



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

T/PA/N/2005/87

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY I

2005

double

FACULTE DE PHARMACIE



ÉVOLUTION DES TRAITEMENTS DES PSYCHOSES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

LE 14 DÉCEMBRE 2005

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par JÉRÉMY CHARLIER
né le 03 Avril 1979

DB 39276

Membres du Jury

Président : M. Gérard CATAU, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mlle Anne MANGIN, Pharmacien Hospitalier – Centre Psychothérapique de Nancy
M. Gabriel TROCKLE, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

BU PHARMA-ODONTOL



104 071416 7

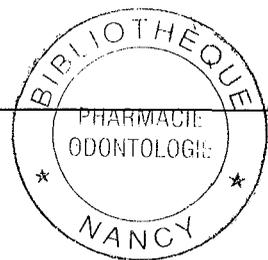
D

r

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY I

2005

FACULTE DE PHARMACIE



ÉVOLUTION DES TRAITEMENTS DES PSYCHOSES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

LE 14 DÉCEMBRE 2005

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par JÉRÉMY CHARLIER
né le 03 Avril 1979

Db 32276

Membres du Jury

Président : M. Gérard CATAU, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mlle Anne MANGIN, Pharmacien Hospitalier – Centre Psychothérapique de Nancy
M. Gabriel TROCKLE, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Membres du personnel enseignant 2005/2006

Doyen

Chantal FINANCE

Vice Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Filière officine

Gérald CATAU

Responsables de la Filière industrie

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Isabelle LARTAUD

Responsable de la Filière hôpital

Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mlle BESSON Suzanne

Mlle GIRARD Thérèse

M. JACQUE Michel

M. LECTARD Pierre

M. LOPPINET Vincent

M. MARTIN Jean-Armand

M. MORTIER François

M. MIRJOLET Marcel

M. PIERFITTE Maurice

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

M. SIEST Gérard

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Mme FUZELLIER Marie-Claude

Mlle IMBS Marie-Andrée

M. MONAL Jean-Louis

Mme POCHON Marie-France

Mme ROVEL Anne

Mme WELLMAN-ROUSSEAU Marie Monica

PROFESSEURS

M. ASTIER Alain

M. ATKINSON Jeffrey

M. AULAGNER Gilles

M. BAGREL Alain

Mlle BATT Anne-Marie

M. BLOCK Jean-Claude

Mme CAPDEVILLE-ATKINSON Christine

Mme FINANCE Chantal

Mme FRIANT-MICHEL Pascale

Mlle GALTEAU Marie-Madeleine

M. HENRY Max

M. JOUZEAU Jean-Yves

M. LABRUDE Pierre

Mme LARTAUD Isabelle

Mme LAURAIN-MATTAR Dominique

M. LALLOZ Lucien

M. LEROY Pierre

M. MAINCENT Philippe

M. MARSURA Alain

M. MERLIN Jean-Louis

M. NICOLAS Alain

M. REGNOUF de VAINS Jean-Bernard

M. RIHN Bertrand

Mme SCHWARTZBROD Janine

M. SIMON Jean-Michel

M. VIGNERON Claude

Pharmacie clinique

Pharmacologie cardiovasculaire

Pharmacie clinique

Biochimie

Toxicologie

Santé publique

Pharmacologie cardiovasculaire

Virologie, immunologie

Mathématiques, physique, audioprothèse

Biochimie clinique

Botanique, mycologie

Bioanalyse du médicament

Physiologie, orthopédie, maintien à domicile

Pharmacologie

Pharmacognosie

Chimie organique

Chimie physique générale

Pharmacie galénique

Chimie thérapeutique

Biologie cellulaire oncologique

Chimie analytique

Chimie Thérapeutique

Biochimie

Bactériologie, parasitologie

Droit officinal, législation pharmaceutique

Hématologie, physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
Mme	BENOIT Emmanuelle	Communication et santé
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	CATAU Gérald	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, conseils vétérinaires
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique, mycologie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
M.	DUVAL Raphaël	Microbiologie clinique
Mme	FAIVRE Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
Mle	FONS Françoise	Biologie végétale, mycologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Biophysique, biomathématiques
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mle	MARCHAND Stéphanie	Chimie physique
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MERLIN Christophe	Microbiologie environnementale et moléculaire
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PERRIN-SARRADO Caroline	Pharmacologie
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
Mle	THILLY Nathalie	Santé publique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	ZAIYOU Mohamed	Biochimie et biologie moléculaire appliquées aux médicaments
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme GRISON Geneviève Pratique officinale

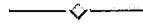
PROFESSEUR AGREGE

M. COCHAUD Christophe Anglais

ASSISTANTS

Mme BEAUD Mariette Biologie cellulaire
Mme BERTHE Marie-Catherine Biochimie
Mme MOREAU Blandine Pharmacognosie, phytothérapie
Mme PAVIS Annie Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A mon président de thèse

Monsieur Gérard CATAU

Maître de Conférences

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,
je vous remercie de m'avoir soutenu et encouragé dans ce travail.

Veillez trouver, en cet ouvrage, le témoignage de ma vive
gratitude et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse

Mademoiselle Anne MANGIN

Pharmacien Hospitalier

Qui m'a fait l'honneur de diriger ce travail,
je vous remercie de m'avoir guidé, soutenu et surtout d'avoir
consacré beaucoup de temps à enrichir mes connaissances.

Trouvez ici l'expression de mes sincères gratitude.

A mon juge

Monsieur Gabriel TROCKLE

Maître de Conférences

Qui m'a fait l'honneur de juger ce travail,
Vous m'avez permis de passer cette épreuve plus
sereinement grâce à vos nombreux conseils.

A ma correctrice de choc Camille,

Qui a lu et relu cette thèse pleine de fautes.
Qui a su m'aider à trouver une problématique "qui claque".

A ma copine Nadège,

Qui m'a encouragé et aidé durant cette épreuve.

A mes parents,

Pour leurs conseils, leur soutien et leurs corrections.

A mes frères Émilien et Félix,

Pour m'avoir "insupporté" durant ces nombreuses années.

A l'équipe de la pharmacie MLAS,

De m'avoir employé dès ma 4^{ème} année,
en m'apprenant beaucoup de choses concrètes en pharmacie.

A l'équipe de la pharmacie POCHON,

Avec qui j'ai passé un excellent stage de 6^{ème} année.

A mes amis,

Pour ces excellents moments passés ensemble,
depuis huit années, à la fac de pharmacie.
Promis, on ira bientôt aux congrès des pharmaciens.

Aux membres de l'AAEPN 2004-2005,

Avec qui j'ai partagé de très bons moments.
(Merci pour l'AG)

Et à tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à cet ouvrage et
m'ont permis de m'épanouir durant mes études en Pharmacie.

« Par une extravagance une autre est abolie :
D'âge en âge on ne fait que changer de folie. »

Pierre Claude Nivelles de La Chaussée

SOMMAIRE



INTRODUCTION	p.6
PARTIE I : Histoire des traitements des psychoses	p.7
I. L'Antiquité	p.8
1. L'Égypte	p.8
2. L'Antiquité Gréco-romaine	p.8
2.1. La théorie humorale	p.8
2.2. La rivalité des écoles	p.9
2.3. Les traitements	p.9
3. La civilisation hébraïque antique	p.11
3.1. Une conception monothéiste	p.11
3.2. Les traitements	p.11
II. Le Moyen-âge	p.11
1. Étiologie	p.11
1.1. Les causes surnaturelles	p.11
1.2. Les causes naturelles	p.12
1.2.1. Le déséquilibre des humeurs	p.12
1.2.2. Le trouble émotionnel	p.12
1.2.3. Causes diverses	p.13
2. Les traitements	p.14
2.1. Le cadre	p.14
2.2. Les thérapeutiques	p.14
2.2.1. Les médicaments	p.15
2.2.2. Les autres traitements	p.16

III. De la Renaissance aux Lumières	p.17
1. La réflexion médicale face à la folie	p.17
2. Les thérapeutiques	p.18
2.1. Internement des fous	p.18
2.2. Les traitements	p.19
2.2.1. Le magico-religieux	p.19
2.2.2. Les médications classiques	p.19
2.2.3. Les médications spécifiques	p.20
2.3. La philanthropie	p.22
IV. La naissance de l'Asile et les thérapeutiques depuis le XVIII ^{ème} siècle	p.23
1. De l'abolition des chaînes à la création de l'Asile	p.23
2. Les thérapeutiques des XVIII ^{ème} et XIX ^{ème} siècle	p.24
2.1. Le traitement moral	p.24
2.1.1. Principe	p.24
2.1.2. Le traitement par contention	p.25
2.1.3. Les punitions	p.28
2.2. Les thérapeutiques utilisées depuis le XVIII ^{ème} siècle	p.29
V. Les thérapeutiques du XX ^{ème} siècle	p.34
1. Les thérapeutiques de choc	p.34
1.1. Le choc insulinique	p.34
1.2. L'électrochoc	p.36
1.2.1. Historique	p.36
1.2.2. Indications actuelles de l'ECT dans les psychoses	p.37
1.2.3. Comment se déroule le traitement ?	p.37
1.3. Le pneumochoc	p.37
1.4. Le choc colloïdoclasique	p.37
1.5. Autres méthodes	p.38
2. La chirurgie	p.38
2.1. La trépanation	p.38
2.2. La psychochirurgie	p.38
2.3. Autres exemples	p.39
3. Les médicaments	p.40

PARTIE II : Évolution de la prescription des principaux neuroleptiques au Centre Psychothérapique de Nancy	p.41
I. Rappels	p.42
1. Définition	p.42
2. Propriétés des neuroleptiques : la triade thérapeutique	p.42
2.1. Effet antipsychotique	p.43
2.2. Effet désinhibiteur	p.43
2.3. Effet sédatif	p.43
3. Mécanisme d'action des neuroleptiques	p.43
3.1. Les récepteurs constituant la cible des neuroleptiques	p.43
3.2. L'action des neuroleptiques sur différentes structures cérébrales	p.44
3.3. Conséquences du blocage de ces récepteurs	p.44
3.4. Effets secondaires	p.45
4. Les neuroleptiques atypiques ou antipsychotiques	p.46
II. Étude en hôpital psychiatrique	p.46
1. Posologie moyenne	p.46
2. Tableaux de consommation des neuroleptiques au CPN	p.47
2.1. Calcul des JTT en fonction de chaque spécialité	p.47
2.2. Prescription des neuroleptiques au CPN	p.48
2.2.1. Aspect général des prescriptions de 1988 à 2003	p.48
2.2.2. Étude des principales spécialités	p.52
• Barnétil®	p.54
1. Présentation	p.54
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.55
3. Historique des délivrances de Barnétil® entre 1988 et 2003	p.55
• Clopixon®	p.58
1. Présentation	p.58
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.59
3. Historique des délivrances de Clopixon® entre 1993 et 2003	p.60

