



الجمهورية الديمقراطية الشعبية الجزائرية
République Algérienne Démocratique et
Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB - BLIDA 1 –

Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

Mémoire De Fin d'Etude

En vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat en
pharmacie Intitulé :

**PRESCRIRE DES ANTIPSYCHOTIQUES
EN POST PARTUM**

Par SERDOUN IMENE

SENOUSSI ILHAM

Présenté et soutenu publiquement le : 20 Juillet 2023

Soutenu devant le jury composé par :

Monsieur Pr BOUGUERMOUTH .Y
Monsieur Pr GOUINI.A
Monsieur Dr BEZZARI.A
Monsieur Dr NAILI

Encadreur
Président
Examineur
Examineur

Résumé

La période postnatale est une période difficile pour les femmes. Elle se caractérise par des changements biologiques, physiques et émotionnels considérables qui les rendent très vulnérables à divers troubles psychiatriques tels que la psychose post-partum.

La PPP se manifeste de manière aiguë dans les 2 à 4 semaines qui suivent l'accouchement.

Dans le cas d'une PPP modérée à sévère, une médication devient nécessaire.

Les antipsychotiques atypiques en général sont souvent choisis comme traitement de première intention pour la psychose du post-partum, principalement en raison de leur tolérabilité et de leurs effets secondaires plus favorables.

Malheureusement, il existe peu de lignes directrices sur l'utilisation des antipsychotiques pendant l'allaitement.

Mots clés

Post-partum, psychose, antipsychotiques, allaitement.

Abstract

The postnatal period is a difficult time for women. It is characterised by considerable biological, physical and emotional changes that make them highly vulnerable to various psychiatric disorders such as post-partum psychosis.

PPP manifests itself acutely in the 2 to 4 weeks following childbirth.

In the case of moderate to severe PPP, medication becomes necessary. Atypical antipsychotics in general are often chosen as the first-line treatment for postpartum psychosis, mainly because of their tolerability and more favourable side-effects.

Unfortunately, there are few guidelines on the use of antipsychotics during breastfeeding.

Key words

Postpartum, psychosis, antipsychotics, breastfeeding.

الملخص

فترة ما بعد الولادة هي فترة صعبة بالنسبة للمرأة. وتتميز بتغيرات بيولوجية, جسدية وعاطفية كبيرة تجعلهم عرضة بشكل كبير لاضطرابات نفسية مختلفة مثل الذهان بعد الولادة.

يتجلى الذهان بعد الولادة بشكل حاد بعد أسبوعين إلى أربعة أسابيع من الولادة.

في حالة الذهان المعتدل إلى الشديد ، يصبح الدواء ضروريًا. غالبًا ما يتم اختيار مضادات الذهان غير التقليدية بشكل عام كعلاج الأول للذهان بعد الولادة ، ويرجع ذلك أساسًا إلى تحملها وأثارها الجانبية الأكثر ملاءمة.

لسوء الحظ ، هناك القليل من الإرشادات حول استخدام مضادات الذهان أثناء الرضاعة الطبيعية.

الكلمات المفتاحية

ما بعد الولادة ، والذهان ، ومضادات الذهان ، والرضاعة الطبيعية.

إهداء

نُعمَةٌ مِّنْ عِنْدِنَا كَذَلِكَ نَجْزِي مَنْ شَكَرَ (35) الأعراف.

الحمد لله، نعبده، ونشكر نعمه، لولا الله لما تمكنا من إنهاء هذا العمل، لذلك نشكره أولاً ودائماً.

قال العماد الأصفهاني: إني رأيت أنه لا يكتب إنسان كتاباً في يومه إلا قال في غده: لو غُيِّرَ هذا لكان أحسن، ولو زيد كذا لكان يستحسن، ولو قدم هذا لكان أجمل.

وهذا من أعظم العبر، وهو دليل على استيلاء النقص على جملة البشر.

هذا العمل مكرس للشخص الذي غادرنا، إلى الشخص الذي أردت أن أجعله سعيداً وفخوراً بي بقدر ما أنا سعيدة وفخورة بأن أقول إنني ابنته.. إلى والدي رحمك الله.

إلى أمي، من أجل حبها والتضحيات التي قدمتها طوال سنواتنا حتى نصبح الأشخاص الذين نحن عليه اليوم أنا وإخوتي.

أمل أن تجدا كلاكما في هذا العمل كل الفخر الذي يمكن أن يشعر به أي والد تجاه طفله.

إلى الطبيبة الأولى في عائلتنا أختي، أخي المهندس عصام وأخي الصغير عبد الجليل رزقكم الله ما تحبون.

دعونا نشد أحزمتنا أكثر، سنحقق أهدافنا إن شاء الله، ونجعل والدانا أكثر فخراً.

إلى أصدقائي:

ليندة أجمل طبيبة وصديقتي التي أعرفها منذ أن كان عمري 11 عاماً والتي أشاركها أعماق أفكارها وأسرارها.

إلى نسرين الطبيبة اللطيفة التي أحبها وأستمع بالحديث عن أغرب الأشياء معها.

وتفاجئني دائماً بالأشياء التي تعرفها.

إلى *IT engineer* نور اليقين صديقتي منذ أكثر من عشر سنوات.

إلى أول شخص قابلته عندما بدأت الجامعة وأصبحت أحد أفضل الأشخاص الذين قابلتهم، إلى الطبيبة المستقبلية ميرا.

إلى أحب الأشخاص، الذين لا يمكنني أبداً أن أكون جادة عندما أكون معهم، الذين شاركوني ضحكاتي وفرحتي في الإقامة الجامعية صفاء، ويسو، حياة، مازو، لمياء، شكرا لكن، سأحمل الذكريات معي دائماً وأتمنى لكل واحدة منكم السعادة والحب الذي تستحقونه جميعاً.

إلى صديقتي إلهام، التي عانت معي في الإقامة الجامعية، شكراً لك على كل الذكريات الرائعة.

بارك الله لك ووفقك في مرحلتك القادمة من حياتك.

Remerciement

إلى زميلتي في الغرفة خديجة، التي كانت بومة ليلية، شكرا لك على كل شيء ولكونك أفضل رفيقة غرفة يرغب أي شخص أن يتعرف بها، و جرتي مينا *G20* أتمنى لكما كل النجاح.
إلى صديقتي اللتين أشاركهما حبي ل *KDRAMA* والثقافة الكورية، إلى حفصة وخديجة ، أمل أن نذهب يوما ما ونزورها وفقكما الله فيما يحبه و يرضاه.

شكر خاص للدكتور بن شنيعة لمساعدتي كثيرا هذا العام ، ولأعضاء جمعية *WINNELKA* فردا فردا، لقد قدمتم لي الكثير من الدعم والاحترام ، وآمل أن أكون أكثر فائدة في المستقبل.

سنين الجهد إن طالت ستطوى... لها أمد و للأمد انقضاء.

SERDOUN IMEN

الإهداء

الحمد لله الذي أنار لي طريقي وكان خير عون.
ما أجمل أن يجود المرء بأعلى ما لديه والأجمل أن يهدي الغالي للأعلى.
إنها ثمرة جهدي لسنين أجنبيها اليوم وأهديها:
إلى الينبوع الذي لا يمل العطاء إلى من سعوا لكي انعم بالراحة والهناء " أبي أمي " حفظهم الله
ورعاهما وأطال في عمرهما.
إلى المحبة التي لا تنضب إلى من شاركتهم كل حياتي انتم جوهرتي الثمينة وكنزي الغالي إخوتي
وسندي " بدر الدين زكرياء عبد الرحمن. قطر الندى. يمينة نورهان".
إلى أروع من جسد الحب بكل معانيه فكان السند والأمل والصبر والعطاء لن أقول شكرا بل سأعيش
الشكر معك دائما" زوجي وكال عبد الباسط".
إلى كل عائلتي الكريمة.
إلى شريكتي وصديقتي كنت وستبقين خير الأصدقاء "سردون ايمان "
إلى رفيقات المشوار اللواتي قاسمنني لحظاته رعاهن الله ووفقهن.
إلى كل من كان لهم اثر على حياتي .
والى كل من أحبهم قلبي ونسيهم قلبي.

سنوسي إلهام

Remerciements

Nos sincères remerciements vont :

- à Pr GOUINI

Pour avoir accepté de présider ce jury ;

- à Dr BEZZARI et Dr NAILI

Pour avoir accepté de faire partie du jury et d'examiner ce travail avec attention ;

- à notre promoteur, Pr BOUGUERMOUH.Y

Pour toute leur orientation pertinente et pour leur disponibilité ;

Nomenclature - Symboles-Acronymes

5HT1A	Récepteur de la sérotonine 1A
5HT2A	Récepteur de la sérotonine 2A
AP	Antipsychotiques
AP2G	Antipsychotiques 2eme génération
ATCD	Antécédents
ATG	Antipsychotiques de troisième génération
DCI	Dénomination commune internationale
DSM5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
ECG	Électrocardiogramme
ECT	Électro convulsivothérapie
EEG	Électroencéphalogramme
FDA	Food and Drug Administration
HDL	high-density lipoprotein (lipoprotéines de haute densité)
HTA	hypertension artérielle
ICD10	International Classification of Diseases,10th Revision
IOPPN	Institute of psychiatry, psychology & neuroscience
IMC	indice de masse corporelle
J.C	Jésus-Christ
LDL	low-density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité)
LSD	Lysergic Acid Diethylamide
NAP	Neuroleptiques à action prolongée
NL	Neuroleptiques
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCM	patient Care management
PIF	prolactin inhibitor Factory
PP	Psychose peurperale
PPP	psychose post-partum

Nomenclature-Symbole

QTc	Qt corrigé
Sd	Syndrom
SNC	Système nerveux central
TCC	thérapie comportementale et cognitive
TCV	trouble cognitif vasculaire
TRT	Traitment
TDM	Tomodensitométrie

Sommaire

INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	2
CHAPITRE 1 : PSYCHOSE DU POST-PARTUM.....	
1.1. DEFINITION DU POST-PARTUM.....	2
1.2. DEFINITION DE LA PSYCHOSE.....	2
1.3.1. L'histoire de la psychose post-partum.....	4
1.3.2. Nosologie.....	4
1.3.4. Physiopathologie	6
1.3.5. Caractéristiques cliniques de la psychose du post-partum	8
1.3.6. Pronostic	8
1.3.7. Complication	8
CHAPITRE 2 : ANTIPSYCHOTIQUES EN POST-PARTUM	
I. GENERALITE.....	11
I.1. Définition	11
I.2. NEUROLEPTIQUES.....	12
1. Histoire	12
2. Classification	15
2.1. Basée sur la structure chimique.....	14
2.2. Classification selon l'action sur SNC.....	19
3. Différentes formes des neuroleptiques	22
4. Indications	24
5. Pharmacologie des neuroleptiques	25
5.1. Pharmacocinétique.....	24
5.2. Pharmacodynamique.....	25
5.3. Mécanisme d'action.....	27
6. <i>Traitement par neuroleptiques.....</i>	<i>29</i>
6.1. Instauration.....	28
6.2. Délai d'action des neuroleptiques.....	28
6.3. Posologies et voie d'administration.....	29
6.4. Puissance et équivalence des antipsychotiques.....	30
8. <i>Effets indésirables.....</i>	<i>32</i>
8.1. Les antipsychotiques typiques.....	31
8.1.1. Effets indésirables psychiques.....	31
8.1.2. Effets indésirables neurologiques: effets extrapyramidaux.....	31
8.1.3. Effets neurovégétatifs.....	32
8.1.4. Effets neuroendocriniens.....	33
8.1.5. Effets cardiaques.....	34
8.1.6. Syndrome malin des neuroleptiques.....	34
8.1.7. Autre.....	35
9. <i>Examens lors d'un traitement antipsychotique.....</i>	<i>38</i>
9.3. Proposition de stratégie de surveillance pour les neuroleptiques.....	38
9.3. Recommandations de prescription des neuroleptiques.....	39
10. <i>L'intérêt d'associer des médicaments psychotropes aux antipsychotiques</i>	<i>40</i>

Sommaire et liste des figures

10.1. L'association des antipsychotiques entre eux.....	39
10.2. L'association des antipsychotiques et d'autres psychotropes.....	40
11. <i>Interaction médicamenteuse</i>	42
12. <i>Contre-indication</i> :	43
12. <i>Cas particuliers</i>	43
12.1. Antipsychotique et grossesse.....	43
12.2. Cas particulier de l'enfant.....	45
12.3. Le sujet âgé.....	46
12.4. Ménopause.....	46
13. <i>En cas de surdosage en antipsychotiques</i>	47
14. <i>En cas de résistance au traitement</i>	48
II. LES ANTIPSYCHOTIQUES EN POST-PARTUM.....	49
1 <i>Traitement pharmacologique</i>	49
2 <i>Recommandations de traitement pour la psychose aiguë du post-partum</i>	50
3 NEUROLEPTIQUES ET ALLAITEMENT	50
3.1 <i>Les Avantages de l'allaitement maternel</i>	50
3.2 <i>Métabolisme des médicaments lors d'un allaitement maternel</i>	52
3.3 LES ANTIPSYCHOTIQUES TYPIQUES	53
3.4 ANTIPSYCHOTIQUE DE SECONDE GENERATION	54
3.5 AUTRE FORME DE TRAITEMENT	56
3.5.1 <i>Unité mère-enfant</i>	56
3.5.2 <i>Traitement psychologique</i>	56
3.5.3 <i>La thérapie comportementale et cognitive (TCC)</i>	56
3.5.4 <i>Électro-convulsivothérapie (ECT)</i>	56
3.6 PLANIFIER UNE GROSSESSE.....	56
1 VIGNETTE CLINIQUE 1	58
CHAPITRE 3: PARTIE PRATIQUE.....	
2 VIGNETTE CLINIQUE 2.....	67
CONCLUSION GÉNÉRALE	71
BIBLIOGRAPHIE.....	72

Liste des figures

Chapitre 1

FIGURE 1- 1 : ILLUSTRATION DU POST-PARTUM	3
---	---

Chapitre 2

FIGURE 2-1 : TYPES DES PSYCHOTROPES.....	12
FIGURE 2-2 : LOBOTOMIE.	13
FIGURE 2-3 : OUTILES UTILISES POUR LA LOBOTOMIE.....	14
FIGURE 2-4 : STRUCTURE CHIMIQUE DES PHÉNOTHIAZINES.	16
FIGURE 2-5 : STRUCTURE CHIMIQUE DES BUTYROPHÉNONES.	17
FIGURE 2-6 : STRUCTURE CHIMIQUE DES BENZAMIDES.....	17
FIGURE 2-7 : STRUCTURE CHIMIQUE DES THIOXANTHÈNES.....	18
FIGURE 2-8 : LES NEUROLEPTIQUES TYPIQUES.....	18
FIGURE 2-9 : STRUCTURE CHIMIQUE DES THIOXANTHÈNES.....	19
FIGURE 2-10 : STRUCTURE CHIMIQUE DES BENZISOXAZOLES.	19
FIGURE 2-11 : NEUROLEPTIQUES ATYPIQUE.	20
FIGURE 2-12 : ANTIPSYCHOTIQUES TROISIÈME GÉNÉRATIONS.....	20
FIGURE 2-13 : AXE DE CLASSIFICATION DES ANTIPSYCHOTIQUES SELON LAMBERT ET REVOL.....	21
FIGURE 2-14 : CLASSIFICATION DE DENIKER ET GINESTET.	22
FIGURE 2-15 : MÉCANISME D'ACTION DES ANTIPSYCHOTIQUES.	29
FIGURE 2-16 : EFFETS SECONDAIRES LES PLUS FRÉQUENTS DES NEUROLEPTIQUES DE 2EME GÉNÉRATION	38
FIGURE 2-17 : LES NEUROLEPTIQUES TYPIQUES DURANT LA GROSSESSE.....	45
FIGURE 2-18 : LES ANTIPSYCHOTIQUES DE DEUXIÈME GÉNÉRATION DURANT LA GROSSESSE.....	45
FIGURE 2-19 : ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES APPROUVÉS PAR LA FDA POUR UN USAGE PÉDIATRIQUE.	46
FIGURE 2-20 : ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES APPROUVÉS PAR LA FDA POUR UN USAGE PÉDIATRIQUE (LA TRANCHE D'ÂGE).....	46

Liste des tableaux

Chapitre 1

Tableau 1-1 : Les facteurs de risque de psychose post-partum.....	06
---	----

Chapitre 2

TABLEAU 2-1 : CLASSIFICATION DES PHÉNOTHIAZINES NEUROLEPTIQUES.	15
Tableau 2-2 : Butyrophénones et apparentes.....	16
Tableau 2-3 : Benzamides substituée.....	16
TABLEAU 2-4 : BENZISOXAZOLES	18
TABLEAU 2-5:AP DISPONIBLES EN ALGÉRIE.....	22
TABLEAU 2-6 : PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES DES ANTIPSYCHOTIQUES.....	24
TABLEAU 2-7 : PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES DES NEUROLEPTIQUES D’ACTION PROLONGÉE.	25
TABLEAU 2-8 : POSOLOGIES DES ANTIPSYCHOTIQUES CONVENTIONNELS.....	29
TABLEAU 2-9 : POSOLOGIES DES ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES	30
TABLEAU 2-10: CRITÈRES DU SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES.	36
TABLEAU 2-11 : EFFETS INDÉSIRABLES HÉMATOLOGIQUES	36
TABLEAU 2-12 : SURVEILLANCE CLINIQUE AU COURS DE TRAITEMENT PAR LES ANTIPSYCHOTIQUES.	38
TABLEAU 2-13 : PRINCIPALES INTERACTIONS DES NEUROLEPTIQUES.....	41
TABLWAW 2-14: CONTRE-INDICATIONS AUX ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES	42

Introduction Générale

De nombreuses femmes éprouvent un large éventail d'émotions fortes telles que l'anticipation, l'anxiété, la confusion ou la tristesse au cours de la période postnatale .

La période postnatale les rend très vulnérables à divers troubles psychiatriques. Traditionnellement, les troubles psychiatriques postnatals sont classés en blues de la maternité, psychose puerpérale et dépression postnatale .

La nosologie psychiatrique actuelle n'a pas classé la psychose du post-partum comme une entité distincte. Certains psychiatres estiment que la PPP devrait être placée sur le spectre bipolaire, tandis que d'autres la considèrent comme une entité nosologique distincte.

Les maladies mentales périnatales sont largement sous-diagnostiquées et sous-traitées, en particulier la psychose post-partum(1).

Les antipsychotiques constituent le traitement standard des mères qui développent une psychose post-partum(2).

Il est important de noter le peu de données objectives dont disposent les prescripteurs, en particulier les études sur l'efficacité et la sécurité des antipsychotiques dans la période postnatale. Il n'y a pas assez d'essais opérationnels ou de registres pour collecter des données sur l'efficacité et la sécurité des antipsychotiques dans la période postnatale, et les effets secondaires des médicaments psychotropes prescrits pendant la période postnatale.

