

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2014

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 28 novembre 2014 à POITIERS
par Mademoiselle BORDERIE Lucie
née le 13 octobre 1987

Intoxications aux médicaments psychotropes :
enquête aux urgences du centre hospitalier universitaire de Poitiers

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard

Membres : Madame PAIN Stéphanie, Maître de conférences (toxicologie)
Madame GUILLOT Denise, pharmacien

Directeur de thèse : Madame PAIN Stéphanie



PHARMACIE

Professeurs

- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, Chimie Thérapeutique
- LEVESQUE Joël, Pharmacognosie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Chimie Analytique

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- LILWALL Amy

REMERCIEMENTS

A Monsieur le professeur Fauconneau Bernard (toxicologie),
Pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse.

A Madame Pain Stéphanie, Maître de Conférences (toxicologie),
Pour avoir accepté de diriger ce travail et m'avoir aidé à mener à bien ce projet.

A Madame le professeur Perault-Pochat du service de pharmacologie clinique et
vigilance, pour m'avoir permis de consulter les dossiers médicaux des patients.

A Madame Guillot, pharmacie de Veaugues,
Pour m'avoir accueilli avec gentillesse et pour ce que vous m'avez appris.

A ma famille et mes amis,
Pour m'avoir soutenu pendant mes études et avoir toujours cru en moi.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	8
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES PSYCHOTROPES	9
I Données épidémiologiques	11
1) Consommation des psychotropes	11
2) Consommation des benzodiazépines	15
3) Intoxications médicamenteuses	16
II Les benzodiazépines	18
1) Les hypnotiques	19
- indications	19
- molécules	20
- effets indésirables	21
2) Les anxiolytiques	21
- Indications	21
- Molécules	21
- effets indésirables	23
3) Intoxication aigue aux benzodiazépines	23
III Les hypnotiques et anxiolytiques non benzodiazépines	24
1) les hypnotiques non benzodiazépines	24
2) les anxiolytiques non benzodiazépines	24
IV Les antidépresseurs	25
1) Les tricycliques ou imipraminiques	25
- indications	25
- mode d'action	25
- molécules	26

- effets indésirables	26
- intoxication	27
2) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	27
- indications	27
- mode d'action	27
- molécules	28
- effets indésirables	29
- intoxication	29
3) Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	29
- indications	29
- mode d'action	29
- molécules	29
- effets indésirables, surdosage	30
4) Les inhibiteurs de la mono amine oxydase	30
- IMAO non sélectif	30
- IMAO sélectif de type A	30
5) Autres	30
V Les neuroleptiques	31
1) Les neuroleptiques classiques	32
- mode d'action	32
- molécules	32
- effets indésirables, surdosage	33
2) Les neuroleptiques atypiques	33
- mode d'action	33
- molécules	33
- effets indésirables, surdosage	34
3) Intoxication aiguë aux neuroleptiques	34
VI Mésusages	34

DEUXIEME PARTIE : ENQUETE AUX URGENCES DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE POITIERS

I Méthodologie	38
II Résultats	39
1) Profil des intoxiqués	39
- sexe des patients	39
- âge	40
- milieu de vie	41
- antécédents médicaux	42
- consommation d'alcool et de drogue	43
2) Données sur l'intoxication	45
- Lieu	45
- caractère volontaire ou accidentel	46
- tentatives de suicide	46
- motifs	47
- intoxications mono ou polymédicamenteuses	48
- association avec l'alcool	48
- médicaments utilisés	49
- signes cliniques	51
- recherche des substances incriminées	52
- évolution	52
III Discussion	53
CONCLUSION	55
BIBLIOGRAPHIE	57
ANNEXES	58
RESUME	59

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Consommation de médicaments psychotropes au cours de la vie et au cours de l'année selon l'âge et le sexe
- Figure 2 : Taux de prévalence annuelle (%) des remboursements des médicaments psychotropes (au moins une ordonnance avec au moins un médicament psychotrope) selon l'âge et le sexe
- Figure 3 : Consommation de psychotropes selon la classe de médicaments et l'âge dans la population générale
- Figure 4 : Prévalence d'utilisation de médicaments psychotropes estimée à partir des données de remboursement de la Cnamts en 2000
- Figure 5 : Consommation totale de benzodiazépines et apparentées de 2000 à 2012 (DDJ/1000hab/j)
- Figure 6 : Répartition des benzodiazépines consommées en 2012 en fonction de leur indication
- Figure 7 : Structure commune de différentes benzodiazépines
- Figure 8 : Mode d'action des benzodiazépines
- Figure 9 : Structure des principaux ISRS
- Figure 10 : Sexe des patients
- Figure 11 : Age des patients
- Figure 12 : Lieu d'habitation
- Figure 13 : Principaux antécédents médicaux
- Figure 14 : Caractère primaire ou récidivant de l'intoxication
- Figure 15 : Consommation habituelle d'alcool
- Figure 16 : Consommation habituelle de drogue
- Figure 17 : Lieu de l'intoxication
- Figure 18 : Caractère volontaire ou accidentel des intoxications
- Figure 19 : Tentatives de suicide parmi les intoxications volontaires
- Figure 20 : Motifs des intoxications
- Figure 21 : Intoxications mono ou polymédicamenteuses
- Figure 22 : Association avec l'alcool
- Figure 23 : Classes des médicaments utilisés
- Figure 24 : Signes cliniques de l'intoxication
- Figure 25 : Intoxication réelle ou supposée

INTRODUCTION

La consommation de médicaments psychotropes est très courante dans notre pays, ce qui n'est pas sans poser plusieurs questions de Santé publique. En effet, quelles sont les conséquences à long terme, sur le plan physique ou cognitif, de la consommation chronique de ces substances (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, neuroleptiques), et quels sont les risques en cas d'abus ou de surdosage (volontaire ou accidentel) ?

Les intoxications aiguës aux psychotropes, bien que généralement sans gravité, peuvent parfois provoquer de graves symptômes pouvant engager le pronostic vital et imposer une lourde prise en charge.

L'objectif de cette thèse est d'identifier, via l'analyse des cas d'hospitalisation pour intoxication aux psychotropes aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, les profils socio-économiques des patients, ainsi que le contexte des intoxications et les médicaments les plus utilisés.

Nous étudierons dans une première partie les différentes classes de médicament psychotropes, d'un point de vue épidémiologique, pharmacologique et toxicologique ; puis dans un second temps les résultats d'une enquête que nous avons réalisée au sein du service des urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers à partir de dossiers médicaux des patients ayant été admis pour intoxication aux psychotropes entre le 1^{er} mai et le 31 août 2012.

PREMIERE PARTIE :
GENERALITES SUR LES
PSYCHOTROPES

Les médicaments psychotropes, ou médicaments de l'esprit :

Selon Delay (1957) les psychotropes sont des « substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle, qui ont un tropisme psychologique c'est-à-dire qui sont susceptibles de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification » [1].

Ce sont des médicaments qui agissent sur les mécanismes neurobiologiques du cerveau afin d'améliorer les troubles ou dysfonctionnement de l'activité psychique.

Le classement actuel des psychotropes distingue quatre grands groupes en fonction de leur type d'activité sur le psychisme [2] :

- psycholeptiques : sédatifs de l'activité psychique
 - hypnotiques (action sur la vigilance)
 - anxiolytiques ou tranquillisants (action sur l'anxiété)
 - neuroleptiques (action sur les troubles psychotiques)

- psychoanaleptiques : stimulants de l'activité psychique
 - antidépresseurs (action sur l'humeur)
 - psychostimulants et nooanaleptiques (amphétaminiques) (action sur la vigilance et les performances psychiques)

- psychodysleptiques : perturbateurs de l'activité psychique
 - hallucinogènes
 - stupéfiants et enivrants

- normothymiques : principalement le lithium

I DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1) Consommation des psychotropes

En 2006 le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé estimait que 15 à 20 % des français faisaient un usage ponctuel des anxiolytiques et hypnotiques et 10 % un usage régulier [3]. Les résultats des enquêtes épidémiologiques montraient qu'un français sur quatre avait consommé au moins un médicament psychotrope au cours des 12 derniers mois (soit une proportion qui serait deux fois plus élevée que la moyenne des pays limitrophes de la France), et qu'un français sur trois en avait déjà consommé au cours de sa vie [4].

Les psychotropes se situent au deuxième rang des médicaments les plus prescrits, derrière les antalgiques [4].

Leur consommation augmente depuis de nombreuses années, ce qui peut s'expliquer par l'augmentation du nombre de spécialités disponibles, mais aussi par la demande de plus en plus forte des patients pour un traitement psychiatrique. La prescription par les généralistes (qui représente plus de 80% des prescriptions) facilite également l'accès à ces médicaments, ce qui n'est pas sans risques : risque de mauvais diagnostic ; risques liés aux modalités d'emploi de certains médicaments (par exemple l'initiation d'un traitement antipsychotique semble s'être banalisée en médecine générale alors que les conditions d'utilisation définies par les autorisations de mise sur le marché sont restreintes) ; prescription simultanée de plusieurs classes de psychotropes (ce qui concernait 43% des patients ayant bénéficié d'au moins un remboursement de psychotrope en 2000) alors que les recommandations actuelles visent à éviter la superposition des effets de différentes molécules ; risque d'installation de traitement chronique, faute de pouvoir traiter les causes des troubles [4].

Les conséquences de la consommation massive de psychotropes sont encore insuffisamment évaluées, par exemple les effets secondaires des benzodiazépines sur les performances cognitives notamment des personnes âgées, ou le risque de suicide chez les personnes traitées par antidépresseur.

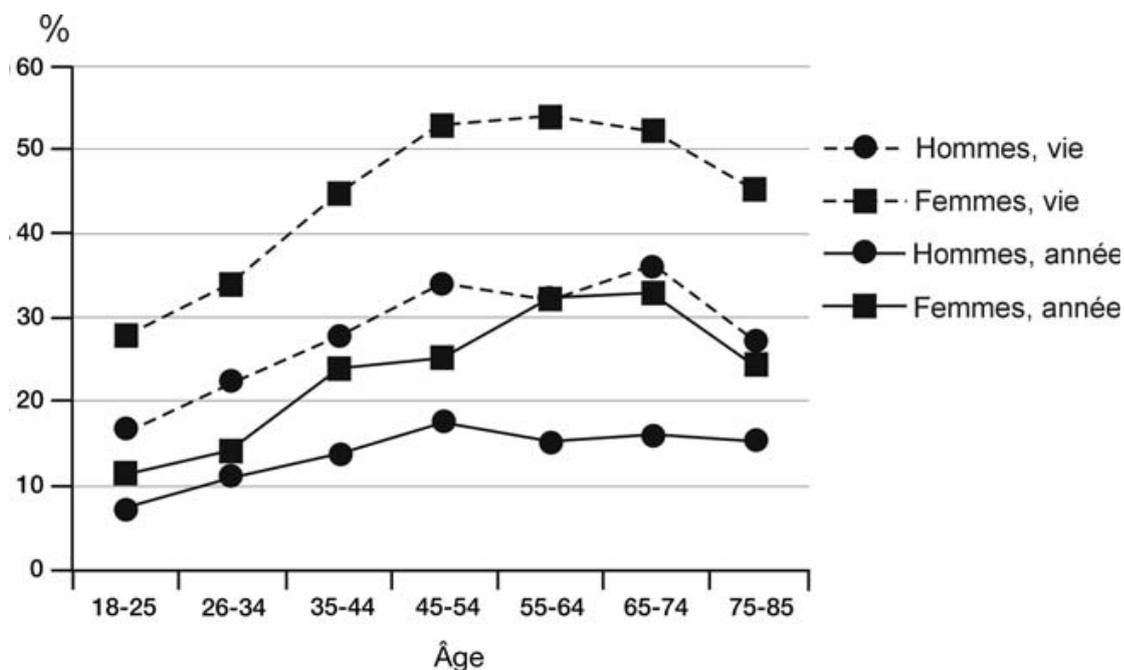


Figure 1 : Consommation de médicaments psychotropes au cours de la vie et au cours de l'année selon l'âge et le sexe [5]

La prévalence des sujets consommant des médicaments psychotropes augmente avec l'âge jusqu'à 65 ans, puis on note une stabilisation voire une diminution pour les tranches d'âge supérieures. Chez les femmes l'augmentation est très importante à partir de 26 ans jusqu'à 54 ans puis elle se stabilise, alors que pour les hommes l'augmentation est plus lente et continue.

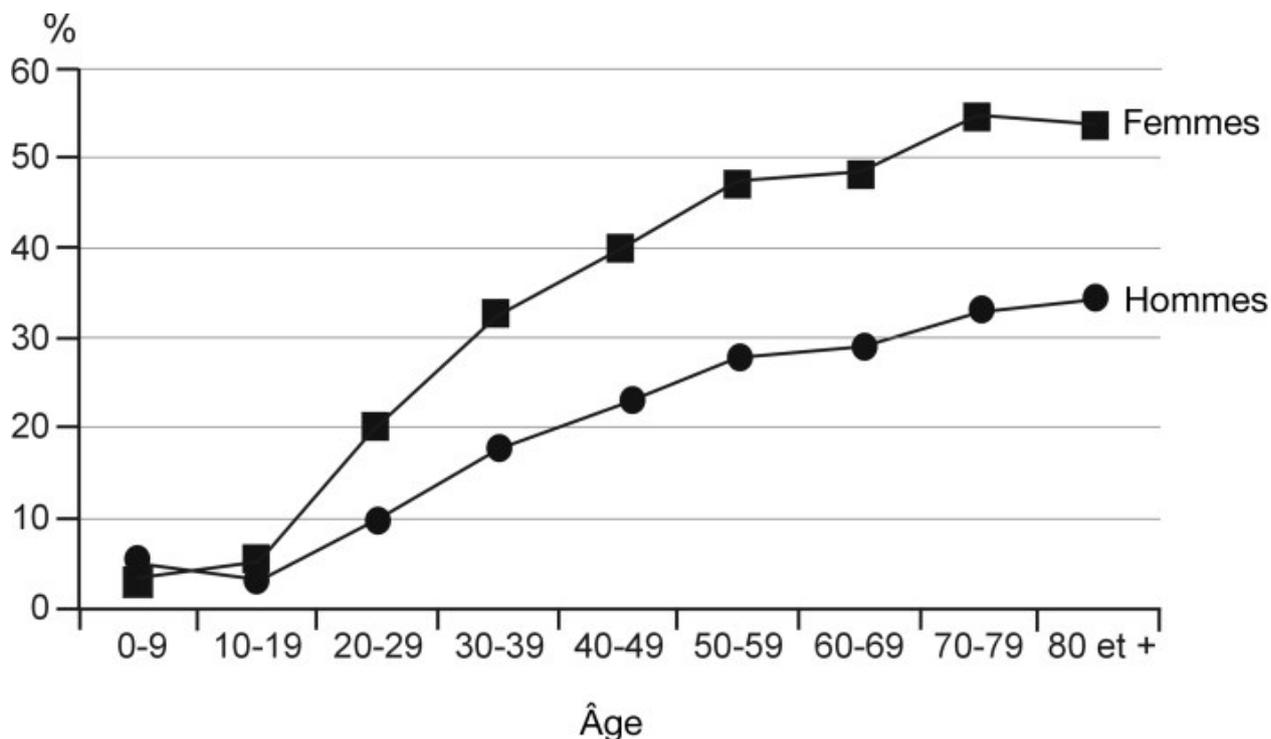


Figure 2 : Taux de prévalence annuelle (%) des remboursements des médicaments psychotropes (au moins une ordonnance avec au moins un médicament psychotrope) selon l'âge et le sexe [6]

On observe que les femmes consomment beaucoup plus de psychotropes que les hommes, en effet le taux moyen de personnes ayant bénéficié d'un remboursement de médicament psychotrope est deux fois plus important chez les femmes : 31,3% (de 19% pour la tranche d'âge 20-29 ans à environ 50% à partir de 50-59 ans), que chez les hommes : 17,3% (de 10% pour les 20-29 ans à environ 30% à partir 50-59 ans).