• Haldol [®]	p.62
1. Présentation	p.62
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.63
3. Historique des délivrances de Haldol [®] entre 1988 et 2003	p.64
• Largactil [®]	p.65
1. Présentation	p.65
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.66
3. Historique des délivrances de Largactil [®] entre 1996 et 2003	p.67
• Leponex [®]	p.68
1. Présentation	p.68
2. Historique des délivrances de Leponex [®] entre 1992 et 2003	p.69
• Moditen [®] / Modecate [®]	p.70
1. Présentation	p.70
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.71
3. Historique des délivrances de Moditen [®] et Modecate [®] entre 1988 et 2003	p.72
• Neuleptil [®]	p.74
1. Présentation	p.74
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.75
3. Historique des délivrances de Neuleptil [®] entre 1988 et 2003	p.76
• Nozinan [®] / Tercian [®]	p.78
1. Présentation	p.78
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.79
3. Historique des délivrances de Nozinan [®] et Tercian [®] entre 1988 et 2003	p.81
• Risperdal [®]	p.82
1. Présentation	p.82
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.83
3. Historique des délivrances de Risperdal [®] entre 1996 et 2003	p.84

• Solian®	p.86
1. Présentation	p.86
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.87
3. Historique des délivrances de Solian® entre 1996 et 2003	p.88
• Zyprexa®	p.91
1. Présentation	p.92
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques	p.92
3. Historique des délivrances de Zyprexa® entre 1996 et 2003	p.93
2.3. Les NLA : une prise en charge sans effets secondaires ?	p.94
2.3.1. Rappel	p.94
2.3.2. Répartition des prescriptions des NLA	p.95
2.3.3. NLA et correcteur des TEP	p.96
2.3.4. Analyse du tableau	p.96
CONCLUSION	p.98
TABLE DES ABRÉVIATIONS	p.100
TABLE DES FIGURES	p.101
RÉRÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	p.102



INTRODUCTION

La notion de psychiatrie est très récente puisqu'elle a été définie par Johann Christian Reil, médecin allemand (1759-1813)⁽²²⁾, vers 1802. Discipline étudiant les pathologies mentales, la psychiatrie s'annonçait comme capable de rendre compte de la "folie" par sa méthode, ses instruments cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. "Les sentiments et les idées" disait-il, "sont les moyens adéquats de corriger les troubles du cerveau et de lui rendre sa vitalité"⁽²⁷⁾. Pourtant, l'existence de la psychiatrie est attestée bien antérieurement puisque la folie est décrite par nos ancêtres à travers des écrits, des tableaux ou même de simples dessins. Parmi ces troubles psychiatriques est définie la psychose : maladie mentale caractérisée par la perte du contact avec le réel et une grave altération de la personnalité ; la paranoïa, la schizophrénie, la psychose hallucinatoire chronique, la psychose maniaco-dépressive ou encore les bouffées délirantes font parties des psychoses.^(31, 35, 54)

C'est durant notre stage de 5^{ème} année hospitalo-universitaire, effectué au Centre Psychothérapique de Nancy (CPN), que l'idée de présenter une évolution des traitements des psychoses nous est venue. Au cours de ce stage, nous nous sommes particulièrement intéressé aux neuroleptiques du fait de leur importance tant au niveau de leur mode d'action, de leur diversité ainsi que de leur observance. De plus, l'arrivée récente de nouveaux médicaments, se présentant comme révolutionnaires⁽⁴²⁾, nous donna l'idée de comparer les traitements utilisés dans les psychoses. Étant donné que la notion de "folie" est assez subjective et que l'apparition des traitements avec des neuroleptiques est très récente (début des années 1950), il nous semblait judicieux de rappeler la pensée commune ainsi que le traitement de ces psychoses durant les siècles précédents cette découverte.

Nous aurons donc l'occasion d'observer si les progrès des traitements ont apporté, au fil du temps, une meilleure qualité de vie aux patients grâce à l'évolution culturelle et philanthropique à travers les siècles, puis grâce à l'apport général de la chimie de ces cinquante dernières années, et enfin grâce à la baisse des effets secondaires que l'on a pu observer récemment.

La première partie aborde l'historique des traitements de la folie, puisque le terme psychose ne sera défini qu'en 1899 par Kraepelin⁽³⁴⁾, sous deux angles : la pensée de l'époque concernant la pathologie, et les différents traitements utilisés. Puis une seconde partie concerne l'évolution des prescriptions des neuroleptiques dans le traitement des psychoses durant ces quinze dernières années. Cette étude a été réalisée à partir de données recueillies au CPN, lieu adéquat pour constater les variations dans le traitement des psychoses.

PARTIE I :

Histoire des traitements des psychoses

Les psychoses existent depuis tout temps. De sa première description, sur un papyrus égyptien à nos jours, la théorie sur la maladie mentale ainsi que ses traitements ont évolué. En traversant le temps, nous découvrirons comment la thérapeutique est passée de méthodes totalement surnaturelles à celles actuelles, que sont les neuroleptiques.

I. L'Antiquité

1. L'Égypte^(1, 48)

Durant cette période, aux alentours de 2 000 ans avant Jésus Christ, la maladie mentale était attribuée à des causes surnaturelles. Les Égyptiens soignaient la maladie mentale "due à des causes surnaturelles" avec des amulettes, l'hydrothérapie et une riche pharmacopée. Parfois ils utilisaient des fumigations du vagin pour soigner certaines crises, mais ce sont les grecs qui détailleront cette méthode.

2. L'Antiquité Gréco-romaine^(26, 28)

Cette période historique se situe entre le V^{ème} siècle avant Jésus Christ avec les théories d'Hippocrate jusqu'au V^{ème} siècle de notre ère.

2.1. La théorie Humorale⁽²⁸⁾

Le précurseur de la psychiatrie Grec est Hippocrate de Cos (460-370 avant J.C). Il publie la théorie humorale dans un livre appelé *Corpus hippocraticum*. Dans cette perspective, la santé repose sur l'équilibre des humeurs (sang, phlegme, bile jaune et bile noire) et celui des qualités qui les accompagnent (chaud, froid, sec, humide).

Le sang, par exemple, est chaud et humide. En été, quand le temps est chaud et humide, le corps en renferme beaucoup, le teint est rosé et c'est l'époque des maladies hémorragiques.

Le phlegme, par contre, est plutôt froid et humide. En hiver, il fait froid et humide. Le phlegme est en grande quantité dans le corps. Il y en a parfois trop, alors il s'élimine en coulant par le nez : c'est le rhume.

La bile noire est froide et sèche, la bile jaune chaude et sèche.

La maladie en général et toutes les maladies reposent sur le déséquilibre de ces humeurs. Pour Hippocrate toute maladie a une explication naturelle et rationnelle. Il ne fait pas de différence entre les maladies mentales et physiques, car pour lui, elles se soignent toutes les deux par des traitements somatiques. La théorie humorale n'exclut pas cependant la notion de parties du corps ; l'une de ces parties est spécialement affectée dans la maladie mentale : le cerveau. Hippocrate est le premier à reconnaître le cerveau comme organe le plus important du corps humain, contrairement à Aristote qui professe que la tête est creuse.

La théorie d'Hippocrate explique que les problèmes psychiatriques proviennent d'une altération du cerveau, produite par le phlegme et la bile. On voit que le cerveau n'est pas créateur de maladie mentale mais qu'il rend apparent, par leur expression psychique, les troubles humoraux. Ceux-ci peuvent être dus à des facteurs internes ou externes tels que l'alimentation, l'environnement ou encore l'hygiène.

2.2. La rivalité des écoles^(28, 29)

Les idées d'Hippocrate vont se figer au cours des siècles et se répéter pieusement pour constituer l'école dogmatique. Mais ses idées ne sont pas soutenues unanimement et plusieurs autres écoles apparaissent ; quatre écoles s'opposent donc au 1^{er} siècle après J.C :

➤ l'école dogmatique : elle suit les idées d'Hippocrate et du *Corpus hippocraticum*

➤ l'école empirique : rejetant la recherche des causes, elle considère que, dans l'art de guérir, seule compte l'expérience : expérience directe et personnelle du médecin, expérience collective consignée dans les esprits médicaux et expérience analogique pour résoudre les cas nouveaux

➤ l'école méthodiste : elle est née de l'opposition entre dogmatique et empirique. Au 1^{er} siècle avant J.C, une nouvelle théorie médicale dans la lignée de la philosophie d'Épicure voit le jour : le corps est un assemblage de particules toujours en mouvement que traversent la *pneuma* ou *spiritus* (un air élaboré) et les fluides du corps. L'état de maladie et de santé dépend des mouvements de ces particules, de leur vitesse, de leur nombre, de leur taille, de leur forme ainsi que de l'état des conduits et de la liberté de passage que rencontrent ou ne rencontrent pas le souffle et les liquides corporels. Tout comme le pense Hippocrate, il n'y a pas de distinction de nature entre les maladies somatiques et les maladies psychiques, la seule différence se situe au niveau du siège où se produit le trouble mécanique. Cette école ne s'intéresse pas à l'étude des causes, qu'elle considère comme cachées et devant rester cachées

➤ l'école pneumatiste : ce fut une réplique du groupe des méthodistes, auquel s'était amalgamés de nombreux charlatans. Cette fois le pneumatiste s'inspire d'une autre théorie philosophique : le *Stoïcisme*. La théorie de cette école est que les dyscrasies humorales causant les maladies sont de deux types : soit il y a un déséquilibre humoral, soit il s'introduit une matière peccante qu'il faut éliminer avant d'entreprendre la rééquilibration humorale (cette vision physiologique prendra une très grande importance au Moyen-âge).

2.3. Les traitements^(23, 28)

Ces quatre écoles s'opposent au niveau de la théorie de la maladie mentale, ainsi qu'au niveau des traitements.