Dans ce travail, nous avons recueilli des données sur les indications des antipsychotiques et l'applicabilité des règles habituelles de prescription dans la période postnatale. En particulier, nous avons examiné les données publiées disponibles sur les risques et les bénéfices des antipsychotiques pendant l'allaitement.

Chapitre 1 : Psychose du post-partum

1.1. Définition du Post-partum

Période s'étendant de l'accouchement au retour de couches (réapparition des règles) (3). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il commence une heure après l'accouchement et se poursuit pendant six semaines. Certains soignants pensent que cela se termine par le soi-disant retour de couche - la première période après l'accouchement, qui peut prendre d'un mois à quelques mois, selon la femme. De toute évidence, il n'y avait pas de consensus.

1.2. Définition de la psychose

La psychose décrit un état dans lequel la personne perd le contact avec la réalité et est incapable de faire la différence entre ce qui est réel et ce qui est imaginaire. Elle peut voir, entendre ou croire des choses qui ne sont pas réelles.

Environ 3 personnes sur 100 connaîtront un épisode de psychose au cours de leur vie. Les jeunes adultes sont les plus exposés, mais la psychose peut survenir à n'importe quel moment de la vie.

Comparativement aux hommes, les femmes sont touchées par la psychose à un âge plus avancé, alors qu'elles ont établi des liens sociaux et professionnels plus solides. Dans l'ensemble, les femmes réagissent mieux à la plupart des traitements que les hommes. Par contre, le risque de rechute chez la femme est plus élevé à certaines périodes, notamment à l'approche des règles, après un accouchement et à la ménopause. Les hormones féminines pourraient donc jouer un rôle dans le déclenchement de la psychose (4).

1.3. Définition Psychose du post-partum

Le post-partum est une période à risque pour les maladies psychiatriques. Les femmes connaissent 22 fois plus d'épisodes psychotiques ou maniaques dans le post-partum que pendant toute autre période de leur vie (5), (environ 85 % des femmes souffrent d'une forme ou d'une autre de perturbation de l'humeur) (6).

Dans la plupart des cas, les symptômes sont légers et de courte durée ; cependant, 10 à 15 % des femmes développent des symptômes plus importants de dépression ou d'anxiété.

Les maladies psychiatriques du post-partum sont généralement divisées en trois catégories :

- 1) le blues du post-partum ;
- 2) la dépression du post-partum ;
- 3) la psychose du post-partum (6).

La psychose du post-partum ou psychose puerpérale est un état délirant aigu associé à des troubles de l'humeur et à des éléments déroutants. Elle touche 1 à 2 naissances sur 1 000 et débute le plus souvent brutalement au cours des trois premières semaines après l'accouchement, avec un pic au jour 10. Parfois, il y a des symptômes prodromiques tels que pleurs, rumination anxieuse, insomnie agitée, étrangeté, doutes sur la naissance et l'intégrité physique et perte progressive d'intérêt pour l'enfant dans la phase d'état. Les manifestations thymiques sont caractérisées par une alternance de phases dépressives et de phases maniaques d'excitation (7).

Une psychose brève peut survenir à n'importe quel moment de la vie, mais lorsqu'elle se produit au cours des quatre semaines suivant l'accouchement, elle devient une "psychose du postpartum".

La psychose du post-partum est différente de la dépression du post-partum. Tout d'abord, elle est moins fréquente et les symptômes sont plus graves.

La psychose du post-partum n'est pas la même chose que la dépression du post-partum, bien que les deux conditions puissent s'accompagner de changements rapides d'humeur, d'insomnie et de sentiments intenses de tristesse.



Figure 1- 1 : Illustration du post-partum.

1.3.1. L'histoire de la psychose post-partum

La psychose du post-partum est connue depuis l'Antiquité. Hippocrate a décrit le premier cas connu dans la littérature médicale, en 400 avant J.-C. ; sa patiente était délirante, confuse et insomniaque dans les six jours suivant la naissance d'un jumeau.

À la fin du XVIIIe siècle, les obstétriciens et les neurologues allemands et français ont commencé à écrire plus fréquemment sur la maladie. En 1858, le psychiatre français Louis Victor Marcé publie son "Traité de la folie des femmes enceintes, accouchées ou allaitantes". Le traité soigneusement observé de Marcé, tout en suggérant des traitements qui semblent aujourd'hui terriblement barbares (l'application de sangsues sur la vulve, par exemple), est néanmoins un modèle d'observation - et Marcé a vu chez ses mères en post-partum les mêmes symptômes que les médecins s'efforcent de contrôler aujourd'hui. Ses observations l'ont amené à conjecturer le rôle de la réponse immunitaire et du système endocrinien, deux systèmes dont il est aujourd'hui largement reconnu qu'ils contribuent à la maladie mentale du post-partum (8).

1.3.2. Nosologie

Le terme « psychose du post-partum » ou psychose puerpérale(PP) est largement cliniciens, mais n'a pas de statut nosologique officiel dans DSM-5 ou ICD-10 (9).

Le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM)-5 permet de classer la psychose du post-partum dans la section des "troubles psychotiques courts" du spectre de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques. Mais la prépondérance des données suggère que la PP est une présentation manifeste du trouble bipolaire après l'accouchement.

De 72 à 88 % des patientes qui développent une PP immédiatement après l'accouchement souffrent d'une maladie bipolaire ou d'un trouble schizo-affectif, alors que seulement 12 % d'entre elles sont atteintes de schizophrénie (10).

Pour la psychose puerpérale le code dans ICD-10 est F531 (11).

1.3.3. Les étiologies

La cause exacte de la psychose du post-partum n'est pas claire, mais une combinaison de facteurs peut être impliquée, notamment : des changements hormonaux extrêmes, grossesse non planifiée, les troubles du sommeil, dysfonctionnement de la thyroïde.

Certains facteurs augmentent également le risque de développer une psychose post-partum.

Par exemple :

Certaines recherches suggèrent que le fait d'être une mère plus âgée peut augmenter le risque .

Des antécédents familiaux de troubles mentaux: la mère ou un proche parent souffre de troubles bipolaires.

La mère a souffert de dépression, de psychose ou d'un autre trouble mental pendant la grossesse (le facteur de risque le plus important pour la psychose du post-partum est un antécédent de trouble bipolaire).

Dans une nouvelle étude britannique, les chercheurs ont pris en charge 112 femmes : 51 femmes présentant un risque de PP recrutées dans les services de santé mentale périnatale de Londres et 61 femmes enceintes en bonne santé recrutées dans les services d'obstétrique du King's College London ou par le biais d'annonces dans les cabinets de médecins généralistes locaux.

L'étude a démontré, pour la première fois, que l'expérience d'une maltraitance grave pendant l'enfance et des niveaux quotidiens élevés de cortisol au cours du troisième trimestre de la grossesse sont associés à une rechute psychiatrique dans les quatre semaines suivant l'accouchement chez les femmes présentant un risque de psychose en postpartum (12).

Diagnostic	Autres facteurs	Risque approximatif	%
Pas d'antécédents de maladie mentale	Pas d'antécédents familiaux immédiats de psychose du post-partum	1/1000	0,1%
Pas d'antécédents de maladie mentale	La mère ou la sœur a souffert d'une psychose post-partum	3/100	3%
Trouble bipolaire ou trouble schizoaffectif	Pas d'antécédents familiaux immédiats ; Première grossesse	1/5	20%
Trouble bipolaire ou trouble schizoaffectif	La mère ou la sœur a souffert d'une psychose post-partum	1/2	50%
Trouble bipolaire ou trouble schizoaffectif	Deuxième grossesse et absence de psychose post-partum lors de la première grossesse	1/10	10%
Trouble bipolaire ou trouble schizoaffectif	Psychose du post-partum antérieure	1/2	50%
Psychose du post-partum antérieure		1/2	50%

Tableau 1-1 : Les facteurs de risque de psychose post-partum (13).

1.3.4. Physiopathologie

Des chercheurs de l'Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience (IoPPN) du King's College de Londres et de l'université de Padoue en Italie ont constaté que, par rapport aux femmes en bonne santé, les femmes présentant un risque de psychose post-partum présentent une connectivité altérée dans les réseaux cérébraux associés au "comportement orienté vers un objectif", c'est-à-dire les zones du cerveau impliquées dans la planification, l'organisation et la réalisation de tâches à court et à long terme.

Chapitre 1: Psychose de post-partum

Leur étude apporte également la première preuve qu'une connectivité accrue au sein du réseau exécutif du cerveau (responsable de l'attention, de la mémoire de travail et de la prise de décision) pourrait représenter un marqueur de résilience à la rechute de la psychose post-partum.

32 femmes "à risque" de psychose post-partum et 27 femmes en bonne santé ont été suivies depuis la grossesse jusqu'à huit semaines après l'accouchement. Elles étaient considérées comme "à risque" de psychose post-partum si elles avaient un diagnostic de trouble bipolaire ou de trouble schizo-affectif, ou si elles avaient déjà souffert d'un épisode de psychose post-partum. Au cours des quatre semaines qui ont suivi l'accouchement, 15 femmes ont présenté des symptômes indiquant une psychose post-partum.

Huit semaines après l'accouchement, les femmes ont passé des scanners cérébraux au repos, puis d'autres scanners au cours d'une tâche de traitement émotionnel, afin d'étudier l'activation des différentes zones du cerveau et l'interaction entre elles. Pour cette tâche, les participantes ont regardé des images de visages exprimant différentes émotions et ont dû identifier cette émotion (par exemple, un visage affichant une expression de peur). Les chercheurs ont mesuré le temps qu'il leur fallait pour réussir à identifier ces émotions et ont analysé l'activation des différents réseaux du cerveau.

Toutes les femmes présentant un risque de psychose post-partum, et en particulier celles qui sont devenues malades par la suite, ont eu plus de mal à comprendre et à décoder les émotions négatives que les femmes en bonne santé. Cela s'est traduit par une réduction de la connectivité entre certains réseaux cérébraux au cours de la tâche et par des temps de réaction plus longs aux images d'émotions négatives.

Bien que des changements de connectivité similaires aient également été révélés chez des patients souffrant d'autres troubles psychiatriques, l'étude de King's a montré que ces changements étaient plus marqués chez les femmes en mauvaise santé, ce qui pourrait refléter l'instabilité émotionnelle que connaissent les femmes au cours de la maladie.

Le rôle de la connectivité cérébrale, la façon dont les différentes zones du cerveau communiquent entre elles, mesurée à l'aide de scanners cérébraux, n'a pas encore été entièrement exploré (14).

1.3.5. Caractéristiques cliniques de la psychose du post-partum

La psychose post-partum est définie comme une nouvelle succession de symptômes suivants dans les 6 semaines du post-partum:

- Désorganisation, confusion, insomnie, irritabilité .
- Humeur anormale (manie ou agitation, dépression, mixte) .
- Agir de manière distante et repliée sur soi .
- Pensées suicidaires .

Un état délirant centré sur la relation entre la mère et son enfant avec un risque d'infanticide (dans 4 % des cas) (8).

Les réductions dans les régions temporales supérieures et médianes et dans le cingulum antérieur pourraient représenter des marqueurs de risque de vulnérabilité aux épisodes de PP chez les femmes à risque.

Ces résultats devraient être validés dans des échantillons plus importants de femmes à risque, car la présence de ces marqueurs pourrait potentiellement aider à identifier les femmes à risque qui sont plus susceptibles de développer un épisode de maladie dans la période postnatale (12) .

1.3.6. Pronostic

- ❖ dans 70% des cas, l'accès restera isolé
- ❖ 20-30% de récurrence au cours de grossesses ultérieures
- ❖ Dans 10% des cas, évolution vers un trouble psychiatrique chronique (schizophrénie ou trouble bipolaire) (15).

1.3.7. Complication

En l'absence de traitement, elle peut mettre en danger la vie des mères et des bébés et avoir un effet négatif sur l'ensemble de la famille. Cette maladie comporte un risque d'infanticide de 4 % et un risque de suicide de 5 %. En général, le suicide est la cause la plus fréquente de décès maternel au cours de la première année du post-partum (16).

Une étude de 2006 a montré que les mères qui pensaient que leur bébé était un démon, qu'il était voué à un mauvais sort ou qu'il appartenait à quelqu'un d'autre étaient plus susceptibles de crier, de frapper ou d'étouffer leur bébé.

Chapitre 1: Psychose de post-partum

Les nourrissons des mères qui pensaient que leur bébé était Dieu étaient plus susceptibles d'être considérés comme des victimes de violence par la personne qui s'occupait d'eux.

L'étude a conclu que les mères qui avaient des idées délirantes sur le bébé étaient considérées comme ayant un comportement plus violent que les autres.

Dans l'ensemble, les mères ayant des idées délirantes sur leur bébé ont eu plus d'incidents violents majeurs (cris, coups et étouffement). Elles étaient plus susceptibles d'être considérées comme dangereuses lorsqu'elles s'occupaient seules de leur bébé et d'être anxieuses à l'idée d'être séparées de leur bébé (17).

Des études montrent que les membres de la famille des mères qui souffrent de psychose postnatale ont plus de chances de s'enlever la vie et que les mères ont un taux de suicide plus élevé plus tard dans leur vie (16).

Chapitre 2 : Antipsychotiques en post-partum

I. Généralité

I.1. Définition

Les psychotropes peuvent se définir comme « l'ensemble des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle qui ont un tropisme psychologique, c'est-à-dire susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification ». (Définition de Delay et Deniker).

I.1.1. Classification générale de Delay et Deniker

Le psychiatre français Jean Delay a créé une catégorisation des substances chimiques psychoactives en 1957 avec l'aide de son assistant Pierre Deniker. Cette classification a été approuvée par le Congrès mondial de psychiatrie en 1961. Cette classification sépare les substances chimiques psychoactives en fonction de la façon dont elles affectent le système nerveux central (SNC) :

- **Sédatif ou psycholeptiques**

Hypnotiques (barbituriques), neuroleptiques, tranquillisants mineurs et sédatifs classiques (benzodiazépines), antiépileptiques.

- **Excitants ou psychoanaleptiques**

Stimulants de la vigilance (amphétamines), stimulants de l'humeur (antidépresseurs), autres stimulants (kat, cola).

- **psychodysleptiques**

Hallucinogènes (mescaline, kétamine, phencyclidine), délirrogènes (LSD 25), stupéfiants (morphine, héroïne, opium).

- **Régulateurs du psychisme** (les sels de lithium, neuroleptique) (18).

Médicaments psychotropes

La classification de Delay, Denicker

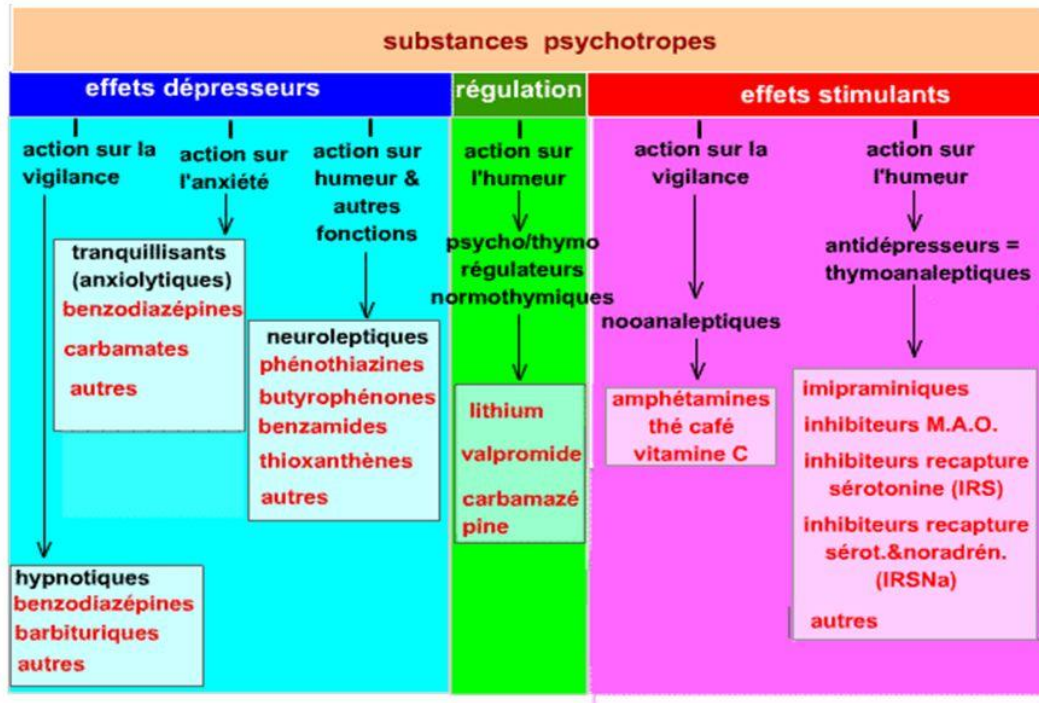


Figure 2-1 : Types des psychotropes

I.2. Neuroleptiques

Les neuroleptiques, également appelés antipsychotiques, sont des médicaments psychotropes utilisés pour leurs puissants effets sédatifs et anti-délirants. Ils sont utilisés pour traiter certaines affections psychiatriques telles que la schizophrénie, les troubles bipolaires et certains autres syndromes comprenant des hallucinations, des délires et une agitation psychomotrice.

1. Histoire

Au Moyen Âge, les malades mentaux étaient souvent des parias, livrés à eux-mêmes dans la société. Dans certains cas, les gens du Moyen Âge considéraient les malades mentaux comme des sorcières ou des preuves de possession démoniaque. Les idées surnaturelles ne se sont pas arrêtées là. Au fil des siècles, les personnes atteintes de maladies mentales ont été de plus en plus discriminées. Trop souvent, ces idées néfastes sont devenues mortelles. Lorsqu'il y avait un traitement, il n'était jamais vraiment utile. Par

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

exemple, le traitement des "possessions démoniaques" apparaissait presque comme une torture. Les exorcismes, la malnutrition et les médicaments inappropriés apparaissent tous comme des méthodes de traitement des personnes atteintes de maladies mentales.

Au XVI^e siècle, de nombreux médecins divisaient les problèmes de santé mentale en deux catégories : possession démoniaque ou maladie physique. Lorsqu'une affection ou une anomalie physique se présentait chez un patient atteint de maladie mentale, les traitements étaient souvent axés sur la correction des symptômes physiques. Par exemple, si une personne atteinte de maladie mentale avait mal à l'estomac, les médecins pouvaient encourager l'utilisation de médicaments, de suppléments à base de plantes et de changements de mode de vie. Dès le XVI^e siècle, les médecins pratiquaient également des opérations chirurgicales intenses sur des patients présentant des problèmes de santé mentale. Des documents historiques montrent que ces interventions chirurgicales impliquaient souvent des mesures invasives, comme la création de trous dans le crâne, ils avaient l'habitude de croire en la parole « Toucher le cerveau, changer l'esprit».



