

Formation Médicale Continue

Amicale de FMC de Haguenau - Wissembourg



Les Neuroleptiques / Antipsychotiques en pratique...

Dr Codruta IONESCU, Psychiatre

Hervé JAVELOT, Pharmacien

EPSAN Etablissement Public
de Santé Alsace Nord

Un acteur majeur du dispositif de santé mentale dans le Bas-Rhin

- 1** Indications en médecine générale dans les situations aiguës ?
- 2** Différences d'efficacité/tolérance entre antipsychotiques ?
- 3** Bon usage des antipsychotiques

Antipsychotiques...en pratique !

1 Indications en médecine générale dans les situations aiguës ?

= nécessité de voir **au-delà des antipsychotiques...**

2 Différences d'efficacité/tolérance entre antipsychotiques ?

= quelques aspects de **pharmacologie clinique** pour y voir plus clair...

3 Bon usage des antipsychotiques

= **bilans et surveillance ?**

= les éléments clés proposés par l'**ANSM** (2010/18) et la **FFP** (2015)

Situations aiguës / situations de « crise » ou « pré-crise »

- **AGITATION PSYCHOMOTRICE** / l'urgence psy ou assimilée

- **Angoisse**

⇒ Souffrance de l'individu

⇒ Besoin d'**anxiolyse** ?

- **Agitation**

⇒ Intolérance environnement / entourage

⇒ Besoin d'une **sédation/canalisation** ?

- **Agressivité**

⇒ Auto/hétéroagressivité

⇒ Besoin d'une **sédation/canalisation** ?

Fait écran à l'analyse clinique fine...

PSYCHOPHARMACOLOGIE

L'agitation psychomotrice, la sédation médicamenteuse et l'urgence psychiatrique chez le patient psychotique

Psychomotor agitation, pharmaceutical sedation and psychiatric emergency in psychotic patients

M. Passamar^{a,*}, O. Tellier^b, B. Vilamot^c



THE WORLD JOURNAL OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY, 2016
VOL. 17, NO. 2, 86–128
<http://dx.doi.org/10.3109/15622975.2015.1132007>

 Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

WFSBP CONSENSUS PAPER

Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus

Marina Garriga^{a,b}, Isabella Pacchiarotti^a, Siegfried Kasper^c, Scott L. Zeller^d, Michael H. Allen^e, Gustavo Vázquez^f, Leonardo Baldaçara^g, Luis San^h, R. Hamish McAllister-Williamsⁱ, Konstantinos N. Fountoulakis^j, Philippe Courtet^k, Dieter Naber^l, Esther W. Chan^m, Andrea Fagioliniⁿ, Hans Jürgen Möller^o, Heinz Grunze^p, Pierre Michel Llorca^q, Richard L. Jaffe^r, Lakshmi N. Yatham^s, Diego Hidalgo-Mazzei^a, Marc Passamar^t, Thomas Messer^u, Miquel Bernardo^b and Eduard Vieta^a

Situations aiguës / situations de « crise »

- **Barrières décisionnelles :**

Accumulations de cas spécifiques :

- Toxiques ? (alcool, drogues, médicaments)
- Ages : personnes âgées ou enfants/ados
- Etc...

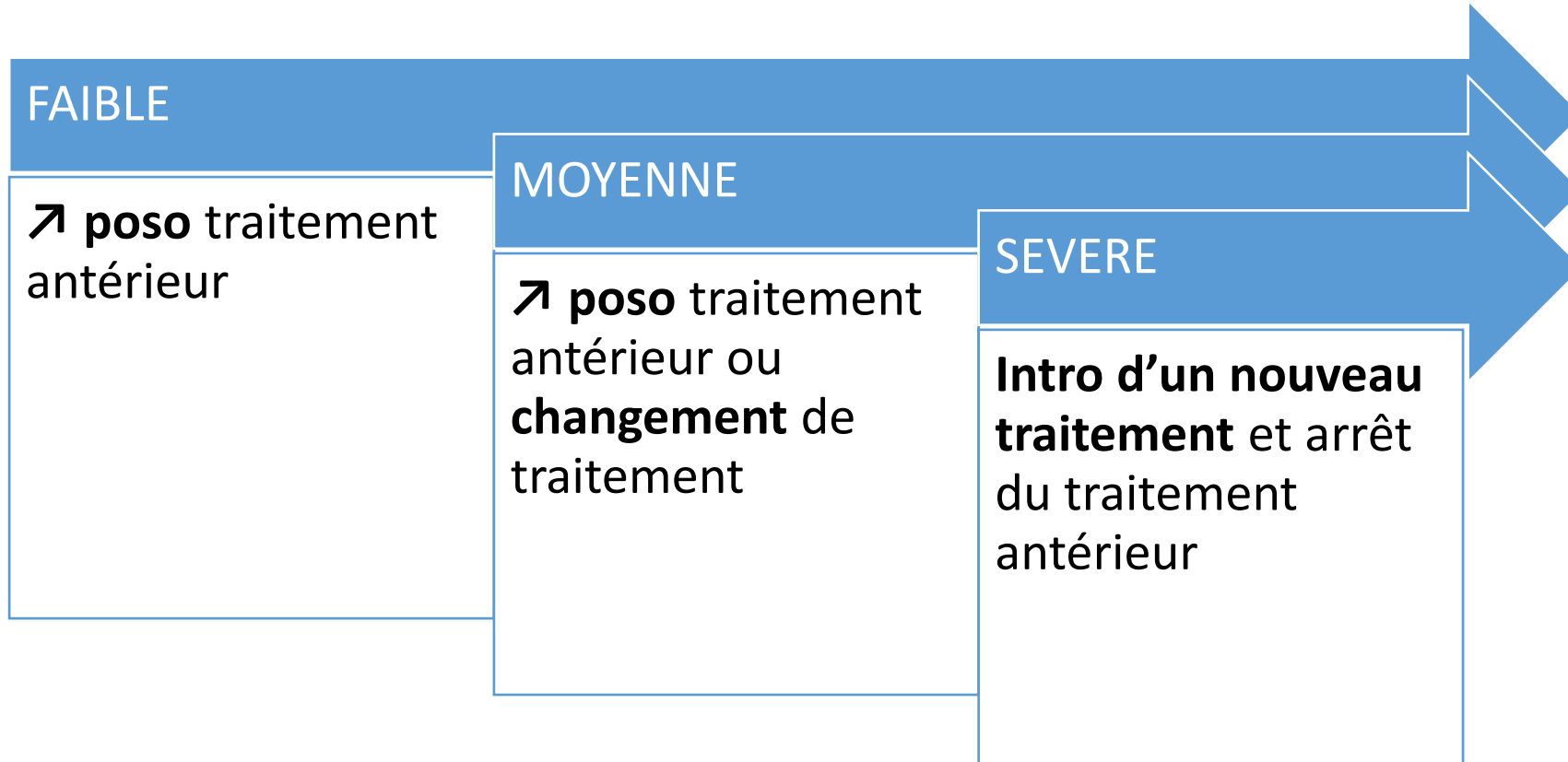
Les « sédations »... (M. Passamar)

3 types de « sédation » / <i>sedatio</i>	« sens accordé »
Sédation de vigilance	Patient dort URGENCE PSY
Sédation comportementale	Patient ne s'agite plus, n'agresse plus, mais ne dort pas
Sédation psychique PRE URGENCE	La souffrance du patient s'atténue

