paramètres cinétiques des psychotropes liées au vieillissement	381
	Absorption du principe actif (381). Distribution (382). Métabolisme et élimination (382).	
	Antipsychotiques conventionnels et non conventionnels chez le sujet âgé	382
	Efficacité : quelle est l'importance de l'effet (<i>effect size</i>) neuroleptique ou antipsychotique ? (383). Tolérance (383).	
	Antidépresseurs chez le sujet âgé	389
	Efficacité et tolérance des antidépresseurs chez le sujet âgé (389). Prescription des antidépresseurs lors des maladies somatiques intercurrentes (391).	
	Anxiolytiques chez le sujet âgé.	391
	Anxiété généralisée (391). Troubles du sommeil (392).	
	Thymorégulateurs chez le sujet âgé	392
44	Psychotropes et grossesse	394
	Les différents problèmes posés au cours de la grossesse	394
	La grossesse modifie-elle l'état affectif ? (394). Modifications physiologiques au cours de la grossesse et conséquences posologiques (395). Retentissement du médicament sur le développement embryonnaire et foetal (395). Place générale du traitement médicamenteux psychotrope chez la femme enceinte (396).	
	Utilisation des psychotropes au cours de la grossesse	396
	Antipsychotiques conventionnels et non conventionnels (396). Antidépresseurs et grossesse (399). Thymorégulateurs et grossesse (400). Tranquillisants et grossesse (403).	
	Psychotropes et allaitement maternel	404
	Le traitement de la mère par un médicament psychotrope est-il une contre-indication de l'allaitement ? (404).	
45	Psychotropes et comorbidité somatique	409
	Psychotropes et pathologies coronariennes.	409

Cardiotoxicité des antidépresseurs (410). Impact du traitement cardiologique sur la clinique psychiatrique (411). Stratégies thérapeutiques de la dépression chez le coronarien (411).	
Psychotropes et pathologies neurologiques.	412
Psychotropes et sclérose en plaques (SEP) (412). Psychotropes et maladie de Parkinson (414). Psychotropes et AVC (415).	
Psychotropes et pathologies cancéreuses.	415
Risques iatrogéniques des psychotropes (415). Stratégies thérapeutiques spécifiques (415).	
Psychotropes et pathologies rhumatologiques	416
Psychotropes et pathologies gynécologiques et obstétriques	416
Psychotropes en gastro-hépto-entérologie.	417
Psychotropes en pneumologie	418
Psychotropes et prise de poids	419
Psychotropes et néphrologie.	419
Psychotropes et VIH.	420

V Annexes

Annexe 1 Paramètres pharmacocinétiques du médicament et rappel de quelques paramètres méthodologiques	425
Tmax et Cmax (masse/volume)	425
Biodisponibilité	425
T 1/2 d'élimination : demi-vie d'élimination	426
Linéarité	426
Linéarité en fonction des doses (426). Linéarité en fonction du temps (427).	
Clairance	427
Volume de distribution	427
État d'équilibre.	427
Taux de liaison aux protéines plasmatiques	428
Rappel de quelques termes méthodologiques et statistiques	428
Étude randomisée contrôlée (428). Variables quantitatives, variables qualitatives et variables censurées (429). Notion de tests statistiques (430). Indices d'efficacité (430). Notion de critère de jugement principal et critères de jugement secondaires (432). Intervalle de confiance des résultats statistiques (432). Méta-analyse des essais thérapeutiques (433).	
Annexe 2 Principaux neuromédiateurs	434
Noradrénaline (NA) et adrénaline.	434
Sérotinine (5-HT)	435
Dopamine (DA)	437
Histamine (HA)	442
GABA (ou acide γ -aminobutyrique)	443
Système glutamatergique	443
Index des notions	447
Index des substances actives et des médicaments	457