Figure 2-2 : *Lobotomie.*



Figure 2-3 : *Outils utilisés pour la Lobotomie.*

La découverte des médicaments antipsychotiques au début des années 1950 est souvent qualifiée de "coïncidence". « C'est toujours par le hasard que tout commence. La science ne vient qu'après, et elle raisonne sur ce que le hasard a montré », observait Claude Bernard à la fin du XIXe [19] siècle (19).

La première antipsychotique efficace, chlorpromazine, a été synthétisée en France, à partir de molécules de la famille des phénothiazines antihistaminiques. Henri Laborit l'a utilisé en 1951; il cherchait à faciliter l'anesthésie et à stabiliser le système nerveux autonome pendant la chirurgie. La capacité de la chlorpromazine à produire un état d'indifférence effective, même en présence de stimuli nocif, et à abolir un réflexe conditionné, a rapidement été reconnue et peu après, toujours en France, ses propriétés tranquillisantes ont été appliquées dans le traitement de la psychose, d'abord par J. Hamon puis par Jean Delay et Pierre Deniker en 1952. Ils ont observé que l'efficacité thérapeutique de ce médicament semblait reliée à cet état d'indifférence affective ainsi qu'aux troubles psychomoteurs causés par son administration. Cette observation a conduit à l'introduction du terme « neuroleptique » qui saisit le nerf pour décrire de telle molécule. Le terme de neuroleptique va lui-même être appelé à évoluer, les traitements de seconde génération étant dépourvus des effets secondaires neurologiques décrits jusqu'alors, d'où l'usage du terme d'antipsychotique (les neuroleptiques devenant les antipsychotiques de 1ère génération, ou antipsychotiques classiques).

La clozapine est le prototype des antipsychotiques atypiques, elle a été synthétisée en 1958, mise sur le marché en 1972 en Europe et retirée du marché quelques années plus tard

en raison de décès dus à une agranulocytose (16 cas d'agranulocytose dont 8 mortels imputés à la clozapine en Finlande mène à un arrêt de la prescription en 1975. Seuls quelques pays continuent à la prescrire sous des conditions de surveillance très strictes) (20).

Sa capacité à produire des effets thérapeutiques même chez les patients qui avaient été réfractaires à d'autres antipsychotiques, et ce, sans effets neurologiques indésirables, avait cependant déjà été remarqué et la recherche clinique sur la clozapine a continué, conduisant à redécouverte en 1988. Sa réintroduction est à l'origine de la nouvelle série d'antipsychotiques atypiques aujourd'hui disponibles : Olanzapine, Risperidone, aripiprazole, Ziprazidone, Quétiapine.

2. Classification

Les neuroleptiques peuvent être classés en fonction de divers facteurs, notamment leurs effets cliniques, leur composition chimique et leur action neurochimique.

2.1. Basée sur la structure chimique

❖ **Antipsychotique de 1ère génération = les antipsychotiques typiques** : sont distingués comme suit:

- Les Phénothiazines (chef de file : Chlorpromazine) ;
- Les Butyrophénones (chef de file : Halopéridol) ;
- Les Thioxanthènes (chef de file : Flupentixol) ; -Les Benzamides (chef de file : Sulpiride).

Ils ont été définis par Delay et Deniker selon les cinq critères suivants :

- Création d'un État d'indifférence psychomotrice spéciale : indifférence psychique neutralité émotionnelle sans altération de la vigilance ;
 - Efficacité vis-à-vis des états d'excitations et d'agitations permettant de réduire les états maniaques et l'agressivité de certains psychotiques ;
- Action réductrice des troubles psychotiques aigus et chroniques : anti-hallucinoïde,
- Anti délirant, action désinhibitrice, anti-confusionnelle ;

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

- Production de syndromes extrapyramidaux, des effets endocriniens, une diminution de la libido et une action antiémétique ;
- Effets sous-corticaux dominants (21).

1-Phénothiazines aliphatiques	
Chlorpromazine	Largactil
Lévomepromazine	Nozazine
Acépromazine	Plégicil
Cyamimazine	Tercian
2-Phénothiazines pipérazinés	
Fluphénazine	Modicate
Trifluoprérazin	Terfluzine
Trifluoprérazine	Majeptil
Prochlorpérazine	Témentil
Thiéthylperazine	Torecan
Perphénazine	Trilifan
3-Phénothiazines pipéridines	
Pipotiazine	Piportil
Thioridazine	Melleril
Periciazine	Neulepil

Tableau 2-1 : Classification des Phénothiazines neuroleptiques (21).

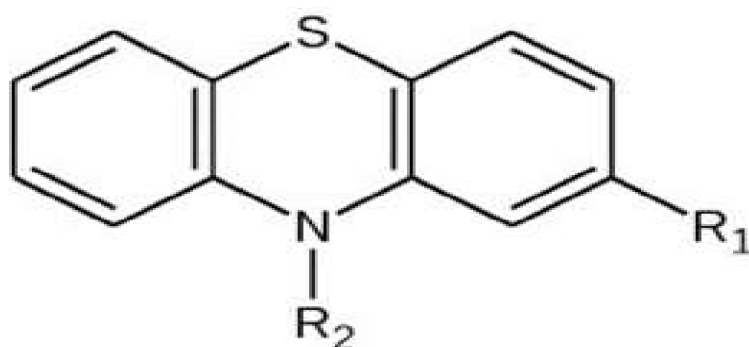


Figure 2-4 : Structure chimique des Phénothiazines.

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

2-1-Butyrophénones pipéridines	
Halopéridol	Isoperidol
Trifluoperidol	Triperidol
Droperidol	Droleptan
Pipamperone	Dipiperon
Benperidol	Frenactil
2-2-Dérivés pipérazinés	
Fluanisone	Sedalande
2-3-Dérivés apparentes	
Penfluridol	Semap
Pimozide	Orap

Tableau 2-2 : Butyrophénones et apparentes (21).

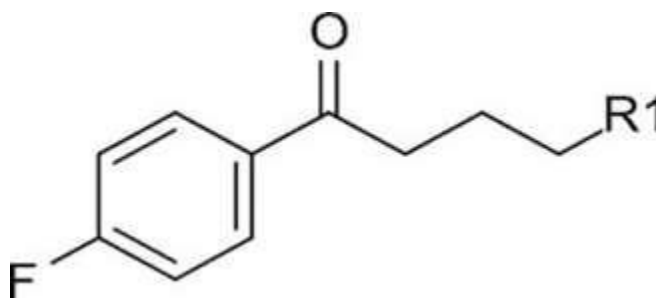


Figure 2-5 : Structure chimique des butyrophénones.

Sulpiride	Sulpiride
Amisulpiride	Suprimide
Tiapride	Tiapridal

Tableau 2-3 : Benzamides substituées (21).

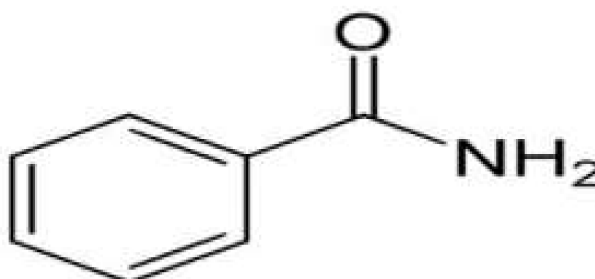


Figure 2-6 : Structure chimique des Benzamides.

Thioxanthènes: Les Thioxanthènes sont une classe de molécules assez proches chimiquement des phénothiazines. Le chef de file est Flupentixol (21).



Figure 2-7 : Structure chimique des Thioxanthenes.

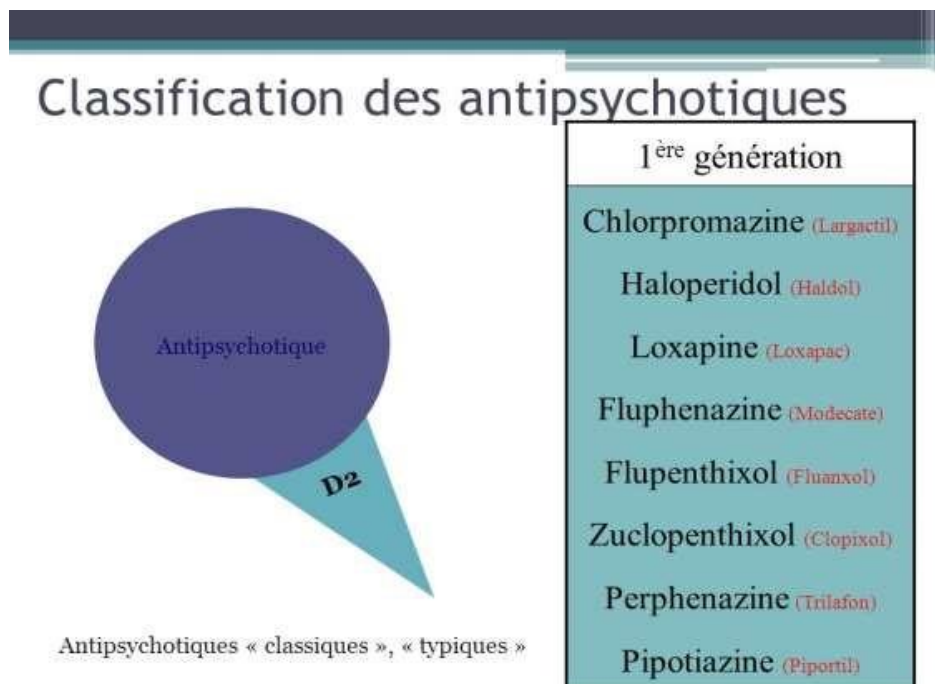


Figure 2-8 : les neuroleptiques typiques.

❖ Antipsychotiques de 2eme génération

Les antipsychotiques atypiques : dont les chefs de file sont la Risperidone et l'Olanzapine, ont un effet thérapeutique similaire aux antipsychotiques de 1ère génération mais avec des effets indésirables moindres. Les effets thérapeutiques comprennent un effet anti productif (anti délirant et anti hallucinatoire), une efficacité sur les signes déficitaires plus importante que les antipsychotiques de 1ère génération, un impact plutôt positif sur les fonctions cognitives.

5 critères cliniques permettent de les définir :

- Faible incidence d'effets extrapyramidaux .
- Faible incidence d'effets endocriniens .
- Bonne tolérance hématologique .

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

- Intérêt clinique dans les formes déficitaires de la schizophrénie .
- Intérêt clinique dans les formes dites résistantes de la schizophrénie (21).

➤ Dibenzodiazépines et dérivés

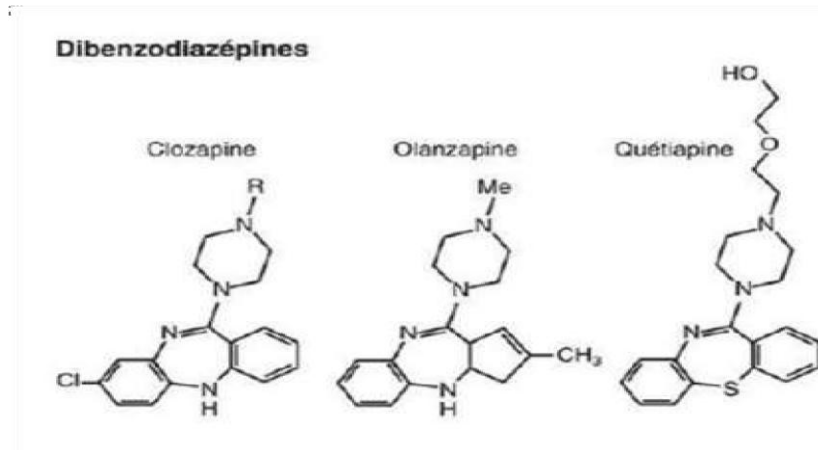


Figure 2-9 : Structure chimique des Thioxanthènes

Risperidone	Risperdal; Risperdaloro
Palipéridone	Xeplion

Tableau 2-4 : Benzisoxazoles (20).

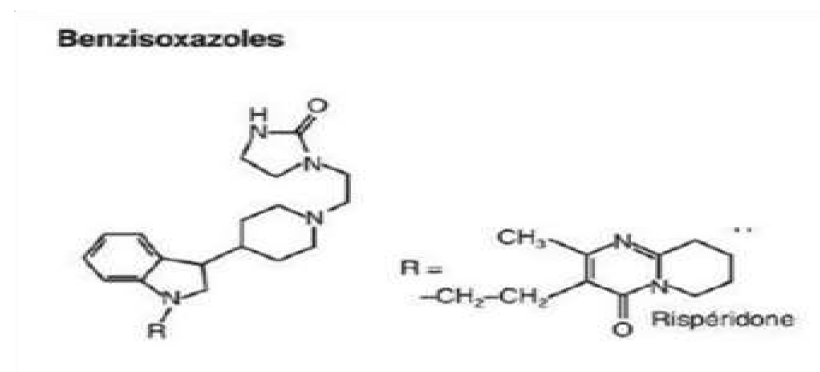


Figure 2-10 : Structure chimique des Benzisoxazoles.



Figure 2-11 : Neuroleptiques atypique.

❖ Antipsychotiques 3^{ème} générations

Les antipsychotiques de troisième génération (ATG) utilisés en pratique clinique sont l'Aripiprazole, la Cariprazine, le Brexpiprazole et la Lumpéronne ; leur caractéristique pharmacodynamique commune est un agoniste partiel de la dopamine D2 et sérotoninergiques 5HT1A ainsi qu'un antagoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT2A (22).

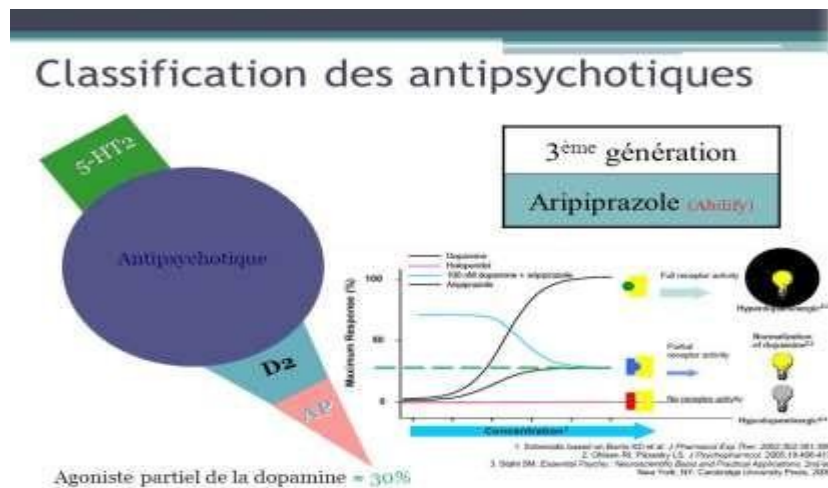


Figure 2-12 : Antipsychotiques troisième générations

2.2. Classification selon l'action sur SNC

➤ Classification de Lambert et Revol

En 1960, Lambert et Revol ont opposé les effets sédatifs et incisifs (ou antipsychotiques) de ces médicaments. Sur un axe allant de la gauche à la droite, ils ont situé à l'extrémité

gauche les médicaments les plus sédatifs c'est-à-dire ceux qui ont le plus d'effets sur l'agitation et l'angoisse, au prix d'effets indésirables surtout végétatifs (en particulier la Cyamémazine et la Lévomépromazine), et à l'extrémité droite les médicaments les plus incisifs, au prix d'effets secondaires extrapyramidaux (en particulier l'halopéridol). Entre ces deux extrémités, ils ont classé tous les autres antipsychotiques de 1ère génération en fonction de la prévalence de l'une ou l'autre de ces deux caractéristiques et en fonction de la posologie employée (23).

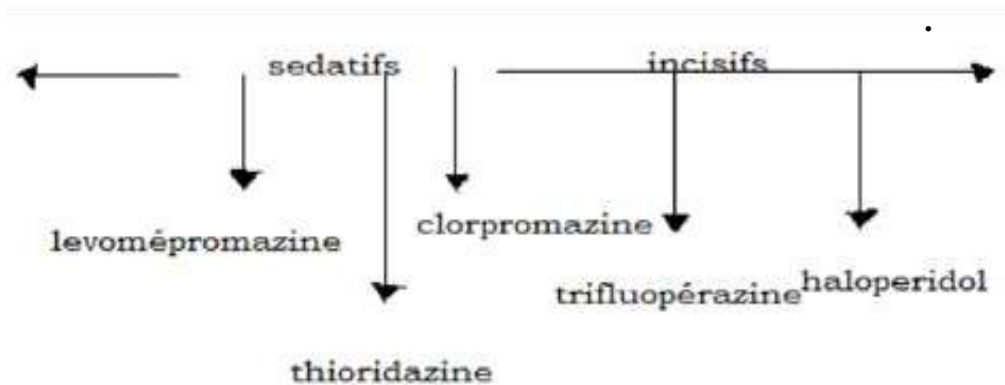


Figure 2-13 : Axe de classification des antipsychotiques selon Lambert et Revol.

➤ Classification de Deniker et Ginestet

Deniker et Ginestet, en 1971, ont opposé selon un axe vertical l'effet sédatif à un autre effet de ces médicaments : l'effet désinhibiteur. Cette classification distingue quatre catégories qu'elle place sur un axe allant du pôle sédatif au pôle désinhibiteur :

- Les sédatifs (type lévomépromazine ou chlorpromazine), ayant des effets végétatifs importants ;
- les moyens (type Thioridazine, Propériciazine), ayant des effets thérapeutiques et indésirables modérés ;
- les polyvalents (type halopéridol, Pipotiazine, Fluphénazine) qui exercent à la fois une action sédatif, une action réductrice sur les hallucinations et le délire, ou une action désinhibitrice « stimulante » dans les syndromes déficitaires
- les désinhibiteurs (type sulpiride, Prochlorpérazine), qui associent, pour certains, des effets neurologiques très puissants à leurs effets thérapeutiques (23).

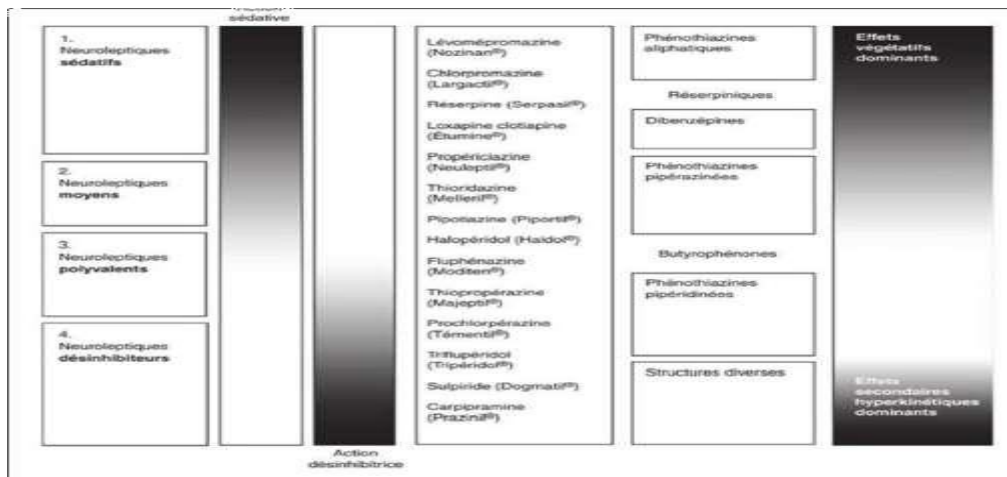


Figure 2-14 : Classification de Deniker et Ginestet.