➤ L'école dogmatique propose une thérapeutique somatique puisque pour elle toute maladie a une origine naturelle et rationnelle. La thérapeutique est surtout constituée à base de plantes :

* Hellébore : plante contenant de l'helléborine (substance active sur le système nerveux) et de l'helléboréine (active sur le cœur). L'Hellébore était très difficile à doser et les intoxications étaient fréquentes. Les principaux signes d'intoxication étaient : excitation, salivation, vomissements, bradycardie, paralysie

* Jusquiame : plante contenant des alcaloïdes toxiques : hyoscyamine, atropine, scopolamine qui sont 3 principes actifs parasympatholytiques. Ces alcaloïdes ont une activité

sédative, antinévralgique, hypnotique, antispasmodique. Cette plante très toxique est cependant moins difficile à doser que l'Hellébore

* Mandragore : cette plante renferme des alcaloïdes dont les principaux sont la scopolamine et l'hyosciamine. L'intoxication provoquée par la mandragore s'apparente à celle causée par les solanacées officinales (Belladone, Datura, Jusquiame). Il faut cependant noter les effets hallucinogènes remarquables de cette plante

* Belladone : toutes les parties de la plante contiennent des alcaloïdes tropaniques et sont donc potentiellement dangereuses. Le fruit et la racine sont les plus riches en alcaloïdes dont les principaux sont l'hyosciamine et l'atropine

* Pavot : l'opium est le latex exsudé par les capsules du pavot, *Papaver somniferum album*, lorsqu'elles sont incisées. Le principal alcaloïde psychoactif de l'opium est la morphine mais elle contient quelques dizaines d'autres alcaloïdes plus ou moins psychoactifs.

On constate que ces différentes plantes, utilisées dans le traitement de la folie, renferment toutes des molécules assez semblables et surtout psychoactives. Les plus retrouvées et recherchées sont l'atropine, l'hyosciamine, la scopolamine et la morphine. Elles ont toutes comme point commun d'être anticholinergiques.

Les autres points de la thérapeutique sont tout d'abord un régime alimentaire équilibré, l'hydrothérapie et des activités physiques. Il y a aussi une sorte de "psychothérapie" puisque le médecin apporte une grande importance au dialogue qu'il noue avec son malade : "il écoute, puis explique et ordonne".

Par contre, malgré son approche rationnelle de la maladie mentale, Hippocrate a perpétué l'idée folklorique, développée par les égyptiens, de l'utérus migrateur. Il explique la cause de ces déplacements intempestifs par le fait que l'utérus a besoin d'une certaine humidité pour fonctionner normalement. L'absence de relations sexuelles l'en prive, ce qui le pousse à partir à la recherche de cette humidité. Il va donc commencer à se déplacer dans le corps, comprimant au passage l'hypocondre provoquant étouffements et crises convulsives, le cœur, entraînant anxiété et oppression, le foie, créant une suffocation hystérique et la tête des convulsions. En guise de traitement, il recommande le mariage aux vierges et aux veuves !

➤ Le traitement des maladies psychiatriques selon l'école méthodiste :

Exemple de cas⁽²⁸⁾ :

Les méthodistes commencent par mettre le patient dans un cadre adéquat pour éviter tout dérangement et surtout pour préserver la tranquillité et la sûreté du patient. Puis ils interdisent l'accès à cette pièce aux inconnus et instaurent un dialogue entre les personnes proches du malade et le patient. Ces personnes ne doivent pas acquiescer bêtement et doivent raisonner le malade. Si celui-ci est agité ou ne veut pas prendre ses médicaments, ils utilisent la "force" en le ligotant ou en lui faisant peur. Lorsque le malade va mieux, les médecins prescrivent de la lecture pour entraîner son cerveau à la réflexion allant même jusqu'à lui donner de la lecture avec des fautes pour que le malade discerne la réalité du faux. Ils utilisent ensuite la théorie des contraires : essayer de faire rire le malade s'il est triste et inversement... Avec la progression du traitement, il faudra le faire réfléchir, discuter, parler en public et pour finir, la dernière étape de la thérapeutique consiste à lui faire "changer d'air" en lui proposant des "voyages lointains, par terre ou par mer, et tels ou tels délassements de l'âme qui puissent détendre l'esprit".

3. La civilisation hébraïque antique^(1, 26, 28)

3.1. Une conception monothéiste

La civilisation hébraïque fait partie intégrante des civilisations du Moyen-Orient. Elle a été influencée en particulier par les civilisations de l'Égypte ancienne et de la Mésopotamie. Elle se distingue, entre autres, par le passage du polythéisme des civilisations voisines à la conception monothéiste du monde, qui a repoussé non seulement le culte des dieux, mais aussi les croyances magiques, par l'intermédiaire des sorciers, des devins... Cette conception monothéiste s'accompagne, entre autres, du sentiment de culpabilité qui trouve son expression dans l'accent mis sur la punition à cause des péchés ; par suite, on considère donc la maladie comme châtement des transgressions, conscientes ou accomplies par mégarde.

On retrouve dans la Bible des descriptions de maladies mentales ressemblant, dans leurs traits essentiels, aux syndromes psychiatriques cliniques de nos jours. Le délire est une sorte de psychose, l'égarement d'esprit ressemble à l'apathie ou à la catatonie, et l'aveuglement à une sorte de confusion, d'aveuglement psychique. Ceci démontre l'importance donnée à Dieu et au châtement divin dans les origines des troubles psychiatriques, puisque c'est lui qui punit et c'est lui qui soigne. La civilisation hébraïque (tout comme la civilisation mésopotamienne) ne se souciait guère de ces personnes souffrant de troubles psychiatriques. Il n'y avait pas de sanctuaires thérapeutiques ou d'institutions hospitalières. Si les malades menaçaient la paix ou l'ordre public, l'attitude de la société envers eux était cruelle, ils étaient chassés de la communauté ou étaient passibles de mort, à cause des mauvais esprits ou des démons qui étaient en eux.

3.2. Les traitements

La littérature hébraïque ancienne ne parle pas beaucoup du traitement des troubles mentaux. Il semblerait qu'il ait été identique dans les diverses civilisations antiques :

- la musicothérapie : ce type de traitement est évoqué dans le chapitre de la maladie du roi Saül lorsque David arriva à calmer la folie du roi en jouant de la harpe
- l'ergothérapie : il était d'usage à cette époque d'utiliser cette thérapeutique. Par exemple, pour traiter l'asthénie du malade ou du vieillard, on faisait coucher près de lui un être jeune et sain dans l'espoir de lui transmettre, par le contact corporel, vitalité et chaleur
- la prière et la parole étaient des méthodes très utilisées pour guérir les malades
- d'autres remèdes étaient parfois utilisés : il était courant d'enduire d'huile, de salive ou d'autres liquides le corps, et en particulier la tête, du malade.

II. Le Moyen-âge^(20, 23, 28, 48)

1. Étiologie^(20, 28)

1.1. Les causes surnaturelles⁽²⁰⁾

Comme dans toutes les sociétés où l'on a le sentiment profond que tout phénomène étrange représente une intervention divine ou diabolique, les hommes des temps féodaux attribuent souvent à la folie une dimension surnaturelle.

On peut donc noter différents comportements qui permettent de relier la folie au surnaturel :

- le fou est considéré comme un être habité par des forces supérieures et mystérieuses
- le fou est un enjeu de lutte entre Satan et Dieu (où le fou est victime du premier ou porte-parole du second).

1.2. Les causes naturelles^(20, 23, 28)

Elles sont en général analysées avec minutie, elles représentent deux grandes séries complémentaires : les causes organiques et les causes psychologiques, auxquelles peuvent s'ajouter des facteurs pathogènes secondaires.

1.2.1. Le déséquilibre des humeurs⁽²⁰⁾

La représentation somatique de la maladie mentale s'appuie, comme pour les autres maladies de l'époque, sur la théorie humorale qui remonte à l'Antiquité.

La théorie humorale est définie en ce temps comme :

"Le corps est un agrégat de liquides, d'humeurs, et de solides qui les contiennent. Et c'est de l'action de ces liquides que naissent les phénomènes vitaux".

D'après ce système qui a prévalu pendant plus d'un millénaire, les humeurs sont fabriquées par le corps lui-même, à partir de la nourriture qui lui est fournie. En effet, les aliments, lors d'une première digestion dans l'estomac et d'une seconde dans l'intestin grêle, se transforment en un suc qui arrive dans le foie. Ces quatre humeurs : bile (ou cholère), sang, phlegme (appelé également lymphé ou pituite), et mélancolie (encore dénommée atrabile ou bile noire), correspondent aux quatre propriétés fondamentales (le chaud, le froid, l'humide et le sec) et aux quatre éléments de l'univers (le feu, l'air, l'eau et la terre). Elles entretiennent également, par les vertus de l'analogie, des relations étroites avec les saisons, les âges de la vie, les directions de l'espace et les signes du zodiaque, au sein d'une large vision micromacrocosmique : l'homme reflète en miniature l'Univers. Cette théorie d'origine néo-platonicienne se répand dès le XII^{ème} siècle.

La santé est conditionnée par l'équilibre des humeurs, appelé crase. Dans le cas de la maladie mentale, la dyscrasie entraîne une atteinte cérébrale. Or, le cerveau est composé de trois ventricules ; l'imagination se forme dans le ventricule antérieur, l'entendement dans le ventricule médian, la mémoire dans le ventricule postérieur. Chaque forme d'aliénation mentale, elle-même causée par une perturbation humorale spécifique, correspond à une affection touchant l'un des trois ventricules du cerveau : la folie s'enracine dans un désordre physiologique.

1.2.2. Le trouble émotionnel^(20, 28)

Si l'étiologie humorale traditionnelle domine toute l'époque, l'idée selon laquelle la folie est déterminée par un faisceau complexe de causes, car l'harmonie du corps ne saurait être dissociée de celle de l'âme, se développe aux XII^{ème} et XIII^{ème} siècles, à la fois parce que le christianisme favorise une approche psychosomatique de la maladie mentale, et du fait de la redécouverte de la culture grecque. On s'interroge, en particulier, sur la nature des "esprits"

(*spiritus*) qui sont les "instruments de l'âme" et qui, tel le pneuma antique dont la circulation assurait la crase, servent d'intermédiaires entre l'âme et le corps. On en dénombre trois : "l'esprit naturel", qui "naît dans le foie et se répand dans tout le corps par les veines" ; "l'esprit vital", qui "naît dans le cœur et est envoyé dans tous les membres par les artères" ; et "l'esprit animal", qui "est engendré dans les ventricules du cerveau et est distribué par les nerfs à tout le corps".