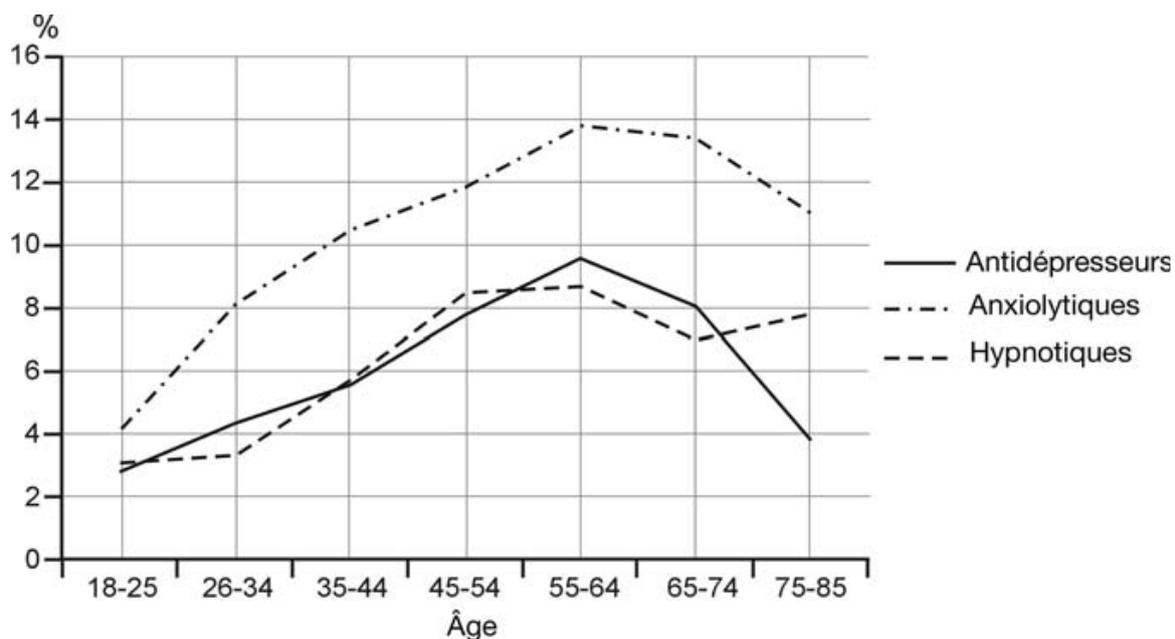


Figure 3 : Consommation de psychotropes selon la classe de médicaments et l'âge dans la population générale [5]

Les taux de consommation sont relativement élevés mais différent selon les classes, avec une prévalence moyenne de 10,4% pour les anxiolytiques, suivis par les hypnotiques (6,3%) et les antidépresseurs (6,2%). Les consommations de neuroleptiques et de thymorégulateurs sont nettement plus faibles avec respectivement 0,9 et 0,7%.

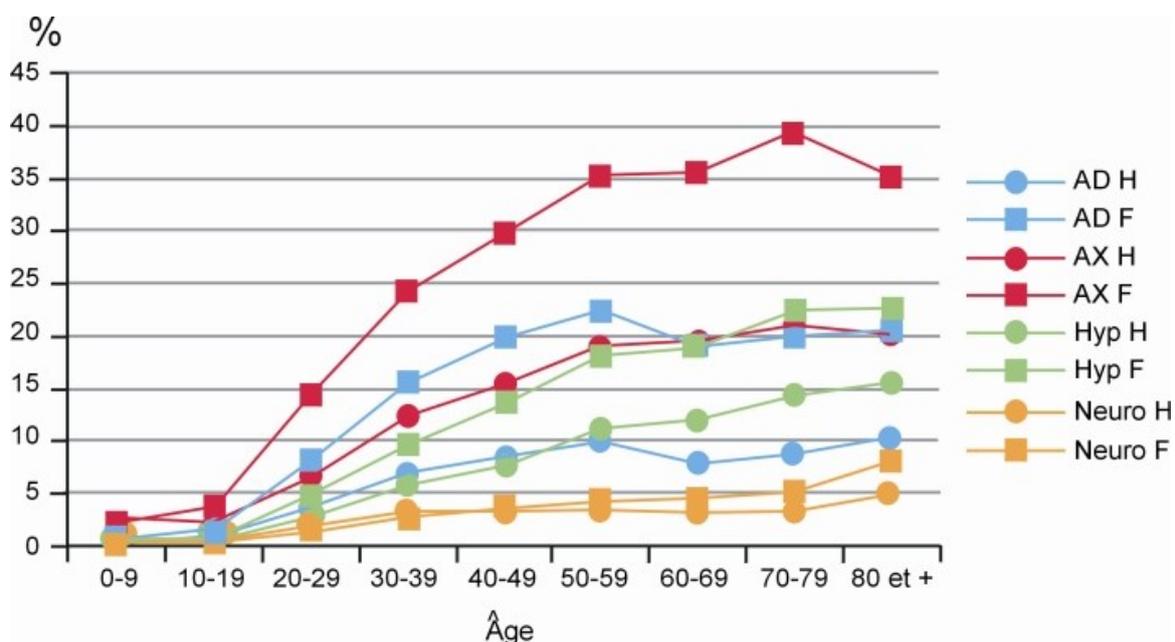


Figure 4 : Prévalence d'utilisation de médicaments psychotropes estimée à partir des données de remboursement de la Cnamts en 2000 [6]

2) Consommation des benzodiazépines

En ce qui concerne les benzodiazépines le rapport de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) intitulé « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France » publié en décembre 2013, établit que 11,5 millions de français ont consommé au moins une fois une benzodiazépine en 2012 parmi lesquels 7 millions de benzodiazépines anxiolytiques et 4,2 de benzodiazépines hypnotiques [3].

64,2 % des consommateurs sont des femmes et l'âge médian est de 56 ans.

Près de 90% des prescriptions de benzodiazépines émanent de prescripteurs libéraux dont la plupart sont des généralistes, et la durée moyenne d'utilisation annuelle des anxiolytiques est proche de 5 mois (malgré une durée de prescription maximale théorique de 12 semaines avant réévaluation du traitement), et celle des hypnotiques proche de 4 mois (malgré une durée maximale de prescription de 4 semaines) [3].

Ces données suggèrent des prescriptions en trop grand nombre et réalisées par des médecins non spécialistes qui ne sont pas toujours formés à la prise en charge de pathologies psychiatriques ce qui peut donc provoquer un mauvais suivi de ces pathologies.

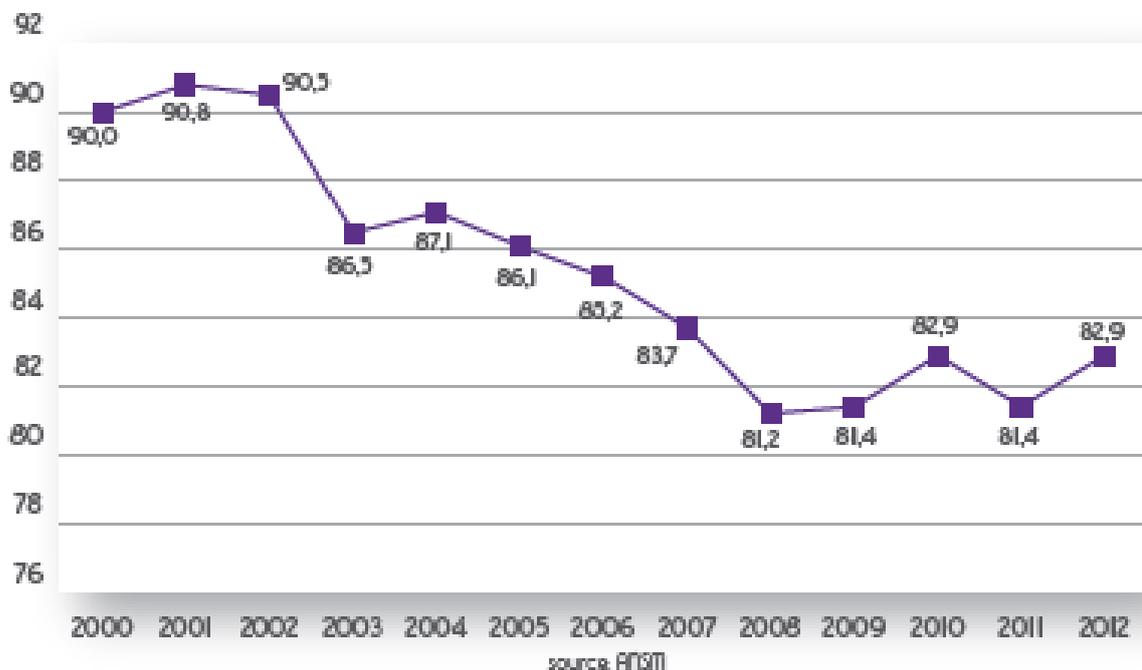


Figure 5 : Consommation totale de benzodiazépines et apparentées de 2000 à 2012 (DDJ/1000hab/j) [3]

La consommation des benzodiazépines est repartie à la hausse ces dernières années après une baisse depuis les années 2000 et ce malgré un nombre de consommateurs stable ce qui montre qu'un nombre croissant d'utilisateurs consomment 2 benzodiazépines simultanément (en 2012 22% des consommateurs).

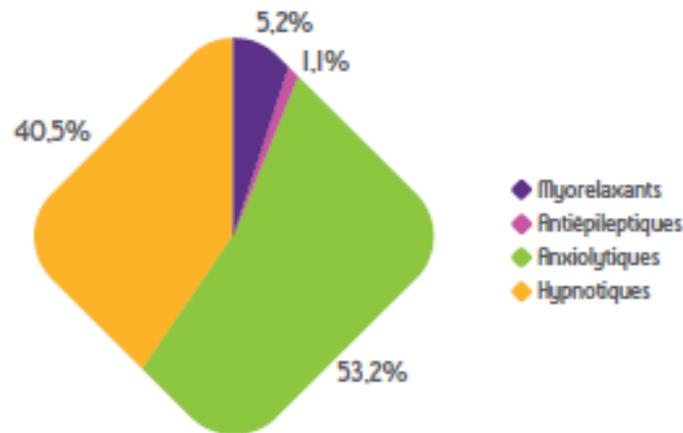


Figure 6 : Répartition des benzodiazépines consommées en 2012 selon leur indication [3]

Les benzodiazépines d'action anxiolytique sont les plus consommées, et parmi elles l'alprazolam (Xanax®) est la plus répandue.

3) Intoxications médicamenteuses

La conduite à tenir devant une intoxication médicamenteuse aiguë passe tout d'abord par une évaluation de l'état clinique du patient : l'examen clinique se base sur l'aspect du patient, son état de conscience, ses constantes respiratoires et hémodynamiques, sa température. Un électrocardiogramme est généralement pratiqué. La gravité de l'intoxication peut se traduire par une détresse respiratoire, des convulsions, un collapsus cardiovasculaire, voire un arrêt cardio respiratoire qui peuvent nécessiter des gestes de première urgence ou un transfert en service de réanimation [7].

Il faut ensuite chercher à identifier le ou les toxiques incriminés, en interrogeant le patient, si son état le permet, ou ses proches, en recherchant ses prescriptions médicales ou d'éventuelles traces de boîtes de médicaments vides à proximité. Les quantités ingérées peuvent être plus difficiles à estimer, en cas de doute il faut

évaluer la dose maximale que le patient a pu ingérer. Il faut également rechercher une éventuelle intoxication alcoolique associée.

Les centres anti poison ou les services de toxicologie permettent de connaître les risques encourus par le patient en fonction du ou des médicaments impliqués, des doses et de l'état clinique.

Il existe différents types de traitement :

- traitement symptomatique
- décontamination digestive et/ou épuration du toxique
- traitement spécifique

- traitement symptomatique

Ils permettent souvent à eux seuls d'assurer une évolution favorable bien qu'ils soient sans effet sur la durée de l'intoxication. Ils n'agissent pas directement sur le toxique mais sur les symptômes qu'il produit. Il s'agit par exemple de traiter une insuffisance respiratoire par ventilation assistée, une hypothermie, des convulsions, un collapsus...

- décontamination digestive

Elle se fait le plus souvent par administration d'une dose unique de charbon activé dans l'heure qui suit l'ingestion du toxique, ou par lavage gastrique. Selon les toxiques impliqués, il peut être bénéfique d'administrer plusieurs doses de charbon activé. Ces techniques sont contre indiquées en cas de trouble de la conscience, d'ingestion de corrosifs, de composés volatils ou moussants, d'instabilité hémodynamique.

- épuration

Dans certains cas (anomalies biologiques dans un contexte d'insuffisance rénale, ou intoxication grave par un produit à élimination rénale tels que les salicylés ou le lithium) on peut augmenter l'élimination du toxique par épuration extra rénale.

- traitement spécifique

Ils découlent de la connaissance précise des phénomènes toxicodynamiques et toxicocinétiques d'une intoxication. En voici quelques exemples :

- N acétyl cystéine : c'est l'antidote du paracétamol. Elle permet d'éviter l'apparition d'une hépatite aiguë potentiellement mortelle.
- Flumazénil : c'est l'antidote de l'intoxication aux benzodiazépines.
- Naloxone : c'est un antagoniste des opiacés qui permet de corriger la dépression respiratoire qu'ils provoquent.
- Vitamine K1 : c'est l'antidote des intoxications par AVK.

II LES BENZODIAZEPINES

Elles ne représentent pas une classe de psychotropes à proprement parler, mais plutôt une famille chimique ayant des propriétés, pour certaines anxiolytiques et pour d'autres hypnotiques.

Mode d'action

Les propriétés des benzodiazépines et molécules apparentées découlent de leur interaction avec un site allostérique spécifique du récepteur GABA A de l'acide gamma amino butyrique. En effet ces substances partagent une structure chimique commune composée d'un cycle aromatique associé à un cycle diazépine à sept cotés permettant la liaison à ce site [8].

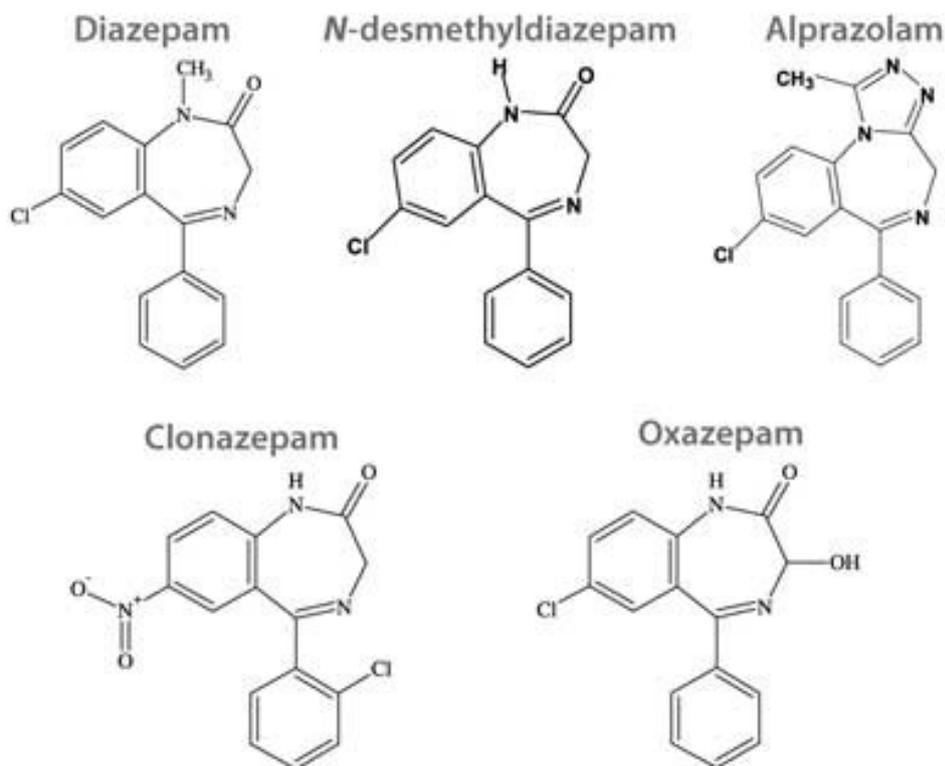


Figure 7 : Structure commune de différentes benzodiazépines

Le récepteur GABA A est un canal ionique qui après fixation du ligand va s'ouvrir pour permettre le passage de chlore dans la cellule post synaptique ayant pour conséquence l'inhibition de neurones monoaminergiques. La fixation des benzodiazépines module l'affinité du GABA pour son récepteur et ainsi renforce son action, elle accroît également la perméabilité au chlore par une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal. Cette action nécessite la présence de GABA [8].