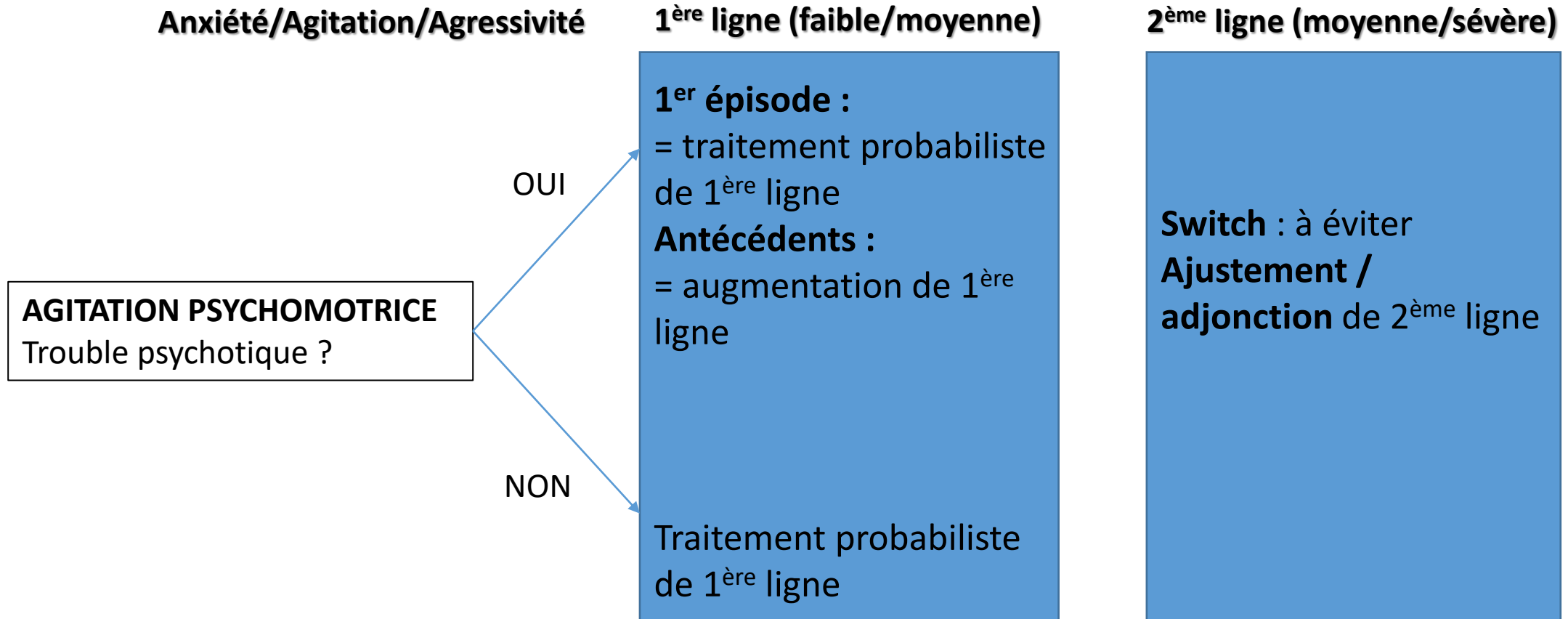
Attente de réévaluation 12-24-48h

Situations aiguës : anxiété/agitation/agressivité

Anxiété/Agitation/Agressivité (cas patient psychotique)



Anxiété/Agitation/Agressivité



Traitements probabilistes de 1^{ère} ligne

Anxiété/Agitation/Agressivité	
FAIBLE	MOYENNE
↗ poso traitement antérieur	↗ poso traitement antérieur ou changement de traitement

- **Antihistaminiques :**

- Anxio-sédation : **ATARAX[®]** (hydroxyzine) (50-100mg/j)
- Hypnotique : **THERALENE[®]** (alimémazine) (5-10→20mg/j)

(prioritaires sur les stratégies mineures d'anxiolyse et à visée chronique : étifoxine STRESAM[®] ou buspirone BUSPIRONE[®])

- **Benzodiazépines :**

- ½ vie courte par défaut (**VERATRAN[®]/SERESTA[®]**) (10→30mg/j / 20→60mg/j)
- mais intérêt potentiel des ½ vie intermédiaires/longues (si déjà utilisateur de BZD ; lorazépam, diazépam, bromazépam) ou à haut potentiel si « crise d'angoisse » (alprazolam)
- MAIS : attention à la **levée d'inhibition** (situations TS antérieures, situation en cours ?)
+ **réactions paradoxales** (enfants, sujets âgés)

- **Antipsychotiques :**

- **Phénothiazine** : **TERCIAN[®]** (cyamémazine) (25→100mg/j)

= **Traitement sympto courte durée de l'anxiété de l'adulte** en cas d'échec des thérapeutiques habituelles

NB : compatible enfant de + 6 ans (/ado) = TERCIAN[®] /LARGACTIL[®]

- **Loxapine** : **LOXAPAC[®]** (25→100mg/j)

L'augmentation de 1^{ère} ligne



- **Antipsychotiques** : les adaptations prudentes ont du sens, MAIS...toujours envisager rapport B/R si iatrogénie suspectée...

= en pratique : par défaut dosage supérieur le plus faible :

Per os (par ex.) :

Halopéridol	+ 1mg si poso < 5mg/j	+ 2mg/j si poso 5-10mg/j	+ 5mg/j si poso 10-15mg/j
Rispéridone	+ 1mg sur poso < 4mg/j	+ 2mg si poso 4-8 mg/j	
Olanzapine	+ 2,5mg si poso 5 mg/j	+ 5mg si poso 10-15mg/j	
Quétiapine	+ 50mg si poso 50-150mg/j	+ 100mg si poso 200-400mg/j	+200mg si poso 400-600mg/j
Aripiprazole	+5mg si poso 5-25mg/j (sauf si akathisie/dysphorie en cours)		

Les outils : le switch..... face à la nécessité de la 2^{ème} ligne...



• Antipsychotiques : des sites avec des propositions*

MAIS, globalement, attention... notamment pas de passage de bloqueurs dopaminergiques forts (halopéridol, rispéridone, amisulpride) vers un agoniste dopaminergique partiel (aripiprazole)

- Pas de switch dans l'urgence,
- Temporisation, adjonction/ajustement, réévaluation

Ex de sites faisant des propositions sur les switches entre antipsychotiques :

http://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/Main_Page

<http://cmpsy-switch.com/>

L'adjonction / ajustement de 2^{ème} ligne



- **Plus sécuritaire que le switch : l'adjonction / ajustement de traitement :**
 - **Typiquement ajout ou ajustement sur loxapine (LOXAPAC®) (75 → 200mg/j)**
= avantages :
 - traitement « contenant/canalissant/tassant » (blocage notamment D₂, H₁) [parenté olanzapine]
 - ½ vie relativement courte (comparativement aux autres antipsychotiques)
 - Pas d'impact sur le QT connu
 - **Ajout ou ajustement sur :**
 - Hydroxyzine (ATARAX®),
 - Phénothiazines (TERCIAN® (50 → 300mg/j), LARGACTIL®, NOZINAN®, NEULEPTIL®),
 - Benzodiazépines (possibilité de combinaison BZD + antipsychotique)

Demi-vie d'absorption & d'élimination

« L'état stationnaire »

Etat stationnaire (*steady state*) atteint après 4 à 5 demi-vies du médicament

(4 à 5 demi-vies du médicament pour atteindre 95 à 97% de la concentration moyenne du plateau)

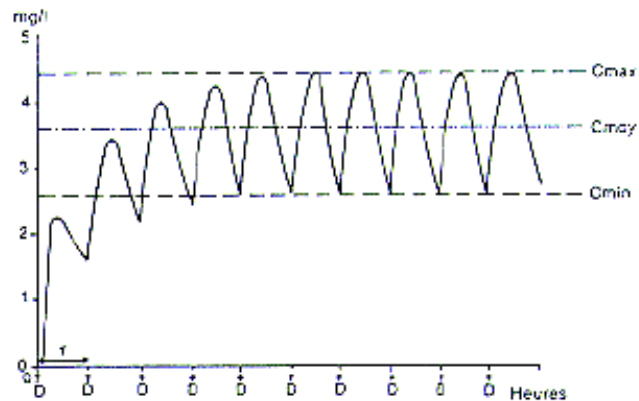
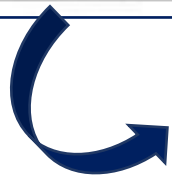
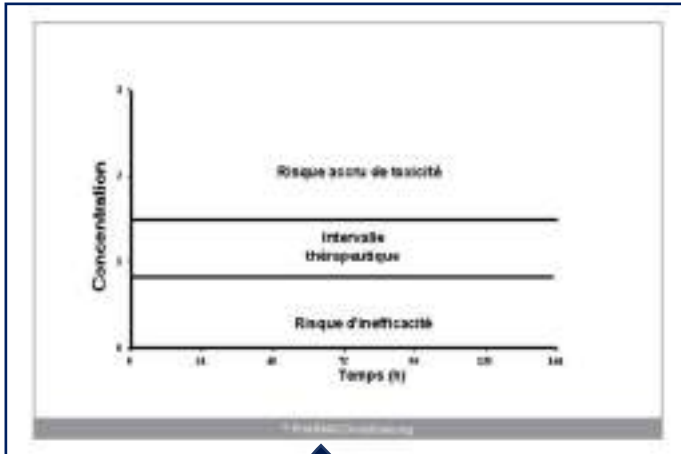


Fig. 3. — Évolution des concentrations plasmatiques d'un médicament administré de façon répétée à une dose D tous les intervalles de temps τ (d'après SINGLAS et TABURET).