Certains auteurs indiquent que les "maladies de l'âme", en particulier la tristesse et la crainte, peuvent rendre fou ou encore que l'amour, en affectant la vertu estimative située dans le ventricule médian du cerveau, peut dégénérer en mélancolie ou en manie. S'il s'y ajoute une perversion des humeurs, le dérèglement mental devient chronique.

Exemple de l'amour-maladie⁽²⁸⁾ :

Perception de l'objet → conception d'un plaisir → la vertu estimative juge que ce plaisir est très grand → conservation à la fois par la vertu imaginative et par la mémoire → la vertu cognitive s'exerce continuellement pour trouver les moyens d'atteindre l'objet → réflexion assidue qui peut mener à la folie.

On trouve donc chez les médecins du XIII^{ème} siècle une approche psychologique de la maladie mentale, faisant une large place à l'affectivité. Elle rejoint la réflexion des théologiens sur le sujet, notamment celle de Saint Thomas D'Aquin : le déséquilibre des passions peut entraîner l'aliénation mentale.

1.2.3. Causes diverses^(20, 23)

D'autres facteurs, d'origine externe pour la plupart, sont susceptibles de provoquer une perte de la raison, soit en déclenchant un trouble humoral, soit en agissant directement sur le cerveau. Plusieurs auteurs montrent l'influence des astres sur la santé mentale. Depuis l'Antiquité la lune est soupçonnée de rendre fou. Au cours du haut Moyen-âge, on assimilait les lunatiques et les possédés au démon. A l'époque féodale, le rôle de la lune continue d'être considéré comme déterminant pour l'équilibre : "Il est dans la nature du cerveau de suivre et de sentir le cours de la lune, car quand elle croît, il croît aussi, et quand elle diminue, il décroît et se retire en lui-même et n'obéit pas bien à la vertu de l'âme, comme on le voit chez ceux qui sont lunatiques et chez ceux qui souffrent du haut-mal, qui sont plus tourmentés quand la lune est nouvelle et pleine" (Barthélémy l'Anglais).

Ainsi le terme de lunatique s'applique aux individus dont le psychisme est sensible aux mouvements de l'astre nocturne, au point de souffrir d'un dérangement mental. On remarque cependant que l'emploi de ce mot est relativement rare à l'époque, en comparaison avec les autres substantifs et adjectifs relatifs à la folie.

D'autres critères sont considérés comme pouvant mener à des troubles psychiatriques :

- l'environnement malsain : marécageux, lacustre, limoneux ou vallonné
- la corruption de l'air : il doit être pur
- le déséquilibre alimentaire : au niveau quantitatif et qualitatif (il faut éviter certains aliments : dattes, viandes de porc, de chèvre, de vache, de truie..., poisson non frais et fromages surannés)
- le repos, qui est indispensable à l'équilibre.

Pour les médecins de l'époque féodale, la maladie mentale est donc d'origine diverse. Son approche relève à la fois de l'organogénèse, de la psychogénèse et de la sociogénèse. Dans l'ensemble, l'intrication du déséquilibre humoral et de la souffrance psychique constitue progressivement l'essentiel de l'étiologie : la folie-maladie est ainsi reconnue comme étant la maladie psychosomatique par excellence.

2. Les Traitements^(20, 23, 48)

Les thérapeutiques pour soigner les malades mentaux sont très inspirées de celles de l'Antiquité mais avec quelques variantes, certaines nouveautés et une dimension plus caritative due au contexte chrétien de l'époque.

2.1. Le cadre⁽²⁰⁾

Deux conditions sont indispensables à la mise en œuvre d'un traitement :

- la nécessité d'attacher le fou : comme le précise de nombreux textes "il convient de les attacher pour éviter qu'ils ne se blessent et qu'ils ne blessent les autres" décrit Barthélémy l'Anglais

- le rôle de l'obscurité ou de la lumière qui accroît l'efficacité du traitement. Tous les auteurs indiquent que le frénétique doit être placé dans un endroit obscur, tandis que le léthargique est mis dans un endroit très éclairé.

Dans l'ensemble, les fous sont le plus souvent traités chez eux ou chez des amis. Mais il arrive qu'ils soient hébergés dans un monastère, gratuitement ou moyennant le versement d'une pension. Par ailleurs, l'hospitalisation des fous se développe lentement dans un esprit d'accueil et d'assistance, mais seulement dans les établissements importants car les hôpitaux sont réservés aux victimes de maladies d'évolution rapide. Une spécialisation commence même à s'ébaucher puisque l'on note dans les statuts de l'hôpital Saint-Esprit à Montpellier : "S'il y a des fous dans la ville, vous les accueillerez et vous rechercherez l'origine de leur folie pour y porter remède. Vous les mettrez seuls, de peur qu'ils se fassent mal les uns les autres".

2.2. Les thérapeutiques^(20, 23)

On ne trouve pas au Moyen-âge de médecins spécialisés dans le traitement des maladies mentales. Pour soigner la folie, les médecins utilisent les prescriptions figurant dans la littérature médicale et pharmaceutique. Les auteurs d'écrits médicaux proposent des traitements s'inspirant très largement des thérapeutiques de l'Antiquité et du monde arabe. Le recours au médecin n'est pas systématique puisque l'on retrouve fréquemment des recettes populaires qui offrent de nombreux points communs avec la médecine "officielle" mais y mêlent empirisme, pratiques superstitieuses et magie.

Le traitement répond toujours à un double objectif :

- calmer les symptômes aigus (agitation, agressivité ou prostration), pour éviter un danger vis-à-vis de son entourage
- puis tenter de lui rendre la raison en s'attaquant aux causes de l'aliénation.

2.2.1. Les médicaments⁽²⁰⁾

Ils constituent la base essentielle des traitements psychiatriques de l'époque. Ils sont préparés sous différentes formes galéniques : décoctions, infusions, électuaires, extraits, sirops, pilules, huiles, onguents, emplâtres, sternutatoires, pessaires, suppositoires, cataplasmes... Ces médicaments sont référencés dans des écrits pharmaceutiques de l'époque tels que *l'Antidotaire de Nicolas* et le *Livre des simples médecines* de Platearius.

➤ Les calmants

Une fois que l'on a attaché les fous en état de crise, il convient de leur administrer des potions ou de leur mettre des onguents ou emplâtres à caractère soit sédatif, pour les calmer, soit narcotique, pour les endormir.

- l'opium : produit toxique mais de grande efficacité, est un calmant très puissant
- les solanacées : permettent d'endiguer l'agitation liée à la folie. On retrouve dans *l'Antidotaire de Nicolas* des protocoles pour la préparation de médicaments à base de Mandragore (utilisée comme narcotique), de jusquiame ou de belladone
- le camphre : ajouté, sous forme de poudre, aux "sirops prescrits contre les fièvres"
- l'hellébore blanc
- le houblon
- la laitue sauvage et laitue scarole
- le mélilot
- le millepertuis
- la pivoine dont la racine est sédative
- la valériane...

➤ Les antispasmodiques :

Les médicaments à action antispasmodique sont utilisés pour soigner les malades en proie à des spasmes ou des convulsions, c'est-à-dire les frénétiques, les épileptiques et même les possédés.

- le castoréum : produit très recherché, sécrété par les glandes placées à côté des testicules du castor
- le musc : il provient d'une poche située près de l'appareil génital d'un chevroton mâle, habitant le Tibet ou la Chine. Il est utilisé le plus souvent en infusion ou inhalation mais aussi en suppositoire
- des plantes : anis, aneth, assa foetida, le basilic, la canne de Provence, la chélidoine, le houblon, la lavande, le mélilot, la mélisse, le nénuphar, la pivoine, le romarin, la rue, la sauge, le serpolet, le souci...

➤ Les toniques :

Pour lutter contre l'abattement des mélancoliques et des léthargiques, on leur administre des médications stimulantes que l'on peut qualifier de psychotoniques.

- l'absinthe
- l'alchémille

- l'anis
- le castoréum aux vertus à la fois antispasmodiques et toniques
- le fenouil
- la fumeterre
- le gingembre
- la grande camomille
- la grande centaurée
- la menthe sauvage
- le romarin : préconisé "contre les faiblesses et les froidures du cerveau"
- la sarriette : "pour réveiller ceux qui sont atteints de léthargie, en poser sur la tête".

➤ Les évacuants :

Il convient aussi, dans la logique de la théorie humorale, de débarrasser l'organisme des humeurs superflues ou corrompues, responsables de la folie. Comme moyen d'évacuation, les médecins ont recours aux purgatifs et émétiques, ainsi qu'aux saignées.

* Les vomitifs :

- l'hellébore blanc : considérée comme la plante qui guérit la folie. Il s'agit d'un émétique extrêmement puissant
- l'hellébore noir : confondu quelquefois avec le précédent, est un purgatif drastique, mais moins dangereux
- l'agaric
- l'asaret : "purge le ventre en faisant vomir presque aussi fort que l'hellébore blanc"
- la noix vomique : "a vertu de provoquer les vomissements"
- la violette : sa racine est vomitive à forte dose.

* Les purgatifs :

- l'aloès : c'est l'un des purgatifs majeurs de cette époque. Il "a vertu de purger le phlegme et de nettoyer l'humeur mélancolique"
- la casse : légumineuse d'origine tropicale introduite au XI^{ème} siècle dans la pharmacopée occidentale, "a vertu de lâcher et d'adoucir le ventre", c'est un laxatif doux
- la coloquinte est un laxatif violent
- l'hellébore noir
- le séné.

2.2.2. Les autres traitements^(20, 23, 36, 48)

A l'époque féodale le traitement médicamenteux était souvent associé à diverses thérapeutiques telles que la saignée, des interventions chirurgicales, l'hydrothérapie...

- Les saignées : elles complètent souvent l'administration d'émétiques ou purgatifs, ou se suffisent à elles-mêmes pour assainir l'organisme du patient. Elles ont pour but de débarrasser le corps des humeurs néfastes qui perturbent l'organisme et rendent les hommes fous. Ces saignées sont pratiquées avec des règles très strictes et précises : âge du malade, heure, saison, lieu, veine utilisée... rien n'est laissé au hasard.