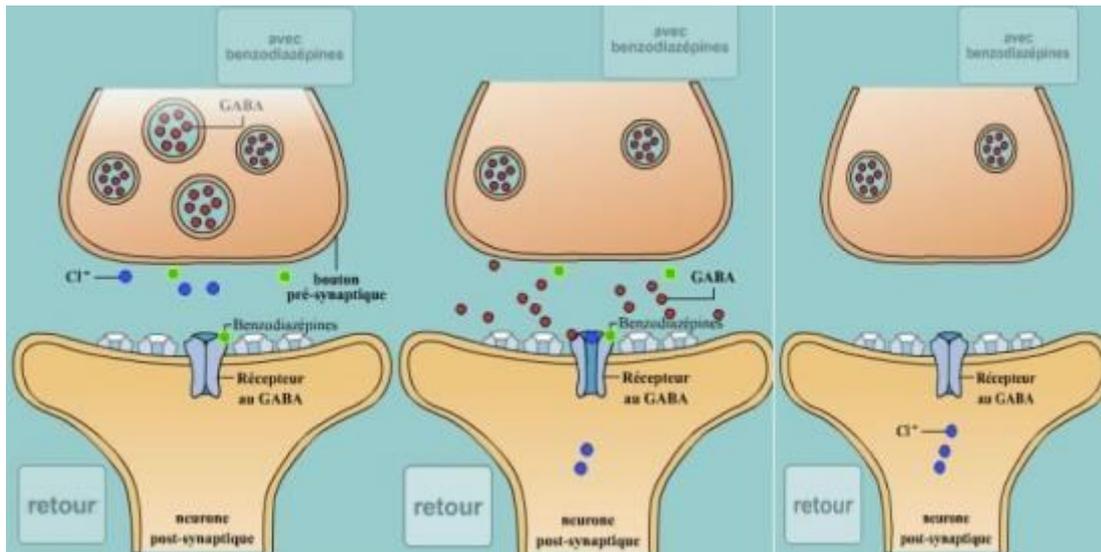


Figure 8 : Mode d'action des benzodiazépines

Les propriétés communes à toutes les benzodiazépines qui en découlent sont des activités anxiolytiques, hypno sédatives, myorelaxantes, anticonvulsivantes et amnésiantes, chacune à des degrés différents selon les molécules.

1) Les hypnotiques

➤ Indications

Ils font partie des psycholeptiques ou sédatifs psychiques et sont indiqués en cas d'insomnie. Ils agissent sur la vigilance en induisant l'apparition du sommeil, par différents mécanismes d'action et selon diverses modalités : diminution de la période de latence du sommeil, c'est-à-dire apparition rapide du sommeil, réduction des réveils nocturnes, augmentation du temps total de sommeil [2] [8].

Le sommeil obtenu grâce aux hypnotiques peut être plus ou moins physiologique et sa qualité, ressentie par le patient, est donc variable. En effet certains hypnotiques peuvent supprimer le sommeil lent profond ou le sommeil paradoxal.

Les benzodiazépines et apparentés ont une action préférentielle sur le sommeil en plus des propriétés communes à toutes les benzodiazépines, en diminuant la latence du sommeil et le nombre de réveils nocturnes, et en augmentant la durée totale du sommeil, sans modifier de façon importante sa qualité.

➤ **Molécules**

- benzodiazépines à demi vie courte (8-10h) : témazepam = Normison®, loprazolam = Havlane®, lormétazepam = Noctamide®, d'action plus rapide et utilisées préférentiellement pour éviter une sédation diurne.
- apparentés : zolpidem = Stilnox®, zopiclone = Imovane®.
- benzodiazépines à longue demi vie (17-23h) : nitrazepam = Mogadon®, estazolam = Nuctalon®, préférés en cas d'éveil précoce ainsi que pour associer un effet anxiolytique dans la journée.

médicament	présentation	posologie
Imovane® = zopiclone	3,75 mg 7,5 mg	3,75 à 7,5 mg
Stilnox® = zolpidem	10 mg	5 à 10 mg
Normison® = témazepam	10 mg 20 mg	10 à 20 mg
Havlane® = loprazolam	1 mg	0,5 à 1 mg
Noctamide® = lormétazepam	1 mg 2 mg	0,5 à 2 mg
Mogadon® = nitrazepam	5 mg	2,5 à 5 mg
Nuctalon® = estazolam	2 mg	2 mg

La prise se fait toujours au moment du coucher.

➤ Effets indésirables

Les effets indésirables des benzodiazépines sont une somnolence diurne, des difficultés de concentration, une hypotonie, des sensations ébrieuses. En cas d'utilisation prolongée et/ou à forte dose il y a développement d'un phénomène de tolérance et de dépendance pouvant entraîner un syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal (anxiété, insomnie, irritabilité, céphalée, parfois agitation, épisodes confusionnels) [2] [8].

Les effets indésirables du zopiclone sont une somnolence diurne, une hypotonie musculaire, des céphalées, une asthénie, une amnésie antérograde, des sensations ébrieuses, une bouche sèche et une sensation de goût amer après la prise. Un surdosage se traduit par une somnolence, parfois un coma ou une dépression respiratoire [2] [8].

Les effets indésirables du zolpidem sont eux une somnolence diurne, des sensations vertigineuses, des céphalées, des nausées ou vomissements, une asthénie. Un surdosage se traduit par des troubles de la conscience modérés sans dépression cardio-respiratoire [2] [8].

Ces deux molécules peuvent entraîner une tolérance, une dépendance et un syndrome de sevrage (insomnie, anxiété, tremblements, crampes, nausées).

2) Les anxiolytiques

➤ Indications

L'anxiété peut être définie comme un état d'hypervigilance associant un état cognitif, un sentiment d'inquiétude et l'appréhension de la survenue d'un danger, et un état physique, composé de différents signes neuro-végétatifs. Elle peut être aiguë comme l'attaque de panique, ou chronique comme l'anxiété généralisée [2] [8].

Les benzodiazépines anxiolytiques sont indiquées dans les cas suivants :

- anxiété aiguë (stress aigu, trouble de l'adaptation, trouble anxieux ou dépressif, trouble psychotique)
- insomnie d'endormissement
- sevrage alcoolique (prévention et traitement du delirium tremens)

➤ Molécules

Les principaux anxiolytiques utilisés actuellement appartiennent à la famille des benzodiazépines, qui ont montré leur efficacité sur les phénomènes d'anxiété aiguë (elles ont notamment un effet rapide sur les signes somatiques de l'anxiété) mais dont les effets s'estompent lors d'un traitement au long cours.

On en distingue plusieurs catégories en fonction de leur durée d'action :

- action courte (demi vie de 5 à 12h) : clotiazépam = Veratran®, oxazépam = Seresta®, alprazolam = Xanax®, lorazépam = Temesta®.
- action intermédiaire (demi vie de 20 à 50h) : bromazépam = Lexomil®, diazépam = Valium®, clorazépate dipotassique = Tranxene®, clobazam = Urbanyl®.
- action longue (demi vie > 50h) : prazépam = Lysanxia®, nordazépam = Nordaz®.

médicament	présentation	posologie
Veratran® = clotiazépam	5 mg 10 mg	5 à 30 mg/jour en 2 à 3 prises
Seresta® = oxazépam	10 mg 50 mg	10 à 150 mg/jour
Xanax® = alprazolam	0,25 mg 0,5 mg	0,5 à 4 mg/jour en 2 à 3 prises
Temesta® = lorazépam	1 mg 2,5 mg	1 à 7,5 mg/jour en 1 à 3 prises
Lexomil® = bromazépam	6 mg	3 à 12 mg/jour en 1 à 3 prises
Valium® = diazépam	2 mg 5 mg 10 mg	5 à 40 mg/jour
Urbanyl® = clobazam	5 mg 10 mg 20 mg	5 à 60 mg/jour
Tranxène® = clorazépate dipotassique	5 mg 10 mg 20 mg	10 à 90 mg/jour
Lysanxia® = prazépam	10 mg 40 mg	10 à 60 mg/jour en 1 à 2 prises
Nordaz® = nordazépam	7,5 mg 15 mg	7,5 à 15 mg/jour en 1 prise

➤ Effets indésirables

Leurs effets indésirables sont sensiblement les mêmes que pour les benzodiazépines hypnotiques : troubles de la vigilance, somnolence, hypotonie musculaire, troubles de la mémoire avec amnésie antérograde, difficultés de concentration, sensations ébrieuses. A forte dose et/ou lors d'un usage prolongé il y a développement d'une tolérance et d'une dépendance pouvant entraîner un syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal (rebond d'anxiété, insomnie, irritabilité, agitation...) [2] [8]. Cependant ces effets restent rares aux doses thérapeutiques.

3) Intoxication aiguë aux benzodiazépines

Par voie orale les benzodiazépines sont rapidement et complètement absorbées. La demi vie d'élimination varie selon les molécules et selon la transformation en métabolites actifs, elle est augmentée en cas d'intoxication aiguë. Les benzodiazépines ne sont généralement pas dosées de façon quantitative mais on peut détecter leur présence dans le sang ou les urines.

D'un point de vue clinique, une intoxication aiguë par les benzodiazépines se traduit par une dépression du système nerveux central induisant une somnolence plus ou moins forte pouvant aller jusqu'au coma calme hypotonique, rarement profond, et qui peut s'accompagner de complications respiratoires. Cette dépression centrale est plus importante avec les benzodiazépines d'action rapide (oxazépam, alprazolam, lorazépam par exemple).

Chez les sujets âgés l'intoxication peut provoquer un coma peu profond mais prolongé, accompagné d'une intense myorelaxation. On peut parfois observer une agitation ou des hallucinations.

Il faut savoir que les benzodiazépines potentialisent les effets déprimeurs du système nerveux central des psychotropes et de l'alcool.

La prise en charge repose sur une surveillance rapprochée de l'état de conscience, à laquelle deux types de traitement peuvent être associés : traitement symptomatique, ou spécifique avec le flumazénil.

Le traitement symptomatique consiste généralement en une intubation et une ventilation mécanique en cas de dépression respiratoire sévère. Il est habituellement de courte durée sauf en cas d'intoxication grave avec association à d'autres psychotropes ou à de l'alcool, ou chez des sujets âgés.

La décontamination digestive est possible dans les deux heures suivant l'ingestion, en l'absence de contre indications.

Le traitement spécifique est l'administration de flumazénil = Anexate®, l'antagoniste spécifique des benzodiazépines, utilisé dans les intoxications non compliquées par benzodiazépines seules ou associées. Il est administré de façon titrée, de 0,1 à 0,2mg sans dépasser 1mg, puis des doses d'entretien par heure (égale à la dose de charge efficace). Il n'est pas utilisé en cas de ventilation mécanique ou d'intoxication poly médicamenteuse [7]

III LES HYPNOTIQUES ET ANXIOLYTIQUES NON BENZODIAZEPINES

1) Hypnotiques non benzodiazépines

Ce sont des molécules anciennes, peu utilisées en raison de leurs effets secondaires.

On y trouve des phénothiazines seules (alimémazine = Théralene®) ou associées (acéprométazine + méprobamate = Mépronizine®, acéprométazine + acépromazine + clorazépate dipotassique = Noctran®), de la doxylamine = Donormyl®, ou encore un antihistaminique H1 l'hydroxyzine = Atarax®.

Parmi les effets indésirables on peut avoir une somnolence diurne ou des effets atropiniques (bouche sèche, mydriase, troubles de l'accommodation, constipation...), ce qui rend cette catégorie d'hypnotique difficile à manier et donc d'usage peu répandu.

Un surdosage peut se traduire par une somnolence pouvant aller jusqu'au coma, des troubles extrapyramidaux, une dépression respiratoire et une défaillance circulatoire, une hypotension.

2) Anxiolytiques non benzodiazépines

Parmi les autres anxiolytiques utilisés on peut citer :

- le méprobamate = Equanil®, aux propriétés tranquillisantes, sédatives et myorelaxantes, principalement indiqué dans le sevrage alcoolique mais aussi en cas d'anxiété aiguë.

Il possède cependant un pouvoir inducteur enzymatique et peut provoquer de la somnolence diurne, des phénomènes de tolérance et de dépendance. Il peut être très toxique en cas de surdosage (sommolence, état ébrieux, hypotonie, coma, dépression respiratoire et risque de défaillance circulatoire).

- l'hydroxyzine = Atarax®, un antihistaminique H1 ayant des propriétés anxiolytiques et sédatives. Il est indiqué dans l'anxiété, les insomnies d'endormissement, mais aussi en cas d'allergie.

Il peut provoquer de la somnolence ou au contraire de l'excitation, de la constipation. Un surdosage pourra provoquer une hypersédation et des effets anticholinergiques.

- la buspirone = Buspar®, qui modulerait la transmission sérotoninergique, est utilisée dans l'anxiété chronique. Les effets indésirables sont rares et généralement temporaires : gastralgies, sensations vertigineuses ou ébrieuses, céphalées, nervosité.

- d'autres substances telles que l'étifoxine = Stresam®, des beta-bloquants, ou des antidépresseurs.

IV LES ANTIDEPRESSEURS

De nombreuses formes de dépression existent, associant généralement une altération des fonctions thymiques avec humeur dépressive, idées noires, autodépréciation, sentiment de culpabilité ; une altération de la sphère cognitive avec troubles de la concentration, des fonctions mnésiques et attentionnelles ; une altération des fonctions motrices et motivationnelles avec apathie, ralentissement moteur, difficulté à initier des comportements ou définir des objectifs ; et une altération des fonctions neurovégétatives avec perturbation des rythmes circadiens et du sommeil, amaigrissement, anorexie [2].

Il s'agit d'une famille hétérogène ayant en commun une action sur les états de dépression de l'humeur et permettant de soulager la souffrance morale. Les antidépresseurs appartiennent à différentes classes pharmacochimiques et ont donc des modes d'action variés, la plupart ayant néanmoins une action sur les systèmes sérotoninergique ou noradrénergique qui semblent être les plus impliqués dans les troubles dépressifs. Ils présentent également tous un délai d'action de deux à trois semaines.

On distingue plusieurs classes :

1) Les tricycliques, ou imipraminiques

➤ Indications

Ils sont indiqués en cas d'épisode dépressif majeur, de troubles obsessionnels compulsifs (TOC), en prévention des attaques de panique, mais aussi en cas d'anxiété (pour les sédatifs), de douleurs rebelles (névralgies faciales, post zona, céphalées ou algies d'origine neurologique ou cancéreuse).

➤ Mode d'action

Ce sont les plus anciens. Ils inhibent de façon peu sélective les transporteurs présynaptiques de sérotonine et de noradrénaline, ce qui est à l'origine de leur effet thérapeutique, mais ils agissent également sur les récepteurs muscariniques de

l'acétylcholine, alpha adrénergiques, ou histaminique H1, ce qui explique leurs effets secondaires.