3. Différentes formes des neuroleptiques

La forme orale se présente en comprimé, en solution buvable ou en comprimé orodispersible. Elle est à prendre régulièrement une ou deux fois par jour, selon la prescription médicale. Cette forme nécessite une attention quotidienne et une bonne implication du patient et de son entourage.

Cette forme est en général utilisée dans la phase initiale de la prise en charge.

La forme injectable existe sous deux présentations :

- À effet immédiat, qui peut être administrée en urgence en cas de crise d'agitation par exemple, avant de prendre le relais par une forme orale,
- À effet prolongé dit «Neuroleptique à Action Prolongée» (NAP), dont l'action se maintient plusieurs semaines. Un des principaux avantages est de garantir une meilleure observance du traitement par le patient, et de prévenir ainsi les rechutes.

Actuellement cette forme à « action prolongée » existe pour cinq neuroleptiques :

Halopéridol action prolongée, Pipotiazine action prolongée, Flupentixol libération prolongée, Fluphénazine action prolongée et Zuclophentixol action prolongée. Parmi les antipsychotiques de deuxième génération, on compte depuis 2005 la Risperidone action prolongée qui a une durée d'action de 14 jours, mais dont les trois à quatre premières semaines de traitement doivent être accompagnées par une supplémentation orale de Risperidone.

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

L'Olanzapine action prolongée est un traitement commercialisé en 2010 et réservé à l'usage hospitalier. Il doit être prescrit à raison d'une injection toutes les deux ou quatre semaines et ne nécessite pas obligatoirement une supplémentation orale. L'injection doit être réalisée dans une structure d'hospitalisation (24).

DCI	Nom Commercial
Aripiprazole	Abdifly Comprimés (10mg, 15mg) Abilify comprimés (10mg, 15mg) Abilizole comprimés (10mg, 15mg) Abilizole solution buvable (1mg/ml) Arinia comprimés (10mg, 15mg) Aripiprazole beker comprimés (10mg, 15mg, 20mg) Zolify comprimés (10mg, 15mg, 20mg.)
Chlorpromazine	Chlorpromazine (solution injectable 25mg) Dormazine (suspension buvable 0.04) Largactil (comprimés 100mg) Promaz (comprimés 100mg, suspension buvable 0.04) Chlorpromazine (solution injectable 25mg)
haloperidol	Distensol (comprimés 5mg) Hadol (solution buvable 2mg/ml ; 5mg/ml) Haldomex (solution buvable 2mg/ml) Halludol (solution buvable 2mg/ml) Halludol (solution injectable 50mg/ml)

Sulpiride	Dogmatil sans sucre (solution buvable 25mg/5ml) G-sulpiride (gellules50mg) Sulan (gellules 50mg) Sulpimex (solution buvable25mg/5ml)
Olanzapine	Zolampine (comprimés 5mg, 10mg) Vaincor (comprimés10mg) Schizopin (5mg, 10mg) Lanzaprex (comprimés10mg, 5mg) Novaprexia (comprimés10mg) Psycholanz odt (comp. orodispersés10mg)
Pipotiazine	Piportil (comprimé 10mg)
Loxapine	Loxapac (comp25mg, 100mg, solution buvable25mg/ml, solution injectable50mg/2ml)
Levomepromazine	Nozinan (com25mg, 100mg, solution injectable 25mg/ml)

Tableau 2-5 : AP disponibles en Algérie.

4. Indications

➤ En Psychiatrie

- Agitation psychotique; état d'agitation majeure
- Psychoses aiguës, accès maniaque (isolé), bouffées délirantes
- Délires chroniques, schizophrénies paranoïdes, états délirants avec ou sans hallucinations
- Syndrome psychotique de type déficitaire
- Traitement symptomatique de l'anxiété, des troubles du sommeil, des troubles du comportement dans les états névrotiques sévères (en l'absence d'efficacité d'autres traitements)

➤ En médecine générale

- Manifestations psychotiques de la sénilité (neuroleptiques à faibles doses)
 - Vomissements
- Algies intenses (Névralgie du trijumeau, algies des cancéreux, du zona)
- Prémédication à l'acte chirurgical (en dose unique) (25).

5. Pharmacologie des neuroleptiques

5.1.Pharmacocinétique

Molécule	Biodisponibilité %	Temps de demi-vie	Liaison aux protéines plasmatiques	métabolisation	Élimination
Chlorpromazine	10-69	30(métabolites 4 semaines)	95-98	Hépatique+++	Urinaire et biliaire
Halopéridol	60	24	90	Hépatique++	Urinaire et biliaire
Sulpiride	25-35	7	40	Faible	Urinaire et filtration glomérulaire
zuclopenthixol	40	20		Cyp 2D6	Fécale
Loxapine		8		Hépatique	Urinaire
Pimozide	60	50-100		Cyp3A4	Urinaire et fécale
Clozapine	55	16	94	Cyp1A2	Urinaire et fécale (50-50)
Olanzapine	60	30	93	Cyp 1A2 et Cyp 2D6	Urinaire 60%
Risperidone	70	3-20 polymorphismes	88	Cyp 2D6	Urinaire 70%
Quétiapine		7(quétiapine) 12 (norquitiapine)	83	Cyp 3A4	Urines 70%
Aripiprazole	87	75-146	>99	Cyp 3A4et Cyp 2D6	Fécale 60%

Tableau 2-6 : Principales caractéristiques pharmacocinétiques des antipsychotiques. (26).

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

Classes thérapeutiques et noms des substances	Voie d'administration	Délai d'obtention du taux sérique maximal (prise unique)	Demi-vie	Dose injectée (mg)	Délai séparant deux prises
Penfluridol	Orale	4-8h	4-10jr	20-60	7 JOURS
Enantate de fluphénazine	IM	48h	87 h	25-150	2-3 semaines
Décanoate de fluphénazine	IM	48h	7-10 jours	25-150	3-4 semaines
Enantate deperphénazine	IM	12h-5 jours		50-300	2-4 semaines
Decanoate flupentixol	IM	11-17 jours		20-300(<80:antidéficit)	2-3 semaines
Acétate de zuclopenthixol	IM	36h		50-150	2-3 jours
Décanoate de zuclopenthixol	IM	1 semaine	19 jours	100-400	2-4 semaines
Palmitate de pipotiazine	IM	5-11 jours		25-200	4 semaines
Décanoate d'halopéridol	IM	1-2 jours	3 semaines	50-300	3-4 semaines

Tableau 2-7 : Principales caractéristiques pharmacocinétiques des neuroleptiques d'action prolongée (27).

5.2.Pharmacodynamiques

Les neuroleptiques sont des médicaments ayant essentiellement des effets sur le système dopaminergique. Ce dernier joue un rôle dans la régulation de la vie émotionnelle et le contrôle de la motivation, dans la modulation de la perception, ainsi que dans l'organisation des comportements adaptatifs.

Principales voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie :

- Voie dopaminergique méso-limbique : Elle se projette de l'aire tegmentale ventrale dans le tronc cérébral vers le noyau accumbens dans

le striatum ventral. L'hyperactivité de cette voie serait à l'origine des délires et des hallucinations.

- Voie mésocorticale : On distingue la voie mésocorticale qui va vers le cortex préfrontal dorsolatéral et celle qui va vers le cortex préfrontal ventromédian. La première est impliquée dans les symptômes négatifs et cognitifs de la schizophrénie, l'expression des symptômes serait due à une hypoactivité de cette voie. La voie mésocorticale allant vers le cortex préfrontal ventromédian contrôle les symptômes négatifs et affectifs. Là encore ces symptômes seraient dus à une hypoactivité de cette voie.

Autres voies dopaminergiques :

- Voie dopaminergique nigrostriée : cette voie fait partie du système nerveux extrapyramidal. Un déficit en dopamine peut entraîner un syndrome extra-pyramidal (parkinsonien), un excès de dopamine peut provoquer des mouvements hyperkinétiques.
- Voie tubéro-infundibulaire : elle régule la libération de prolactine, la dopamine (=Prolactin inhibitor factor PIF) inhibe sa sécrétion.

Mais d'autres systèmes sont également concernés, en particulier le système sérotonergique, mais aussi le système glutaminergique, noradrénergique, cholinergique, histaminergique.

Nombre d'antipsychotiques, parmi AP2G (Risperidone, Olanzapine, etc.), sont des antagonistes puissants des récepteurs à la sérotonine 5-HT_{2A}. La sérotonine exerçant un tonus inhibiteur sur la transmission dopaminergique, par le biais des hétérorécepteurs présynaptiques, cet effet, paradoxalement, favorise la transmission dopaminergique, effet qui trouve son intérêt au niveau du cortex frontal (moindre iatrogénie sur les symptômes négatifs) et de la voie nigro-striée (moindre iatrogénie extra-pyramidale) (27).

5.3.Mécanisme d'action des antipsychotiques

Tous les antipsychotiques sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques de type D₂ (à l'exception de l'aripiprazole qui est un agoniste partiel D₂), c'est leur plus petit dénominateur commun. Il s'agit là de leur cible primaire, sans que leurs effets subséquents sur le long terme (stimulation de la synthèse de la dopamine, hypersensibilité des récepteurs), ou leurs conséquences fonctionnelles, voire sur l'expression génomique soit précisément connues.

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

En théorie, la moindre incidence d'effets extrapyramidaux avec les AP2G, ainsi que la moindre iatrogénie sur la symptomatologie négative, pourrait s'expliquer par une affinité moindre pour le récepteur D2 (Clozapine, Quétiapine), le mécanisme d'agonisme partiel (Aripiprazole) ou par l'antagonisme simultané des récepteurs 5-HT2A.

Physiologiquement, la dopamine freine la libération d'acétylcholine. Le blocage des récepteurs dopaminergiques, cible principale des antipsychotiques, lève ce frein et induit une libération excessive d'acétylcholine et un déséquilibre entre les concentrations de dopamine et d'acétylcholine, à l'origine de mouvements anormaux.

Si un même médicament possède à la fois des propriétés antagonistes des récepteurs dopaminergiques et muscariniques, il permettra une autolimitation de la sursimulation cholinergique et un moindre risque de voir apparaître des effets extrapyramidaux. Parmi les antipsychotiques conventionnels, ceux qui possèdent des propriétés atropiniques marquées induisent moins d'effets de ce type que les autres.

Un raisonnement similaire se fait avec le système sérotonergique. La sérotonine inhibe la libération de la dopamine, mais le degré de contrôle varie selon les structures. La fixation conjointe d'un antipsychotique sur les récepteurs D2 et sur les hétérorécepteurs de type 5-HT2A, localisés sur des neurones dopaminergiques, autolimité le blocage dopaminergique dans les structures renfermant une forte densité de récepteurs sérotoninergiques. Cette double action rendrait compte du moindre risque d'effets extrapyramidaux (moins d'effets sur la voie nigrostriée) et de la meilleure efficacité sur les symptômes négatifs (moins de blocage cortical dopaminergique), ou du moins une moindre iatrogénie.

Une autre approche postule que tous les AP2G auraient une plus faible affinité et surtout se dissocieraient plus rapidement du récepteur D2 (hit and run) (26).

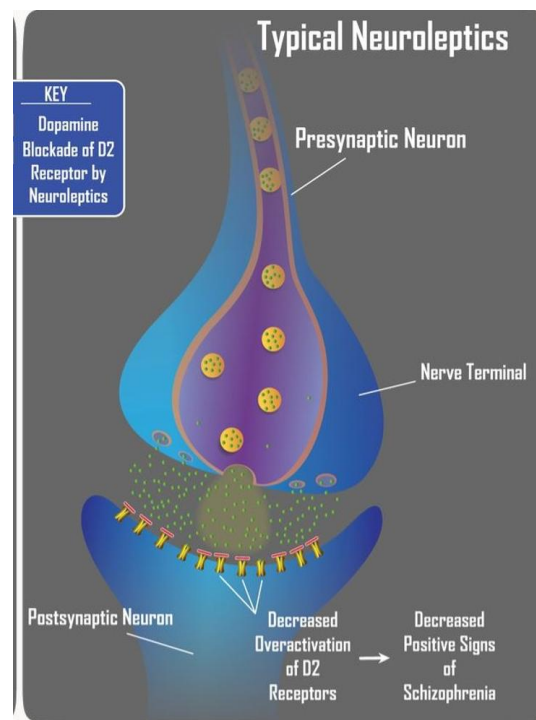


Figure 2-15 : Mécanisme d'action des antipsychotiques.

6. Traitement par neuroleptiques

6.1. Instauration

On prescrit des doses progressives, rapidement augmentées pour arriver à administrer 400mg/j de chlorpromazine ou équivalent. Lorsqu'un équilibre est atteint entre effet thérapeutique et survenue d'effets latéraux (pouvant justifier une réduction ultérieure de la posologie), le traitement sera maintenu pendant une période suffisante pour que soient observés les remaniements favorables de la séméiologie ayant fait poser l'indication (24).

6.2. Délai d'action des neuroleptiques

La réponse au traitement neuroleptique apparaît en 2 ou 6 semaines. Une réponse insuffisante après 6 semaines impose une modification de posologie ou un changement de molécule.

Un neuroleptique d'action prolongée prend le relais d'une forme orale, suivant l'équivalence de la dose orale, mais il est parfois utile de réévaluer la posologie du neuroleptique d'action prolongée après la troisième ou quatrième injection, en fonction des effets ressentis par le patient (24).

6.3.Posologies et voies d'administration

- Posologies très variables d'un individu à l'autre
- La voie orale est la plus courante
- Voie injectable: dans les situations d'agitation avec refus de traitement.
Utiliser des substances à 1/2 vie courte et à fortes doses
- Voie intramusculaire: pour neuroleptiques-retard= esters d'acides gras en solution huileuse résorption lente et fonction de l'hydrolyse (28).

Médicament	Dose Quotidien (mg/j)	Posologie habituelle chez l'adulte (mg/j)
Chlorpromazine	30-800	400
Thioridazine	150-800	400
Trifluoprérazine	2-40	10
Fluphénazine	0,5-40	7
Perphezane	12-64	16
Loxapine	20-250	60
Molindone	15-225	60
Thiothixène	8-60	10
Halopéridol	1-15	8

Tableau 2-8 : Posologies des antipsychotiques conventionnels (29).

Dosage	Dose initiale (mg/j)	Dose cible (mg/j)	Dose maximale (mg/j)
Amisulpiride	50-100	300	800
Aripiprazole	5-10	10-20	30
Asenapine	10	10-20	20
Clozapine	12,5-25	50-300	900
Lurasidone	40	40-80	160
Olanzapine	2,5-5	10-20	25
Palipéridone	3	6	12
Quétiapine	25-50	300-600	800
Rispéridone	0,5-1	1-4	6

Tableau 2-9 : Posologies des antipsychotiques atypiques (30).

6.4. Puissance et équivalence des antipsychotiques

Lors du développement clinique des premiers antipsychotiques, c'est-à-dire durant les années 1950 et 1960, la question de la courbe dose/ réponse pour les effets bénéfiques sur les symptômes psychotiques a été posée. Le consensus fut qu'une dose de chlorpromazine entre 300 et 600 mg/j était nécessaire pour le traitement d'une décompensation aiguë. Il était possible d'évaluer la puissance des autres antipsychotiques par référence à la chlorpromazine (c'est-à-dire en équivalents de chlorpromazine) et, plus tard, à l'halopéridol (30).

7. Efficacité relative des neuroleptiques: les limites

- Les neuroleptiques sont plus efficaces sur les idées délirantes et les hallucinations d'apparition récente et aiguë que sur celles évoluant de façon chronique ;
- Ils sont plus efficaces sur les hallucinations que sur les idées délirantes ;
- Les antipsychotiques sont plus efficaces dans la symptomatologie positive que dans la symptomatologie négative, qu'ils risquent même d'aggraver ;
- Une rémission totale est rarement obtenue et 30% des épisodes aigus sont résistants.

➤ **A long terme :**

- 50 % des patients sous neuroleptiques rechutent dans les 2 ans (80% sous placebo)
-50% des patients ont une amélioration insuffisante pour permettre la reprise d'une vie sociale satisfaisante (24).

8. Effets indésirables

Les médicaments antipsychotiques sont généralement recommandés comme premier traitement de la psychose. Ils agissent en bloquant l'effet de la dopamine, une substance chimique qui transmet les messages dans le cerveau.

Cependant, ils ne sont pas adaptés ou efficaces pour tout le monde, car les effets secondaires peuvent affecter les personnes différemment.

8.1. Les antipsychotiques typiques

8.1.1. Effets indésirables psychiques

- Sédation : lié au blocage des récepteurs α_1 et H1
- Indifférence affective et état dépressif .
- Réactivation anxieuse .
- Plus rarement, syndrome confusionnel (31).

8.1.2. Effets indésirables neurologiques : effets extrapyramidaux

- Les incidents précoces
 - Les dystonies aiguës =dyskinésies aiguës: Surviennent dans les 36 premières heures (32). Elles sont plus fréquentes chez les hommes jeunes. Les phénothiazines pipérazinés et les butyrophénones sont souvent incriminées (33).
 - Syndrome pseudo parkinsonien : « parkinsonisme » :
 - ❖ Se caractérisent par une akinésie, un tremblement de repos et d'action, une hypertonie musculaire, une perte de mouvements automatiques, balancement des bras à la marche (34).
 - ❖ Délai d'apparition : de quelques jours à quelques semaines
 - ❖ La prévalence est de 10% avec les phénothiazines aliphatiques et de 30% avec l'halopéridol (35).

- ❖ Akathisie : C'est l'incapacité à maintenir, même brièvement, une position stable (34).

- Les incidents tardifs

- Les dyskinésies tardives : Un ensemble de mouvements anormaux de la face et de la bouche qui n'apparaissent que plusieurs mois après le début ou l'interruption du traitement.

Elles se présentent le plus souvent sous la forme de mouvements des lèvres, de mâchonnement et de protrusion de la langue répétitifs et incontrôlables ainsi que, plus rarement, de gesticulations choréiques des membres et du tronc (36).

- L'épilepsie

- ❖ Estimation de la fréquence : 0,1 - 1,5 % (0,07 - 0,09 % dans la population générale)

- ❖ Le risque s'élève en cas de surdosage ou de l'existence d'autres facteurs de risque de convulsions. La clozapine et la chlorpromazine sont le plus souvent incriminées. Le mécanisme ne semble pas en rapport direct avec les propriétés pharmacologiques, mais représente un effet toxique non spécifique ; il est partagé avec les antidépresseurs (26).