- La chirurgie : c'est le remède de dernière intention, "l'art de la chirurgie" ne devant être réservé qu'aux cas particulièrement rebelles aux autres traitements. Cette thérapeutique avait pour but de débarrasser le malade de ses humeurs corrompues. Elle avait la prétention de guérir le malade en s'attaquant à la racine du mal. On peut remarquer que le geste médical est associé à un geste religieux lorsque l'opération est dangereuse puisque l'ouverture du crâne se fait en croix. Cette méthode deviendra quelques temps plus tard une mode puisque l'on retrouve ces gestes pseudo-thérapeutiques réalisés par des charlatans sur de nombreuses iconographies. Ce tableau, "excision de la pierre de folie" (Fig.1), les montre opérant en ouvrant légèrement le crâne de la personne et en leur montrant la pierre "extraite" qu'ils avaient par ailleurs subtilement cachée dans leur poche.



Fig.1 : Excision de la pierre de la folie (Bruegel l'Ancien)⁽³⁶⁾

- L'hydrothérapie : cette thérapeutique venue de l'Antiquité est aussi utilisée pour soigner les aliénés : l'eau, remède naturel par excellence, purifie à la fois le corps et l'âme. Les bains chauds, tièdes ou froids sont recommandés pour tous les malades mentaux, mais ils sont surtout efficaces chez les léthargiques et mélancoliques car les bains réveillent et réconfortent.

- Le rythme de vie : le sommeil ainsi qu'une bonne alimentation sont très importants. Il est recommandé aux fous de se promener (surtout les mélancoliques pour qu'ils évitent de ruminer leurs mornes pensées). La musicothérapie est également préconisée ainsi qu'une activité par un travail léger.

III. De la Renaissance aux Lumières

1. La réflexion médicale face à la folie^(10, 26, 29)

La Renaissance ouvre la voie à une nouvelle conception de la maladie psychiatrique. On voit émerger de plus en plus l'idée d'une spécificité de l'ordre des causes naturelles. C'est à partir de la seconde moitié du XVII^{ème} siècle que l'assimilation à Satan et tout ce qui tourne autour de la psychiatrie, laisse petit à petit place à un discours proprement médical car en effet, durant ce siècle, Galilée affirmait que "la nature est écrite en langage mathématique", il y a donc une vraie place pour une étude "objective" de la folie en tant que maladie naturelle.

➤ Les nouvelles théories du XVII et XVIII^{ème} siècle :

La théorie des humeurs est toujours présente mais de nouvelles théories commencent à émerger. A partir de la fin du XVII^{ème} siècle, de nouveaux systèmes médicaux apparaissent avec la volonté de dépasser les solutions mécanicistes et chimiques.

Boerhaave (1668-1738), professe une physiologie mécaniciste : le corps contient à la fois des humeurs et des parties solides, distinguées en vaisseaux et fibres. La fibre possède sa force propre qui ne doit rien à la puissance chimique ou physique. L'état de maladie survient quand les fibres sont relâchées ou raides, les vaisseaux dilatés ou obstrués, quand les parties liquides sont affectées en quantité (pléthore ou carence) ou en qualité (fluidité, épaissement, cacochymie).

Frédéric Hoffmann (1660-1742) attribue aux fibres un rôle essentiel, puisque de leur tonus dépendent la résistance et la cohérence du corps. Le tonus des fibres est sous la dépendance du fluide nerveux, élaboré dans le cerveau à partir d'un corps subtil, l'éther, lui-même apporté par la respiration. Suivant qu'il s'accumule en excès ou fait défaut, la fibre est atonique ou hypertonique, correspondant aux deux principaux états pathologiques. Enfin l'âcreté et l'acidité des humeurs créent d'autres perturbations que peut combattre la médecine chimique.

Georges Ernst Stahl (1660-1734) oppose mécanisme et organisme : c'est l'apparition de l'animisme. La matière et le corps sont passifs. L'âme sensitive, distincte de la raison, est à la fois cause de l'activité du corps organisé et garante de sa conservation. A l'œuvre dans la croissance, dans la génération, dans la nutrition, elle assure les mouvements vitaux organiques qui règlent l'équilibre des humeurs et du sang. Quand l'âme est malade, le gouvernement de l'économie animale est affecté, la pléthore sanguine s'installe. Parfois la guérison survient quand une évacuation spontanée ou artificielle se produit comme dans certaines hémorragies ou la saignée.

2. Les thérapeutiques

2.1. Internement des fous^(10, 28)

L'internement des insensés en "maison de force" ne peut pas être clairement étudié car ces lieux étaient tout autant peuplés de mendiants, prostituées, libertins, galeux... (suite aux lois passées à cette époque) : le nombre d'insensés était bien modeste.

- XIV - XV^{ème} siècles : les insensés ne sont que très rarement enfermés car les hôpitaux sont surpeuplés et ne veulent pas s'encombrer de tels malades chroniques, souvent incurables et difficiles à gouverner. On note quand même que dans certains hôpitaux, les registres comportent des dépenses pour les insensés.
- XVI - XVII^{ème} siècles : les fous qui sont de moins en moins surveillés et sous la dépendance de leur famille, deviennent errants : ceci est dû à la misère du temps et à l'urbanisation. Ces insensés se retrouvent déclassés de la société et se retrouvent à mendier pour pouvoir survivre. Or au XVI^{ème} siècle, les papes décrètent l'interdiction de mendier sous peine de prison, de bannissement, de galère... On retrouve alors les fous enfermés avec les mendiants.

2.2. Les traitements^(23, 28)

Depuis l'Antiquité, les fous reconnus comme malades ont été soignés comme tels sauf quelques uns qui furent exécutés, jugés coupables de grands crimes ou encore brûlés lors de la période de l'inquisition, quand se sont allumés les grands bûchers. Sinon durant la Renaissance, la plupart des fous étaient traités mais de façon différente.

2.2.1. Le magico-religieux^(23, 28)

Pour la majorité des praticiens, on ressent une part de mystère et de religieux dans leurs traitements. Même les plus connus tels que Jean Fernel ou Ambroise Paré, incorporent à leur savoir de nombreuses croyances aux forces magiques, aux effets bénéfiques des talismans et bien entendu aux miracles. Paracelse dit : "la vie est divine et ne saurait être réduite à la logique", ceci nous montre bien le mystère de la vie et donc, que l'irrationnel pourrait avoir un rôle à jouer dans les traitements.

Bien plus que la magie, le religieux occupe une place très importante au niveau des traitements des fous. La prière est une méthode très utilisée mais la plus importante, se développant depuis la fin du Moyen-âge, est le pèlerinage qui mobilise les insensés en très grand nombre vers les saints guérisseurs de la folie. Il existe, à cette époque, de très nombreux lieux de pèlerinage comme :

- Meulenbeeck près de Bruxelles pour les malades atteints du mal de St Jean
- Echternach en Luxembourg pour ceux atteints de la danse de St Guy
- St Menoux en Bourbonnais dont le sarcophage guérit les insensés
- St Dizier en Champagne, Saint Florentin de Bonnet en Meuse...

2.2.2. Les médications classiques^(23, 28)

La médication des maladies de l'esprit se prescrit de la même manière que les maladies du corps, sauf qu'une nouvelle notion est introduite : il faut calmer l'agitation en la contrôlant. Au premier rang des calmants utilisés se trouve l'opium dont l'utilisation se vulgarise durant le XVII^{ème} siècle. Il s'associe à d'autres drogues végétales, animales et minérales, telles que le datura, la jusquiame, la belladone et le camphre ou l'assa-foetida, le musc, le castoréum... la liste est toujours la même que celle du Moyen-âge.

On utilise aussi des évacuants, purgatifs et émétiques, chargés de détourner ou d'évacuer la bile et les humeurs acides. Pour consumer les humeurs, la "diète sévère" est aussi préconisée : elle consume les humeurs peccantes et réduit les esprits animaux à une si petite quantité "que l'imagination tombe en un repos forcé, où elle peut se rétablir".

Au XVII^{ème} siècle vont régner saignées et sangsues pour ne disparaître que vers la fin du XIX^{ème} siècle. Le protocole de ces saignées était très rigoureux puisque étaient fixés leur nombre, leur importance, leur rythme et leur lieu d'application. La pensée commune était que le sang des fous était trop important ou trop chaud, il devait donc être évacué ou rafraîchi.

Il y a aussi les irritants, cautères, moxas et sétons, ventouses et vésicatoires, frictions et cataplasmes, voire cire à cacheter bouillante ou poil à gratter, appliqués au plus près du cerveau afin d'en dériver les humeurs mauvaises.

Les toniques étaient réservés plutôt aux états d'aliénation compliqués "d'épuisement" : mélancolie, idiotie ou démence. Ils y associent un régime "restaurant" à base de riz, de gruau et d'œufs frais, des cordiaux, des vins amers au quinquina, de l'absinthe et de la gentiane. Les thérapeutes plus agressifs font appel de leur côté au mercure et aux poudres de cantharide.

L'hydrothérapie, utilisée depuis l'Antiquité et qui avait perdu de l'éclat, retrouve un regain d'intérêt à l'époque moderne dans la perspective des traitements "humectants et rafraîchissants" qui culminent en France vers 1760.

L'électrothérapie commence à naître durant le XVIII^{ème} siècle grâce aux travaux de Volta et Galvani.

2.2.3. Les médications spécifiques^(23, 28, 48)

À l'imaginaire du fou a su s'opposer l'imagination du thérapeute, qu'il soit empirique, charlatan ou muni de diplômes officiels.

* Les pierres de la folie⁽⁴⁸⁾

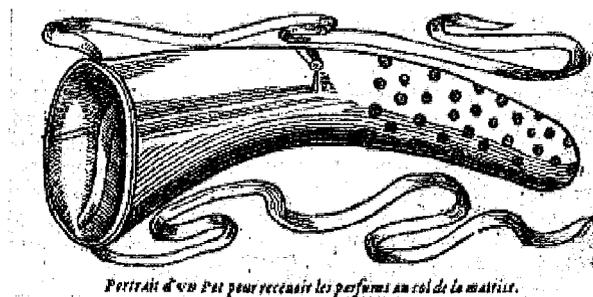
Dès la Renaissance, on extrait symboliquement du crâne des victimes l'objet même de la folie, si l'on en croit du moins les multiples opérations des "Pierres de Tête" (Fig.1).