➤ **Molécules**

Certains sont sédatifs : amitriptyline, doxépine, et sont plutôt utilisés dans les formes anxieuses ou agitées ; d'autres sont dits intermédiaires : clomipramine, dosuleptine ; et d'autres encore sont plutôt stimulants : imipramine, utilisée dans les dépressions avec inhibition motrice et asthénie.

médicament	présentation	posologie
Laroxyl® = amitriptyline	25 mg 50 mg	25 à 150 mg/jour
Quitaxon® = doxépine	10 mg 50 mg	25 à 100 mg/jour
Anafranil® = clomipramine	10 mg 25 mg 75 mg	25 à 150 mg/jour en 1 à 3 prises
Prothiaden® = dosuleptine	25 mg 75 mg	75 à 150 mg/jour en 1 à 3 prises
Tofranil® = imipramine	10 mg 25 mg	25 à 150 mg/jour en 1 à 3 prises

➤ **Effets indésirables**

Les effets secondaires les plus couramment observés sont des signes atropiniques tels qu'une diminution des sécrétions avec sécheresse de la bouche, constipation, troubles de l'accommodation visuelle ; une hypotension, de la somnolence pour les produits sédatifs, ou au contraire de l'insomnie et de l'anxiété pour ceux psychostimulants, une prise de poids ; il y a également un risque d'inversion de l'humeur trop rapide avec accès maniaque et risque suicidaire lié à la levée de l'inhibition psychomotrice [2] [8].

➤ **Intoxication**

Les symptômes de l'intoxication aiguë aux tricycliques sont de plusieurs types : signes anticholinergiques, troubles neurologiques et cardio vasculaires.

Les signes anticholinergiques sont de type mydriase, syndrome pyramidal, tremblements des extrémités, tachycardie, rétention urinaire, constipation, sécheresse buccale.

Sur le plan neurologique on peut observer de légers troubles de la conscience, des convulsions, de la confusion ou de l'agitation.

Au niveau cardiovasculaire on observe une acidose, associée pour des doses peu élevées à une tachycardie régulière sinusale due à une augmentation du taux de catécholamines circulantes, une hypokaliémie, et un état d'hyperkinétisme myocardique. Pour des doses plus élevées la cardiotoxicité est plus importante, il peut y avoir des torsades de pointe, de l'hypotension, et des troubles de l'électrocardiogramme.

On peut détecter simplement les tricycliques dans le plasma ou les identifier par des dosages plus précis. [7] [9]

L'administration de charbon activé est possible si l'intoxication est récente, en revanche les techniques d'épuration sont peu efficaces.

Le traitement est essentiellement symptomatique : correction de l'acidose et de l'hypokaliémie par administration de bicarbonate de sodium, traitement des convulsions par benzodiazépine, correction du syndrome atropinique et surveillance du transit car il y a risque d'occlusion. [9]

2) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

➤ **Indications**

Ils sont indiqués en cas d'épisode dépressif majeur, de TOC, de trouble panique et de trouble anxieux généralisé, de stress post-traumatique.

➤ **Mode d'action**

Ils inhibent uniquement le transporteur présynaptique de recapture de la sérotonine et possèdent donc, grâce à leur sélectivité, une meilleure tolérance et moins d'effets indésirables que les précédents.

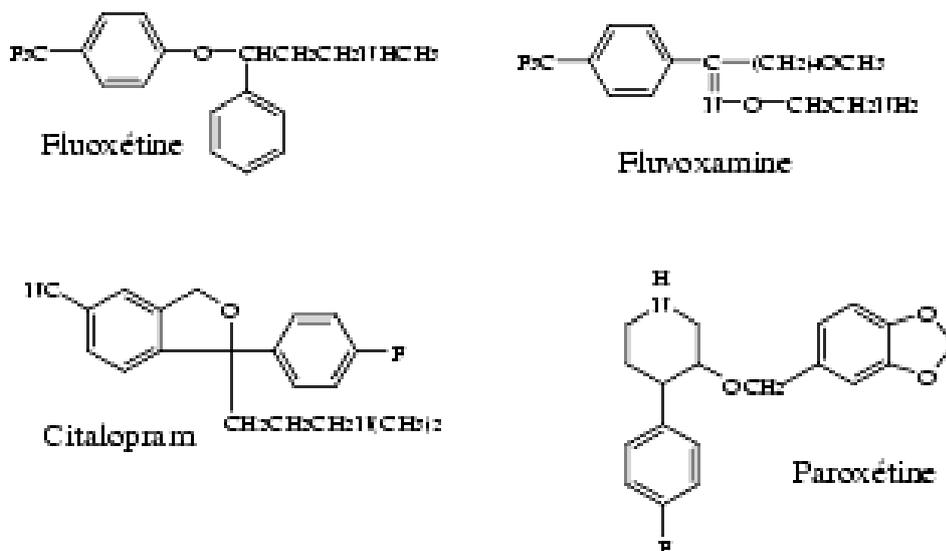


Figure 9 : Structure des principaux ISRS

➤ **Molécules**

médicament	présentation	posologie
Prozac® = fluoxétine	20 mg	20 mg/jour
Floxyfral® = fluvoxamine	50 mg 100 mg	100 à 300 mg/jour
Deroxat® = paroxétine	20 mg	20 à 60 mg/jour
Zoloft® = sertraline	25 mg 50 mg	50 à 200 mg/jour
Seropram® = citalopram	20 mg	20 à 60 mg/jour
Seroplex® = escitalopram	5 mg 10 mg 20 mg	10 à 20 mg/jour

➤ **Effets indésirables**

On peut parfois observer de l'asthénie ou de la somnolence, des nausées, céphalées, de la nervosité, des vertiges, des troubles sexuels.

Le principal risque de ces médicaments est la survenue d'un syndrome sérotoninergique qui associe confusion, agitation, fièvre, diarrhée, tremblements, frissons, hypersudation.

➤ **Intoxication**

Cette intoxication est le plus souvent sans gravité, on peut observer la survenue d'un syndrome sérotoninergique se caractérisant par la présence d'au moins trois des symptômes suivants : confusion, agitation, hallucinations, myoclonies, sueur, fièvre, frissons, tremblements, diarrhée, mydriase, tachycardie, convulsions.

Il n'y a pas d'effets cardiovasculaires spécifiques contrairement à l'intoxication aux tricycliques.

Le traitement est symptomatique. [7]

3) Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)

➤ **Indications**

Ils sont indiqués en cas d'épisode dépressif majeur, ainsi qu'en prévention des attaques de panique ou en cas d'anxiété généralisée pour la venlafaxine.

➤ **Mode d'action**

Ils agissent en bloquant la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

➤ **Molécules**

médicament	présentation	posologie
Effexor® = venlafaxine	50 mg LI 37,5 et 75 mg LP	75 à 225 mg/jour
Ixel® = milnacipran	25 mg 50 mg	100 mg/jour en 2 prises

Cymbalta® = duloxétine	30 mg 60 mg	60 à 120 mg/jour en 1 à 2 prises
---------------------------	----------------	----------------------------------

➤ **Effets indésirables - surdosage**

Ils présentent une bonne tolérance et peu d'effets secondaires : nausées, somnolence, bouche sèche, vertiges, constipation.
Un surdosage peut se traduire par des nausées, sueurs, de la tachycardie, des convulsions.

4) Les inhibiteurs de la mono amine oxydase (IMAO)

Ils sont rarement utilisés car présentant beaucoup d'inconvénients. On en distingue deux types :

1. IMAO non sélectif : iproniazide.

Il agit sur les deux formes A et B de la mono amine oxydase en s'y liant de façon irréversible, son action est donc de longue durée et concerne toutes les monoamines : adrénaline, noradrénaline, dopamine, sérotonine. Il est donc réservé aux épisodes dépressifs majeurs, en deuxième intention.

Ses effets indésirables sont nombreux : crises hypertensives en cas d'ingestion d'aliments contenant de la tyramine (= cheese effect) d'où la nécessité de suivre un régime alimentaire strict, réaction délirante, accès maniaque, risque d'hépatite cytolytique, risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association avec d'autres molécules agissant sur ce système.

2. IMAO sélectif de type A : moclobémide.

Il est spécifique de la forme A de la mono amine oxydase dont les substrats préférentiels sont la sérotonine et la noradrénaline, son action est de courte durée, réversible, il ne possède pas de cheese effect.

5) Autres

Ils sont indiqués en cas d'épisodes dépressifs majeurs.

- agomélatine = Valdoxan®

C'est un antidépresseur récent, d'action différente, n'ayant pas d'effet sur la capture des monoamines, et n'augmentant pas les taux de sérotonine. Il agirait sur la

mélatonine et permettrait de resynchroniser les rythmes circadiens. Il a également une action anxiolytique et est dénué d'effet sédatif. Il a un bon profil de tolérance, les effets indésirables les plus souvent observés étant des nausées, céphalées, sensations vertigineuses, troubles digestifs.

- mirtazapine = Norset®

Il agit sur les récepteurs alpha 2 noradrénergiques, ce qui a pour conséquence une augmentation du taux de sérotonine mais son mode d'action plus complexe fait qu'il n'a pas les effets indésirables sérotoninergiques de type troubles gastro-intestinaux et psychiques. Il provoque cependant une somnolence qui peut être importante en cas de surdosage.

- miansérine = Athymil®

Il a une action sur la noradrénaline, et est sédatif et anxiolytique, mais sans effet anticholinergique ni toxicité cardiaque. Il peut provoquer de la somnolence, de la constipation, de l'hypotension orthostatique.

V LES NEUROLEPTIQUES

Ils sont utilisés dans le traitement des psychoses, qui peuvent être aiguës (accès maniaque et psychose délirante aiguë), ou chronique (schizophrénie ou psychose maniaco dépressive). [2]

Ils appartiennent à différentes classes chimiques mais ont en commun cinq critères d'efficacité définis par Delay et Deniker en 1957 :

- création d'un état d'indifférence psychomotrice
- efficacité vis-à-vis des états d'excitation et d'agitation
- réduction des troubles psychotiques aigus et chroniques
- production d'effets secondaires neurologiques, extrapyramidaux et végétatifs
- action sous-corticale dominante

On les classe en deux grands groupes : les neuroleptiques classiques, ou traditionnels, ou de première génération ; et les neuroleptiques atypiques ou de deuxième génération ou antipsychotiques.

1) Les neuroleptiques classiques

➤ Mode d'action

Ils agissent tous sur le système dopaminergique en bloquant les récepteurs D2 à différents niveaux, ce qui explique à la fois leur effet thérapeutique : diminution des symptômes positifs ou effet anti productif ; et leurs effets indésirables : aggravation des symptômes négatifs et cognitifs, troubles moteurs avec signes extra-pyramidaux et dyskinésies, hyperprolactinémie, aménorrhée, prise de poids, effet anticholinergique, effet antiémétique.

➤ Molécules

Ces neuroleptiques se différencient entre eux selon leur effet clinique :

- effet sédatif : lévopromazine = Nozinan®, cyamémazine = Tercian®, chlorpromazine = Largactil®, pipampérone = Dipiperon®
- effet variable selon la dose : halopéridol = Haldol®, zuclopthixol = Clopixol®
- effet désinhibiteur : sulpiride = Dogmatil®

médicament	présentation	posologie
Nozinan® = lévopromazine	25 mg 100 mg	25 à 250 mg/jour en 2 à 3 prises
Tercian® = cyamémazine	25 mg 100 mg	25 à 300 mg/jour en 2 à 3 prises
Largactil® = chlorpromazine	25 mg 100 mg	25 à 300 mg/jour en 2 à 3 prises
Haldol® = halopéridol	1 mg 5 mg	1 à 20 mg/jour en 1 à 2 prises
Dipipéron® = pipampérone	40 mg	40 à 120 mg/jour
Clopixol® = zuclopthixol	10 mg 25 mg	5 à 50 mg/jour
Dogmatil® = sulpiride	50 mg 200 mg	50 à 1600 mg/jour selon indication

➤ **Effets indésirables - surdosage**

Il existe un risque de survenue du syndrome malin, associant hyperthermie, rigidité musculaire, troubles neurovégétatifs, tachycardie... et nécessitant un arrêt immédiat du traitement.

Un surdosage se traduit par la survenue d'un syndrome parkinsonien, d'hypotension, de dépression respiratoire et parfois d'un coma.

2) Les neuroleptiques atypiques

➤ **Mode d'action**

Ils bloquent également les récepteurs dopaminergiques D2 mais ils ont aussi une action sur certains récepteurs sérotoninergiques ce qui leur permet d'être efficaces non seulement sur les signes positifs de la maladie (délire, hallucinations, excitation), mais aussi à la différence des neuroleptiques classiques sur les signes négatifs (ralentissement, retrait affectif) et sur la cognition (améliorent la mémoire, la concentration, l'apprentissage).

➤ **Molécules**

médicament	présentation	posologie
Solian® = amisulpride	100 mg 200 mg 400 mg	50 à 1200 mg/jour
Risperdal® = rispéridone	1 mg 2 mg 4 mg	2 à 10 mg/jour
Abilify® = aripiprazole	5 mg 10 mg 15 mg	10 à 15 mg/jour
Loxapax® = loxapine	25 mg 50 mg 100 mg	50 à 200 mg/jour
Zyprexa® = olanzapine	2,5 mg 5 mg 7,5 mg 10 mg 15 mg 20 mg	5 à 20 mg/jour

Leponex® = clozapine	25 mg 100 mg	100 à 450 mg/jour
-------------------------	-----------------	-------------------

➤ **Effets indésirables - surdosage**

Leurs principaux effets indésirables sont une somnolence, des effets endocriniens (aménorrhée, hyperprolactinémie...) mais moins marqués que pour les neuroleptiques classiques, une prise de poids, une hypotension, de rares dyskinésies.

Un surdosage se traduit le plus souvent par de la somnolence, de l'hypotension, parfois des troubles extrapyramidaux ou une dépression respiratoire.

3) Intoxication aiguë aux neuroleptiques

Le tableau clinique est variable selon les produits impliqués.

Pour les phénothiazines (chlorpromazine, cyamémazine...) on observe une forte dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu'au coma calme avec hypothermie, hypotension, dépression respiratoire, parfois myosis, troubles cardiaques.

Pour les butyrophénones (pipampérone, halopéridol...) les troubles de la conscience seront moins marqués, on notera surtout un syndrome extrapyramidal, de l'hypotension et une dépression respiratoire.

Pour les benzamides (amisulpride, sulpiride...) on peut observer des troubles de la conscience, de l'agitation et de la confusion, un syndrome extrapyramidal. [10]

Le traitement sera uniquement symptomatique avec surveillance des fonctions cardiaques et respiratoires, et de la température. Un remplissage vasculaire permet de corriger l'hypotension, et on peut administrer des anticholinergiques pour corriger le syndrome extrapyramidal.

Un lavage gastrique et du charbon actif peuvent être utilisés si l'intoxication est récente.

VI MESUSAGES

La plupart des enquêtes déclaratives permettent de connaître la consommation de médicaments psychotropes, essentiellement obtenus par prescription, mais elles ne permettent cependant pas de savoir s'ils sont utilisés aux doses et fréquences indiquées sur l'ordonnance. De plus ces enquêtes ne s'intéressent pas à l'adéquation

de la prescription avec les indications définies dans l'autorisation de mise sur le marché.

La prise de médicaments psychotropes correspond dans la grande majorité des cas à un usage thérapeutique, toutefois les phénomènes de tolérance et de dépendance qu'ils peuvent entraîner peuvent conduire à des usages détournés ou à risque.

Il existe malheureusement peu de données quantitatives sur le mésusage ou les situations d'addiction aux psychotropes, notamment en raison de la difficulté à établir une frontière claire entre usage et mésusage. Néanmoins, il existe des CEIP (Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance) dont le rôle est de recueillir et d'évaluer les cas de pharmacodépendance et d'abus liés à la prise de substances psychoactives et notifiés par des professionnels de santé, de réaliser des travaux de recherche et de développer l'information sur les risques de pharmacodépendance et d'abus de ces substances. Sur ce sujet existent des enquêtes nationales qui mettent en évidence les abus et mésusage de médicaments et de drogues (OSIAP, OPPIDUM...).