8.1.3. Effets neurovégétatifs

- Hypotension artérielle : avec renforcement orthostatique (35).

- Effets anticholinergiques :

- ❖ Bouche sèche par diminution des sécrétions salivaires provoquant des troubles de la déglutition principalement

- ❖ Mydriase et paralysie de l'accommodation par blocage du sphincter lisse, entraînant photophobie et augmentation de la pression oculaire.

- ❖ Au niveau des fibres lisses de la vessie, inhibition de la contraction du détrusor ce qui pourra être la cause d'un trouble de la vidange vésicale voire d'une rétention urinaire.

- ❖ Inhibition des sécrétions et du péristaltisme intestinal, ce qui pourra être la cause d'une constipation (qui peuvent être graves).
- ❖ Suppression du tonus cardio-modérateur parasympathique, ce qui engendre une libération du tonus cardio-accélérateur sympathique et donc une tachycardie.
- ❖ Réduction de la sudation avec perturbation des mécanismes thermorégulateurs (33).

8.1.4. Effets neuroendocriniens

- Hyperprolactinémie : Cet effet dépend de la posologie, de la durée du traitement et du type d'antipsychotique (36).

L'hyperprolactinémie survient chez environ 20 à 40 % des patients traités par des antipsychotiques, les taux étant plus élevés chez les femmes que chez les hommes.

- Troubles sexuels : Il y a eu une certaine discrétion concernant les effets indésirables sexuels des antipsychotiques. Les quelques études qui ont été entreprises jusqu'à récemment montrent que ces effets peuvent affecter plus de 50 % des individus, L'effet le plus communément rapporté chez les hommes est l'incapacité à maintenir une érection, ou alors un retard ou une impossibilité d'éjaculer. Chez les femmes, une modification de la qualité des orgasmes ou de l'anorgasmie est aussi présente (31).

Les dysfonctions sexuelles sont une cause majeure de non-adhérence au traitement (37).

- Effets thyroïdiens : Selon une récente étude norvégienne présentée lors de la conférence de « l'international Society for Schizophrenia Recherche », les patients atteints de schizophrénie ou de troubles bipolaires sont particulièrement susceptibles de développer un trouble de la fonction thyroïdienne, en partie en raison de leur traitement par des antipsychotiques.

Hypothyroïdie est détectée chez un patient sur dix souffrant de troubles mentaux, c'est trois fois plus que chez les personnes en bonne santé (38).

Manifestations cliniques : gynécomastie, galactorrhée, aménorrhée, anovulation, impuissance.

Surveiller le volume mammaire (26).

8.1.5. Effets cardiaques

L'effet le mieux connu est l'allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme. Un ECG devra être réalisé avant l'instauration du traitement, puis surveillé régulièrement. Le QT corrigé sera calculé pour prendre en compte le rythme cardiaque et évaluer le risque de torsade de pointe

Dans une nouvelle étude japonaise "effect of antipsychotic use By patient with schizophrenia on deceleration capacity and its relation To the correctes QT intervalle" ils ont constaté que : par rapport aux témoins sains, les patients atteints de schizophrénie sous antipsychotiques présentaient une capacité de décélération réduite.

La capacité de décélération était en corrélation négative avec la dose d'antipsychotique, en particulier pour les doses de chlorpromazine, de Zotépine, d'Olanzapine et de clozapine. En revanche, l'utilisation de la Carbamazépine a augmenté la capacité de décélération de manière dose-dépendante. Ils n'ont trouvé aucune association significative entre la capacité de décélération et le QTc chez les patients schizophrènes sous antipsychotiques (39).

8.1.6. Syndrome malin des neuroleptiques (SNM)

- Effet indésirable rare (0,07 à 0,15%) mais potentiellement fatal (dans 10 à 20% des cas) (20).
- Très grave (taux de mortalité > 10 %) (26).

Il apparaît généralement rapidement après l'initiation du traitement neuroleptique. Les formes sévères du syndrome sont rares et les formes légères peuvent se résoudre spontanément. La gravité est le plus souvent liée à l'utilisation de fortes doses d'antipsychotiques en association avec d'autres médicaments, ainsi qu'à un syndrome infectieux discret ou à un autre problème physique (36).

Diagnostic hautement probable si présence de :

- Trois critères majeurs.
- Ou deux critères majeurs et quatre critères mineurs

3 critères majeurs	6 critères mineurs
Fièvre > 38 Rigidité musculaire Augmentation des CPK	Tachycardie Anomalies tensionnelles Tachypnée Altération de la conscience Sueurs profuses Hyperleucocytose

Tableau 2-10 : Critères du syndrome malin des neuroleptiques (36).

8.1.7. Autres

- ❖ **Effets hématologiques** : Des effets hématologiques, comme une discrète leucopénie avec lymphocytose relative, restent fréquents et ne nécessitent pas l'interruption du traitement. Des cas d'agranulocytose gravissime ont été rapportés mais ils restent exceptionnels et apparaissent en général entre le 10^{ème} et 90^{ème} jour de traitement.

Nature de l'effet indésirable	Gravité	Estimation de la fréquence	En savoir plus
Neutropénie	Grave		
Agranulocytose	Très grave	1 %	Le risque est plus important en début de traitement surtout avec Clozapine. Surveiller régulièrement la FNS.

Tableau 2-11 : Effets indésirables hématologiques (26).

- ❖ **Effets indésirables ophtalmologiques et dermatologiques**

- Dépôts cristallins, cornéens, rétinien .
- Photosensibilisation : La Cyamémazine est particulièrement pourvoyeuse de cet effet .
- Pigmentations anormales : La sévérité est faible (26).

8.2. Les antipsychotiques atypiques

Les antipsychotiques de 2^e génération possèdent des effets indésirables similaires aux antipsychotiques de 1^{ère} génération par leurs actions sur les récepteurs D2, H1, M1 et α associé à des effets secondaires métaboliques dus à leur action variée sur de nombreux récepteurs (35).

Des manifestations particulières à certains de ces médicaments ont été notées :

- Céphalées : avec l'Aripiprazole et la Quétiapine, rare avec l'Olanzapine et Rispéridone ;
- Une augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) lors de l'utilisation prolongée de la Rispéridone et de l'Olanzapine chez des sujets âgés ;
- Les risques cardiométaboliques ;
- Une augmentation de l'appétit suivi d'une prise de poids ;
- Des dyslipidémies ;
- Une résistance à l'insuline et une acidocétose diabétique ;
- Les symptômes associent hyperthermie intense, rigidité musculaire, délire, troubles de la conscience, hypertension artérielle, déshydratation et nécessitent une prise en charge urgente (réhydratation, refroidissement)
- L'exposition aux antipsychotiques peut entraîner le développement d'un diabète sucré gestationnel.

Parmi les femmes souffrant de troubles psychiatriques et n'ayant pas de diabète préexistant. Une étude suggère que celles qui reçoivent des AP de deuxième génération ne sont pas plus exposées au risque de diabète gestationnel que les femmes non exposées (40).

Systèmes	Définitions	Qu'observer? (cliniquement)
Métabolique	<ul style="list-style-type: none"> • Obésité abdominale • Syndrome métabolique • Dyslipidémie • Perturbation du métabolisme du glucose (intolérance au glucose à jeun, prédiabète) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise pondérale • Dyslipidémie (augmentation du cholestérol total et LDL/HDL diminution HDL) • Hypertriglycéridémie • Hypertension artérielle • Hyperglycémie
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> • Sédation, somnolence • Syndrome extrapyramidal • Convulsions • Syndrome malin des neuroleptiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des fonctions cognitives: attention/mémoire • Perturbation du rythme de sommeil (REM phase réduite) • Sensation de fatigue • Système extrapyramidal: fonctions motrices exécutives perturbées <p>Attention: risque de convulsion et de syndrome malin des neuroleptiques, si polypharmaco-thérapie</p>
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> • Myocardite/cardiomyopathie • QT/QTc prolongation 	<ul style="list-style-type: none"> • Aussi sans infection virale antérieure > douleurs thoraciques, palpitations, dyspnées, tachypnées • Risque augmenté de tachyarythmie ventriculaire, si QT prolongation > torsade de pointe
Neuroendocrinien	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperprolactinémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la sécrétion de prolactine > galactorrhée, infertilité, migraine, aménorrhée, mastodynies
Sanguine	<ul style="list-style-type: none"> • Dyscrasies sanguines: leucopénie/ neutropénie, agranulocytose 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopénie/neutropénie • Agranulocytose <p>Attention: risque augmenté, si polypharmaco-thérapie</p>
Reproductif	<ul style="list-style-type: none"> • Lactation • Grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • Probables effets négatifs sur la grossesse: diabète gestationnel, effets tératogènes

Figure 2-16 : effets secondaires les plus fréquents des neuroleptiques de 2eme génération

9. Examens lors d'un traitement antipsychotique:

Avant la première prescription d'un antipsychotique, il est nécessaire de faire une anamnèse par rapport aux antécédents de maladies neurologiques et de diabète. Il faut mesurer le poids et la taille, la tension artérielle et la fréquence cardiaque et réaliser un examen neurologique pour exclure un parkinsonisme.

Le bilan initial comporte aussi un ECG, une formule sanguine complète, une glycémie à jeun, un profil lipidique et les transaminases. La mesure du poids corporel est à répéter chaque mois en début de traitement afin de ne pas laisser s'installer une prise de poids massive. Lors d'un traitement à long terme, les examens sont à répéter selon l'évolution clinique et les valeurs des examens para-cliniques (30).

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

	T0	1 mois	3 mois	Tous les 3 mois	Tous les ans	Tous les 5 ans
Poids, IMC	X	X	X	X		
Tension artérielle	X		X		X	
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL)	X		X			X
ECG	X					

Tableau 2-12 : surveillance clinique au cours de traitement par les antipsychotiques (26).

9.1. Stratégies générales de gestion des effets indésirables des antipsychotiques :

Les antipsychotiques qui ne sont pas bénéfiques ou qui ne sont pas nécessaires doivent être abandonnés. Les principales stratégies de gestion des effets indésirables sont les suivantes :

- Réduire la dose : Cette mesure est appropriée lorsque l'antipsychotique a apporté un bénéfice et que l'effet indésirable est lié à la dose.
- Prescrire un médicament supplémentaire atténuant les effets secondaires;
- Prescrire un autre médicament (24).

9.2. Proposition de stratégie de surveillance pour les neuroleptiques:

Les différents agents antipsychotiques posent des défis différents en termes d'équilibre entre l'efficacité et la sécurité et la tolérance, et il existe une variabilité individuelle considérable dans la réponse aux antipsychotiques et la vulnérabilité aux différents effets indésirables. Le traitement antipsychotique doit être adapté individuellement pour favoriser un rétablissement optimal, ce qui nécessite un suivi attentif et une prise de décision conjointe permanente par l'équipe clinicien-patient quant au choix de l'agent antipsychotique, de la posologie et de la poursuite du traitement/de l'alternance et de l'augmentation de la dose (32).

9.3.Recommandations de prescription des neuroleptiques :

- Il n'y a pas lieu d'administrer d'emblée, à titre préventif, des correcteurs anticholinergiques lors de la mise en route d'un traitement neuroleptique, sauf chez les malades à risques (personnes âgées, antécédents de syndrome parkinsonien) ;
- Il n'y a pas lieu, du fait des dangers potentiels (augmentation du risque des effets secondaires atropiniques), d'associer deux correcteurs anticholinergiques ;
- Il n'y a pas lieu, dans le traitement d'entretien de la psychose, d'associer deux neuroleptiques, même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et périodiquement réévaluée (24).

10. L'intérêt d'associer des médicaments psychotropes aux antipsychotiques:

10.1. L'association des antipsychotiques entre eux

L'antipsychotique prescrit en monothérapie qu'il soit classique ou atypique améliore 30-40% des symptômes positifs au bout d'un à deux mois de traitement. Toutefois, si l'effet thérapeutique n'est pas obtenu, la plupart des cliniciens optent pour un autre antipsychotique atypique en diminuant progressivement la dose du premier. Néanmoins, le maintien des deux produits à long terme n'est pas justifié selon l'American Psychiatric association et The Royal College of Psychiatrists (31). Cependant, en pratique Ganguly et autres (2004) ont trouvé la prédominance de polythérapie à court terme 40% par rapport à la polythérapie à long terme environ 25% (41).

La polythérapie antipsychotique est justifiée afin de maîtriser l'agitation en phase aiguë, la sévérité de la maladie, sa persistance, son aspect réfractaire, le besoin de réaliser un contrôle rapide de la désorganisation du malade, la nécessité de potentialiser l'effet d'un premier médicament déjà utilisé à dose maximale, l'intention du clinicien d'éviter de prescrire des doses élevées d'un seul AP (31).

10.2. L'association des antipsychotiques avec d'autres psychotropes :

Les personnes dont l'état de santé psychique nécessite un traitement antipsychotique peuvent aussi avoir besoin d'autres médicaments psychotropes, pour traiter d'autres symptômes accompagnant les troubles psychotiques :

- **Antidépresseurs** : quand les symptômes dépressifs persistent. Cette Co-prescription est justifiée dans deux cas selon Afssaps octobre 2006 :
 - les épisodes dépressifs majeurs avec caractéristiques psychotiques ;
 - les formes sévères de dépression, même en l'absence de caractéristiques psychotiques, lorsque l'anxiété est invalidante et le risque suicidaire élevé. Il est alors recommandé de prescrire des doses modérées d'antipsychotiques sédatifs. Cette Co-prescription doit être interrompue dès que les symptômes dépressifs se sont suffisamment améliorés (42).
- **Régulateurs de l'humeur** : pour leur action régulatrice dans les troubles bipolaires.
- **Anxiolytiques** : pour gérer à la fois l'anxiété et l'agitation dans la phase aigüe.
- **Hypnotiques** : pour régulariser le sommeil pendant les périodes de crise (43).

La décision de prescrire ces médicaments dépend de la sévérité de ces symptômes et de la gêne pour le patient, après avoir considéré d'autres possibilités, comme modifier la posologie ou changer de molécule. Dans tous les cas une surveillance et une évaluation régulières sont essentielles (43)

11. Interaction médicamenteuse:

Association	Effet	Conduit à tenir
Alcool, opiacé, anxiolytiques, hypnotiques, et tous déprimeurs du SNC	Potentialisation de la sédation	Abstinence
Lait, café, thé, jus de fruits	Modification de Ph gastrique	Laisser un intervalle de 2h entre l'ingestion des produits et la prise des neuroleptiques
Antiacides oraux, charbon (phénothiazines, butyrophénones)	Inhibition de la résorption par alcalinisation du bol alimentaire	Administration à distance
Anticholinergiques, antispasmodiques, Antiparkinsoniens, antihistaminiques	Potentialisation des effets latéraux anticholinergiques diminution de la résorption	Eviter l'association
Antidépresseurs tricycliques	Augmentation de l'incidence des troubles du rythme -inhibition réciproque du métabolisme (phénothiazine, halopéridol)	Adapter la posologie en diminuant les doses d'antidépresseurs et de neuroleptiques
-Antihypertenseurs surtout avec phénothiazines	-Risque d'hypotension	-Surveillance
-Lithium	Diminution de la résorption de l'halopéridol, de la chlorpromazine	
-Levodopa	-Antagonisme pharmacologique au niveau des récepteurs dopaminergiques	
-Insuline, antidiabétiques oraux (phénothiazines)	-Diminution de l'effet hypoglycémiant	-Ajuster le traitement antidiabétique
-Médicaments leucopénies	Potentialisation des effets hématotoxiques	
Inducteurs enzymatiques (carbamazépine, Barbiturique, rifampicine)	Induction enzymatique avec diminution des taux de neuroleptiques du fait d'un catabolisme accéléré	Adapter la posologie

Tableau 2-13 : Principales interactions des neuroleptiques (21).

12. Contre-indication :

	Amisulpride	Rispéridone	Clozapine	Olanzapine	Aripiprazole
Agranulocytose			×		
Hypersensibilité au produit	×	×	×	×	×
Cardiopathie grave			×		×
Insuffisance rénale	X		x		
Insuffisance hépatique			×		
Épilepsie non contrôlée			×		
Hémopathie			×		
Glaucome,			×	×	
Phéochromocytome	×				
Grossesse, allaitement	×	×			×
Enfants	×				

Tableau 2-14 : Contre-indications aux antipsychotiques atypiques

12. Cas particuliers

12.1. Antipsychotiques et grossesse

Traitement médicamenteux pendant la grossesse si indiqué et à doses efficaces.

- Le risque tératogène se situe dans les deux premiers mois de la grossesse.
- Le risque fœtal correspond aux effets du développement ou de la maturation fœtale, survenant au cours des sept premiers mois.
- Le risque néonatal correspond à l'effet du produit utilisé au troisième trimestre de la- grossesse au moment de l'accouchement. Il peut s'agir par

exemple d'effets sédatifs ou atropiniques entraînant une hypotonie ou un syndrome de sevrage associé à l'interruption du traitement.

- Les risques à long terme comprennent les troubles du développement ou les effets cancérigènes chez les nourrissons et les enfants.

Les formes injectables de neuroleptiques comprennent hypotension maternelle sévère et bradycardie fœtale, par conséquent, il doit être évité pendant la grossesse, de même que l'utilisation concomitante avec des médicaments correctifs antiparkinsoniens qui améliorent l'efficacité atropine inutile. Bon sens préféré comprimés sous forme buvable (encore largement utilisés aujourd'hui en psychiatrie) (44).

➤ Période de grossesse :

- N'arrêtez pas brusquement les antipsychotiques lorsqu'une grossesse est découverte.
- Bilan des soins. En effet, le bien-fondé de tout traitement au long cours par des psychotropes pendant la grossesse doit être clairement établi.

Si un traitement est nécessaire :

- Utiliser la dose minimale efficace nécessaire à l'équilibre maternel, ne pas sous-doser.
- Augmenter la dose si l'effet thérapeutique diminue pendant la grossesse (pharmacocinétique altérée).
- Limiter au maximum l'usage combiné de psychotropes, de préférence un seul médicament de chaque classe (1 seul antipsychotique et/ou 1 seul antidépresseur et/ou 1 seul anxiolytique, etc.).
- Ne pas réduire systématiquement les doses avant l'accouchement.

Les neuroleptiques les mieux connus en cours de grossesse :

- ❖ Aripiprazole (Abilify®).
- ❖ Olanzapine (Zyprexa®).
- ❖ Quétiapine (Xeroquel®).
- ❖ Risperidone (Risperdal®).

Viennent ensuite :

- ❖ Chlorpromazine (Largactil®). ❖ Halopéridol (Haldol®) (45).

