

Notes relatives à l'AG du 2 juin 2022 /Dr. Elowe

- **Les médicaments psychotropes sont des traitements symptomatiques**

Dans toutes les spécialités médicales, il existe deux types de traitement médicamenteux : les traitements *étiologiques* et les traitements *symptomatiques*.

Dans un traitement de type étiologique, le traitement agit directement sur la cause de la maladie. Par exemple : La pénicilline est le traitement étiologique de la syphilis ; elle agit en tuant la bactérie *Treponema Pallidum*, qui est la cause connue de l'infection.

Dans un traitement de type symptomatique, le traitement agit sur les symptômes constatés, sans que l'étiologie (cause des troubles, cause de la maladie ait été déterminée avec certitude). Par exemple, la prise de Dafalgan agit sur des symptômes (douleurs, fièvres) dont les causes peuvent être diverses (infection grippale, règles douloureuses, etc.) ou ne pas avoir été établies.

En ce qui concerne les troubles psychiques, l'étiologie n'en est pas connue avec certitude en l'état actuel des connaissances scientifiques. En effet, la biologie derrière ces troubles n'est pas encore entièrement comprise. Tous les médicaments psychotropes sont donc des traitements symptomatiques des troubles psychiques. Tout médicament est une molécule qui agit en se fixant sur les récepteurs des cellules. Pour chaque médicament psychotrope, on sait donc sur quel type de récepteur il va agir, mais l'on ne sait pas si ces récepteurs ont un rôle causal dans l'apparition des troubles. Ce que l'on sait en revanche et que, tout comme le Dafalgan fait baisser la fièvre, l'action d'un médicament psychotrope sur tel ou tel récepteur va faire diminuer ou disparaître un symptôme. Les benzodiazépines ont une efficacité sédatrice et anxiolytique scientifiquement prouvée. En revanche, les benzodiazépines n'agissent pas sur la cause de l'anxiété éprouvée.

- **Différences interindividuelles dans la réponse aux traitements médicamenteux**

- **Tolérance** : En ce qui concerne les médicaments antipsychotiques, les études ont démontré une même efficacité. En revanche, il a également été constaté que la tolérance à cette médication diffère d'une personne à l'autre : certaines personnes subissent plus d'effets secondaires que d'autres lors de la prise d'une même molécule. De même, une personne peut avoir moins d'effets secondaires en prenant une molécule à la place d'une autre, pour cette même classe de médicaments.
- **Métaboliseur rapide/lent** : Les médicaments, tout comme les aliments, sont métabolisés par notre corps (des enzymes dégradent ces substances de manière à ce qu'elles ne s'accumulent pas indéfiniment dans notre corps). Or la rapidité avec laquelle ces enzymes dégradent les substances n'est pas la même d'une personne à l'autre. Certains ont une activité enzymatique beaucoup plus rapide que la moyenne (métaboliseur rapide) : il s'ensuit que les médicaments ont une durée d'action plus rapide que la moyenne. D'autres au contraire, ont une activité enzymatique beaucoup plus lente que la moyenne (métaboliseur lent). Il s'ensuit que les médicaments ont une durée d'action plus durable que la moyenne, ce qui peut aboutir à une accumulation des médicaments dans le corps et donc, ce qui les expose au risque de souffrir de bien davantage d'effets secondaires. Fort heureusement, il est possible de faire des tests afin de déterminer si quelqu'un est un métaboliseur rapide, moyen ou lent, de manière à optimiser le traitement.

- **Doit-on prendre plus de médicaments au fur à mesure que l'on vieillit ?**

La posologie n'est pas du tout liée à l'âge, à une exception près : les benzodiazépines. Il s'agit de la seule classe de médicament psychotrope qui entraîne un phénomène de dépendance. Ces molécules se fixent d'ailleurs sur les mêmes récepteurs que l'alcool, les récepteurs GABA. Plus une personne prend longtemps des benzodiazépines, plus elle aura besoin d'une dose plus forte pour avoir le même effet (phénomène de tolérance). Comme il s'agit de la seule classe de médicaments psychotropes qui entraînent un effet de dépendance, d'autres types de traitement ayant également l'effet de diminuer l'anxiété sont à privilégier.