Toutes les classes de psychotropes ne sont pas sujettes aux mêmes risques de mésusage, ainsi les anxiolytiques ou hypnotiques sont beaucoup plus fréquemment détournés ou mésusés que les antidépresseurs ou les neuroleptiques. [11]

L'enquête OSIAP (Ordonnance Suspecte Indicateur d'Abus Possible), qui est un système de recueil permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine, montre que l'obtention des médicaments psychotropes par ordonnance falsifiée reste marginale. Il faut cependant noter que parmi les médicaments obtenus par détournement ou falsification d'ordonnance, les médicaments du système nerveux central représentent 54,8% des substances, dont 31,1% d'hypnotiques et sédatifs et 26,3% d'anxiolytiques. [11]

Les cinq premières molécules concernées sont des psychotropes :

- zolpidem 24,7%
- bromazéпам 8,9%
- alprazolam 6,6%
- zopiclone 6,6%
- oxazéпам 6,3%

Les ordonnances falsifiées concernent à part égale les hommes et les femmes, et l'âge moyen des patients est 50 ans.

En ce qui concerne les substances utilisées dans les cas de soumission chimique (c'est-à-dire l'administration à des fins criminelles ou délictuelles d'une substance psychoactive à l'insu de la victime), les benzodiazépines sont les plus retrouvées, en particulier le clonazéпам, le zolpidem, et le bromazéпам. [12]

L'enquête OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) est une étude pharmaco épidémiologique nationale coordonnée par le réseau des CEIP et impliquant des structures prenant en charge des patients présentant un abus ou une pharmacodépendance ou recevant un traitement de substitution aux opiacés. Elle montre que les benzodiazépines font

partie des médicaments les plus utilisés de façon détournée par ce type de patients, les deux molécules les plus signalées étant l'oxazépam et le diazépam.

Chez les usagers de drogues la consommation de médicaments psychotropes non prescrits (mésusage) est importante et la consommation de psychotropes prescrits s'accompagne souvent de mésusage au niveau des doses absorbées, des fréquences d'utilisation ou des modes d'administration. [13]

DEUXIEME PARTIE :

ENQUETE AUX URGENCES DU

CENTRE HOSPITALIER

UNIVERSITAIRE DE POITIERS

I Méthodologie

Il s'agit d'une étude réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, dans le service de pharmacovigilance du professeur Perault-Pochat, portant sur les patients admis aux urgences du CHU pour un motif d'intoxication aux psychotropes entre mai et aout 2012.

Les données ont été obtenues à partir des codes PMSI pour le diagnostic principal T42 et T43 « intoxications par médicaments psychotropes » dans la base de données Resurgences du service des urgences.

L'ensemble des dossiers récoltés représente 114 cas, dont 38 en mai, 33 en juin, 15 en juillet, et 28 en aout.

7 dossiers sélectionnés par le logiciel ont été éliminés car ils ne correspondaient pas à des intoxications aux psychotropes (intoxication uniquement alcoolique par exemple).

Les paramètres étudiés sont les suivants :

1) Profil des intoxiqués

- le sexe des patients
- l'âge
- le milieu de vie
- les antécédents (médicaux ou d'autres intoxications déjà signalées par le passé)
- la consommation de tabac, d'alcool ou de drogue

2) Données sur l'intoxication

- le lieu
- le caractère volontaire ou accidentel
- une intention suicidaire ou non
- le motif
- l'association éventuelle des médicaments entre eux
- l'association avec l'alcool
- les médicaments utilisés
- les signes cliniques
- la recherche des substances impliquées
- l'évolution

Le but de cette étude est de mettre en évidence les profils les plus courants de personnes commettant ces intoxications et de voir s'il se détache des liens forts entre certains paramètres afin de pouvoir identifier les populations les plus sensibles et de pouvoir améliorer la prévention de ces évènements.

II Résultats

1) Profil des intoxiqués

➤ **Sexe des patients**

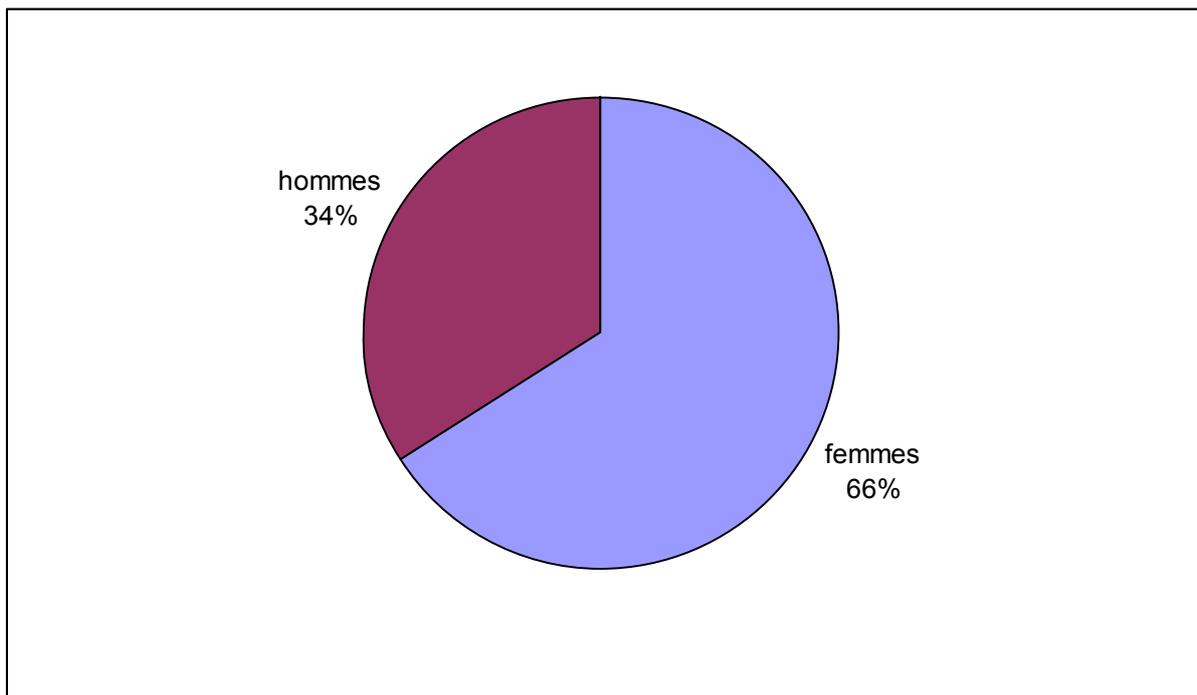


Figure 10 : sexe des patients (N = 114)

On observe que les intoxications par des psychotropes ont principalement lieu chez des femmes, avec 75 cas soit 66% contre 39 cas chez les hommes soit 34%. Ce résultat est en adéquation avec la consommation de psychotropes qui est également plus répandue chez les femmes que chez les hommes.

➤ Age

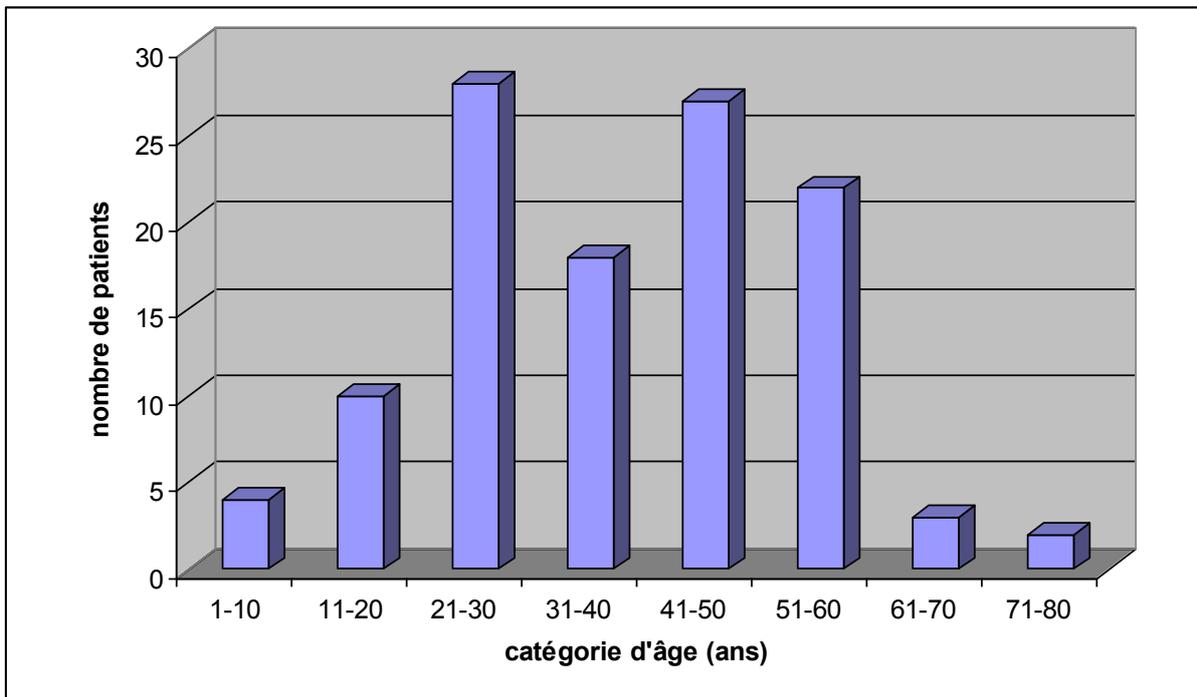


Figure 11 : âge des patients (N = 114)

On remarque qu'il n'y a pas une tranche d'âge qui se détache mais qu'au contraire les intoxications sont réparties selon tous les âges, principalement entre 21 et 60 ans. La répartition des âges va de 1 à 80 ans, avec une moyenne à 38,5 ans.

L'histogramme montre que :

- il n'y a que 4 cas chez des enfants (1 à 10 ans), majoritairement accidentels (on note tout de même un cas volontaire chez un enfant de 8 ans pour motif de contrariété familiale) avec la prise d'un traitement des parents, soit 3,5%.
- il y a également peu de cas chez les adolescents (11 à 20 ans), ces derniers ne représentant que 8,8% des intoxications (10 cas), en tout cas de celles ayant conduit à une admission aux urgences.
- 24,6% des patients ont entre 21 et 30 ans, soit 28 cas.
- 15,8% des patients ont entre 31 et 40 ans, soit 18 cas.
- 23,7% des patients ont entre 41 et 50 ans, soit 27 cas.
- 19,3% des patients ont entre 51 et 60 ans, soit 22 cas.
- Les séniors sont peu présents avec seulement 3 cas entre 61 et 70 ans (2,6%) et 2 cas entre 71 et 80 ans (1,7%).

Catégorie d'âge	Femmes (%)	Hommes (%)
21-30	64	36
31-40	61	39
41-50	66	34
51-60	77	23

Parmi les quatre catégories les plus représentées, les répartitions entre hommes et femmes selon l'âge sont stables (61 à 66% de femmes) sauf pour les 51-60 ans où les femmes représentent 77% des intoxications.

➤ **Milieux de vie**

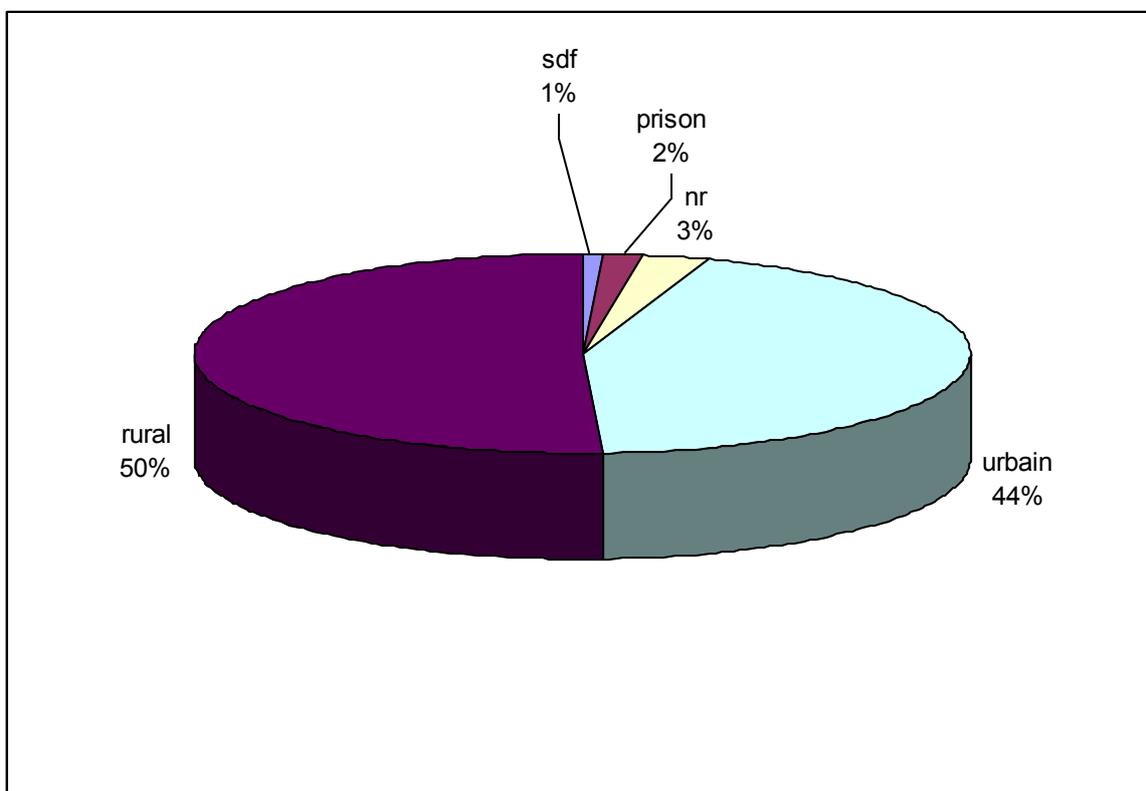


Figure 12 : lieu d'habitation (N = 114)

Les intoxications sont équitablement réparties entre milieu de vie urbain et rural.

50% des patients vivent en milieu rural soit 58 personnes.

44% vivent en milieu urbain soit 50 personnes.

On compte 1 sans domicile fixe, 2 prisonniers et 3 personnes dont le lieu d'habitat n'était pas précisé.

➤ Antécédents

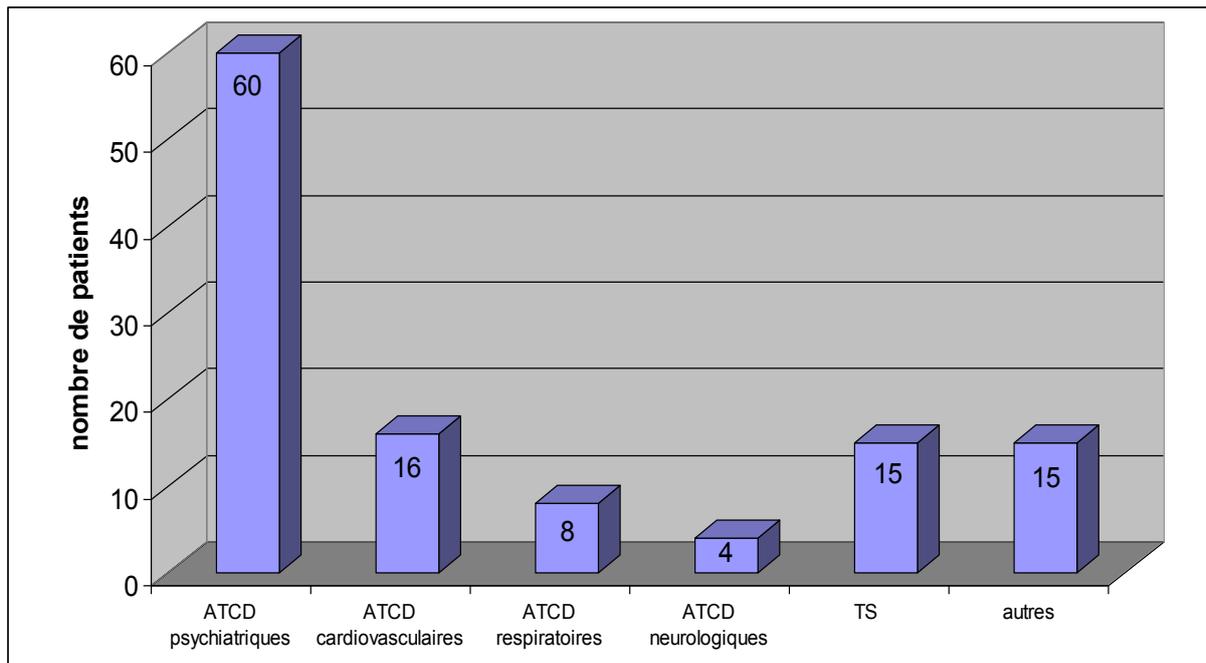


Figure 13 : principaux antécédents médicaux (N = 79)

Dans 29 cas les antécédents ne sont pas connus et dans 6 cas il n'y a pas d'antécédents médicaux.