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

Molécules	1°T	2°T	3°T	Risque tératogène	Risque néonatal
Halopéridol	En 1 ^{re} intention			Données nombreuses et rassurantes	Pas de signe atropinique ni de sédation
Chlorpromazine					Peu de sédation
Fluphénazine	Possible en 2 ^e intention			Peu de données mais aucun élément inquiétant signalé	Pas de signe atropinique chez le nouveau-né
Penfluridol					Signes atropiniques, extrapyramidaux et de sédation
Pimozide					
Pipampérone					Pas de données
Propériciazine					
Loxapine					
Pipotiazine					Possible en 2 ^e intention
Zuclopenthixol	Troubles de rythme cardiaque				
Ciamémazine	Déconseillé			Démonstré chez le rat	Signes atropiniques, extrapyramidaux et de sédation
Levomépronazine					Signes atropiniques, extrapyramidaux et de sédation
Flupenthixol					
Tiapride	Déconseillé			Démonstré chez le rat	Troubles de rythme cardiaque
Sulpiride					Signes atropiniques, extrapyramidaux et de sédation

Figure 2-17 : les neuroleptiques typiques durant la grossesse.

Molécules	1°T	2°T	3°T	Risque tératogène	Surveillance	Conséquences obstétricales	Risque néonatal
Olanzapine	Possible en 1 ^{re} intention			Données rassurantes	-	Effets indésirables métaboliques (prise de poids, diabète gestationnel, augmentation du poids de naissance)	Signes atropiniques, extrapyramidaux et de sédation
Risperidone							Possible en 2 ^e intention
Clozapine	Envisageable si bénéfique maternel			Données rassurantes	NFS mère		Signes atropiniques, leucopénie, sédation
Quétiapine	Possible en 3 ^e intention			Peu de données, aucun élément inquiétant	-		Symptômes de sevrage
Amisulpride	À éviter			Pas de donnée	-		Signes de sédation et extrapyramidaux
Aripiprazole	À éviter	En 3 ^e intention		Hernie diaphragme chez le rat	Echo fœtale du diaphragme		Signes atropiniques, extrapyramidaux et de sédation

Figure 2-18 : les antipsychotiques de deuxième génération durant la grossesse.

12.2. Cas particulier de l'enfant :

- Place limitée des NL dans la prise en charge thérapeutique (rééducations spécifiques, actions éducatives ou pédagogiques, psychothérapies)
- Si NL indispensables: surveillance clinique étroite et posologie adaptée.

La FDA a approuvé plusieurs molécules chez les sujets jeunes pour le traitement de la schizophrénie (46).

Drug (Brand)	Indication	Effective Dosage Range
Risperidone (Risperdal)	Schizophrenia (adolescents)	1-6 mg/day
	Bipolar mania (children/adolescents)	0.5-6 mg/day
	Irritability associated with autistic disorder	0.5-3 mg/day
Aripiprazole (Abilify)	Schizophrenia (adolescents)	2-30 mg/day
	Bipolar mania (children/adolescents)	2-30 mg/day
	Irritability associated with autistic disorder	2-15 mg/day
Olanzapine (Zyprexa)	Schizophrenia (adolescents) Bipolar mania/mixed (adolescents)	Start at 2.5-5 mg once daily, target 10 mg/day
Paliperidone (Invega)	Schizophrenia (adolescents)	Weight <51 kg: 3-6 mg/day Weight ≥51 kg: 3-12 mg/day
Quetiapine (Seroquel)	Schizophrenia (adolescents)	400-800 mg/day
	Bipolar mania (children/adolescents)	400-600 mg/day

Figure 2-19 : antipsychotiques atypiques approuvés par la FDA pour un usage pédiatrique.

	Schizophrenia
risperidone (Risperdal)	14 - 17
olanzapine (Zyprexa)	14 - 17
quetiapine (Seroquel)	14 -17
aripiprazole (Abilify)	14-17
paliperidone (Invega)	13 -17

Figure 2-20 : antipsychotiques atypiques approuvés par la FDA pour un usage pédiatrique (la tranche d'âge)

12.3. Le sujet âgé

- Réduction des posologies (risque d'accumulation) .
- Risques d'hypotension orthostatique (46).

12.4. Ménopause

- Des recherches suggèrent que les symptômes de la schizophrénie et les symptômes liés à la psychose peuvent s'aggraver pendant la ménopause. Le traitement antipsychotique doit être modifié et surveillé de près pour les femmes pendant cette période (47).

13. En cas de surdosage en antipsychotiques.

Les symptômes observés en cas de surdosage sont des exagérations des effets indésirables observés aux doses thérapeutiques. Chacun de ces médicaments présente des affinités de liaison quelque peu différentes avec divers récepteurs. Ce sont les affinités pour ces différents récepteurs qui prédisent les effets indésirables observés en cas de surdosage.

La dépression du SNC est assez fréquente avec beaucoup de ces médicaments, et elle est en partie liée à leur antagonisme des récepteurs H1 de l'histamine. Des effets anticholinergiques sont observés avec certains des antipsychotiques typiques (par exemple, la chlorpromazine, la Loxapine, la Mésoridazine et la Thioridazine) et sont assez fréquents avec de nombreux antipsychotiques atypiques (par exemple, la clozapine, l'Olanzapine, la quétiapine). Cette toxicité anticholinergique comprend une altération de l'état mental, une rétention urinaire, une tachycardie, une sécheresse des muqueuses et une hyperpyrexie. Il convient de noter qu'en raison des effets concurrents des récepteurs alpha, les pupilles mydriatiques qui sont classiquement observées lors de la toxicité anticholinergique sont souvent absentes dans les cas de toxicité anticholinergique due aux antipsychotiques. Malgré la sécheresse classique des muqueuses avec la plupart des médicaments anticholinergiques, les patients qui font un surdosage de clozapine présentent fréquemment une sialorrhée (48).

Il n'existe pas d'antidotes spécifiques pour les effets indésirables des médicaments neuroleptique (49).

Le traitement primaire du surdosage en antipsychotiques est un traitement de soutien. Les patients souffrant de dépression du SNC ou d'insuffisance respiratoire peuvent avoir besoin d'être intubés. Les patients dont l'intervalle QT est supérieur à 500 msec doivent recevoir 2 à 4 grammes de sulfate de magnésium, en supposant qu'il n'existe aucune contre-indication à son utilisation. Les convulsions doivent être traitées initialement par des benzodiazépines, mais les convulsions réfractaires doivent être traitées par des barbituriques comme le phénobarbital (48).

14. En cas de résistance au traitement

Dans la pratique clinique, les patients qui ne répondent pas à deux doses et durées adéquates de médicaments antipsychotiques sont traités comme des cas de schizophrénie résistante au traitement (50).

Trois éléments clés définissent le concept de résistante au traitement :

- un diagnostic confirmé de la psychose basé sur des critères validés,
- un traitement pharmacologique adéquat
- la persistance de symptômes significatifs malgré traitement adéquat.

La clozapine est le seul médicament efficace contre la s résistante au traitement. Notamment, 60 à 70 % des cas de résistante au traitement répondent à la clozapine. La clozapine est cependant un médicament sous-utilisé et près de 50 % des patients atteints de psychose résistante au traitement ne bénéficient pas d'un essai approprié de la clozapine par crainte de ses effets secondaires et de la nécessité d'une surveillance thérapeutique du sang et d'autres examens (50).

Remarque : La clozapine est indiquée dans les cas de résistante au traitement et ne devrait être utilisée que dans les cas suivants lorsqu'il n'y a pas eu d'amélioration clinique satisfaisante malgré l'utilisation de doses adéquates d'au moins deux antipsychotiques différents, y compris un antipsychotique atypique. Doses adéquates d'au moins deux agents antipsychotiques différents, y compris un agent antipsychotique atypique, prescrites pour une durée adéquate. La clozapine est également autorisée pour le traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, dans les cas où le traitement standard a échoué (51).

La Loxapine peut être une excellente alternative à la clozapine. Elle est comparable à la clozapine en termes d'efficacité, de rentabilité et de meilleur profil d'effets secondaires, avec un plus grand nombre de voies d'administration. Elle est supérieure pour une utilisation immédiate car elle offre une voie d'administration pratique par la voie de l'inhalation. Comme l'agitation psychiatrique et les symptômes psychotiques incontrôlés sont des défis majeurs dans un milieu psychiatrique, les psychiatres et les travailleurs de la santé bénéficieraient de cette option unique. D'autres études comparatives bien conçues

devraient être menées sur la Loxapine et d'autres antipsychotiques pour identifier et découvrir son utilisation optimale (52).

II. LES ANTIPSYCHOTIQUES EN POST-PARTUM:

La psychose postpartum nécessite habituellement une prise en charge et un traitement à l'hôpital avec des antipsychotiques.

Les AP constituent le traitement de référence pour les mères qui développent une psychose puerpérale. Environ 60 % des cas de "psychose puerpérale" ont commencé dans les deux semaines suivant l'accouchement et 90 % dans les quatre semaines. Ces données illustrent la nécessité d'un traitement précoce et soulignent l'importance de la prévention par la prescription d'AP (2).

Il existe différentes situations où il est indiqué de traiter des mères durant le post-partum avec des antipsychotiques (AP) :

- Soit de façon impérative lorsque le trouble patent met en danger mère et enfant, tel un accès maniaque, une mélancolie délirante, une psychose aiguë ou l'aggravation délirante d'une schizophrénie jusque-là stabilisée ;
- soit après une évaluation raisonnée afin de prévenir une récurrence, ou l'aggravation de troubles préexistants (2).

1 Traitement pharmacologique

Les règles de prescription des AP sont semblables en post-partum à celles prévalant en population générale. Toutefois, il importe de veiller à prescrire la dose minimale nécessaire afin de maintenir un état de vigilance maximale et néanmoins réduire, le cas échéant, délire et anxiété, afin de préserver la qualité de la relation mère-bébé (2).

1.1 L'algorithme de traitement en 4 étapes:

Étape 1 : Tous les patients ont d'abord été traités avec du lorazépam au coucher pendant 3 jours .

Étape 2 : Pour les patients recevant du lorazépam en monothérapie et présentant des symptômes maniaques ou psychotiques persistants, un traitement antipsychotique a été recommandé à partir du quatrième jour. La principale recommandation pour le traitement

antipsychotique était l'halopéridol à raison de 2 à 6 mg/jour. Pour les patients présentant des effets secondaires, ils passaient à un antipsychotique atypique.

Étape 3 : Après 2 semaines de traitement associant une benzodiazépine et un antipsychotique, l'adjonction de lithium a été recommandée pour les patients qui ne présentaient pas de symptômes de dépression, pour les patients n'ayant pas obtenu de réponse clinique significative. Le dosage du lithium a été réalisé sur la base du taux plasmatique (objectif : 0,8-1,2 mmol/L).

Étape 4 : Pour les patients qui n'ont pas obtenu de réponse après 12 semaines de traitement combiné avec une benzodiazépine, un antipsychotique et du lithium, une électroconvulsivothérapie est recommandée.

Étant donné que la psychose du post-partum est un trouble grave, potentiellement mortel dans la phase aiguë, le pronostic est remarquablement bon. En utilisant un algorithme de traitement clinique en quatre étapes, les cliniciens ont observé des taux de rémission élevés dans la phase aiguë (98,4 %), avec une proportion considérable de patientes obtenant une rémission durable (79,7 %) (53).

2 Recommandations de traitement pour la psychose aiguë du post-partum:

- Benzodiazépine (lorazépam 0,5-1,5 mg 3 fois par jour) .
- Antipsychotique (de préférence très puissant, halopéridol 2-6 mg ou Olanzapine 10-15 mg)
- Lithium (pour atteindre un taux sérique de 0,8-1,2 mmol/L)
- Diminution progressive de la benzodiazépine et de l'antipsychotique une fois la rémission des symptômes obtenue.
- Poursuite de la monothérapie au lithium pendant 9 mois (peut être réduit pour atteindre un taux sérique de 0,6-0,8 après la rémission des symptômes en cas d'effets secondaires graves) (8).

3 Neuroleptiques et allaitement

L'allaitement maternel est l'aliment optimal pour le bébé.

3.1 Les Avantages de l'allaitement maternel

- Une alimentation parfaite : Le lait maternel est le meilleur aliment pour la croissance et le développement de votre bébé. Le lait maternel contient la

quantité idéale de protéines, de glucides, de lipides, de vitamines et de minéraux et est facile à digérer.

- Protection : Le lait maternel aide le nouveau-né à lutter contre les maladies. Après la naissance, le premier lait produit par les seins est appelé colostrum. Le colostrum recouvre les parois du système digestif du bébé, de sorte que les germes n'ont aucun endroit où se développer. Cette protection est d'autant plus importante si l'enfant est né prématurément.
- L'allaitement maternel contribue à réduire le risque de : d'avoir des diarrhées, des infections, de surpoids ou d'obésité à l'âge adulte.
- Le lait maternel est toujours frais et à la bonne température. Il est prêt pour le bébé dès qu'il est prêt à manger.
- Des avantages pour les mères aussi, des études montrent que l'allaitement maternel peut protéger les mères contre de nombreuses maladies telles que : le cancer du sein et de l'ovaire, le corps utilise de l'énergie pour produire du lait. L'allaitement peut donc aider une femme à perdre le poids qu'elle a pris pendant la grossesse(2).

Une classification a été développée par Thomas Hale en 2006 qui est analogue à celle de Cohen et al. Pour la prescription pendant la grossesse. Elle divise les médicaments en fonction du degré d'innocuité lors de l'allaitement.

L1 : médicaments les plus sûrs, administrés à un très grand nombre de mères allaitantes sans effets indésirables observés pour le nourrisson ; pas de biodisponibilité orale pour le nourrisson.

L2 : médicaments sûrs, administrés à un moins grand nombre de mères allaitantes sans effets indésirables observés pour le nourrisson.

L3 : médicaments dont l'innocuité est moins affirmée ; le risque d'effets indésirables est possible. Administrables à la mère allaitante si bénéfice ces > risques.

L4 : preuve d'existence d'effets indésirables pour le nourrisson.

L5 : contre-indiqués (54).

Presque tous les médicaments passent dans le lait maternel. C'est pourquoi les notices des médicaments (déclarations d'efficacité des médicaments) indiquent souvent que "l'allaitement doit être évité" ou "qu'il est souhaitable d'éviter l'allaitement" pendant la prise du médicament. Cependant, dans la plupart des cas, la quantité qui passe dans le lait maternel est trop faible pour affecter le bébé (55).

Les avantages de l'utilisation continue des antipsychotiques chez les femmes souffrant de maladies psychiatriques pendant l'allaitement devraient être mis en balance avec le risque d'exposition de l'enfant aux antipsychotiques, l'absence de traitement pour la maladie maternelle et le risque de rechute pour prendre une décision éclairée. Sur cette base, l'utilisation d'antipsychotiques pendant l'allaitement ne peut être justifiée que si les avantages l'emportent sur les risques potentiels (56).

Si la mère envisage d'allaiter, la décision thérapeutique devra prendre en considération les risques et bénéfices relatifs de l'allaitement et de la prescription (55).

3.2 Métabolisme des médicaments lors d'un allaitement maternel

De nombreux facteurs influencent le taux d'exposition du nourrisson à une substance ingérée pendant l'allaitement : le niveau de concentration dans le lait maternel, le taux d'absorption par le nourrisson, le taux de stockage du composé dans les tissus du nourrisson, les produits les plus liposolubles diffusant le plus rapidement (certains auteurs affirment que chez le nouveau-né, les agents liposolubles peuvent être 10 à 30 fois plus concentrés dans le système nerveux central que dans le sérum, étant donné l'immaturation de la barrière hémato-encéphalique), la capacité de détoxification et d'excrétion du produit ou de ses principes actifs selon la maturité du foie et des reins de l'enfant et enfin la maturité du système hémato-encéphalique (2).

Parmi les effets secondaires courants associés au traitement pharmacologique de la PPP, on peut citer : Dérèglement immunitaire, la fatigue, Maux de tête, Problèmes cardiovasculaires, crises d'épilepsie, Troubles du sommeil, Problèmes d'appétit, etc. (57).

3.3. Les antipsychotiques typiques

- Chlorpromazine

La chlorpromazine est détectable dans le lait de certaines mères pendant le traitement, mais les taux ne semblent pas bien corrélés avec la dose maternelle ou le taux sérique. Certains nourrissons allaités deviennent somnolents pendant le traitement maternel à la chlorpromazine. Des données très limitées de suivi à long terme n'indiquent aucun effet indésirable sur le développement lorsque le médicament est utilisé seul. Selon un système d'évaluation de la sécurité, la chlorpromazine peut être utilisée avec prudence pendant l'allaitement, mais son utilisation en association avec l'halopéridol peut avoir des effets négatifs sur le développement.

Surveillez le nourrisson pour détecter toute somnolence excessive pendant l'allaitement et les étapes du développement, en particulier si d'autres antipsychotiques sont utilisés en même temps (58).

- Thioxanthenes

En l'absence d'expérience publiée sur l'utilisation du Thiothixène pendant l'allaitement, il est préférable d'utiliser d'autres agents antipsychotiques (59).

- Loxapine

En l'absence d'informations sur l'utilisation de la Loxapine pendant l'allaitement, il est préférable d'utiliser un autre médicament, en particulier pendant l'allaitement d'un nouveau-né ou d'un enfant prématuré (59).

- Halopéridol

Il est excrété dans le lait maternel en quantités très variables qui peuvent être cliniquement significatives. Cependant, aucun problème clinique ou de développement n'a été observé chez les nourrissons dont les mères étaient traitées avec ce médicament.

L'halopéridol peut induire une augmentation de la libération de prolactine et provoquer une galactorrhée (60).

3.4. Antipsychotique de seconde génération

▪ Clozapine

Une femme ayant pris 100 mg de clozapine par jour en fin de grossesse et en post-partum a partiellement allaité son enfant pendant 5 jours. Aucun trouble neuro-développemental n'a été détecté chez l'enfant après 32 mois de suivi (61).

▪ Quétiapine

Des doses maternelles de quétiapine allant jusqu'à 400 mg par jour produisent des doses dans le lait qui sont inférieures à 1 % de la dose maternelle ajustée au poids. Un suivi limité à long terme des nourrissons exposés à la quétiapine indique que les enfants se développent généralement normalement. Un système d'évaluation de la sécurité estime que la quétiapine peut être utilisée pendant l'allaitement. Des analyses systématiques des antipsychotiques de deuxième génération ont conclu que la quétiapine semblait être l'agent de premier ou de deuxième choix pendant l'allaitement (58).

▪ Amisulpride

L'excrétion de l'Amisulpride dans le lait maternel est plus élevée qu'avec d'autres médicaments pharmacologiquement similaires. Il peut être préférable d'utiliser un autre médicament, en particulier pendant l'allaitement d'un nouveau-né ou d'un enfant prématuré. Après une dose unique pour les nausées et vomissements post-opératoires, le fabricant suggère d'attendre 48 heures avant de reprendre l'allaitement ; cependant, avec une demi-vie de 4 à 5 heures, une période d'attente de 12 à 24 heures devrait être suffisante pour éviter que de grandes quantités ne soient excrétées dans le lait maternel (62).