- **Médicament un jour, médicament toujours ?**

La réponse est non. Les connaissances scientifiques actuelles ne permettent pas de déterminer pendant combien de temps une personne aura besoin d'un médicament.

En ce qui concerne les médicaments antipsychotiques, les recommandations internationales sont de prendre un traitement pendant deux ans après un premier épisode psychotique et pendant cinq ans en cas de survenue d'un deuxième épisode. Il s'agit là de recommandations qui se basent sur la littérature scientifique actuelle. Ces recommandations sont mises à jour tous les 10 ans environ. Néanmoins, cela ne veut pas dire que le psychiatre va forcément appliquer ces recommandations pour tous les patients de manière automatique. En fonction de l'évolution de l'état de santé, il est tout fait possible de proposer à quelqu'un d'arrêter la médication avant le temps recommandé. Le dialogue entre le patient et le psychiatre joue ainsi un rôle essentiel pour individualiser la posologie en fonction des besoins réels d'un patient.

Il est très fréquent que les patients prennent eux-mêmes la décision d'interrompre ou de diminuer la posologie d'un traitement. Le psychiatre n'a pas le droit de contraindre un patient à prendre un médicament. La médication ne repose donc pas seulement dans les mains du psychiatre. Par contre, il dispose de connaissances lui permettant d'accompagner et de conseiller le patient afin que ce dernier fasse un choix éclairé. Il peut par exemple l'aider à évaluer les risques de rechute liées à l'interruption d'un traitement, tout comme l'accompagner pour déterminer quelle posologie convient le mieux au patient ou comment diminuer progressivement une médication. Même lorsqu'une personne a pris pendant de nombreuses années une médication antipsychotique, il est important d'aborder avec le psychiatre un désir de diminuer ou d'arrêter cette médication, car cela reste une solution possible.

De manière générale, il est préférable que la question de la pertinence d'une médication ou de sa posologie soit réévaluée régulièrement. L'essentiel est qu'une personne se sente bien et la nécessité d'une médication ou sa posologie change au cours de la vie.

Compréhension personnelle :

L'étiologie des troubles psychiques n'est pas connue, en particulier l'ensemble des mécanismes biologiques concernés. On est à peu près certain que les causes sont multifactorielles. Il s'ensuit que les traitements sont symptomatiques. De ce fait, la prise d'un médicament psychiatrique ne garantit aucunement que la cause des symptômes soit supprimée. La pénicilline est le traitement étiologique de la syphilis, ce qui signifie qu'à la fin du traitement, le corps est débarrassé de la cause de la maladie, la bactérie *treponema pallidum*. Dans le cas d'un traitement psychiatrique, la cause des symptômes peut perdurer, ce qui peut – de fait – impliquer un traitement prolongé. D'autres cas de figures sont également possibles, comme le fait que la cause, bien que toujours présente – crée des

symptômes de moindre intensité (d'où la possibilité de diminuer la posologie) ; que la cause soit présente de manière intermittente (nécessité ponctuelle d'une médication) ou ne soit plus présente de manière pérenne (interruption du traitement justifiée).



On peut comparer la maladie psychiatrique à des rochers en bord de mer et lorsque les rochers sont dénudés, l'intensité des symptômes est maximale (et donc le besoin de traitement). En fonction de la marée, les rochers sont plus ou moins recouverts par l'eau et le besoin de recourir à une médication n'est pas constante, ni constante à la même intensité. La vulnérabilité à la maladie (les rochers) est toujours là, mais pas forcément la nécessité d'un traitement médicamenteux.

- **Dopamine et médicaments antipsychotiques**

Ce qui suit est tiré de la littérature scientifique, pour compléter la discussion.