Antipsychotiques	$\frac{1}{2}$ vie	SS théorique
Risperidone /palipéridone, Halopéridol	→ 24h	5jrs
Quétiapine/norQ	→ 12h	5jrs (LP)
Olanzapine	33,8h	7jrs
Aripiprazole	75h	16jrs
Loxapine 👑	8h	2jrs
Cyamémazine	10-72h	2jrs mini
Chlorpromazine	30-672h	6jrs mini



PRE/URGENCE



Chez le sujet âgé



- **Attention à l'excès de sédation** (hypotension/sédation, chutes etc) = notamment par cumul de traitements sédatifs et/ou à ½ vie longue...
- **Attention à la charge anticholinergique globale** pour le patient (CA = apportée par l'ordonnance, toutes médicaments confondues)

= typiquement :

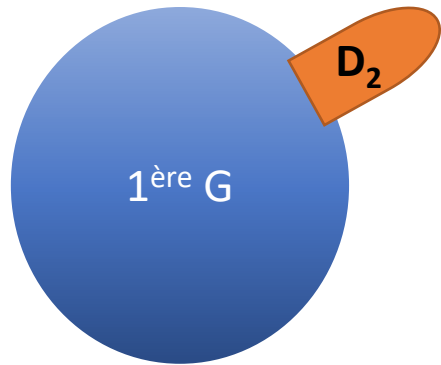
- **On envisage prioritairement l'hypothèse iatrogène** (effets anticholinergiques & délire aiguë)

= si besoin traitement peu impactant en attente de réévaluation : **rispéridone faible dose : 0,5-1mg/j**

(NB : les traitements antihistaminiques sont souvent anticholinergiques : hydroxyzine, alimémazine, etc)

- On évite BZD sauf VERATRAN/SERESTA (si pertinence clinique)

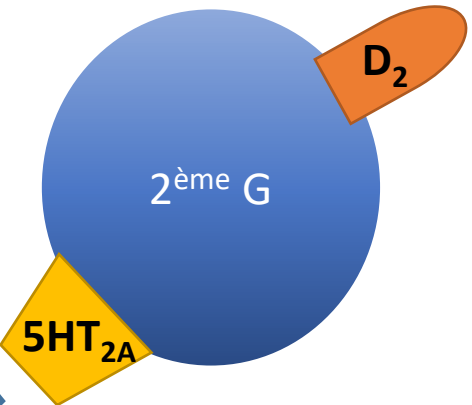
Différences d'efficacité/tolérance entre antipsychotiques ?



Neuroleptiques « classiques » ou « typiques »

1^{ère} génération

Caractère typique
= blocage D_2



Antipsychotiques « atypiques »

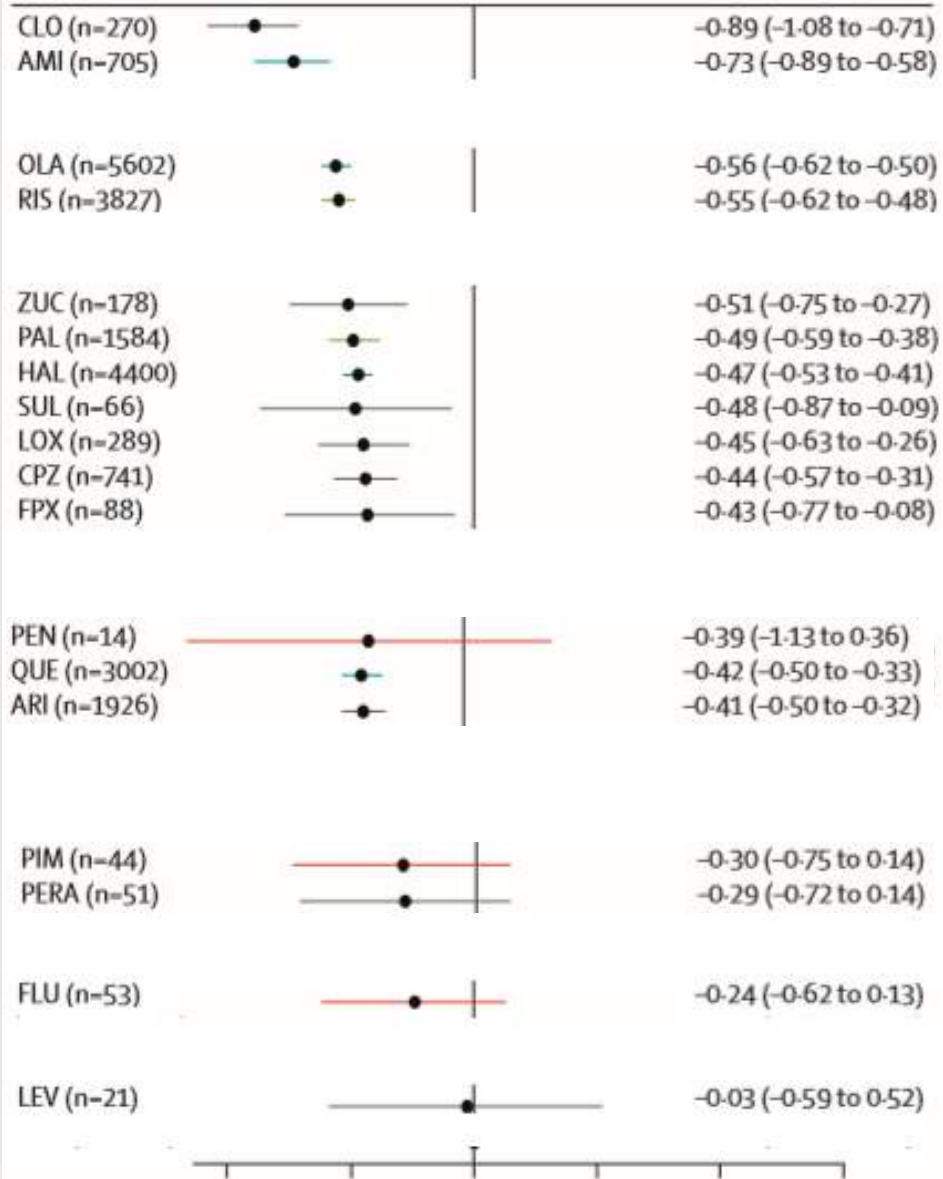
2^{ème} génération

Caractère atypique
= blocage $D_2/5HT_{2A}$

— High — Moderate — Low — Very low

Overall change in symptoms ($N_T=218$ [54%], $n_T=40815$ [76%])

SMD (95% CrI)



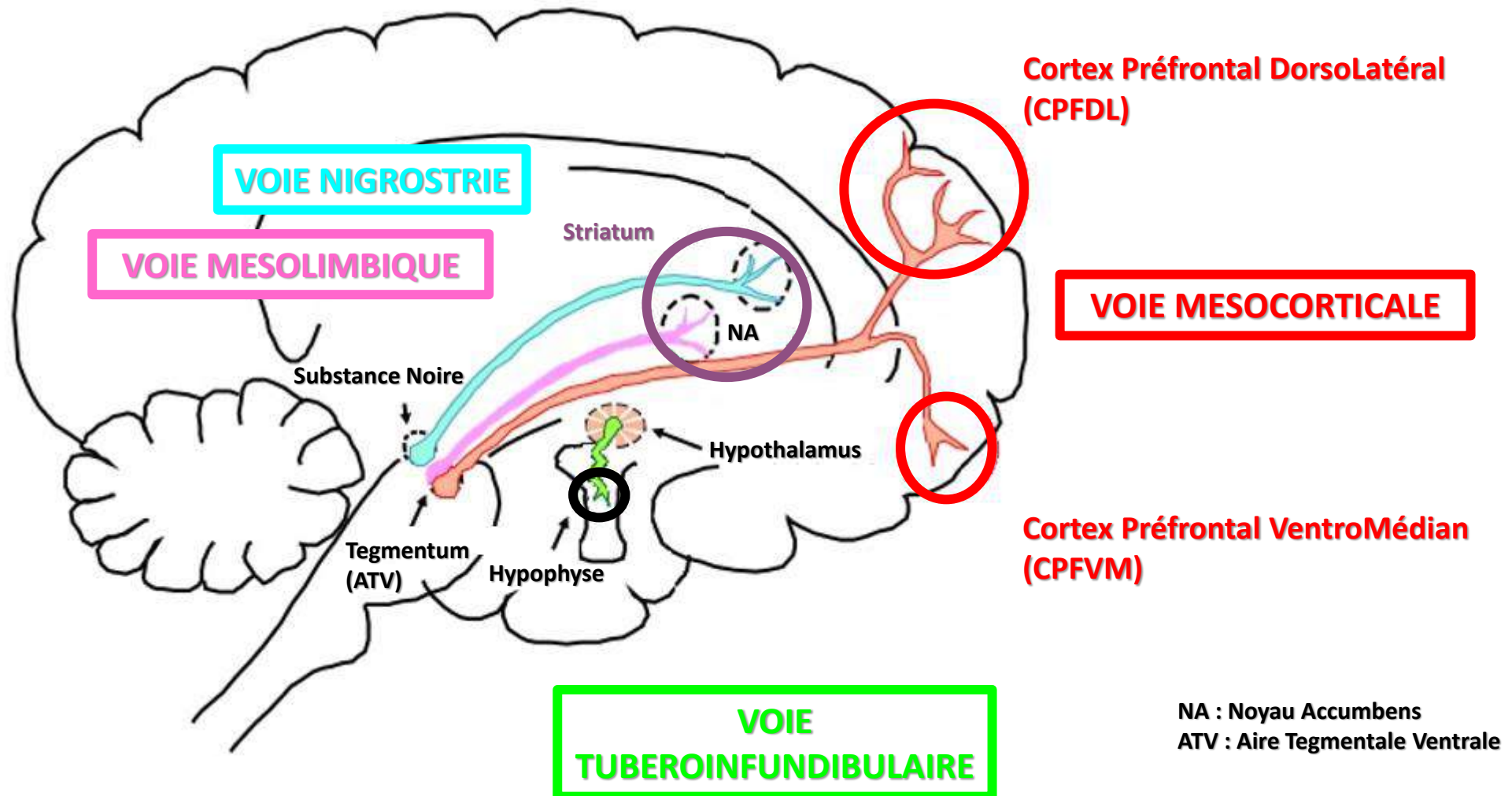
Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis

Maximilian Huber, Achim Nikolajewski, Johannes Schneider, Thomas Mair, David Meyer-Lindenberg, Annette Rössler, Thomas Assler, Li-Rong Chen, Philipp Bacher, Armin Czymara, John Doshi, George Siskind, Sagar Suresh



- AMI=amisulpride
- ARI=aripiprazole
- CLO=clozapine
- CPZ=chlorpromazine
- FLU=fluphenazine
- FPX=flupentixol
- HAL=haloperidol
- LEV=levomepromazine
- LOX=loxapine
- OLA=olanzapine
- PAL=paliperidone
- PEN=penfluridol
- PERA=perazine
- PIM=pimozide
- QUE=quetiapine
- RIS=risperidone
- SUL=sulpiride
- ZUC=zuclopenthixol

LE BLOCAGE DOPAMINERGIQUE – voies dopaminergiques :



LE BLOCAGE DOPAMINERGIQUE – voies dopaminergiques & symptômes de la schizophrénie :

Projection ATV dans striatum
= hyperactivité donnerait hallucinations / idées délirantes

VOIE MESOLIMBIQUE

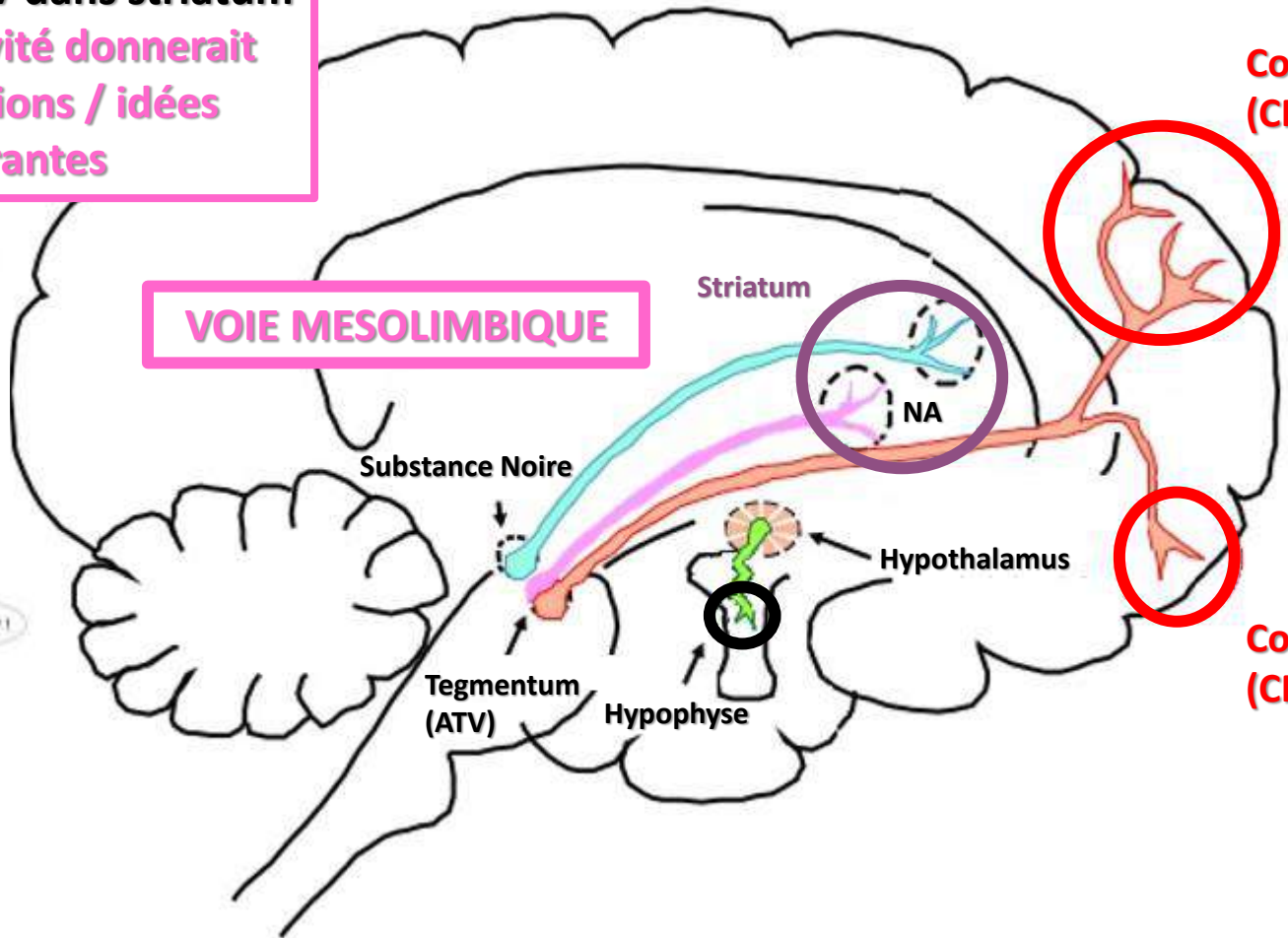
VOIE MESOCORTICALE

Cortex Préfrontal DorsoLatéral (CPF DL)

Projection ATV vers CPF

- DL = hypoactivité donnerait symptômes négatifs et cognitifs,
- VM = hypoactivité donnerait symptômes négatifs et affectifs.

Cortex Préfrontal VentroMédian (CPF VM)

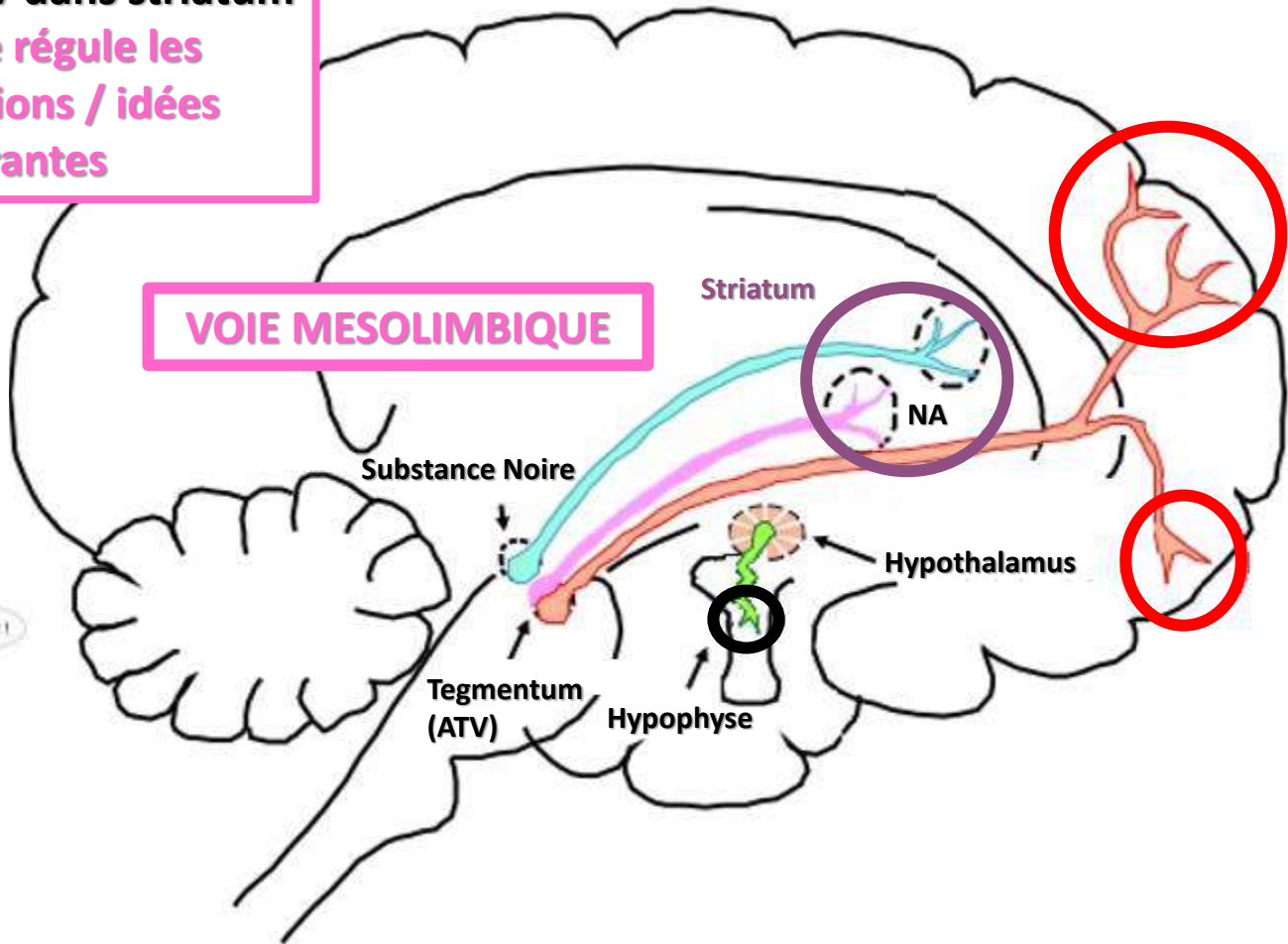


NA : Noyau Accumbens
ATV : Aire Tegmentale Ventrale



LE BLOCAGE DOPAMINERGIQUE – voies dopaminergiques
& efficacité des neuroleptiques (NL) :