L'Amisulpride augmente le taux de prolactine sérique et peut provoquer une galactorrhée à un taux plus élevé que d'autres médicaments psychotropes. Le taux de prolactine chez une mère dont la lactation est établie peut ne pas affecter sa capacité à allaiter (63).

▪ Olanzapine

Des doses maternelles d'Olanzapine allant jusqu'à 20 mg par jour produisent de faibles niveaux dans le lait et des niveaux indétectables dans le sérum des enfants allaités. Dans la plupart des cas, aucun effet secondaire à court terme n'a été signalé, mais une sédation a été observée. Un suivi limité à long terme des nourrissons exposés à l'Olanzapine indique que

les enfants se développent généralement normalement. Selon un système d'évaluation de la sécurité, l'Olanzapine est acceptable pendant l'allaitement (58).

- **Aripiprazole**

Des informations limitées indiquent que des doses maternelles d'aripiprazole allant jusqu'à 15 mg par jour produisent de faibles niveaux dans le lait. L'aripiprazole peut abaisser le taux de prolactine sérique en fonction de la dose.

Des cas de gynécomastie et de galactorrhée ont également été rapportés. Une perte de poids et une faible prise de poids ont été signalées chez des enfants allaités dont les mères prenaient de l'aripiprazole (58).

Une femme a pris 15 mg d'aripiprazole par jour par voie orale pendant la grossesse et le postpartum. Trois jours après l'accouchement, l'aripiprazole n'était pas détectable dans le colostrum en raison d'une substance inconnue qui interférait avec le dosage. Le 27^e jour du post-partum, trois échantillons de lait supplémentaires ont été prélevés 30 minutes avant la dose (24 heures après la dernière dose), et 4 et 10 heures après la dose. Le médicament et son métabolite étaient indétectables (<10 mcg/L) dans tous les échantillons. Les auteurs ont estimé qu'un enfant entièrement allaité recevrait moins de 0,7 % de la dose ajustée au poids de la mère (64).

- **Risperidone**

Des informations limitées indiquent que des doses maternelles de Risperidone allant jusqu'à 6 mg par jour produisent de faibles niveaux dans le lait. Des cas de sédation, de retard de croissance, de nervosité, de tremblements et de mouvements musculaires anormaux ont été rapportés chez des enfants allaités exposés à la Risperidone (59).

Parmi les nourrissons exposés à l'Olanzapine et à la Risperidone par l'allaitement, 7,14% ont souffert de constipation et 10,71% de sédation (57).

Le taux d'antipsychotiques qui passent dans le lait maternel est le plus faible pour l'olanzapine et la quétiapine (65).

Parmi les antipsychotiques commercialisés en Algérie, l'allaitement maternel n'est actuellement pas recommandé pour les médicaments suivants : Aripiprazole, Chlorprothixen, Clozapine, Palipéridone et Ziprazidone.

3.5 .Autre forme de traitement

3.5.1 Unité mère-enfant

Appelées aussi unité mère-bébé ou hospitalisation mère enfant, accueillent les mères dont les troubles psychologiques peuvent fragiliser le lien initial avec leurs enfants et affecter leur développement psycho-émotionnel. Les unités mère-enfant prennent alors en charge de façon conjointe la mère et l'enfant. L'un des objectifs, en plus d'assurer le bien-être du nourrisson, est d'éviter la séparation avec la mère se trouvant alors dans une situation de souffrance psychique périnatale (66).

3.5.2 Traitement psychologique

Il existe différentes stratégies de traitement de manière analytique, notamment les groupes de traitement, le psychodrame et la psychothérapie individuelle. Certaines personnes atteintes de schizophrénie bénéficient de ces stratégies. Cela est dû à la propension de l'individu à ce type d'approche et à la profession combinée à l'expertise spécifique de l'équipe du patient (67) .

3.5.3 La thérapie comportementale et cognitive (TCC)

Est une partie importante du traitement non pharmacologique de la schizophrénie. Ils sont principalement basés sur l'entraînement aux compétences sociales (ECS) et la psychothérapie cognitive(68).

3.5.4 Électro-convulsivothérapie (ECT)

L'électro-convulsivothérapie (ECT) est parfois recommandée lorsque toutes les autres options thérapeutiques ont échoué ou lorsque l'on pense que la vie de la personne est menacée (67).

3.6.Planifier une grossesse

Si la femme a déjà eu un épisode de psychose post-partum, le risque d'un nouvel épisode lors d'une grossesse est d'environ 1 sur 2. Ce risque peut atteindre 7 sur 10 si elle a

Chapitre 2: Antipsychotiques en post-partum

également eu des épisodes de elle a également eu des épisodes de trouble bipolaire, de trouble schizo-affectif ou de schizophrénie sans lien avec l'accouchement(69).

Avec l'utilisation d'antipsychotiques, l'hyperprolactinémie peut conduire à une réduction des niveaux d'œstrogènes chez les femmes. L'hypogonadisme hypogonadotrope qui en résulte chez les femmes sous antipsychotiques peut entraîner une aménorrhée, des irrégularités menstruelles et la stérilité (70).

Chapitre 3 : Partie pratique

1 .vignette Clinique 1:

1. Etat civile:

Il s'agit de la patiente L Kheira âgée de 31 ans, originaire de KEB, Médéa et demeurant à SEBTAZIZ. Niveau d'instruction 2ème année secondaire, mariée, mère de 03 enfants dont deux garçons et une fille, (son aîné est décédé au moment de l'accouchement), elle consulte pour un changement de comportement à type d'agitation et d'hétéro agressivité dans le milieu familial. Admise au l'unité IBN BADISSE (psychiatrie "c")

2. Antécédents personnel :

Psychiatrique : premier contact en psychiatrie remonte à deux mois chez un psychiatre privé, il l'a mise sous l'Olanzapine Nozinan .

Médico-chirurgical : suivie pour une anémie ferriprive .

Pas d'ATCD chirurgical .

ATCD toxique pas de notion de prise de toxiques .

ATCD carcero-judiciaire : pas de notion d'incarcération, ni de poursuite judiciaire .

ATCD familiaux, notion de suivi en psychiatrie (2 cousines suivies pour pathologie psychiatrique non précisé, avec notion de plusieurs hospitalisations en psychiatrie).

3. Biographie:

Notre patiente est issue d'un mariage, non consanguin, entre le père L. Mohamed, décédé en 2012, suite à un pic hypertensif.

Mère :Habza F/Z, décédée en 2019, suite à un Néo du pancréas(Notion de diabète et HTA) Notre patiente est la 6ème d'une fratrie de 8, dont 5 filles et 3 garçons (fratrie du 1er lit), six frères de 2ème lit, dont 2 garçons et accouchement par voie basse à l'hôpital, bon développement psychomoteur, scolarisée à l'âge de 6 ans, niveau moyen, elle a abandonné ses études en 2ème année secondaire, vu les conditions sociales .

Aucune formation n'a été enregistrée sur son cursus.

Son frère l'a décrit comme une fille peureuse, elle n'a jamais refait l'année scolaire. Au secondaire, elle était interne au lycée à cause du long trajet séparant la maison du lycée. En deuxième année secondaire, son frère, l'aîné a décidé de mettre fin à ses études, à l'âge de 17 ans. Aucune autre formation.

Mariage traditionnel, elle a habité sept mois avec sa belle-famille. Elle a vécu beaucoup de soucis avec sa belle-mère et ses belles-sœurs.

4. Histoire de la maladie:

Le début remonte à 4 semaines après son accouchement, marqué par un changement de comportement. Elle a commencé à avoir la conviction d'être détestée par sa belle-sœur, infirmière, qui voulait la nuire en lui faisant beaucoup de prélèvements sanguins pour la tuer.

Puis, elle a commencé à entendre des voix d'un homme qui lui ordonne d'étrangler sa fille.

Cette voix est présente de façon régulière.

Kheira a la conviction inébranlable que son mari est amoureux de sa belle-sœur, elle explique ça par l'échange de regards entre eux, elle est persuadée d'être suivie et qu'ils ont mis des caméras pour la suivre. Notion de cauchemar ces derniers jours

Anxiété apparue ces 02 derniers mois, tout ce changement de comportement a motivé son mari à l'amener chez le psychiatre privé qui l'a mis sous Nozinan et Olanzapine.

5. L'examen mental:

A. à l'admission : fait le 30/05/2021:

Nous met devant une patiente de taille et de corpulence moyenne, elle est blanche de peau, elle porte un djilbab.

-TCV propre et adapté, un contact bon, mimique expressive, humeur adaptée.

Chapitre 3 : Partie pratique

- Discours émis à voix audible, véhiculant des idées délirantes de persécution à mécanisme interprétatif (elle se sent persécutée par tous les membres de sa belle-famille qui veulent la nuire).
- Idées délirantes d'ensorcellement à mécanisme interprétatif
- Hallucinations auditives : elle a notion de diminution des hallucinations après –du traitement ;
- Hallucinations visuelles rapportées par son mari (il dit qu'elle voyait sa sœur déformée ainsi que sa nièce) ;
- Malade bien orientée dans le temps et l'espace ;
- Attention et concentration sont bien soutenues ;
- Mémoire conservée ;
- Appétit : légère diminution ;
- Troubles du sommeil à type insomnie.

B. au jour 31/05/2021:

Aujourd'hui, la patiente se présente en portant une tenue corporo-vestimentaire propre adaptée à la saison. Stable sur le plan psycho moteur, correctement assise à la chaise, le contact avec elle est bon. Elle répond à toutes les questions et se dit très à l'aise à notre niveau et aime bien nous parler.

Sa mimique est expressive, son humeur est syntone, adaptée à la situation. Son discours est émis à voix audible, à rythme régulier, véhicule aujourd'hui la persistance des idées de persécution « j'ai refusé de faire le bilan chez ma belle-sœur infirmière car elle va me faire mal ».

La patiente adhère toujours à l'idée de la tromperie de son mari « je veux le divorce, mais ma famille est contre cette décision ».

Chapitre 3 : Partie pratique

Elle rapporte rétrospectivement la notion d'hallucination visuelle « il y a un homme qui me suit, qui m'observe, quand je lis le coran » elle est bien orientée dans le temps et dans l'espace son attention et sa concentration sont soutenues.

Sa mémoire est conservée.

Son sommeil est toujours perturbé Son appétit est conservé.

C. au jour 10/06/2021:

La patiente présente ce jour pour son RDV de contrôle.

BOTS TCV propre et correcte mimique expressive, humeur adapté aux propos.

Elle rapporte un conflit avec son mari, voire le divorce, mais elle voudrait toujours rester avec son mari et sa petite famille.

D. au jour 27/07/2021:

Patiente consciente coopérant apéritif cicatrice de brûlure il est correct conduite à tenir psychothérapie de soutien et travail sur l'Inside chimiothérapie de garde le même schéma thérapeutique respectant RESPIRIDONE comprimé 4 mg en le matin un demi le soir et NOZINON comprimés 25 mg 1 le matin et le soir entretien thérapie de famille thérapie de couple.

E. au jour 07/09/2021:

Clinique patiente Calmes sur le plan psychomoteur propre et correct mimique expressive il m'a adapté aux propos elle ne rapporte pas d'activité délirante ni trouble perceptif ce jour un bon comportement envers ses enfants sommeil rétablis le traitement bon appétit elle rapporte un conflit conjugal avec son mari qui cherche à la divorcer subvention depuis 2 mois psychothérapie de soutien traitement Nozinan et Risperidone rendez-vous.

F. Le rendez-vous du 21/12/2021:

De séjour de retard du rendez-vous accompagné par son frère elle rapporte la disparition complète des hallucinations psychosensoriel, aucune activité délirante c'est rapporté ce jour elle rapporte qu'elle aurait bien et parfois de mal, elle est en train de divorcer avec son mari, elle assume tous les tâches de ménage seul son jugement est adapté elle n'a pas de troubles et elle se soucie et s'intéresse et aime sa fillette.

6. Examen somatique

A. a l'admission

Patiente consciente, coopérant, pas de PCM, pas de plaintes somatiques ce jour Examens complémentaires :

Bilan biologique : fait de : FNS/Bilan rénal/bilan hépatique/bilan d'hémostase/bilan thyroïdien/bilan lipide. Revenants sans anomalies.

Bilan morphologique : fait de TDM initiale revenant sans anomalies.

7. La synthèse

-Il s'agit de la patiente L K âgée de 31 ans, originaire de Médéa et demeurant à SEBTAZIZ. Au Niveau d'instruction 2ème année secondaire, mariée mère de 03 enfants dont deux garçons et une fille, (son aîné est décédé au moment de l'accouchement) elle consulte pour un changement de comportement à type d'agitation et d'hétéro agressivité dans le milieu familial.

➤ Les antécédents

Le 1er contact en psychiatrie remonte à deux mois chez un psychiatre privé, il l'a mise sous l'Olanzapine et Nozinan.

Elle a suivie pour une anémie ferriprive.

Notion de suivi en psychiatrie de ces 2 cousines (plusieurs hospitalisations en psychiatrie) Notre patiente est issue d'un mariage non consanguin entre le père L.I Mohamed décédé en

2012 suite à un pic hypertensif et la Mère : Habza F/Z décédée en 2019 suite à un Néo du pancréas (Notion de diabète et HTA).

➤ **Biographie**

Niveau socio-économique moyen de la patiente.

Un rendement scolaire moyen ; élève très calme Personnalité communicative.

Mariée, et mère de 4 enfants dont le premier, mort à la naissance.

➤ **Histoire de la maladie**

- Le début remonte à 1 mois après son accouchement, marqué par un changement de comportement et hétéro agressivité, et agitation dans le milieu familial

➤ **A l'examen mental et somatique on retire**

- un sd délirant de :

- persécution à mécanisme interprétatif
- des idées délirantes d'ensorcellement à mécanisme intuitif -Automatisme mentale " commande de tuer sa fille "

-Sd somatique :

-Trouble de sommeil de type d'insomnie.

-L'appétit est légèrement diminué ;

-Elle rapporte une violence conjugale (sadisme) ;

- L'attention et la concentration est bien soutenue ;

-Hallucination:

- visuelle "il y a un homme qui me suit et qui m'observe quand je lis le coran " ;

- auditive rapporté par son marié ;

-Malade bien orientée dans le temps et dans l'espace - Elle apporte une tristesse profonde ;

-Hétéro agressivité et agitation dans le milieu familial.

8. Discussion selon DSMV

Devant l'existence d'un sd délirant et hallucination auditive et visuelle et l'automatisme mentale (tuer sa fille) en période de postpartum (après 4 semaines d'accouchement) non expliqué par une affection médicale générale.

Le tableau décrit chez notre patiente s'inscrit parmi les tableaux de trouble psychotique de postpartum.

Enfin, on arrive à soulever et retenir le diagnostic de psychose post partum (Schizophrénie forme).

9. Prise en charge

L'hospitalisation s'impose devant la sévérité des troubles et devant son premier contacte en psychiatrie.

Pharmacothérapie :

Un examen clinique soigneux ainsi qu'un bilan pré thérapeutique ont été effectués afin de déceler une contre-indication au TRT et qui servira également de bilan de référence pour le suivi : FNS, VS glycémie, bilan rénal et hépatique, ionogramme sanguin, bilan thyroïdien,

ECG, EEG, TDM Cérébrale.

Le traitement d'attaque :

- Elle était mis sous un antipsychotique ; un neuroleptique de deuxième génération : la Risperidone comprimé de 4mg répartie sur 2 prises par jour 01-00-1/20.

Et un antipsychotique typique et sédatif : Lévomépromazine (Nozinan) comprimé de 25 mg deux prises par jour 01-00-01.

3/Abord psychologique : il est fondamental de pouvoir instaurer dès le début de la prise en charge une alliance thérapeutique, une relation de confiance durable basée sur l'empathie et l'écoute, qui constitue le support de notre PEC dans ce cadre s'inscrit :

-psychoéducation : dès la possibilité d'établir un contact avec la malade et ce vu l'agitation psychomotrice.

On optera pour des entretiens courts, on explique à la patiente et à sa famille la maladie, lui faire part des possibilités thérapeutiques, l'action du TRT, les effets secondaires et la possibilité de les corriger, ainsi que la nécessité de la prise régulière du TRT.

On apprendra aussi à la patiente et son entourage les signes prémonitoires de rechutes, intégrer la famille dans le projet thérapeutique.

Psychothérapie de soutien à visée occupationnelle pour permettre à la patiente de rétablir et renforcer le lien avec sa fille et développer le sens de la maternité. Penser à la réintégrer le plus rapidement possible.

10. Le pronostic

Apprécier selon 3 paramètres :

-L'évolution immédiate est favorable en quelques semaines sous le traitement neuroleptique : Après 2 mois de traitement et de suivi la patiente rapporte une disparition complète des hallucinations psychosensorielles et aucune activité délirante et aucun automatisme mental et une bonne relation mère - enfant, mais elle est entrain de divorcer avec son mari.

-L'évolution à long terme est variable et controversée :

- Guérison totale .
- récurrence sur le même mode lors d'une grossesse ultérieure 20% .
- psychose maniaco-dépressive 1% .

- schizophrénie : très rare .

- On réserve le bon pronostic sous traitement et on surveille la patiente pour éviter la rechute.

11. Conclusion:

Il s'agit du patiente L. KH âgé de 31 ans ; admise au l'unité IBN BADISSE (psychiatrie "c") suite à des troubles de comportement de type hétéro agressivité et agitation dans le milieu familial en post partum.

Elle est diagnostiquée de psychose post partum : sd délirant, automatisme mentale amenée à tuer sa fille, hallucination, insomnie.

Elle est sous traitement pharmacologique, et un abord psychologique.

2 Vignette Clinique 2:

1. Etat civil

Il s'agit de la Patient M Zohra, 35 ans, Ain Sultan, Ain Defla. Niveau d'études 2ème année en université LMD elle a étudié la langue française, mariée, mère de 03 garçons, (la plus jeune avait un mois et demi quand elle l'a tué en le jetant par la fenêtre), elle a été emmenée de prison à service psychiatrie légale CHU Frantz Fanon, Blida le 5 janvier 2023.

2. Antecedents

Psychiatrique : premier contact psychiatrique à 13 ans qu'elle a consulté pour dépression, il l'a mise sous paroxétine et Aripiprazole

Médico-chirurgical : suivi de l'hypothyroïdie (Levothyrox) 2018

Pas d'ATCD chirurgical

ATCD toxique : pas de notion de prise de toxiques

ATCD carcero-judiciare : elle a tué son nouveau-né en le traçant par la fenêtre.

Antécédents familiaux: notion de suivi en psychiatrie (sa sœur et son frère ont suivi pour trouble psychiatrique).

3. Biographie

Le père est mort quand elle avait 16 ans.

Mère toujours en vie, elle a l'hypertension.

Notre patiente a déclaré souffrir de dépression depuis ses premières règles (insomnie, anorexie et ralentissement psychomoteur).