* Le magnétisme animal⁽²³⁾

Franz Anton Mesmer, après avoir domestiqué le fluide émané des planètes et des aimants, lance le magnétisme animal qui va paradoxalement contribuer à engendrer la psychiatrie dynamique de la fin du XIX^{ème} siècle.

* L'utérus⁽²³⁾

Il est cependant d'autres méthodes plus spécifiques, dont l'idée repose sur des conceptions souvent surprenantes : depuis l'Antiquité égyptienne et surtout grecque, on considère l'utérus comme un organe mobile dont les déplacements à travers la cavité abdominale sont responsables de l'hystérie (mot intentionnellement dérivé du grec hysteron, signifiant l'utérus). Cette théorie a donné naissance à d'intéressants procédés thérapeutiques : l'organe migrateur a la réputation de "fuir les choses puantes et de se plaire aux choses odoriférantes" (A. Paré). Il suffit, pour le ramener en place, de faire respirer aux hystériques des odeurs fétides, pendant que l'on applique dans le vagin des fumigations suaves et aromatiques à "l'aide d'un brûle-parfum et d'une sorte de spéculum à éventiller la matrice".



Portrait d'un spéculum pour recevoir les parfums au col de la matrice.

Fig.2 : Appareil à fumigation du vagin et pot à parfum (A. Paré, « Œuvres », coll. particulière)

* Non à la masturbation⁽²³⁾

A la fin du XVIII^{ème} siècle, aux yeux des médecins, la masturbation entretient un double rapport avec la folie : elle est à la fois en elle-même un dérèglement sexuel, et la responsable d'innombrables maux tant physiques qu'intellectuels. Ils énumèrent une

impressionnante liste de troubles provoqués par l'onanisme : faiblesse, paresse, inertie, phtisies, consommptions dorsales, engourdissement, dépravation des sens, stupidité, évanouissements, convulsions et finalement la mélancolie, la catalepsie, l'épilepsie et l'imbécillité. Les femmes, quant à elles, risquent en cas de masturbation "des accès d'hystérie ou de vapeurs affreux [...], des fureurs utérines qui, leur enlevant à la fois la pudeur et la raison, les mettent au niveau des brutes les plus lascives, jusqu'à ce qu'une mort désespérée les arrache aux douleurs et à l'infamie".

La meilleure solution est de réaliser un appareillage qui mette une barrière entre les mains et les parties génitales pour empêcher leur commerce mutuel. Voici donc pour les garçons un bandage anti-masturbatoire : c'est une large ceinture en toile grise fabriquée de façon à ne pouvoir ni descendre, ni monter, en bas de laquelle est fixé un écusson en cuir, en argent, en vermeil ou en or épousant la forme des parties génitales. Un canal reçoit le pénis tandis que "d'autres ouvertures sont pratiquées en divers points de cet écusson, pour permettre l'entrée de l'air, afin de favoriser l'évaporation de la transpiration, et de s'opposer à une plus grande chaleur ou à de l'humidité sous cette machine".

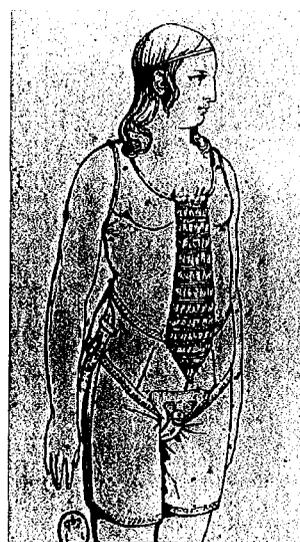


Fig.3 : Costumes anti-masturbatoires (Jalade-Lafond, « Considérations... » B.N. Imp.)

L'inventeur de ce costume, à demi satisfait, continua ses recherches pour la femme. Mais d'autres méthodes pouvaient être utilisées pour éviter ce vice : faire porter un caleçon fermé par un lacet, des courroies, des boucles et dont l'ouverture est située en arrière, ou encore des lits spéciaux où l'on attache les mains des malades. Si ces moyens préventifs ne réussissaient pas, en dernier ressort, "si la nécessité l'exige, s'il y a danger de mort immédiat, par exemple, ou signes de troubles intellectuels résultant de l'onanisme", on allait jusqu'à l'infibulation ou la clitoridectomie, "opérations peu douloureuses d'ailleurs".

Il est bien d'autres initiatives, plus ou moins dangereuses, plus ou moins pittoresques, plus ou moins éphémères, dont on ne peut donner ici qu'un mince échantillon.

* La transfusion⁽²³⁾

En 1667, un médecin de Montpellier, J. Denis, imagine la transfusion du sang d'un veau afin de tempérer "par sa douceur et sa grande fraîcheur" les ardeurs et les bouillons du sang d'un malade agité. On pensait qu'il suffisait de remplacer le sang vicié par le sang d'un homme (ou animal). Le fait que certains patients supportent mal la transfusion, voire en

meurent, ne semblait guère déranger les thérapeutes qui la pratiquaient. Après son intervention (soit deux transfusions), le Dr Denis était satisfait : "le malade est présentement dans un état fort calme. Il fait très bien toutes ses fonctions et dort toutes ses nuits d'un sommeil ininterrompu" et il expliquait le fait que le patient urinait noir par "une bile noire qui se déchargeait par les urines, et qui étant auparavant retenue, envoyait des vapeurs au cerveau, capables de troubler ses fonctions". Mais la transfusion n'aura pas d'avenir en psychiatrie puisque quelques années plus tard on l'accusera de rendre "fou".

* Le Trémousoir⁽²³⁾

Un siècle plus tard, il suffit que Chirac, médecin de Louis XV, observe un jour la guérison d'un Anglais mélancolique à la suite d'un voyage en chaise de poste, pour que l'abbé de Saint-Pierre, religieux philanthrope, imagine que l'agent thérapeutique n'était pas le dépaysement mais bien les vibrations du véhicule. Le "Trémousoir" était né, sorte de fauteuil mécanique reproduisant en chambre les trépidations routières.

* Autres remèdes⁽²³⁾

Citons encore l'ingestion d'excréments humains ou de fiente de paon, de raclure de vertèbres d'un homme "décédé de mort violente", ou de sang "rendu dans le premier écoulement menstruel" pour traiter l'épilepsie, à moins que ce ne soit le sel volatil de corne de cerf calcinée ou son pénis réduit en poudre, ou encore l'application sur la tête du mélancolique ou du frénétique des deux moitiés d'un pigeon vivant coupé en deux...

Pour exemple⁽²⁸⁾ :

Contre la frénésie

"Prenez le poumon d'un porc tout chaud et aussitôt faites-le cuire dans de l'eau claire, puis lorsqu'il est cuit, retirez-le de l'eau et le mettez tout chaud sur le chef du malade".

Autre

"Prenez le cœur d'un loup et le faites cuire dans l'eau claire pour la faire boire ensuite au malade à jeun".

Recueil de remèdes et secrets, Compilation manuscrite du début du XVIII^{ème} siècle, Collection P. Morel.

2.3. La Philanthropie⁽²⁸⁾

La pensée philanthropique commence à voir le jour dans les années 1770 et marque un tournant décisif dans l'histoire hospitalière, avec la volonté de prise en charge de l'assistance par le gouvernement.

La philanthropie pourrait être définie ainsi : "Répugnance innée à voir souffrir son semblable"
(Rousseau).

Les esprits éclairés reprochent aux hôpitaux d'être des mouirois, aux dépôts de mendicité de priver de liberté, hormis les vagabonds vraiment corrompus, des malheureux qui n'ont besoin que de pain et de soins. Ce mouvement de réforme amorcé en France à partir de 1780 a donné lieu, en ce qui concerne les insensés, à la rédaction par Colombier et Doublet de *l'Instruction sur la manière de gouverner les Insensés, et de travailler à leur guérison dans les Asyles qui leur sont destinés*. C'est dans la philosophie de la folie, en 1791, que J. Daquin (1732-1815), pour la première fois, expose avec précision les principes de ce qui va devenir le traitement moral. Rejetant "ce fatras de drogues dont, en général, on surcharge les malades", il préconise la douceur, la patience et les "secours moraux".

IV. La naissance de l'Asile et les thérapeutiques depuis le XVIII^{ème} siècle

C'est durant le XVIII^{ème} siècle que l'on voit apparaître la question : Que faire des aliénés ? La création à travers l'Europe d'asiles montre bien l'importance de cette question et y répond. C'est au cours de ce même siècle que le terme de psychiatrie est instauré pour la première fois. Les textes de lois commencent à s'intéresser à la folie et aux aliénés, donc à considérer la psychiatrie.

1. De l'abolition des chaînes à la création de l'Asile^(22, 28, 29)

Depuis la fin du XVI^{ème} siècle les insensés sont largués en pleine ville car les hôpitaux sont surpeuplés et les familles veulent de moins en moins s'occuper d'eux. Contraints à mendier, de nombreux insensés se retrouvent en prison, à cause de la loi sur la mendicité. En 1789, à la chute de l'ancien régime, la France compte de nombreux lieux d'enfermements : prisons, maisons de force, hôpitaux, où cohabitent pauvres, infirmes, mendiants, malades, insensés...

Ce n'est qu'en 1795 que Pinel, médecin-chef de Bicêtre⁽²²⁾, décide d'abolir les chaînes des insensés (contre l'avis général), c'est-à-dire de libérer les aliénés de prison et de commencer une prise en charge des personnes atteintes de maladies psychiatriques : ce projet est le début de la création de l'Asile. Pinel, connu pour être le libérateur des aliénés, va alors introduire le "traitement moral" (déjà mentionné par Daquin) et va être aidé par son élève Esquirol dans la construction du cadre nécessaire à la pratique de ce nouveau traitement des aliénés : l'Asile.