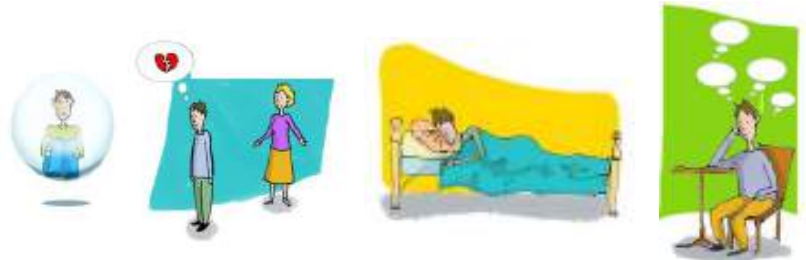
Projection ATV dans striatum
= blocage régule les
hallucinations / idées
déliirantes



NA : Noyau Accumbens
ATV : Aire Tegmentale Ventrale

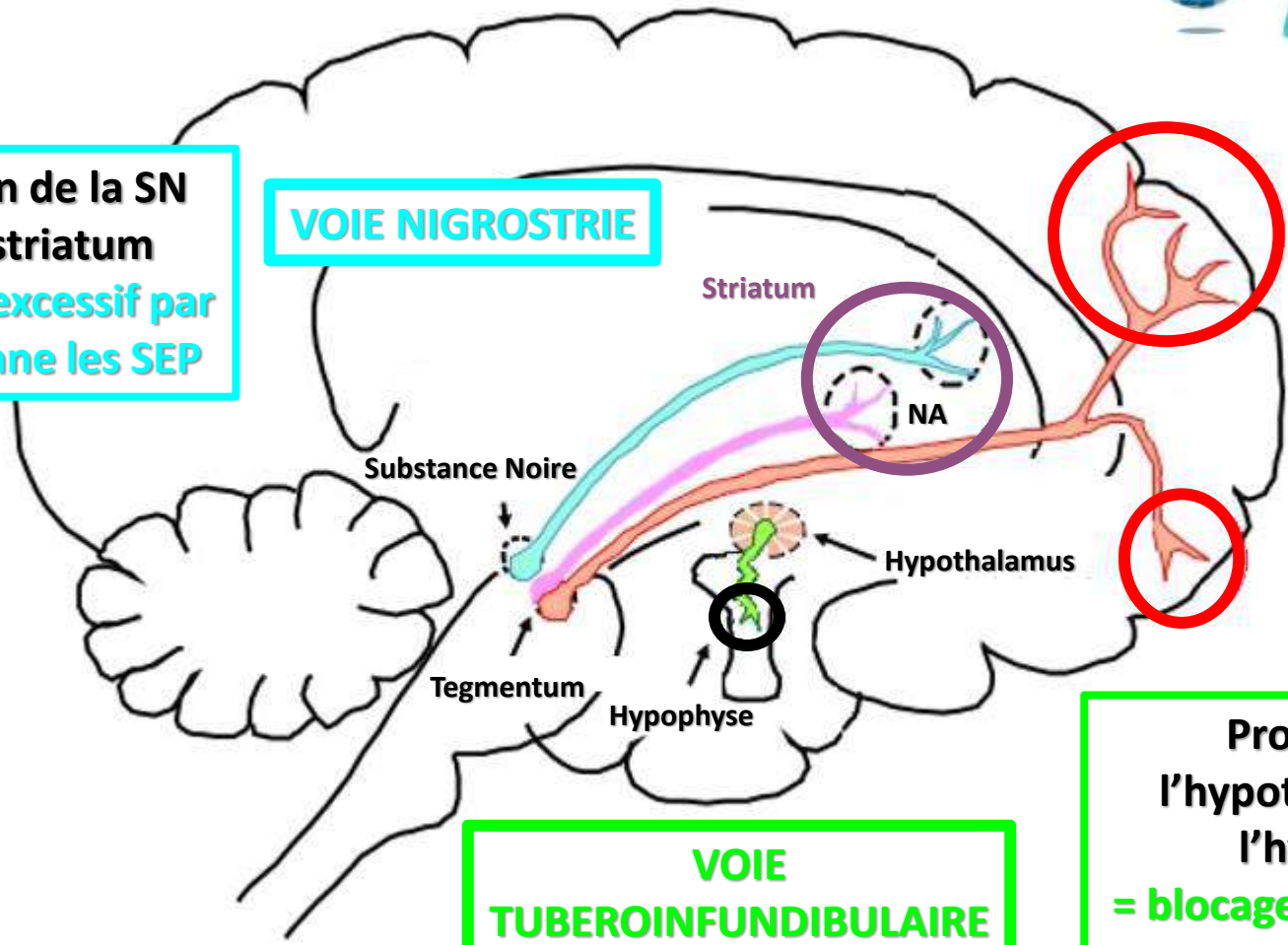
LE BLOCAGE DOPAMINERGIQUE – voies dopaminergiques & effets indésirables des neuroleptiques (NL) :

VOIE MESOCORTICALE



Projection de la SN vers le striatum = blocage excessif par les NL donne les SEP

VOIE NIGROSTRIE



Projection ATV vers CPF = blocage excessif par les NL augmente les symptômes négatifs

VOIE TUBEROINFUNDIBULAIRE

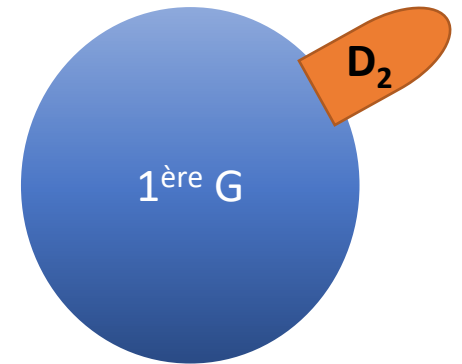
Projection de l'hypothalamus vers l'hypophyse = blocage excessif par les NL donne une hyperprolactinémie



LE CARACTERE « TYPIQUE »

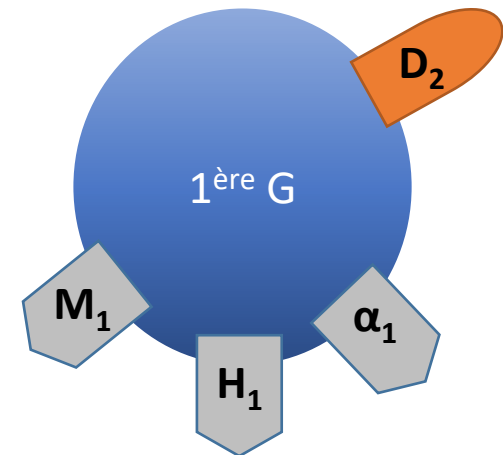
(neuroleptique classique ou antipsychotique de 1^{ère} génération)

- Blocage D_2 : halopéridol (HALDOL[®]), amisulpride (SOLIAN[®])



- Blocage D_2 + Blocages autres... M_1 , H_1 , α_1 :

Phénothiazines : chlorpromazine (LARGACTIL[®]), lévomépromazine (NOZINAN[®]),
cyamémazine (TERCIAN[®]), propériciazine (NEULEPTIL[®])



En pratique...

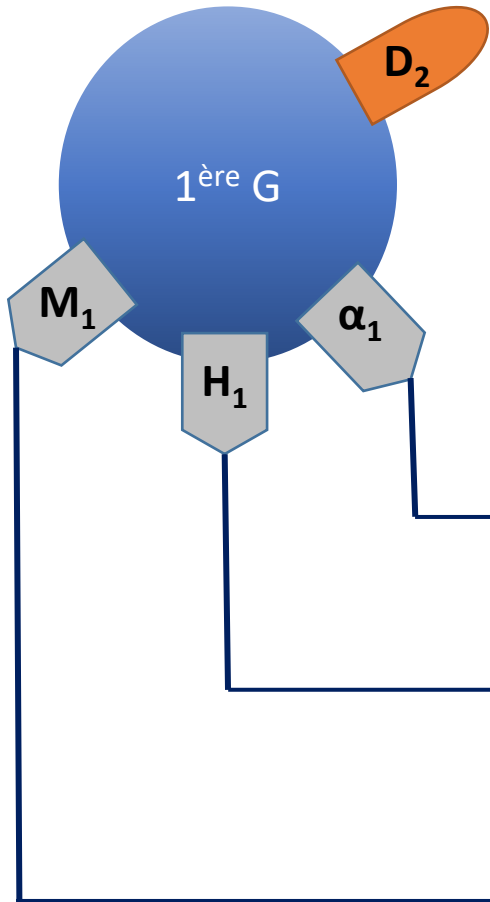
- **Bloqueurs D₂ forts « exclusifs »** : surtout « antiproductif » (hallucinations, délire)
= **halopéridol** (HALDOL[®]), amisulpride (SOLIAN[®]), tiapride (TIAPRIDAL[®])
par ex.