Elle était une très bonne étudiante, elle aime lire au moins un livre par semaine, mais elle a échoué son premier examen de baccalauréat, la deuxième fois qu'elle a réussi et a commencé le collège, elle a étudié jusqu'à sa deuxième année à l'université, puis a abandonné.

Elle a épousé son cousin (du côté de sa mère) à l'âge de 25 ans (2013), il était au courant de son état mental. Son mari dit qu'elle aime tellement ses enfants et ne sait pas pourquoi elle a tué son bébé.

Elle a eu son premier enfant trois ans après son mariage (2016).

Elle a deux garçons, l'un a 7 ans et l'autre à 5 ans, le plus jeune avait un mois et demi quand il est mort(2021).

4. Histoire de la maladie

Ménarche à l'âge de 13 ans, elle a souffert de dépression (2001)

À l'âge de 16 ans, son père est décédé, son état s'est détérioré (elle a perdu l'appétit et n'a pas dormi pendant près d'une semaine), mais elle n'a pas été vue par un spécialiste, mais elle avait Rokia, jusqu'à ce qu'elle s'aggrave.

Elle a commencé le traitement avec de l'aripiprazole et du paroxétine.

Son état mental est resté stable jusqu'à ce qu'elle se marie et ait des enfants, puis l'insomnie est réapparue, mais elle n'était pas constante.

Lors de sa dernière grossesse, le médecin a réduit ses doses, mais même après l'accouchement, elle a continué avec ces faibles doses.

Un jour avant le crime la famille avait un pique-nique

Le jour du crime, elle s'est réveillée vers 4 heures du matin, son nouveau-né pleurait, elle l'a pris et l'a jeté par la fenêtre, puis elle a réveillé son mari et lui a dit ce qu'elle avait fait, elle pensait qu'avoir trois enfants était trop.

Puis elle a bu toutes ses pilules et s'est couchée comme si de rien n'était.

5. Examen mental

La patiente a été amenée à Frantz Fanon par une décision judiciaire lorsque son état s'est aggravé en prison, son médicament a été changé en Chlorpromazine (Largactil) et en Levomepromazine (Nozinan).

A/ A l'admission : 05/01/2023

Nous avons été confrontés à une femme brune de taille moyenne, portant un hijab et faisant preuve d'une bonne hygiène, avec des vêtements adaptés à la saison et au sexe.

Bon contact verbal et visuel, expression faciale non expressive, humeur triste et son expression faciale ne change pas lorsqu'elle parle de l'acte, et pense toujours qu'elle a bien fait de le tuer, et que le fait d'avoir trois enfants est trop difficile à gérer, et que son nouveau-né n'était pas un bon garçon - il pleurait trop, et ne la laissait pas dormir la nuit.

Sa voix est audible et elle établit un contact direct.

Ses fonctions instinctives sont préservées

Elle est consciente de sa maladie.

6. Examen somatique

Patiente consciente, coopérant.

7. Examen physique

Examen physique non fait.

8. La synthèse

Il s'agit de la Patient M Zohra, 35 ans, Ain Sultan, Ain Defla. Niveau d'études 2ème année en université LMD elle a étudié la langue française, mariée, mère de 03 garçons, (la plus jeune avait un mois et demi quand elle l'a tué en le jetant par la fenêtre), elle a été emmenée de prison à l'hôpital Frantz Fanon (service de psychiatrie) 5 janvier 2023.

➤ Les antécédents

Premier contact psychiatrique à 13 ans, elle consulte pour une dépression, elle est mise sous paroxétine et Aripiprazole

Elle souffre d'hypothyroïdie (Levothyrox) depuis 2018.

Antécédents carcéraux-judiciaires : elle a tué son nouveau-né en le traînant par la fenêtre.

➤ Biographie

Mariée à son cousin, a trois enfants (le plus jeune avait un mois et demi lorsqu'elle l'a tué en le jetant par la fenêtre).

La patiente souffrait de dépression depuis ses premières règles (insomnie, anorexie et retard psychomoteur).

Très bonne élève, elle étudiait le français à l'université.

➤ Histoire de la maladie

Elle souffre de dépression depuis l'âge de 13 ans.

À l'âge de 16 ans, on lui a diagnostiqué un trouble bipolaire.

Ses symptômes ont commencé après la naissance de son troisième enfant, lorsqu'elle a eu l'idée intangible que trois enfants étaient trop difficiles à gérer.

➤ Après un examen mental et somatique:

-Bon contact verbal et visuel

-Son expression faciale ne change pas lorsqu'elle parle de son bébé, et elle pense toujours qu'elle a bien fait de le tuer.

Elle établit un contact direct.

Elle est consciente de sa maladie depuis l'adolescence.

Examen somatique :

Patient conscient, coopératif.

9-diagnostic

Décompensation de la psychose post-partum.

10-Prise en charge

- L'hospitalisation est nécessaire compte tenu de la gravité des troubles.

- Pharmacothérapie :

Elle a reçu 25 mg de Nozinan oo.oo.o.

-Consultation une fois /mois.

11-Conclusion

Patiente M. Zohra, 35 ans, admis à l'hôpital FF après avoir tué son nouveau-né.

Elle a été diagnostiquée comme souffrant d'une psychose post-partum : trouble délirant l'ayant conduite à tuer son bébé, insomnie.

Elle suit un traitement pharmacologique et une approche psychologique.

Conclusion générale

Malgré les avancées scientifiques dans le domaine des maladies psychiatriques, la psychose du post-partum reste une pathologie très sévère dont le pronostic et l'évolution dépendent essentiellement d'une prise en charge précoce et efficace. Son mécanisme physiopathologique n'est pas encore totalement élucidé, ce qui rend difficile l'établissement d'un traitement bien codifié de cette pathologie psychiatrique périnatale, ce qui explique que son évolution soit marquée par un risque très élevé de récurrence lors des grossesses ultérieures.

La stigmatisation des troubles psychiatriques périnataux en général, et la rareté de la psychose du post-partum en particulier, expliquent la difficulté pour les chercheurs d'explorer et d'étudier cette pathologie.

La difficulté éthique de randomiser les patientes en post-partum dans les services d'urgence psychiatrique signifie que les preuves de traitement ne reposent que sur les données de petites études d'observation des effets et des effets secondaires de l'utilisation d'antipsychotiques dans la période post-partum, et que la plupart des résultats sont basés sur des données collectées dans la population générale.

En Algérie, les problèmes de santé mentale, en particulier les troubles mentaux du post-partum, font encore l'objet de beaucoup de stigmatisation et de mythes, ce qui explique la méconnaissance et la sous-estimation de l'incidence réelle de la psychose du post-partum, qui est grave et peut conduire à l'infanticide.

Bibliographie et Webographie

Bibliographie

1. *Postpartum psychiatric disorders: Early diagnosis and management*. Shashi Rai, Abhishek Pathak, Indira Sharma. s.l. : Indian J Psychiatry, July 2015.
2. Jacques Dayan, Rozenn Graignic-Philippe. *Prescrire des antipsychotiques en postpartum*. Vol. 23. ISSN 1015-8154.
3. *LAROUSSE*. [En ligne] <https://www.larousse.fr/dictionnaires>.
4. D.Chardine. *psychose. sante net*. [En ligne] 27 january 2021 .
5. Sara Gupta, MD Reviewed by Sophie Vergnaud, MD. *J Womens Health*. [En ligne] 5 october 2021.
6. *postpartum psychosis*. Van, Mesut Isik. s.l. : Easter Journal of Medicine .
7. *LA REVUE DU PRATICIEN*. Dr Katell Faure, Pr Philippe Duverger, Dr Anne-Sophie Chocard et al. unite de psychiatrie de l`enfant et l`adolescent ,CHUd`Angres ,France : s.n., 15 September 2008, Vol. 58.
8. Lauren M. Osborne. *Recognizing and Managing Postpartum Psychosis A Clinical Guide for Obstetric Providers*.
9. *Postpartum psychosis: A valuable misnomer*. Veerle Bergink, Philip Bouce and Trine Munk-Olsen. 2015, Australian & New Zealand Journal of Psychiatry , Vol. 49.
10. *Familial Bipolar Variant of Postpartum Psychosis: A Case Report*. Lavanya, K Raman, Shanti Nambi, GS Ghandraleka. Department of Psychiatry, Saveetha Medical College and Hospital, Chennai, Tamil Nadu, India. : Indian Journal of Private Psychiatry, 2019.
11. *ICD10 DATA*. [En ligne] 2023.
12. *Risk factors for postpartum relapse in women at risk of postpartum psychosis: The role of psychosocial stress and the biological system*. Katie Hazelgrove, Alessandra Biaggi, Freddie Waites, Montserrat Fruste et al. June 2021, Psychoneuroendocrinology, Vol. 128.

Bibliographie et Webographie

13. Postpartum psychosis. *Royal College of Psychiatrists*. [En ligne] Published: Nov 2018, Review due: Nov 2021.
14. Paola Dazzan Professor of Neurobiology of Psychosis, IoPPN Vice Dean. Brain scans could offer sign of postpartum psychosis risk. *KING`S College LONDON*. [En ligne] 13 May 2021.
15. Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum. [auteur du livre] Collège national des universitaires en psychiatrie .Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique. *ECN Référentiel de Psychiatrie.Psychiatrie de l'adulte. Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Addictologie*. 2014, pp. 113-124.
16. *Brain structure in women at risk of postpartum psychosis: an MRI study*. Montserrat Fusté, Astrid Pauls et al. 2017, *Translational Psychiatry*.
17. *Delusions related to infant and their association with mother–infant interactions in postpartum psychotic disorders*. P. S. Chandra, R. P. Bhargavaraman, Raghunandan, D. Shaligram. Received May 2, 2006; accepted July 6, 2006. Published online September 8, 2006, *Arch Womens Ment Health*, pp. 285-288 .
18. *Les différentes classifications des substances psycho-actives*. s.l. : Fiche élaborée par le Réseau National d'Information et de Documentation TOXIBASE.
19. *The Surprising History of Mental Illness Treatment*. s.l. : <https://batonrougebehavioral.com/the-surprising-history-of-mental-illness-treatment/>.
20. *PHARMACOGENETIQUE DE LA CLOZAPINE ET INTERET DE L'ASSOCIATION AVEC LA FLUVOXAMINE. THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE*. Nicolas, LE NEZN. s.l. : FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN, 25/10/2019.
21. JL, Senon. *Les neuroleptiques*. s.l. : Université de Poitiers faculté de Medecine, 2002-2003 (accessed 2016 Jan 13).
22. *Third -generation antipsychotics in patients with schizophrenia and non-responsivity or intolerance to clozapine regimen: what is the evidence?* Vasillui, Octavian. 29 Novembre 2022, Vol. 13.
23. Imen Hamdache, Meriem Hadj abdelkader. *L'impact de l'association des antipsychotiques sur l'allongement de l'intervalle QT au niveau du service de psychiatrie CHU Tlemcen*. TLEMEN : s.n., 02 juin 2016.
24. Afif, Djamel. *les medicament psychotrope*.

Bibliographie et Webographie

25. *Neuroleptiques et parasympholytiques*. Praticien, Frédérique-Sylvaine Servin.: Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris : Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Clinique DCEM3 Mise à jour : janvier 2005/-VIDAL prof 2020/-Montage et arrangement : BENELMIR Med Salah.
26. *ANTIPSYCHOTIQUES : LES POINTS ESSENTIELS*. 13 mai 2022. modifié le 23/01/2023.
27. N. Franck, F. Thibaut. *Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques*.
28. TAZI, Pr. Abdelouahhab.
29. *Médicaments antipsychotiques*. Tamminga, Carol. Dallas : LE MANUEL MSD, Avril. 2022.
30. *Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant*. 1 janv,2017. 9782880494162.
31. *Psychopharmacologie essentielle. Bases neuroscientifiques et applications pratiques*. Stahl, Stephen Michael. Paris : s.n., 2002, Vol. 1.
32. *World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia*. Rajiv Tandon, R.H. Belmaker, Wagner F. Gattaz, Juan J. Lopez-Ibor Jr, Ahmed Okasha, et al.
33. Pissot, Laure. *Effets indésirables des antipsychotiques : cas particuliers*. UNIVERSITE DE ROUEN : s.n., 9 Sep 2014. HAL Id: dumas-01062093.
34. Julien-Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon, Luc Mallet. *Manuel de psychiatrie*. Paris : Elsevier Masson, 10/2021. ISBN : 9782294764738 | EISBN : 9782294766107.
35. Bruno Millet, Jean-Marie Vanelle. *Prescrire les psychotropes*. s.l. : Elsevier, 2014. ISBN: 9782294741760.
36. David, Hearly. Les effets indésirables des antipsychotiques et leur gestion.
37. *Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia*. Perkins, DO. s.l. : J Clin Psychiatry, 2002.
38. pharmacie, Estelle B. Docteur en. *Attention à l'hypothyroïdie avec les traitements de la schizophrénie et de la bipolarité ?!* Mai 2018.
39. *Effect of antipsychotic use by patients with schizophrenia on deceleration capacity and its relation to the corrected QT interval*. Hiroaki Okayasu, Takahiro Shinozaki, Yumiko Takano et al. Japan : General Hospital Psychiatry, Received 7 October 2022, Revised 10 January 2023, Accepted 12 January 2023, Available online 14 January 2023, Version of Record 28 January 2023., Vol. 81. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2023.01.005>.

Bibliographie et Webographie

40. *Use of atypical antipsychotics in pregnancy and maternal gestational*. Alice Panchaud, Sonia Hernandez-Diaz, Marlene P. Freeman et al. 29 JUL 2017, Journal of Psychiatric Research.
41. N, Abdelmawla. *Sudden cardiac death and antipsychotics. Part 2: Monitoring and prevention. Advances in Psychiatric Treatment*. 2006.
42. *BON USAGE DES MEDICAMENTS ANTIDEPRESSEUR DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DEPRESSIFS ET DES TROUBLES ANXIEUX DE L'ADULTES*. s.l. : Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante, 2006.
43. Pollet C, Berchot F. *Les médicaments psychotropes: Psychiatrie et Santé mentale*. Paris : s.n., 2014.
44. *Psychotropes pendant la grossesse et l'allaitement : mise au point pratique*. Céline Bascoul, , Ludivine Franchitto, Olivier Parant, Jean-Philippe Raynaud.
45. CRAT. *Centre de Reference sur les Agents Teratogenes*. [En ligne] 10 maes 2021.
46. *Utilisation des antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent : données actuelles*. Blandine Deffinis, Diane Purper-Ouakil. 2018, L'information psychiatrique , Vol. 94, p. 109 à 114.
47. *Antipsychotics. Rethink Mental Illness*. [En ligne] May 2021.
48. *Psychiatric drug overdose, Antidepressant overdose, antipsychotic overdose, neuroleptic overdose*. Levine, Michael.
49. *Neuroleptic Agent Toxicity Treatment & Management*. Jay T Melton, Sage W Wiener. [éd.] Michael A Miller. 11 Mai 2022.
50. *Treatment-resistant schizophrenia: How far have we traveled?* Ambu Pandey, Kamal Narayan Kalita. s.l. : Frant.Psychiatry, 30 August 2022, Vol. 13.
51. Guidelines on Choice and Selection of Antipsychotics for the Management of Psychosis and Schizophrenia in Adults .
52. *Considering Loxpine instead of Clozpine : A case series and literature review*. Shristi Shrestha, Raafae S Agha, Zershana, Khan, Kaushal Shah, Shailesh Jain. [éd.] Alexander Muecevic and John R Adler. s.l. : Cureus Publishing Beyond Open Access, 26 january 2021.
53. Veerle Bergink, M.D., Ph.D., Karin M. Burgerhout, M.D., Kathelijne M. Koorengel, M.D., Ph.D.,. *Treatment of Psychosis and Mania in the. TREATMENT IN PSYCHIATRY*. s.l. : The American Journal of Psychiatry, FEB 2015.
54. Apter, Gisel. *Psychotropes et Allaitement*. 2009. Vol. 85. 0020-0204.

Bibliographie et Webographie

55. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Gilles Aulagner, Jean-Louis Cazin, Béatrice Demoré, Antoine Dupuis et al. 5e édition, s.l. : Elsevier Masson SAS, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex, France, 2019.
56. *Safety and Efficacy of Antipsychotics in Pregnancy and Lactation*. Yassar I Odhejo, Afshan Jafri, Ali Mahmood Khan et al. 17 May 2017, Journal of Alcoholism and Drug Dependence.
57. *Adverse effects and short-term developmental outcomes of infants exposed to atypical antipsychotics during breastfeeding*. Santosh Kumar Sinha, M. Thomas Kishore, Harish Thippeswamy, John Vijay Sagar Kommu et al. s.l. : Indian J Psychiatry.
58. Faruk Uguz, MD*. A New Safety Scoring System for the Use of Psychotropic Drugs During Lactation. *American Journal of Therapeutics*. 2019.
59. *Drugs and Lactation Database (LactMed®)*. Development, National Institute of Child Health and Human. Last Revision: November 30, 2022.
60. E Lactation. [En ligne] 17 April 2016.
61. *Clozapine Use During Pregnancy and Lactation: A Case-Series Report*. M Luisa Imaz, Giovanni Oriolo , Mercè Torra , Dolors Soy , Lluïsa García-Esteve , Rocio Martin-Santos. Mars 2018.
62. *Second-Generation Antipsychotics During the Lactation Period: A Comparative Systematic Review on Infant Safety*. Uguz, Faruk. jun 2016.
63. Glocker C, Grohmann R, Engel R, et al. *Galactorrhea during antipsychotic treatment: Results from AMSP, a drug surveillance program, between 1993 and 2015*. 2021.
64. *Aripiprazole in pregnancy and lactation: a case report*. Ulrich C Lutz, Christoph Hiemke, Gerlinde Wiatr, Gisbert Farger, Jörg Arand, Dirk Wildgruber. Avril 2010.
65. Antipsychotics in pregnancy and breastfeeding. *Royal College of Psychiatrists*. [En ligne] Published: Nov 2018, Review due: Nov 2021.
66. Unités mère-enfant (UME) : un lieu d'accueil et d'accompagnement. *Maman Blues*. [En ligne]
67. Traitements des schizophrénies. *Ma schizophrénies* . [En ligne] <https://www.ma-schizophrénie.com/prise-en-charge/traitements-des-schizophrénies/>.
68. *Thérapies comportementales et cognitives dans la schizophrénie*. N.Franck. Lyon, France : Elsevier, 2015.

Bibliographie et Webographie

69. *A Review of Postpartum Psychosis*. DOROTHY SIT, M.D., ANTHONY J. ROTHSCHILD, M.D and KATHERINE L. WISNER, M.D., M.S.1. 2006, WOMEN'S HEALTH, Vol. 15, pp. 352-368.

70. *Hyperprolactinemia, Clinical Considerations, and Infertility in Women on Antipsychotic Medications*. Amber N Edinoff, Nancy S Silverblatt, Hayley E Vervaeke et al. s.l. : Psychopharmacol Bulltin.