Vers 1820, Pinel, Esquirol et bien d'autres spécialistes commencent à décrire leur asile idéal. C'est le plan d'Esquirol qui fut le plus connu. Son idée était de séparer les différentes classes de malades : le quartier de classement regroupant les aliénés présentant une même symptomatologie devint l'élément générateur de l'Asile. Le plan se développe symétriquement, selon les canons de l'architecture classique, semblable à la disposition habituelle d'ensembles architecturaux équivalents. Il garde au milieu les convalescents, à proximité des bâtiments de l'administration : les "tranquilles" et quelques malades "intéressants", rejetant latéralement les agités et les furieux. Trois caractéristiques peuvent résumer ce plan :

- espacement des quartiers entre eux (augmenté par l'existence de cours centrales éloignant les deux ailes, réservées chacune à un sexe) : cette disposition est dans l'esprit des propositions réformistes de la fin du XVIII^{ème} siècle pour les hôpitaux généraux (selon le modèle anglais de Plymouth)

- présence d'une galerie qui réunit l'ensemble des quartiers, donnant à l'asile unité et fonctionnalité ;

- disposition originale du quartier : des bâtiments en rez-de-chaussée entourent une cour sur trois côtés, le quatrième restant ouvert pour donner une vue extérieure à l'asile ; cette distribution permet à la fois un cloisonnement extrême et un élargissement du lieu de renfermement - assurant un enfermement moins sévère que dans le simple carré de bâtiments prescrit par Colombier.

Les autres principes d'Esquirol sont : choix d'un site à flanc de coteau permettant au mieux cette échappée visuelle, rejet de l'asile hors des villes (pour des raisons d'ordre économique : moindre coût du terrain, nécessité de terres à cultures). C'est encore Esquirol qui impose le nom d'asile, à l'époque moins péjoratif que celui d'hôpital. Les plans suivants furent moins ambitieux, on oublia les prescriptions trop coûteuses, on s'efforça de diminuer le terrain d'assiette en rapprochant les pavillons, bâtis sans espace libre intermédiaire, parfois réunis, et les bâtiments furent construits sur plusieurs niveaux.

Les premières réalisations d'asile ne tardèrent pas puisque trois ordres s'organisent au niveau privé:

- Saint-Jean-de-Dieu (ordre hospitalier très actif qui s'occupait déjà des aliénés avant la Révolution).
- Sainte-Marie-de-l'Assomption
- le Bon-Sauveur (qui avait fondé son premier établissement à Caen dès 1804).

Puis au niveau public, beaucoup plus lentement, la première réalisation modèle s'érige vers 1825 : l'asile de Saint-Yon, où se déplacent Esquirol et Desportes. Seulement trois autres constructions suivirent dans les années 1830 :

- Asile du Mans bâti de 1829 à 1834
- Asile de Lafond (près de La Rochelle)
- Asile de Marseille dont les travaux commencèrent en 1833

La loi du 30 juin 1838 fit basculer beaucoup de choses puisqu'elle obligeait, entre autres, chaque département à avoir un établissement public, spécialement destiné à recevoir et à soigner les aliénés (ou à traiter, à cet effet, avec un établissement public ou privé, soit de ce département, soit d'un autre département).

2. Les thérapeutiques des XVIII^{ème} et XIX^{ème} siècle

2.1. Le traitement moral^(4, 23, 28)

2.1.1. Principe

Ce type de traitement est né suite aux idées de la philanthropie (1780) qui voulait rompre avec la barbarie des traitements antérieurs. Le traitement moral aura pour but de ramener à la raison les aliénés (on ne parle plus d'insensés) sans exclure, ni enfermer les fous, ni utiliser de traitements traumatisants à leur égard.

Voici, selon Esquirol, une description de ce traitement :

- la première chose à faire : soustraire l'aliéné à son milieu, souvent pathogène, le placer dans des lieux inconnus de lui et le confier à des êtres qu'il ne connaît pas. Les asiles sont donc le lieu adéquat puisqu'ils ont été étudiés et conçus dans ce but de dépaysement qui pourrait calmer l'aliéné. Esquirol explique que "le dépaysement agit directement sur le cerveau et force cet organe au repos, en soustrayant l'aliéné aux impressions irritantes, en réprimant la vivacité et la mobilité des impressions, en modérant l'exaltation des idées et des affections".

- ensuite, Esquirol explique qu'il faut réussir à "s'emparer de l'attention" de l'aliéné par des moyens de diversion : "on atteint ce but en agissant sur l'attention des malades, tantôt

en leur présentant des objets nouveaux, tantôt en faisant naître autour d'eux des phénomènes qui les étonnent, tantôt en les mettant en contradiction avec eux-mêmes..."

Mais le traitement moral sera différent en fonction de la pathologie de l'aliéné :

- le maniaque : "il faut réprimer la fougue de l'imagination, la fugacité des impressions, la mobilité des affections en lui présentant des objets nouveaux, en fixant son attention par des impressions vives inattendues"
- le mélancolique : "il faut le distraire de son attention concentrée et le forcer à la détourner sur des objets étrangers à ses méditations, à ses inquiétudes, à ses prétentions délirantes"
- le dément : "il faut exciter l'attention affaiblie de celui qui est en démence".

Le principe du traitement moral est "d'occuper le corps pour distraire l'esprit".

C'est ainsi que pour distraire les aliénés, plutôt que de les faire jouer aux jeux de balle ou leur faire faire des exercices, qui leur paraissaient bien artificiels, ils furent mis au travail collectif : "pour l'immense majorité des aliénés, le travail en plein air pour les hommes et celui de la buanderie pour les femmes sont préférables aux exercices gymnastiques".

Le travail à l'asile repose sur trois principes :

- son pouvoir de distraction
- ses vertus hygiéniques
- son utilité.

D'autres occupations leur étaient tout de même proposées : promenade, exercice, lecture, musique et même la religion.

2.1.2. Le traitement par contention⁽²³⁾

La contention des insensés par fers et par chaînes avait indigné les philanthropes, et reprirent donc cette méthode comme argument pour la construction des asiles et l'établissement du traitement moral. Le métal n'est donc plus utilisé car il représente une trop grosse séquestration et une barbarie vis à vis des aliénés (Pinel délivrant les aliénés en faisant tomber les chaînes). Mais pourtant l'agitation existe toujours, parfois même dangereuse, il faut donc réprimer mais sans fers. C'est pour cela qu'un grand nombre d'éléments de contention des aliénés furent inventés.

- Le fauteuil de force (ou la chaise tranquillisante) :

Proposé en 1812, c'est un lourd fauteuil où sont fixés par des entraves la poitrine, les bras et les chevilles de l'aliéné, tandis qu'afin d'éviter toute stimulation extérieure, la tête est emprisonnée dans une boîte - ce qui achève de donner à l'ensemble, l'allure d'une chaise électrique... Mal vu des aliénistes eux-mêmes dans la seconde moitié du XIX^{ème} siècle, ce système avait néanmoins l'avantage de maintenir sur des sièges percés des gâteaux et des malpropres.

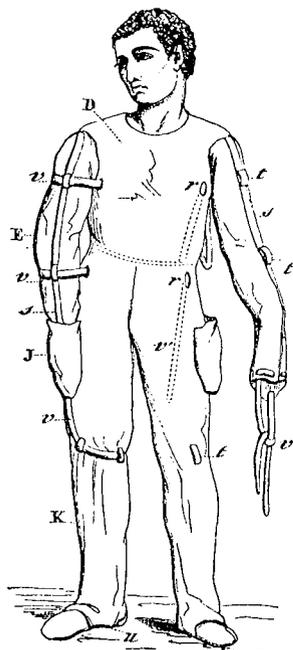
➤ La camisole (ou gilet de force) :

Son usage s'est généralisé au milieu du XIX^{ème} siècle, non seulement dans les asiles mais aussi dans les hôpitaux. Elle fut inventée pour éviter le métal et permettre aux aliénés d'aller et venir à leur gré. Elle était constituée d'une toile très forte et se composait d'une chemise ouverte en arrière, à longues manches s'entrecroisant par devant dans une solide anse de tissu et s'assujettissant dans le dos. Les bras étaient ainsi immobilisés, mais non les jambes. Toutefois un lien fixé par un anneau au niveau du cou permettait d'attacher la camisole au lit, par exemple.

Elle s'utilisait : "Toutes les fois qu'un malade en délire est dans un état qui laisse craindre des actes dangereux, soit pour lui-même, soit pour les autres".

Mais il y a aussi beaucoup d'inconvénients : excoriations des régions cutanées subissant le frottement du tissu rigide, gêne des mouvements respiratoires pouvant aller jusqu'à l'asphyxie lorsque la camisole se complète d'une fixation au lit.

Fig.4 : Modèle de maillot de force à la fin du XIX^{ème} siècle
(Dictionnaire médical Dechambre)



➤ Le manchon de force : mini camisole ne supprimant que l'usage des mains

➤ Le maillot :

"Amélioration" de la camisole formant un vêtement entier et complexe, recouvrant toute la surface du corps et obéissant même à un curieux souci d'esthétique puisqu' "on ajoute une jupe au maillot aux femmes afin d'éviter ce qu'un tel appareil pourrait avoir de bizarre chez elles".

Les moyens de contention n'auraient été utilisés que sur un très faible pourcentage d'aliénés. Mais durant ce siècle, de nombreux systèmes de contention plus originaux les uns que les autres furent inventés et méritent d'être signalés :

➤ L'armoire horloge :

"C'est une armoire, de longueur d'homme, à peu près dans le genre des châssis qui servent de support à certaines horloges. On y place l'aliéné debout ; l'armoire se ferme en avant par un petit panneau ; on ne voit de l'aliéné que la tête qui se trouve libre en haut dans l'endroit où les boîtes à horloge portent leur cadran".

➤ Le grand panier en osier de Charenton :

Il a été utilisé à l'époque de la Restauration par Bayle à Charenton : "Si les mouvements continuels auxquels ils se livrent dans ce cas (celui de la contention classique) les exposent à se blesser, on les renferme dans une sorte de boîte, faite en osier, un peu plus longue que le corps, ayant deux ouvertures sur les parties latérales pour attacher les bras, et munie d'un couvercle, dont une des extrémités est fortement échancrée pour laisser passer la tête".

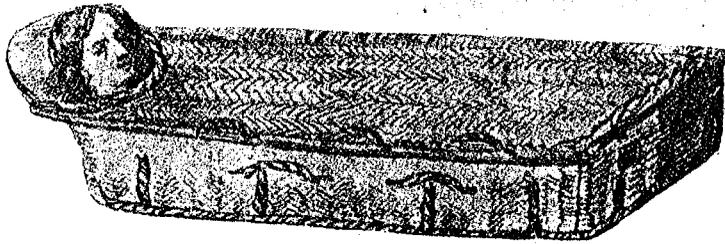


Fig.5 : Le panier en osier de Charenton au début du XIX^{ème} siècle
(d'après Kraepelin, Hundert Jahre Psychiatrie, 1918) Biblio. Ste Anne, Paris

Ce panier fut supprimé par Esquirol en 1825 quand celui-ci accéda au poste de médecin chef de Charenton⁽⁷⁾.