- **Bloqueurs D₂ forts « sales »** : « antiproductif » et « canalisant/contenant », en traitements d'adjonction
+ lutte contre la symptomatologie associée (angoisse, risque suicidaire)
= **phénothiazines** (TERCIAN[®], LARGACTIL[®], NOZINAN[®], NEULEPTIL[®])

Profils réceptoriels – phénothiazines

Neuroleptiques « classiques » ou « typiques »

Caractère typique
= blocage D₂



HTO, vertiges, somnolence



Somnolence et prise de poids



Effets anticholinergiques

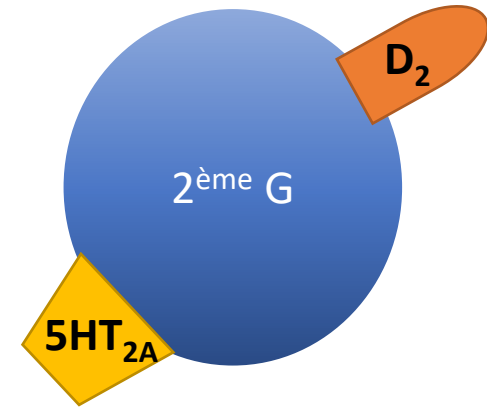


LE CARACTERE « ATYPIQUE »

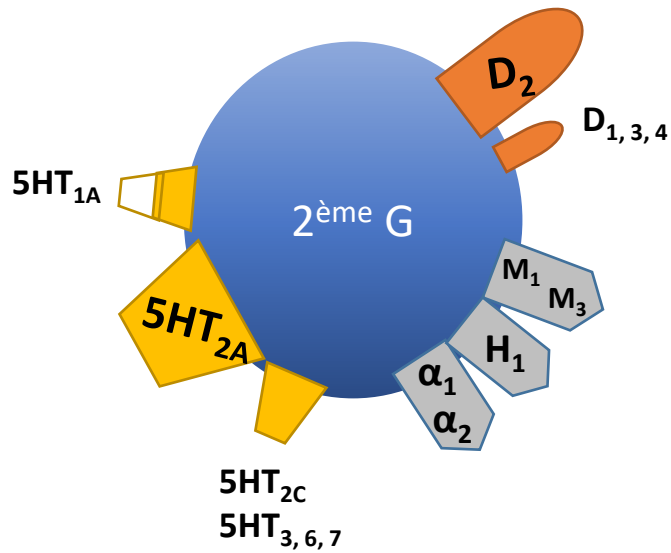
- Atypicité des antipsychotiques de 2^{ème} génération :

- 1^{ère} vague conceptuelle des « 2^{ème} génération » (années 90)
= repose sur le **blocage 5HT_{2A}**

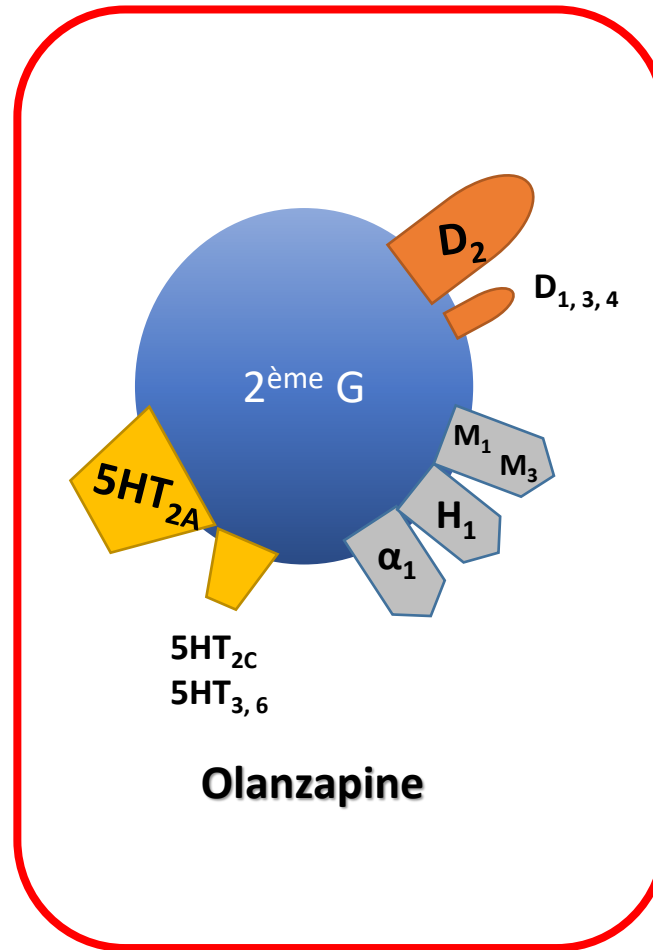
- Antagonisme D₂ : préservation des effets sur la **VOIE MESOLIMBIQUE**
- **Blocage 5HT_{2A}** viendrait tempérer les effets du blocage D₂ sur la **VOIE MESOCORTICALE** → moins de symptomatologie négative
- la **VOIE NIGROSTRIE** → moins d'effets extrapyramidaux
- et la **VOIE TUBEROINFUNDIBULAIRE** → moins d'hyperprolactinémie



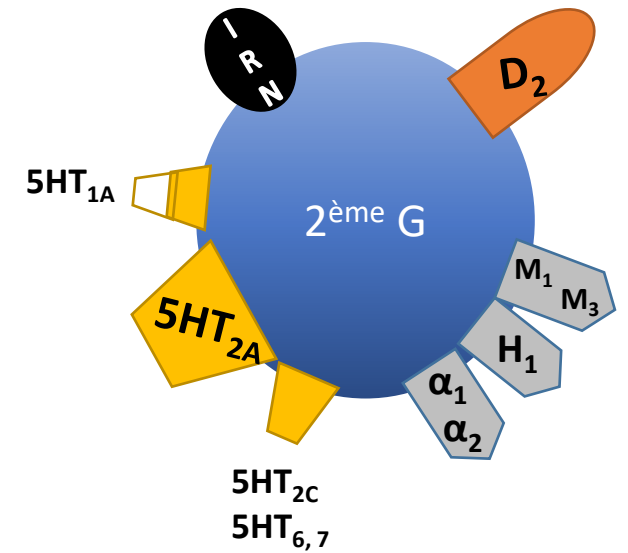
Des « prototypes atypiques »



Clozapine

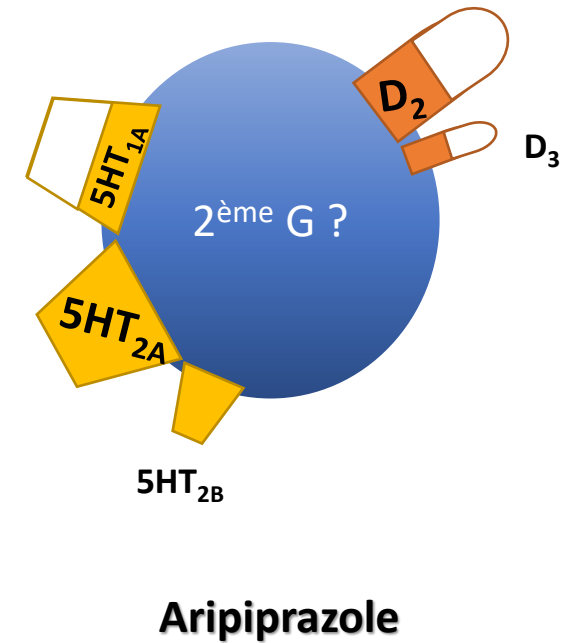
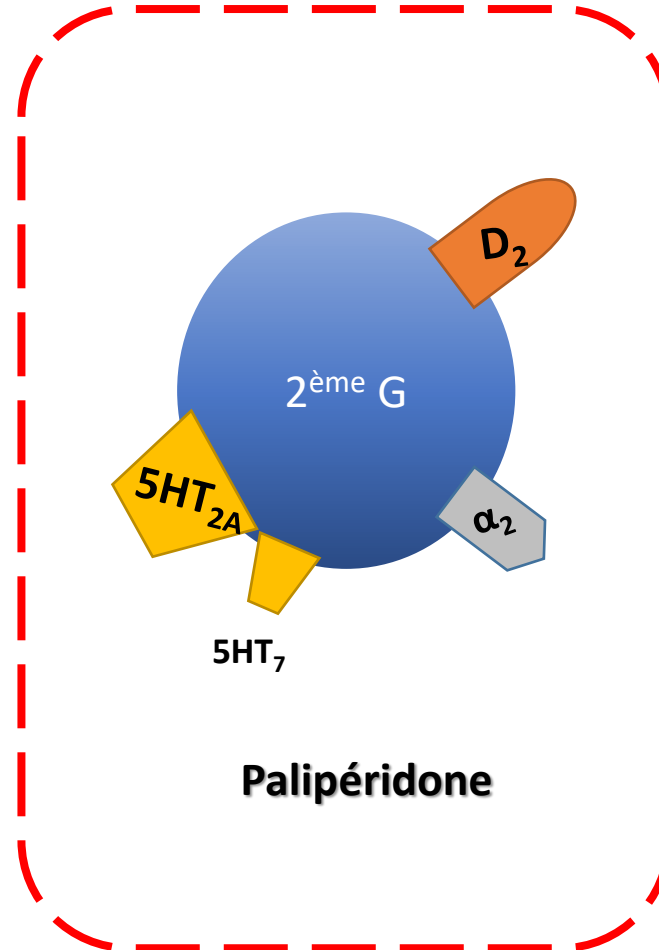
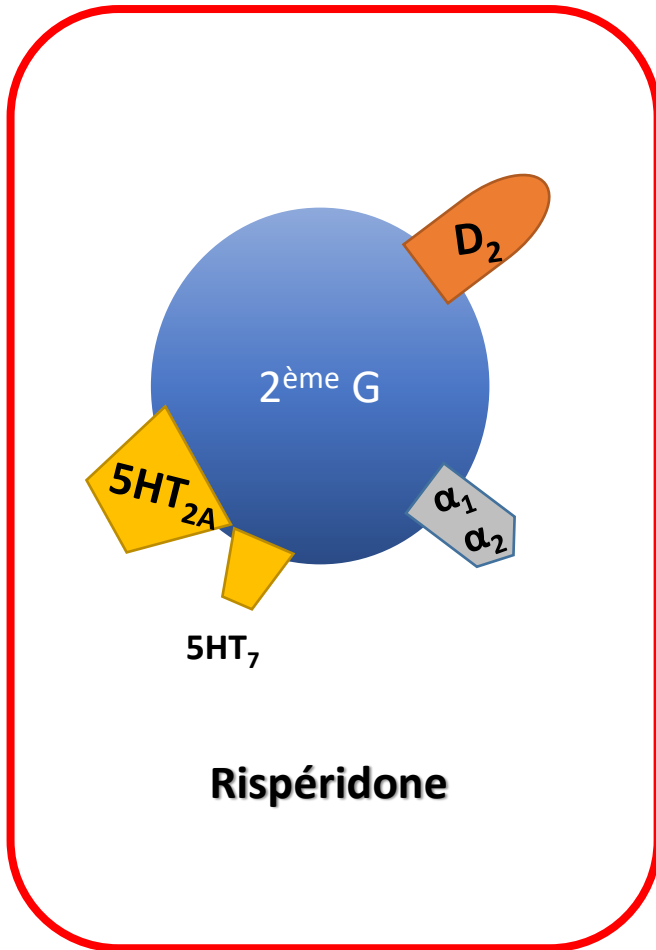