La dopamine, c'est la molécule du plaisir et de la motivation. C'est ce qui pousse à l'action, qui permet au cerveau de planifier, de prendre des initiatives. Dans la maladie de Parkinson, le cerveau manque globalement de dopamine et la personne n'a plus l'étincelle qui la pousse à agir, c'est comme une vie sans couleur.

L'ensemble des médicaments antipsychotiques disponibles actuellement agit à la base par antagonisme aux récepteurs dopaminergiques D_2 .

Les **antipsychotiques de première génération**, également appelés **antipsychotiques typiques**, agissent comme antagonistes des récepteurs à la dopamine. Ils sont très efficaces sur la diminution des symptômes positifs de la schizophrénie, mais ils sont beaucoup moins efficaces sur les symptômes négatifs de la schizophrénie. Leur action sur les symptômes positifs s'explique par le fait qu'ils diminuent le taux de dopamine dans le système limbique.

Avec cette médication (p.ex. chlorpromazine, halopéridol), On voit des patients qui ne délirent pas et n'ont pas d'hallucinations, mais qui sont par ailleurs très ralentis et bloqué, de par les effets secondaires proches de ceux de la maladie de Parkinson (effets indésirables extrapyramidaux).

Les **antipsychotiques de deuxième génération**, également appelés **antipsychotiques atypiques**, ont un mode d'action un peu différent, basé sur l'hypothèse qu'il y aurait dans la schizophrénie un déséquilibre, une mauvaise répartition de la dopamine dans le cerveau. Une hyperactivité des voies dopaminergiques dans le système limbique serait à l'origine d'une symptomatologie psychotique positive, et une hypoactivité des voies dopaminergiques dans la région frontale serait à l'origine des symptômes psychotiques négatifs.

Les antipsychotiques atypiques induisent un blocage différentiel des voies dopaminergiques et ils agissent également sur certains récepteurs à la sérotonine, ce qui semble s'avérer utile par rapport à

l'hypothétique déséquilibre entre l'activité diminuée du lobe frontal et celle augmentée du système limbique.

Ainsi, l'aripiprazole (Abilify) agit comme stabilisateur du système dopaminergique en étant agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D_2 et sérotoninergiques $5-HT_{1A}$ et antagoniste des récepteurs sérotoninergiques $5-HT_{2A}$; il diminue l'intensité du signal dans le système limbique (diminution des symptômes positifs de la schizophrénie) et augmente l'intensité du signal dans le cortex préfrontal, ce qui a pour effet de diminuer les symptômes négatifs de la schizophrénie.

Ces médicaments se caractérisent par un risque modéré d'effets indésirables extrapyramidaux par rapport aux antipsychotiques typiques.

Par contre, ils peuvent avoir des effets secondaires liés par exemple à leurs actions respectives sur d'autres neurotransmetteurs (p.ex. hyperprolactinémie pour la rispéridone ; prise de poids, dyslipidémie et sédation pour l'olanzapine et la quétiapine ; prolongation de l'intervalle QTc pour la ziprasidone).

Tous les traitements antipsychotiques ont une incidence sur le système dopaminergique et fonctionnent sur l'intensité du signal dopaminergique. Contrairement à ce que certains patients craignent, ce type de médication ne « crée » pas de la dopamine. Le cerveau ne peut pas « désapprendre » à créer de la dopamine suite à ce type de traitement. Une telle crainte est infondée.

- **Le traitement médicamenteux n'est qu'une partie d'une prise en charge globale**

Certains patients ont envie de beaucoup parler de médication durant les entretiens psychothérapeutiques, d'autres pas du tout. Une prise en charge globale est la plus efficace, mais les patients ne sont pas forcément prêts pour une telle prise en charge. L'établissement d'une alliance thérapeutique est la priorité. Un psychiatre ne peut pas forcer un patient à prendre un médicament à part s'il s'agit d'une urgence où le psychiatre estime qu'il y a un risque pour la personne.

La prise de médicament n'est pas le seul moyen d'aller mieux. Il est par exemple très important de ne pas rester isolé, de sortir de chez soi, etc.