Sur les 79 dossiers renseignant les antécédents médicaux on retrouve :

- dans 76% des cas (60 patients) des antécédents psychiatriques : dépression, anxiété, troubles bipolaires, psychose, insomnie, anorexie, addiction au jeu...
- dans 20% des cas (16 patients) des antécédents de maladie cardiovasculaire : hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète...
- dans 10% des cas (8 patients) des antécédents de maladie respiratoire : asthme, dyspnée.
- dans 5% des cas (4 patients) des antécédents de maladie neurologique : épilepsie, sclérose en plaque.
- dans 19% des cas (15 patients) des antécédents de tentative de suicide, sans précision s'il s'agissait d'intoxication médicamenteuse ou non.
- dans 19% des cas (15 patients) d'autres antécédents : troubles thyroïdiens, handicap, hépatite A, hépatite C, cancer, polyarthrite rhumatoïde, problèmes gynécologiques...

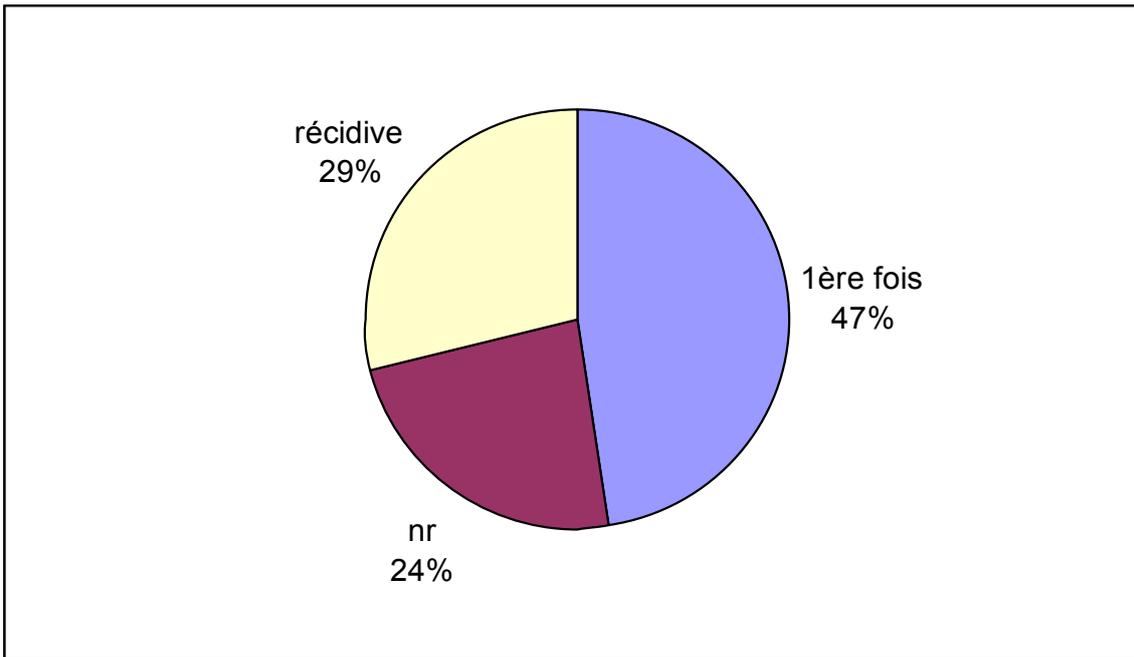


Figure 14 : caractère primaire ou récidivant de l'intoxication (N = 114)

54 cas (47%) sont des primo intoxication médicamenteuses, et 33 cas (29%) correspondent à des récidives c'est-à-dire qu'au moins 1 cas d'intoxication médicamenteuse volontaire a déjà été signalé.

Dans 24% des cas (27 patients) la présence de tels antécédents n'est pas renseignée.

➤ **Consommation d'alcool et de drogue**

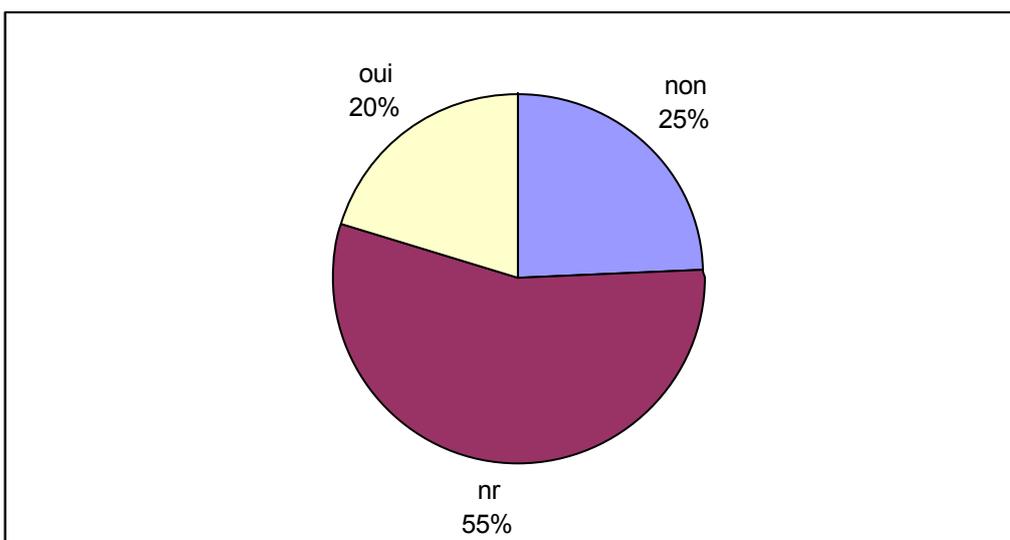


Figure 15 : consommation habituelle d'alcool (N = 114)

23 patients (20%) disent consommer de l'alcool de façon régulière, alors que dans la population générale la part de personnes déclarant consommer de l'alcool quotidiennement était de 11% en 2010. [5]

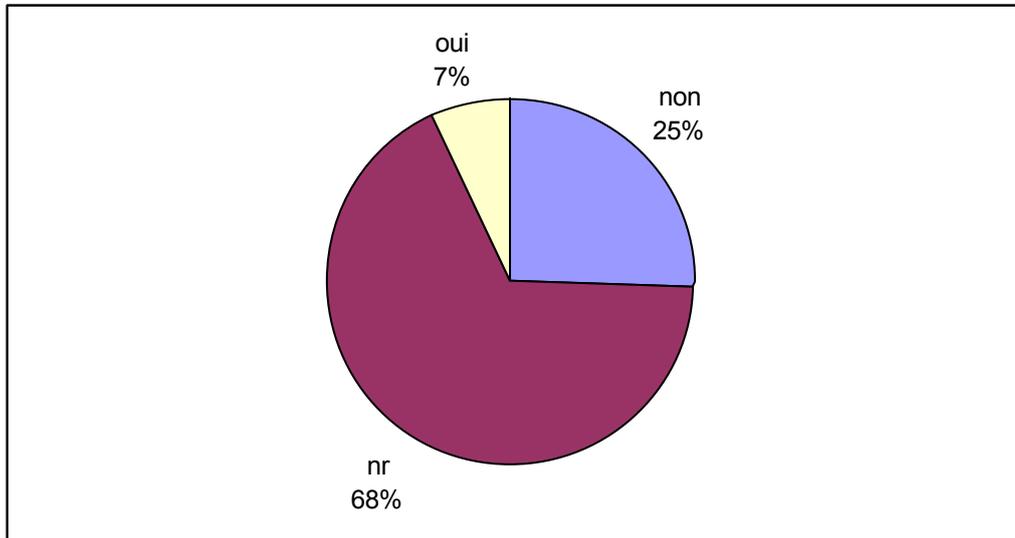


Figure 16 : consommation habituelle de drogue (N = 114)

8 patients (7%) déclarent consommer régulièrement de la drogue sans précision de la substance utilisée, cette proportion étant également inférieure dans la population générale (environ 2% des 11-75 ans déclarent consommer régulièrement du cannabis [5]).

2) Données sur l'intoxication

➤ Lieu

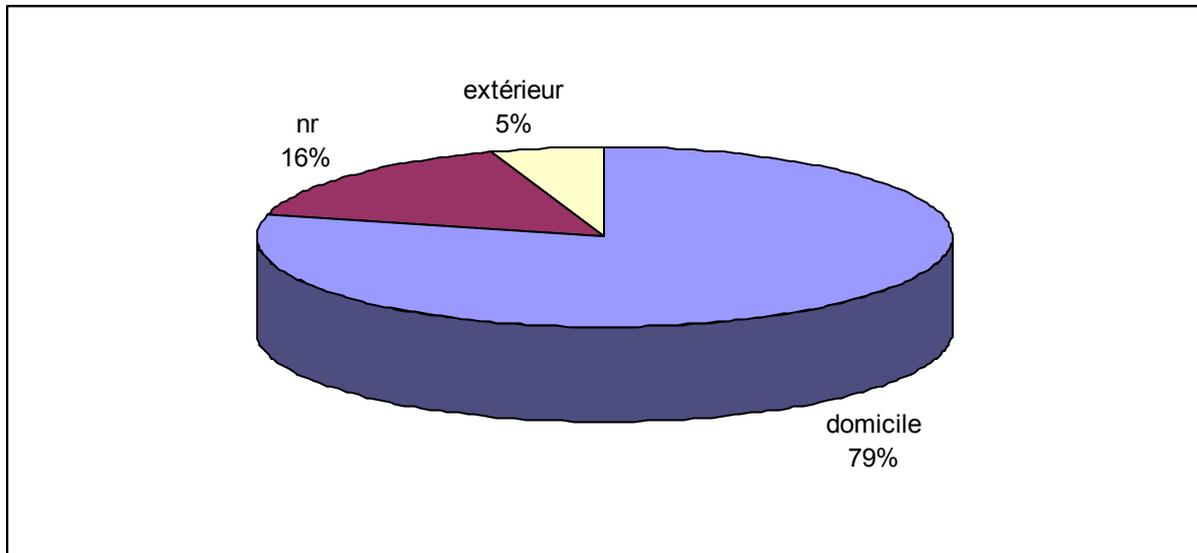


Figure 17 : lieu de l'intoxication (N = 114)

Les intoxications se déroulent le plus souvent au domicile (90 patients soit 79% des cas).

5% des cas (6 patients) ont lieu à l'extérieur du domicile : 2 en prison, 1 à l'hôtel, 1 dans un véhicule, 1 sur la voie publique et 1 en voyage organisé.

Le lieu de l'intoxication n'est pas renseigné dans 18 cas (16%).

➤ **Caractère volontaire ou accidentel**

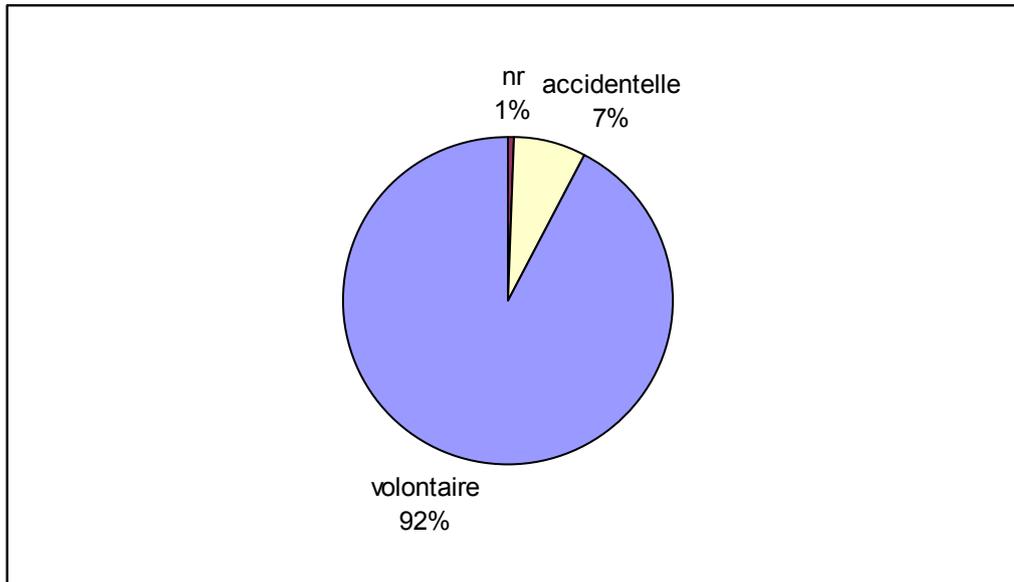


Figure 18 : caractère volontaire ou accidentel des intoxications (N = 114)

Les intoxications sont dans leur grande majorité volontaires : 105 cas soit 92% des patients, on dénombre 8 cas accidentels (7%), principalement chez des enfants qui ont pris le traitement de leurs parents, ou des personnes âgées.

➤ **Tentatives de suicide**

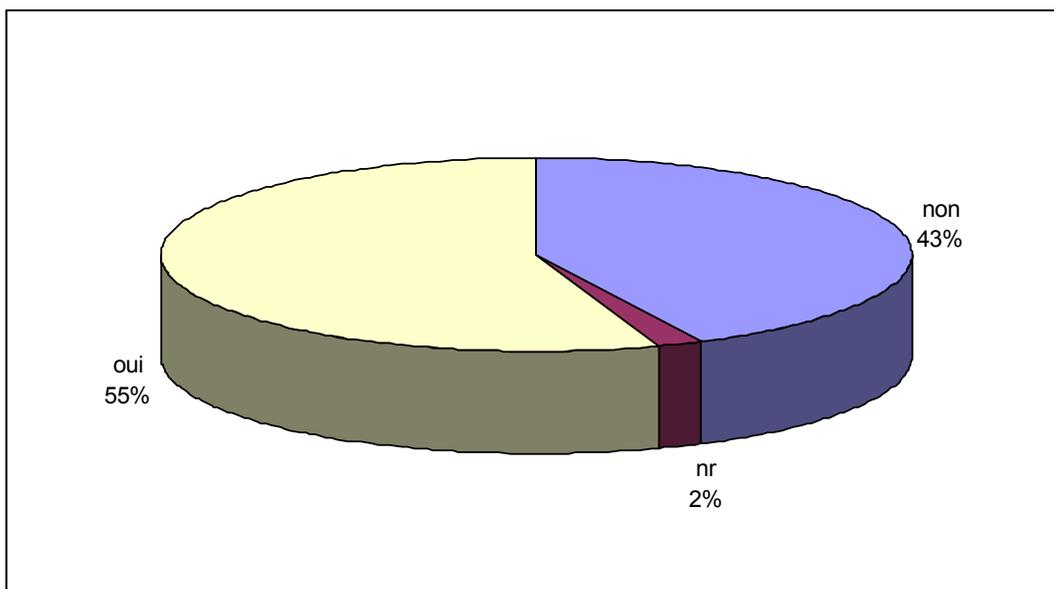


Figure 19 : tentatives de suicide parmi les intoxications volontaires (N = 105)

Parmi les intoxications volontaires, un peu plus de la moitié sont des tentatives de suicide (58 patients soit 55% des cas).