Olanzapine



Quétiapine

Des « prototypes atypiques »

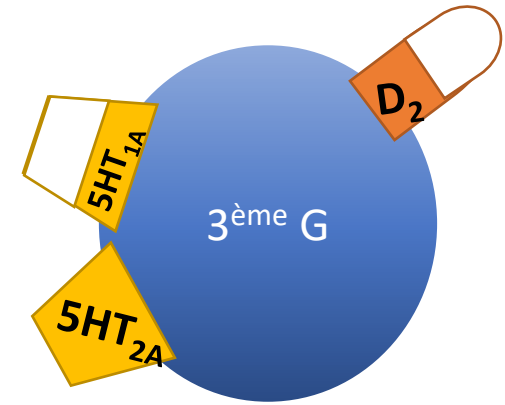


En pratique...

- **Bloqueurs D₂ forts « prépondérants »** : surtout « antiproductif » (hallucinations, délire)
= rispéridone (RISPERDAL[®]), palipéridone (XEPLION[®], TREVICTA[®])
- **Bloqueurs D₂ « sales »** : avec notamment effets H₁ et M₁ = « antiproductif » et « canalisant/contenant » (**potentiellement plus incisifs que les précédents**)
 - Bloqueurs D₂ modérés à forts : olanzapine (ZYPREXA[®]), loxapine (LOXAPAC[®])
 - Bloqueurs D₂ faibles : quétiapine (XEROQUEL[®]), clozapine (LEPONEX[®])

LE « NOUVEAU » CARACTERE « ATYPIQUE »

- Atypicité révisée...en route vers la 3^{ème} génération ?
(aripiprazole, ABILIFY®)



- 2^{ème} vague conceptuelle des « 2^{ème} génération » (années 2000)
= reposerait sur l'**agonisme partiel D₂**, l'**antagonisme 5HT_{2A}** et/ou l'**agonisme partiel 5HT_{1A}**
- **Agonisme partiel D₂** : préservation, mais atténuation des effets sur la **VOIE MESOLIMBIQUE**
- **Agonisme partiel D₂ + antagonisme 5HT_{2A} & agonisme partiel 5HT_{1A}**
(effets additifs/synergiques ?) **tempèrent les effets du blocage D₂** sur
la **VOIE MESOCORTICALE**,
la **VOIE NIGROSTRIE**,
et la **VOIE TUBEROINFUNDIBULAIRE**

LES AGONISMES PARTIELS D₂ & 5HT_{1A}

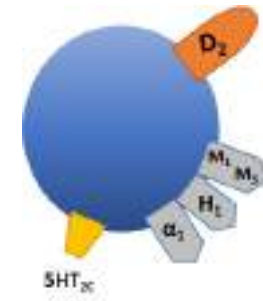
- Blocage partiel D₂



Effet « boucle d'or »

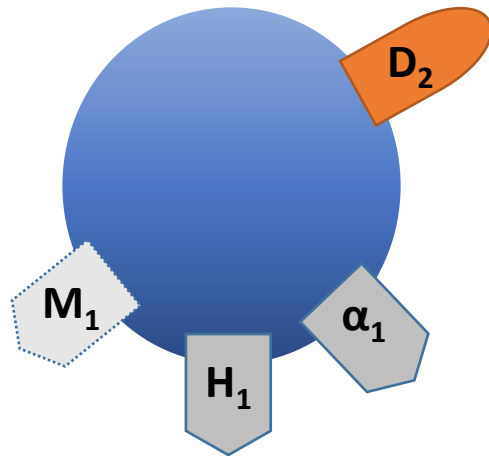


Réceptologie des effets indésirables



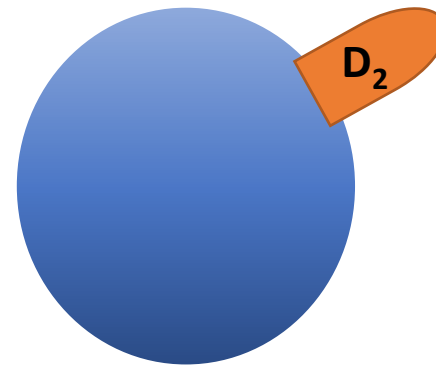
- Somnolence & sédation
- Perturbation sexualité
(dont libido)

- Phénothiazines,
- Risperidone, halopéridol, amisulpride



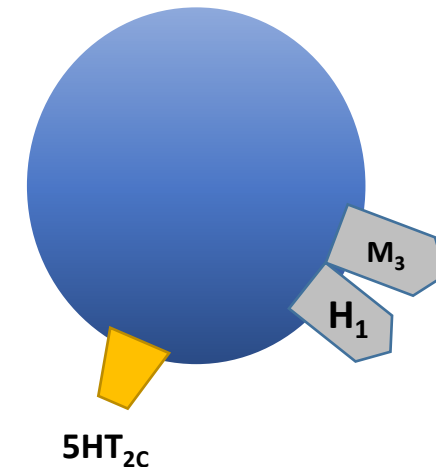
- Dégradation plaisir / système de récompense
- Troubles moteurs (SEP)

- Typiques et atypiques (2^{ème} G),
- Typiques + risperidone et amisulpride



Risque cardiométabolique

- Clozapine, quétiapine, olanzapine et +/- loxapine



Allongement QT & TdP



SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non. L'hypokaliémie (cf. médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (cf. médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments à l'origine de cet effet indésirable sont notamment les antiarythmiques de classe Ia et III, et certains neuroleptiques. D'autres molécules n'appartenant pas à ces classes sont également en cause.

Pour l'érythromycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.

Toutefois certains d'entre eux, en raison de leur caractère incontournable, font exception à la règle, en étant seulement déconseillés avec les autres torsadogènes. Il s'agit de la méthadone, de l'hydroxychloroquine, des antiparasitaires (chloroquine, halofantrine, luméfantine, pentamidine) et des neuroleptiques.

Cependant, le citalopram, l'escitalopram, la dompéridone, l'hydroxyzine et la pipéraquline ne suivent pas cet assouplissement, et sont contre-indiqués avec tous les torsadogènes.

(amiodarone, amisulpride, arsenieux, chloroquine, chlorpromazine, citalopram, cocaïne, cyamémazine, disopyramide, domperidone, dronedarone, droperidol, érythromycine, escitalopram, flupentixol, fluphenazine, halofantrine, haloperidol, hydroquinidine, hydroxychloroquine, hydroxyzine, levomepromazine, luméfantine, mequitazine, méthadone, moxifloxacine, pentamidine, pimozide, pipamperone, pipéraquline, pipotiazine, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, sulpiride, tiapride, toremifène, vandétanib, vincamine, zuclopenthixol)

TORSADOGÈNES (SAUF ANTIPARASITAIRES, NEUROLEPTIQUES, MÉTHADONE)

(amiodarone, arsenieux, citalopram, cocaïne, disopyramide, domperidone, dronedarone, érythromycine, escitalopram, hydroquinidine, hydroxyzine, mequitazine, moxifloxacine, pipéraquline, prucalopride, quinidine, sotalol, spiramycine, toremifène, vandétanib, vincamine)

Recommandations d'usage – WFSBP#2017



- Traitement antipsychotique de la schizophrénie du 1^{er} épisode
= 1^{ère} et 2^{ème} générations sont efficaces (absence de preuve avec certains).
- Les lignes directrices de la WFSBP recommandent, avec des preuves limitées, pour le 1^{er} épisode psychotique ;
 - les 2^{ème} G° comme 1^{ère} ligne en raison de leur risque moindre d'effets secondaires (/t 1^{ère} G°)
 - Olanzapine, Risperidone et Quétiapine = APA recommandés et Halopéridol comme 1^{ère} G°



- Pour traitement d'entretien (long terme) = APA à privilégier

NB: un essai contrôlé randomisé fournit des preuves d'une application de l'aripiprazole dans cette population.

- La clozapine ne doit pas être utilisée au décours du 1^{er} épisode.



Table 2. Recommended dosage (orally) of selected antipsychotics. This table is derived from the first part of the WFSBP guidelines for the biological treatment of schizophrenia (Hasan et al. 2012) and adopted where necessary. Categories of evidence and recommendation grades are in brackets (e.g., (A, 1)). Note that all drugs are approved for the antipsychotic treatment of schizophrenia, but not all drugs have been specifically investigated in first-episode schizophrenia. However, for certain drugs (e.g., amisulpride), evidence from open effectiveness studies (Kahn et al. 2008) is available. Certain drugs (e.g., amisulpride, paliperidone) are not approved or are not available for the treatment of schizophrenia in all countries. Therefore, they should generally be considered as recommendation grade 2 in these countries as outlined in the complete versions of the guidelines. However, for the sake of clarity, this differentiation has not been made for this summary paper. Moreover, it is evident that also first-episode patients may need higher dosages in their acute stage of the illness and this table aims to provide target dosages for the maintenance treatment. In general, the antipsychotic dosage chosen should be as low as possible with special attention to treatment-associated side effects. Also note that rapid dose escalation, high loading doses and high-dose treatment above references ranges are usually not more effective than other strategies, but instead result in burdensome side effects.

Antipsychotic	Starting dose (mg/day)	Target dose first-episode (mg/day)	Target dose multi-episode (mg/day)	Maximal dosage (mg/day) ^b
Amisulpride	200	100–300 (B, 2)	400–800 (A, 1)	1200
Asenapine ^c	5	5–10 (F)	5–20 (A, 1)	20
Aripiprazole	5–15	15– (30) (B, 2)	15–30 (A, 1)	30
Clozapine ^d	25	100–250 (A, 2)	300–800 (A, 1)	900
Haloperidol	1–10	1–4 (A, 2)	3–15 (A, 2)	30–100 ^a
Iloperidone ^c	1–2	4–16 (F)	4–24 (A, 1)	32
Lurasidone ^c	20–40	40–80 (F)	40–120 (B, 3)	120
Olanzapine	5–10	5–15 (A, 1)	5–20 (A, 1)	20
Paliperidone ^c	3–6	3–9 (F)	3–12 (A)	12
Quetiapine IR/XR	50	300–600 (A, 1)	400–750 (A, 1)	750
Risperidone	1–2	1–4 (A, 1)	3–10 (A, 1)	16
Sertindole ^c	4	4–12 (F)	12–24 (A, 1)	24
Ziprasidone	40	40–80 (B, 2)	80–160 (A, 1)	160
Zotepine	25–50	50–150 (F)	100–250 (B, 3)	450

^aIn certain countries 100 mg is the approved dosage – however, such high dosages should not be used in clinical practice and dosages should not exceed 15 mg.

^bMaximal approved dosage in many countries. In clinical practice, some FGAs and SGAs are even higher dosed without sufficient evidence.

^cThese antipsychotics have not been investigated in first-episode schizophrenia patients.

^dClozapine is usually not introduced in first-episode schizophrenia patients and should only be used in treatment-resistant cases.

Bon usage des antipsychotiques ?



Antipsychotiques - rappel des mesures de suivi cardio-métabolique (ANSM, 29/10/18)

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antipsychotiques-rappel-des-mesures-de-suivi-cardio-metabolique-Point-d-Information>

A la suite des résultats d'une enquête conduite sur la base des données de l'Assurance maladie, qui met en évidence un respect insuffisant de la surveillance biologique des patients traités par antipsychotiques, l'ANSM rappelle les recommandations de suivi cardio-métabolique émises en 2010.

- Un traitement par antipsychotiques peut être à l'origine d'une **prise de poids et de troubles métaboliques tels que diabète et/ou dyslipidémie.**
- Aussi, sa mise en place et son adaptation exigent une **collaboration étroite entre le psychiatre et le médecin généraliste afin d'assurer une prise en charge optimale du patient.**

1. Avant le traitement, il est recommandé de :

- Rechercher les **facteurs de risque du patient** (antécédents médicaux, traitements en cours, hygiène de vie).
- Pratiquer des **bilans cliniques et biologiques** (calcul de l'indice de masse corporel, mesure du périmètre ombilical, mesure de la pression artérielle, dosages à jeun de la glycémie, du cholestérol (total, HDL, LDL) et des triglycérides).
- Informer les patients et leur entourage de la **nécessité de consulter rapidement, en cas de survenue de symptômes évocateurs d'un diabète** (polyurie, polydipsie, perte de poids).

2. Pendant le traitement, une surveillance étroite devra porter sur le poids, la glycémie, la pression artérielle et le bilan lipidique

- La stratégie de surveillance dépend des facteurs de risque trouvés avant l'instauration du traitement, des signes cliniques apparaissant pendant le traitement, et du traitement antipsychotique instauré.

3. En cas d'anomalies détectées pendant le traitement :

- Il est recommandé **de rappeler aux patients les règles hygiéno-diététiques**.
- La prise en charge thérapeutique doit faire intervenir médecin traitant et psychiatre et peut amener, dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste.

Suivi cardio-métabolique¹ des patients traités par antipsychotiques

Ces recommandations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	T0	M1	M3	Trimestriellement	Annuellement	Tous les 5 ans
Poids et IMC	X	X	X	X		
Périmètre Ombilical	X					
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

T0 : avant le traitement / M1 : 1 mois après le début du traitement / M3 : 3 mois après le début du traitement

Recommandation de bonne pratique en psychiatrie :
 Comment améliorer la prise en charge somatique des patients
 ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique

Recommandations

Juin 2015

2. Le suivi¹

Il est recommandé de faire bénéficier le patient d'un suivi rapproché à la quatrième, huitième et douzième semaine. Le tableau 2 résume les intervalles cliniques et biologiques essentiels.

Tableau 2 : Recommandations de suivi (a)

	To	Semaine 4	Semaine 8	Semaine 12	Trimes- trielle	Annuelle
Histoire personnelle/familiale	X					X
Poids et IMC	X	X	X	X	X	
Périmètre abdominal	X	X				X
Glycémie à jeun	X			X		X
Evaluation d'une anomalie lipidique	X			X		X
ECG (b)	X	X				X
Pression artérielle	X			X		X

- a- La fréquence des intervalles peut-être plus rapprochée en fonction des données cliniques
 b- Un ECG initial de base est recommandé et le contrôle dépend des facteurs primaires de risque cardio-vasculaire.

¹ Cf. Mise au point et messages clés de l'Afssaps (ANSM) sur le "Suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques"

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6b3aa2489d62f9ee02e5e6200861b2e0.pdf

SYNTHESE

1 Indications en médecine générale dans les situations aiguës ?

- 1^{ère} ligne : hydroxyzine (ATARAX), BZD (VERATRAN, SERESTA), cyamémazine (TERCIAN), loxapine (LOXAPAC) avec gamme poso mini.
ou augmentation de l'antipsychotique en cours
- 2^{ème} ligne : loxapine (LOXAPAC), hydroxyzine (ATARAX), cyamémazine (TERCIAN), combi BZD avec gamme poso sup. (vs 1^{ère} ligne)

2 Différences d'efficacité/tolérance entre antipsychotiques ?

- Pas de différence d'efficacité parmi les APA : 1^{ère} ligne vers olanzapine, rispéridone, quétiapine
- Tolérance : impact moteur, plutôt rispéridone/amisulpride, plutôt métabolique clozapine, olanzapine, quétiapine

3 Bon usage des antipsychotiques

	To	Semaine 4	Semaine 8	Semaine 12	Trimes- trielle	Annuelle
Histoire personnelle/familiale	X					X
Poids et IMC	X	X	X	X	X	
Perimètre abdominal	X	X				X
Glycémie à jeun	X			X		X
Evaluation d'une anomalie lipidique	X			X		X
ECG (b)	X	X				X
Pression artérielle	X			X		X

FFP, 2015