➤ **Motifs**

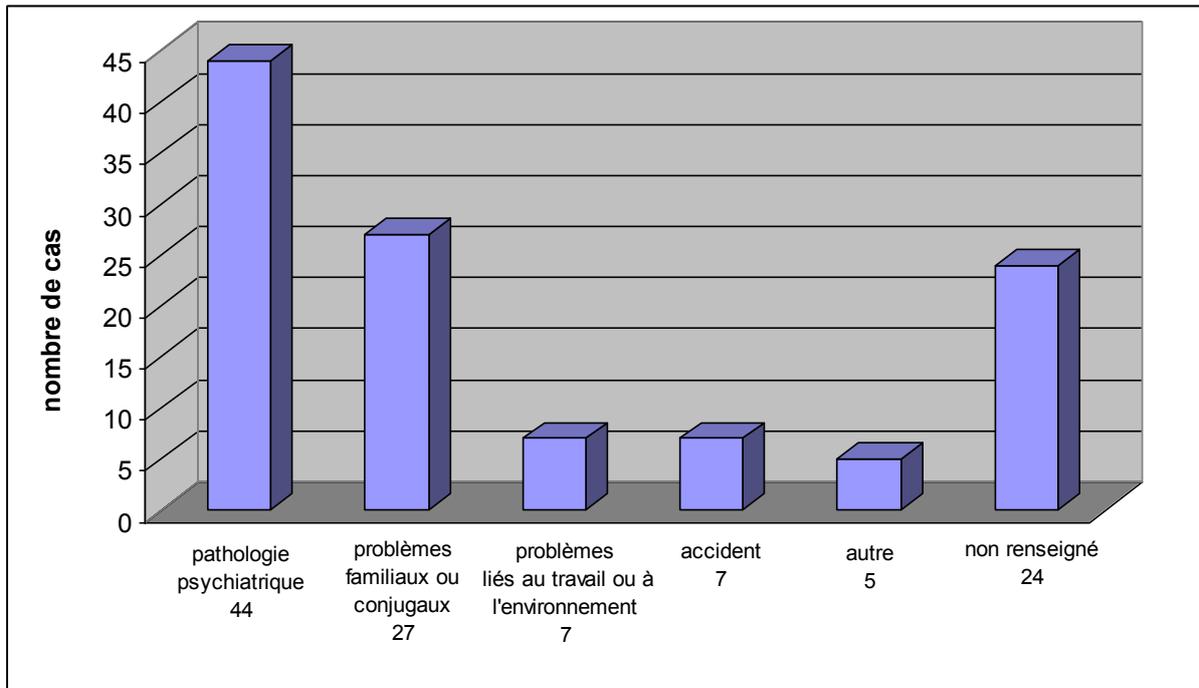


Figure 20 : motifs des intoxications (N = 114)

Lorsqu'ils sont renseignés, les principaux motifs des intoxications sont :

- la présence de pathologies psychiatriques telle que la dépression (44 cas)
- des problèmes d'ordre familial ou conjugal (27 cas)
- des problèmes liés à l'environnement ou au cadre professionnel (7 cas)
- quelques prises accidentelles (7 cas)
- d'autres motifs : cadre festif, problèmes de santé, à la suite d'une agression...

➤ **Intoxications mono ou poly-médicamenteuse**

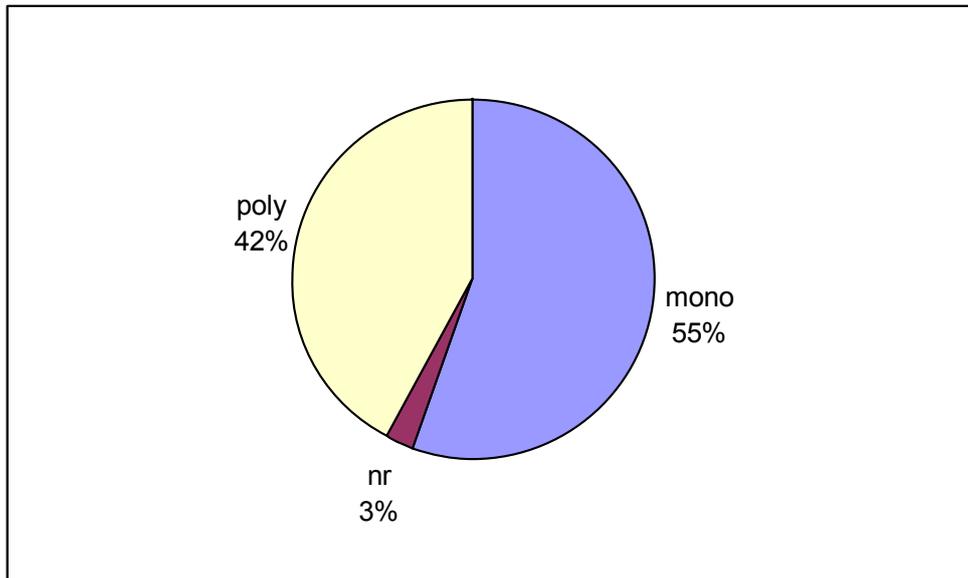


Figure 21 : intoxications mono ou polymédicamenteuses (N = 114)

55% des intoxications sont mono médicamenteuses (63 cas), contre 42% polymédicamenteuses (48 cas).

➤ **Association avec l'alcool**

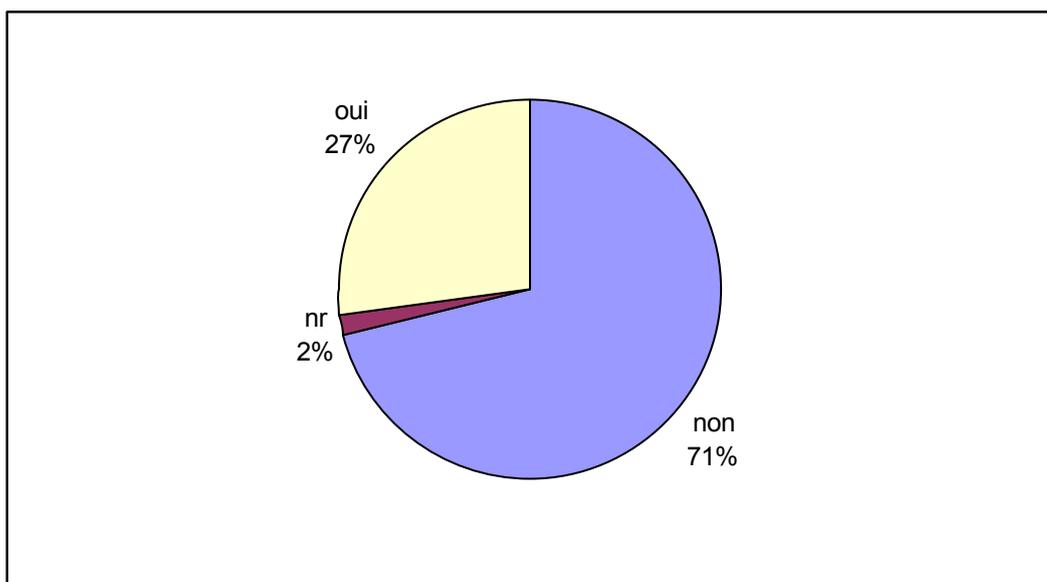


Figure 22 : association avec l'alcool (N = 114)

31 patients (27%) disent avoir pris de l'alcool, parmi eux 23 dosages ont été réalisés dont 20 se révèlent positifs avec une moyenne à 1,6g/L.
 Parmi les 81 personnes déclarant ne pas avoir pris d'alcool 52 alcoolémies ont été réalisées, toutes négatives.

➤ **Médicaments utilisés**

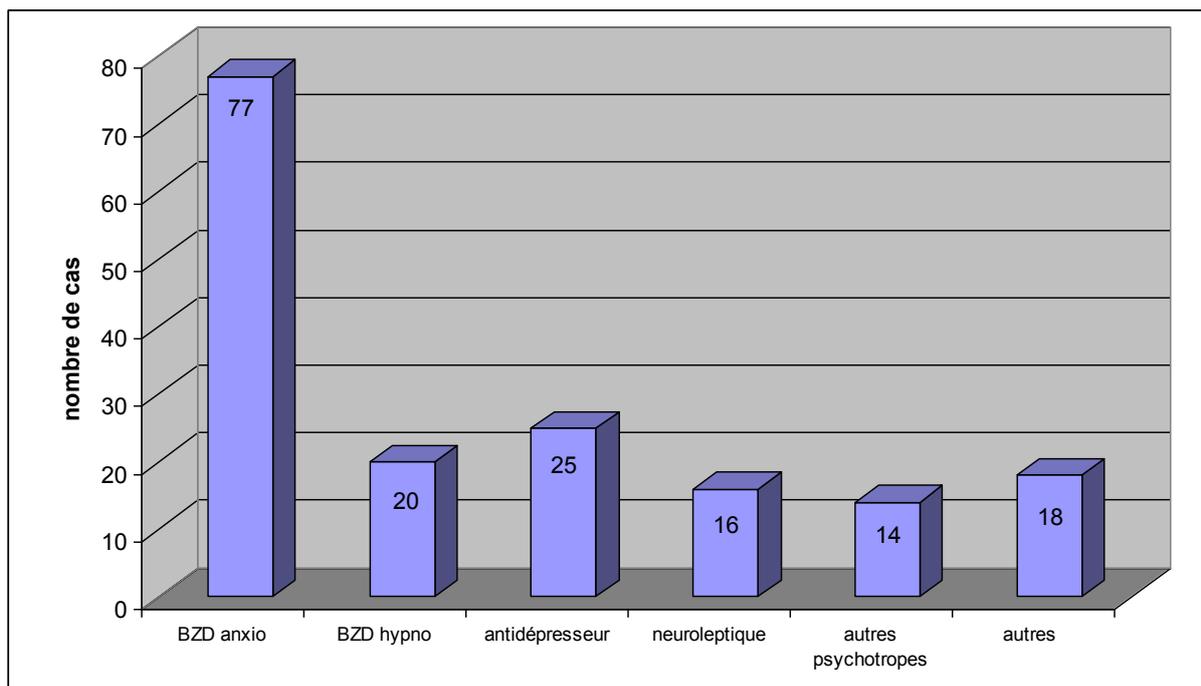


Figure 23 : classes des médicaments utilisés (N=114)

On remarque que les benzodiazépines sont de loin les psychotropes les plus utilisés dans notre étude :

- dans 77 cas on retrouve une benzodiazépine anxiolytique (alprazolam, bromazépan, oxazépan...)
- dans 20 cas une benzodiazépine hypnotique ou apparentée (zolpidem, zopiclone, lopraxolam)

Les antidépresseurs sont retrouvés dans 25 cas (escitalopram, mirtazapine, paroxétine...), et les neuroleptiques dans 16 cas (cyamémazine, loxapine...).

Dans 14 cas on retrouve d'autres psychotropes (anxiolytiques ou hypnotiques autres que les benzodiazépines tels que l'hydroxyzine ou l'étéfoxine...).

Enfin dans 18 cas d'autres médicaments non psychotropes sont associés : antiépileptiques, antalgiques, betabloquants...

Ces chiffres sont concordants avec ceux de la consommation globale de psychotropes qui montrent que les plus consommés sont les anxiolytiques, loin devant les antidépresseurs et les hypnotiques.

Médicaments les plus impliqués

Rang	Nombre de cas	Molécule	Classe médicamenteuse
1	24	alprazolam	BZD
1	24	bromazépam	BZD
2	16	oxazépam (Seresta®)	BZD
3	14	zolpidem	BZD apparenté
4	7	escitalopram (Seroplex®)	ISRS
5	6	hydroxyzine (Atarax®)	anxiolytique
6	5	mirtazapine (Norset®)	antidépresseur
6	5	lorazépam (Temesta®)	BZD
6	5	zopiclone	BZD apparenté

Les quantités prises sont très variables, en voici trois exemples :

- 10 comprimés d'alprazolam
- 20 comprimés de lorazépam + 4 comprimés miansérine
- 80 comprimés d'oxazépam + 60 comprimés venlafaxine + 1 bouteille de Théralene®

➤ Signes cliniques

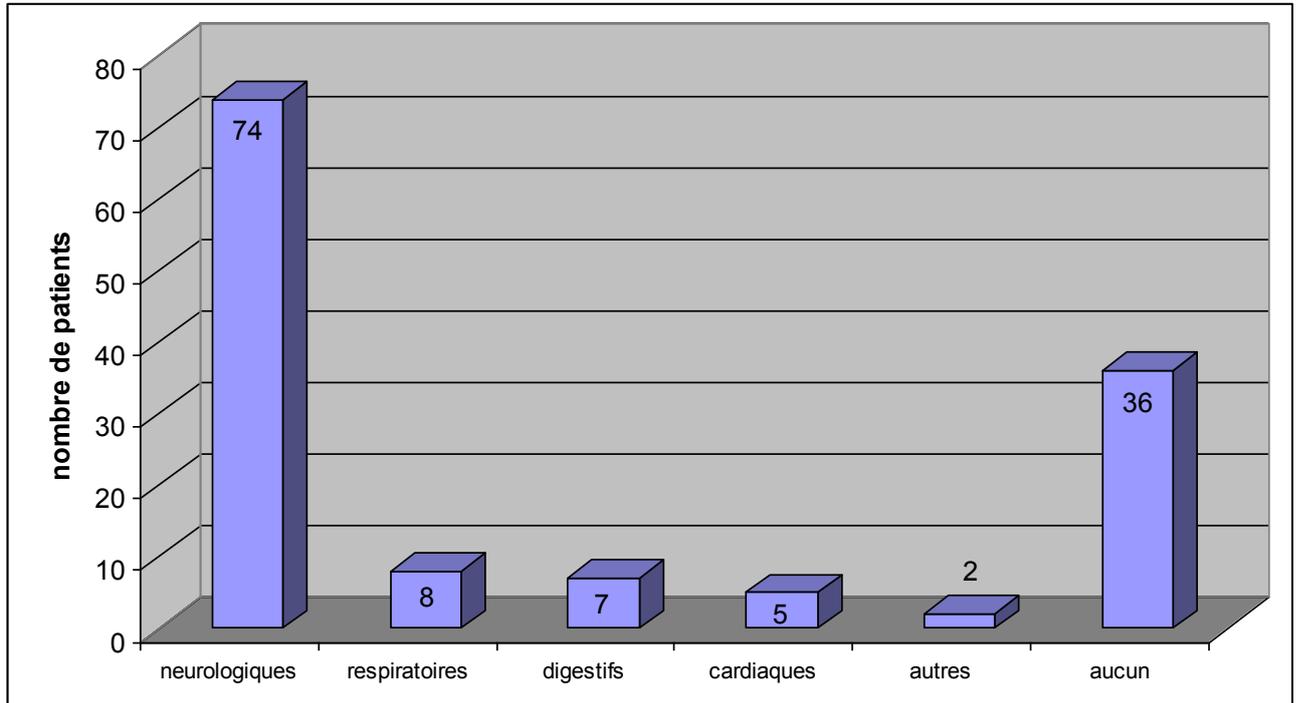


Figure 24 : signes cliniques de l'intoxication (N = 114)

On note tout d'abord que dans 36 cas c'est-à-dire pour 32% des patients l'intoxication n'a aucun retentissement clinique.

Lorsque les signes cliniques sont présents ce sont :

- dans 74 cas (65%) des signes neurologiques, ils sont la plupart du temps sans gravité, on peut observer une somnolence plus ou moins forte, un ralentissement idéo-moteur, parfois des céphalées, une hypotonie, dans certains cas de l'agitation, des tremblements, des nausées.
- dans 8 cas (7%) des signes respiratoires : désaturation, dyspnée...
- dans 7 cas (6%) des signes digestifs : vomissements, douleurs abdominales...
- dans 5 cas (4%) des signes cardiaques : tachycardie...
- dans 2 cas (2%) d'autres signes : rhabdomyolyse, hypokaliémie.

Les cas les plus graves associent plusieurs types de symptômes, principalement neurologiques et respiratoires avec des désaturations, de la tachycardie, une hypoventilation et des troubles de la conscience allant jusqu'au coma. Ces cas sont rares, j'en dénombre 5 dans cette étude ayant nécessité de la réanimation, ils correspondent à des intoxications très importantes avec absorption de grandes quantités de médicaments (par exemple dans un cas de coma la personne avait pris 80 comprimés de Seresta®, 60 d'Effexor® et une bouteille de Théralène®) souvent associés à de l'alcool qui majore alors l'effet sédatif.

➤ **Recherche des substances incriminées**

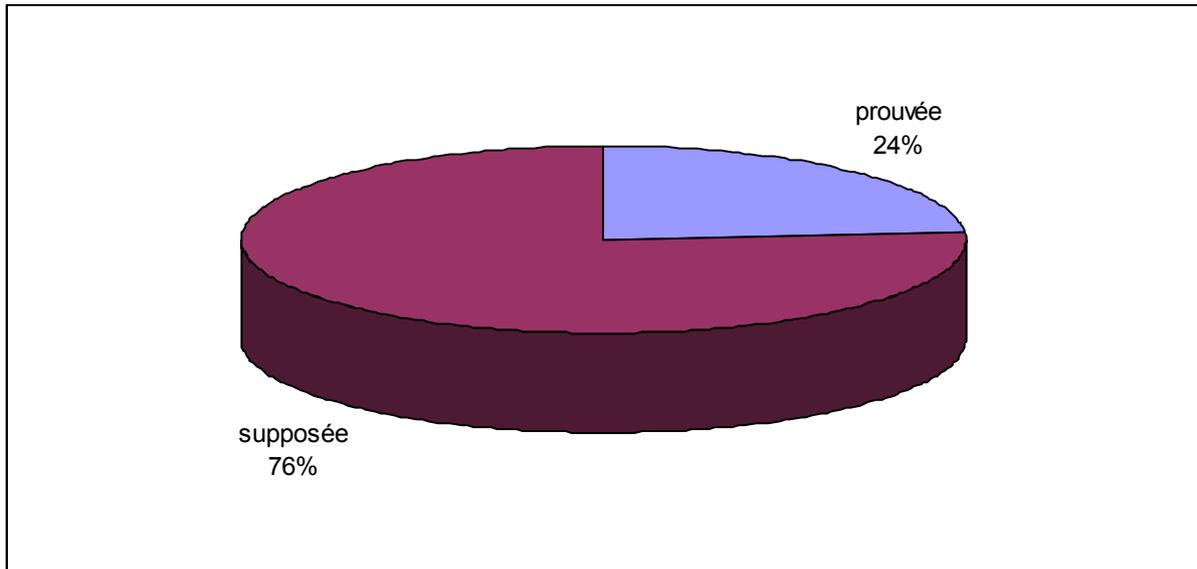


Figure 25 : intoxication réelle ou supposée (N = 114)

Dans 27 cas (24%) l'intoxication a été prouvée par un dosage, en effet le laboratoire de toxicologie peut détecter la présence dans le sang des benzodiazépines et des tricycliques. Dans notre étude on dénombre 26 tests positifs aux benzodiazépines et 1 positif aux tricycliques.

Parmi les 87 autres cas on dénombre 9 patients pour lesquels la détection des benzodiazépines s'est avérée négative (ce qui n'exclut pas une intoxication par d'autres substances), et 78 chez lesquels aucun dosage n'a été réalisé.

➤ **Evolution**

L'évolution est toujours favorable, il n'y a pas eu de décès dans les cas étudiés.

SUITE	Nombre de patients
retour au domicile	74
transfert en psychiatrie	27
transfert dans un autre service	11
fugue	1
nr	1

Après l'hospitalisation aux urgences 74 patients ont été directement renvoyés à leur domicile (65% des cas).

27 ont été transférés en service de psychiatrie soit 24% des cas.

2 personnes ont été envoyées en service de réanimation.

9 ont été transférées dans des services spécialisés : 3 en pédiatrie, 3 en ZSTCD (zone de surveillance de très courte durée), 1 en gériatrie, 1 en néphrologie, 1 en pneumologie.

III DISCUSSION

1) Profil des patients

Entre mai et aout 2012 les patients admis aux urgences du CHU de Poitiers pour une intoxication aux psychotropes sont surtout des femmes, âgées entre 21 et 60 ans et vivant en milieu rural.

En effet, d'après notre étude :

- 66% des patients hospitalisés sont des femmes
- 83% des patients avaient entre 21 et 60 ans
- 50% des patients vivaient en milieu rural.

Les données retrouvées dans la littérature concernant la consommation de psychotropes en France sont assez proches de notre étude : les femmes consomment plus de psychotropes que les hommes (près de 50% des femmes entre 30 et 60 ans consomment des psychotropes contre 30% des hommes).

On note toutefois une différence au niveau de l'âge des patients : dans la population générale la consommation des psychotropes est maximale entre 45 et 75 ans [5], alors que dans notre étude on observe certes un nombre de cas élevé entre 41 et 60 ans (23,7% des patients ont entre 41 et 50 ans et 19,3% ont entre 51 et 60 ans), mais la catégorie d'âge la plus représentée est celle des 21-30 ans (24,6% des cas).

De plus, en population générale, la consommation globale augmente avec l'âge : de 10% pour les hommes et 20% pour les femmes entre 20 et 29 ans à 35% pour les hommes et 55% pour les femmes après 70 ans [6], alors que les intoxications diminuent fortement après 60 ans.

La majorité des patients de notre étude (76%) présente des antécédents psychiatriques, notamment de dépression.

Les patients présentant des intoxications ont également un profil de consommation de drogues et d'alcool plus élevé qu'en population générale. En effet 20% des patients disent consommer de l'alcool de façon régulière contre 11% dans l'ensemble de la population, et 7% disent consommer de la drogue contre 2% en population générale [5], ce qui peut laisser penser que la consommation d'alcool et/ou de drogue est un facteur de risque d'intoxication aux psychotropes, d'autant plus que

les usagers de drogues consomment souvent des psychotropes de manière détournée.

2) L'intoxication

Les intoxications ont lieu essentiellement au domicile des patients (79%), elles sont dans leur grande majorité volontaires (92%) dont 55% de tentatives de suicide.

Les motifs de ces intoxications sont principalement la présence de pathologies psychiatriques ou de problèmes familiaux, conjugaux ou liés au travail.

Les molécules les plus retrouvées dans notre étude sont des benzodiazépines ou apparentées, qui sont également les psychotropes les plus consommés, en population générale mais aussi dans les cas de mésusage.

Les classes de médicaments utilisés sont par ordre décroissant les benzodiazépines anxiolytiques, les antidépresseurs, les benzodiazépines hypnotiques et les neuroleptiques, ce qui est concordant avec les chiffres de consommation en population générale où les anxiolytiques sont largement en tête (10,4% de la population en consomme), devant les antidépresseurs (6,2%), les hypnotiques (6,3%) et les neuroleptiques (moins de 1%) [5].

On note cependant quelques différences : dans notre enquête on retrouve presque quatre fois plus de benzodiazépines anxiolytiques (79% des benzodiazépines impliquées dans les intoxications) qu'hypnotiques (21%), alors que dans leur consommation globale les benzodiazépines anxiolytiques représentent 53% et les hypnotiques 40% [3]. Les neuroleptiques sont impliqués dans 14% des intoxications de notre enquête, ce qui représente une part relativement important comparativement à leur consommation en population générale qui est inférieure à 1%.

Les signes cliniques observés sont principalement neurologiques à type de somnolence plus ou moins forte, qui est le principal effet secondaire de la majorité des psychotropes notamment des benzodiazépines [14].

Le traitement est le plus souvent symptomatique, conformément aux recommandations [15].

L'évolution est toujours positive.

CONCLUSION

Devant la banalisation de la consommation des psychotropes en France les pouvoirs publics ont émis des recommandations [4] pour :

- favoriser un meilleur usage des médicaments
 - promouvoir le respect des recommandations de bonnes pratiques de prescriptions en améliorant la formation initiale et continue des médecins généralistes, et en favorisant la diffusion de ces recommandations
 - améliorer la régulation du médicament en généralisant les études d'évaluation bénéfice/risque
- améliorer la prise en charge des soins en santé mentale, afin de limiter le recours aux psychotropes
- encadrer spécifiquement les médicaments psychotropes
 - se donner les moyens de mettre en place un système de suivi pharmaco-épidémiologique régulier en analysant les prescriptions, en surveillant les populations « à risque » (personnes âgées, enfants, adolescents), en améliorant les connaissances des effets secondaires d'une consommation chronique
 - mieux associer la délivrance de psychotropes et la prise en charge psychologique
 - informer les prescripteurs sur les syndromes de sevrage et les former aux protocoles existants
 - assurer l'éducation du public sur les règles d'emploi des médicaments psychotropes.

En ce qui concerne les benzodiazépines, leur utilisation est nécessaire et donc justifiée pour de nombreux patients, mais leur usage présente aussi des risques. Elles peuvent en particulier entraîner des troubles de la mémoire et du comportement, une altération de l'état de conscience et des fonctions psychomotrices, et elles exposent également à un risque de dépendance psychique et physique qui s'accompagne d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement.

A coté de ces effets indésirables, il a aussi été mis en évidence une utilisation problématique des benzodiazépines avec un usage abusif ou détourné par les toxicomanes et un risque d'usage criminel à des fins de soumission chimique.

Dans notre enquête nous avons analysé l'âge (surtout entre 21 et 60 ans), le sexe (majoritairement des femmes), le milieu de vie (plutôt rural), les antécédents (psychiatriques notamment) des personnes présentant une intoxication aux psychotropes. Nous avons observé que ces intoxications sont essentiellement volontaires, elles ont lieu au domicile des patients, pour des motifs souvent psychiatriques ou familiaux.

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle pour essayer de limiter ces intoxications, de part sa connaissance des médicaments impliqués (en particulier des effets secondaires qu'ils peuvent avoir mais aussi sur les risques de dépendance et d'abus qu'ils peuvent entraîner), mais aussi par ses échanges avec les patients.

En effet le pharmacien doit être attentif aux produits délivrés, notamment en cas d'association de plusieurs psychotropes, de présentation de plusieurs prescriptions émanant de différents médecins ou de renouvellement trop rapprochés qui peuvent être le signe d'une consommation excessive. Il doit être à l'écoute des patients et savoir les orienter et les conseiller s'ils en expriment le besoin.

BIBLIOGRAPHIE

1. DELAY J, DENIKER P – Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie – Masson 1961
2. MILLET B, VANELLE JM, BENYAYA J – Prescrire les psychotropes – Masson 2010
3. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT – Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France – décembre 2013
4. BRIOT M – Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes – 2006 – disponible sur <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp>
5. BECK et coll – Baromètre santé 2010 – INPES – 2012
6. LECADET et coll – CnamTS 2000
7. ZETLAOUI P, LENOBLE M – Intoxications aux urgences – Elsevier – 2004
8. PETIT P – Précis de psychopharmacologie médicale – Sauramps Medical – 2011
9. BEFORT P – Intoxications au tricyclique – 2006 – disponible sur <http://reamed.ujf-grenoble.fr>
10. VISSEAUX C – Pharmamémo toxicologie – Vernazobres Grego – 2011
11. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT – CENTRES D’EVALUATION ET D’INFORMATION SUR LA PHARMACODEPENDANCE (CEIP) – Ordonnances Suspectes, Indicateurs d’Abus Possibles – Résultats de l’enquête 2012
12. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT – CEIP – Enquête Nationale sur la Soumission Chimique – Résultats de l’enquête 2012
13. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT – CEIP – Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse – Résultats de l’enquête 24 – octobre 2012
14. VILLA A, BAUD F, MEGARBANE B, LAPOSTOLLE F, GARNIER R, BISMUTH C – Intoxications aiguës les plus fréquentes, Paris : Encyclopédie Médico-chirurgicale, Urgences, éditions Scientifiques et Médicales Elsevier, 2007
15. MEGARBANE B, DONETTI L, BLANC T, CHERON G, JACOBS F, groupe d’experts de la SRLF – Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. Réanimation 2006

ANNEXES

L'ENQUETE

Caractéristiques du patient

- 1) Sexe M ou F
- 2) Date de naissance : année
- 3) Lieu d'habitat : rural/urbain
- 4) Situation familiale : marié/célibataire/séparé/veuf
- 5) Antécédents médicaux
- 6) Traitements actuels
- 7) Tabagisme oui/non
Alcoolisme oui/non
Toxicomanie oui/non

L'intoxication

- 1) Date de l'intoxication
- 2) Date et heure de prise en charge aux urgences
- 3) Intoxication réelle ou suspicion
- 4) Intoxication volontaire ou accidentelle, tentative de suicide ?
- 5) Motif
- 6) Lieu de l'intoxication
- 7) Première fois ou récurrence
- 8) Intoxication mono ou polymédicamenteuse
- 9) Association avec l'alcool, si oui résultat du dosage
- 10) Classe de médicaments utilisés, dosage éventuel
- 11) Nom des médicaments utilisés et quantités prises
- 12) Signes cliniques
- 13) Evolution
- 14) Retour : domicile/transfert

RESUME

La consommation de médicaments psychotropes est très répandue dans notre pays et ses conséquences, aussi bien sur le long terme que lors d'intoxications aiguës sont mal connues.

L'objectif de cette thèse est d'étudier les intoxications aux psychotropes à travers une étude descriptive rétrospective menée aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers du 1^{er} mai au 31 août 2012 sur 114 cas d'intoxications. Quels sont les profils des patients ? Quelles sont les circonstances des intoxications ? Quels produits sont consommés ? Quels sont les retentissements cliniques et l'évolution ?

Tous les cas d'intoxication recensés dans cette enquête ont eu une évolution favorable. La grande majorité des intoxications est d'origine volontaire et a lieu chez des personnes fragiles (antécédents de maladie psychiatrique voire d'autres intoxications, traitement psychiatrique en cours), dans des contextes familiaux ou sociaux difficiles.

L'enjeu est d'essayer de réduire la fréquence et la gravité de ces intoxications, d'une part en identifiant les personnes à risques, et d'autre part en contrôlant mieux la dispensation des médicaments psychotropes (en particulier les benzodiazépines qui sont les plus impliquées dans les intoxications) qui figurent parmi les médicaments les plus retrouvés dans les cas de mésusage.

SERMENT DE GALIEN

En présence de mes maîtres et de mes condisciples, **je jure** :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si je manque à mes engagements.

BORDERIE Lucie. Intoxications aux médicaments psychotropes : enquête aux urgences du centre hospitalier universitaire de Poitiers

Thèse Pharmacie : Poitiers 2014

RESUME :

La consommation de médicaments psychotropes est très répandue dans notre pays et ses conséquences, aussi bien sur le long terme que lors d'intoxications aiguës sont mal connues.

L'objectif de cette thèse est d'étudier les intoxications aux psychotropes à travers une étude descriptive rétrospective menée aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers du 1^{er} mai au 31 août 2012 sur 114 cas d'intoxications. Quels sont les profils des patients ? Quelles sont les circonstances des intoxications ? Quels produits sont consommés ? Quels sont les retentissements cliniques et l'évolution ?

Tous les cas d'intoxication recensés dans cette enquête ont eu une évolution favorable. La grande majorité des intoxications est d'origine volontaire et a lieu chez des personnes fragiles (antécédents de maladie psychiatrique voire d'autres intoxications, traitement psychiatrique en cours), dans des contextes familiaux ou sociaux difficiles. L'enjeu est d'essayer de réduire la fréquence et la gravité de ces intoxications, d'une part en identifiant les personnes à risques, et d'autre part en contrôlant mieux la dispensation des médicaments psychotropes (en particulier les benzodiazépines qui sont les plus impliquées dans les intoxications) qui figurent parmi les médicaments les plus retrouvés dans les cas de mésusage.

DISCIPLINE : Pharmacie

MOTS CLES : Intoxications
Psychotropes
Enquête
Hôpital