➤ La roue mobile de Reil :

On y place un aliéné furieux pour le forcer au repos ; "On ne pourrait mieux la comparer qu'à ces cages mobiles où l'on enferme les écureuils. Le moindre mouvement que fait l'individu dans cette machine le fait ballotter ; et la sensation désagréable qui en résulte excite l'attention du malade, et le force à prendre du repos".

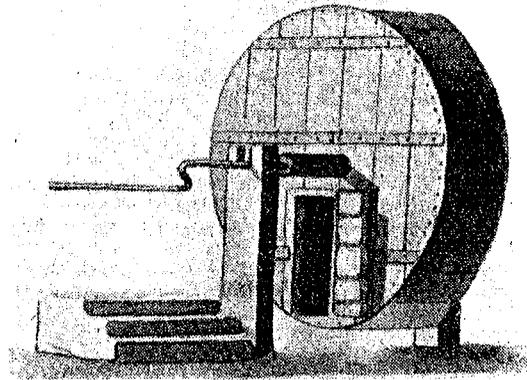
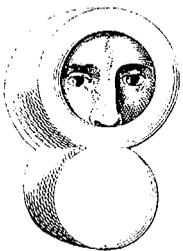


Fig.6 : La roue mobile de Reil
(d'après Kraepelin, Hundert Jahre Psychiatrie, 1918) Biblio. Ste Anne, Paris

➤ Le masque de fer blanc :



Il était encore utilisé en 1842 en Belgique, à l'hospice des hommes aliénés de Tirlemont : "On nous a montré un masque de fer blanc avec récipient sous le menton pour la salive qui découlait de la bouche d'un aliéné ; ce malheureux l'a porté constamment pendant six ans".

Fig.7 : Masque de fer blanc (« Rapport pour l'amélioration des aliénés en Belgique... ») Bruxelles, 1842

➤ La muselière :

Elle est destinée à empêcher l'aliéné de troubler le repos de ses voisins par ses cris et ses hurlements ; sorte de masque de cuir solide empêchant l'abaissement de la mâchoire inférieure, et par conséquent l'ouverture de la bouche.

2.1.3. Les punitions⁽²³⁾

On a vite compris que de la contention à la punition il n'y avait qu'un pas. De plus ces sanctions étaient approuvées par les inspecteurs du Service des aliénés puisqu'ils écrivent : "Est-il légitime, est-il rationnel ensuite de punir un aliéné ? [...] Assurément, ce serait déraisonnable, et pour le moins inhumain, d'infliger un châtement sévère aux aliénés pour les actes qu'ils commettent. Mais la plupart, dans la majorité des cas, savent parfaitement quand ils font du mal, et il n'y aurait ni traitement moral, ni discipline possible, si on ne leur faisait sentir...".

➤ Isolement de punition :

"Un malade s'agite, devient furieux, insulte le médecin, ou s'élance sur ses compagnons ; les gardiens se rendent maîtres de lui en lui jetant sur la tête un drap qui lui ferme la vue : par cette seule opération il est déjà à moitié vaincu ; puis on le conduit dans une cellule obscure, mais parfaitement saine, et dans laquelle il n'y a que les quatre murs et un peu de paille : tel est l'isolement de punition ; il ne doit durer que quelques heures et inspirer à l'aliéné le sentiment de son impuissance et de sa faute".

➤ La douche glacée :

La douche (un jet violent et glacé sur la tête de l'aliéné maintenu dans une baignoire par un couvercle) est très utilisée sur ceux qui refusent de rentrer dans la dynamique asilaire : "Impression de froid, commotion douloureuse sur la partie frappée et grande gêne dans la respiration. Puis la sensation de froid s'étend avec rapidité provoquant le tremblement, l'horripilation. En même temps survient de la pâleur, une constriction douloureuse de l'épigastre, des nausées et même des vomissements, le pouls est petit, la sensation de malaise est extrême et peut aller jusqu'à la lipothymie. D'autre fois la figure se colore, les artères battent avec force, des élancements violents se font sentir dans toute la tête, les yeux s'injectent. La douleur envahit toute la tête et s'étend à l'épigastre et aux membres. Enfin la gêne de la respiration provoque la crainte de la suffocation et les aliénés crient qu'ils vont mourir, il y a syncope et si la douche ne cesse rapidement l'asphyxie peut être mortelle".

Les praticiens l'utilisent régulièrement pour faire régner l'ordre dans l'asile puisque ceux-ci disent : "Sans elle (la douche froide) je ne connaîtrais pas la possibilité de maintenir l'ordre dans un asile d'aliénés". La douche sera discréditée au milieu du XIX^{ème} siècle malgré le fait que Pinel en ait fait un moyen de conditionnement et non d'expiation.

D'autres méthodes ont aussi été utilisées pour faire régner la discipline : les réprimandes, les menaces, de menues privations (plus de promenade ou tabac...) ou encore la rétrogradation dans un quartier plus "dur". Par contre aucune violence sur les aliénés n'est autorisée, sinon la personne en cause est aussitôt congédiée.

Mais le traitement moral fut un échec. Comment appliquer un traitement moral, individualisé par définition, au sein d'une réclusion collective, dans des asiles qui vont vite connaître un surpeuplement. Avec la croissance du nombre d'internés au cours de XIX^{ème} siècle, on arrive à une moyenne de 400 voire 500 internés par médecin, ce qui a rapidement scellé la faillite de la méthode.

2.2. Les thérapeutiques utilisées depuis le XVIII^{ème} siècle⁽²³⁾

L'asile a laissé sa plus large place aux thérapeutiques traditionnelles administrées dès le XVIII^{ème} siècle qui n'ont pas pour but de soigner de la folie, mais de lutter contre les symptômes. Nous retrouvons là les mêmes classes thérapeutiques utilisées précédemment : calmants, évacuants, irritants, toniques et l'hydrothérapie qui prend une importance considérable dans la thérapeutique asilaire.

➤ Les sédatifs :

A cette époque, les sédatifs les plus utilisés sont : la valériane (propriété sédatrice et antispasmodique connue, elle est utilisée à haute dose), l'opium, le haschisch (propriété sédatrice et soporifique), la teinture de digitale (administrée à haute dose et surtout dans les cas de Delirium Tremens). Depuis la découverte du brome en 1826, le bromure de camphre est utilisé contre les insomnies et les hallucinations.

Grâce aux progrès de la chimie, de nouvelles molécules viennent remplacer les traitements archaïques à la fin du XIX^{ème} siècle : codéine, chlorhydrate de morphine ou de papavérine, chloroforme en potion, chloral en sirop ou lavement... de telle sorte que les praticiens ne savent plus où donner de la tête tellement il existe de nouvelles molécules pour les traitements des aliénés.

➤ Les évacuants :

Les évacuants continuent à être utilisés même si la théorie des humeurs est progressivement abandonnée :

- les purgatifs : rhubarbe, séné, casse, jalap, eau de vie allemande... et bien d'autres plantes qui rentrent dans la composition d'huiles purgatives, de lavements

- les émétiques : ils ont une fonction d'évacuants mais aussi une action nerveuse et morale. Les vomitifs les plus utilisés sont : le tartre stibié, l'ipécacuanha et aussi la racine d'hellébore

- la saignée : les fous étaient saignés car on pensait que le délire était dû à l'inflammation du cerveau, à la congestion sanguine qui se faisait vers la tête. Il convient de saigner pour combattre cette congestion cérébrale, pour "rappeler les évacuations sanguines supprimées". Vers la fin du XVIII^{ème} siècle, les saignées furent remplacées par des sangsues ou des ventouses scarifiées disposées aux extrémités inférieures, à l'anus, à la vulve, aux tempes ou derrière les oreilles. Mais des mouvements de contestation contre les saignées commencèrent dès la fin du XVIII^{ème} siècle et c'est Esquirol qui donna l'explication de la trop grande faveur des saignées :

"Lorsque la circulation du sang occupait toutes les têtes, on trouva dans cette découverte la cause de toutes les maladies et le remède à tous les maux ; on répandit le sang à grands flots. Celui des aliénés fut d'autant moins épargné qu'en les saignant jusqu'à la défaillance, on crut les avoir guéris. On ne s'aperçut pas facilement de l'erreur, parce que réellement ceux que l'on jugulait tombaient dans le dernier degré de la démence, ou guérissaient parce que la pléthore sanguine était la cause de tous ces désordres [...] On étendit ce traitement à tous les aliénés ; on établit dans tous les hospices ce qu'on appelait le traitement des fous, d'après ce principe que le sang trop abondant ou trop chaud devait être évacué et rafraîchi. Aussi, dans presque tous les hospices de France où l'on soigne les aliénés, au printemps et à l'automne, on les saigne, on les baigne souvent, à moins qu'on les jette dans

l'eau, pieds et poings liés. Si quelques victimes de tant d'aveuglement échappent, on crie au miracle ; et c'est ainsi que le préjugé en faveur de la saignée s'est propagé jusqu'à nous". Ce texte permit de diminuer la saignée qui était avant systématique et préliminaire à tout traitement, elle fut alors réservée aux seuls cas de pléthore sanguine.

Dorénavant, on précise que les saignées doivent être employées avec la plus grande réserve, qu'elles ne doivent être ni trop abondantes, ni trop répétées, du fait qu'elles affaiblissent le malade et hâtent même l'arrivée de la démence.

➤ Les irritants :

Les irritants pourraient être rattachés à la famille des évacuants dans la mesure où ils sont chargés, comme exutoires, de suppléer les évacuations qui se font difficilement. Toute une gamme de caustiques, de rubéfiants, de vésicants a été mise au point afin de provoquer une suppuration, une éruption tantôt censée attirer les humeurs mauvaises "du profond" pour les évacuer, tantôt exercer une dérivation qui contribue à imprimer une meilleure direction aux idées de l'aliéné.

Pendant tout le XIX^{ème} siècle, on applique dans les asiles des sétons (longue mèche de tissu qu'on passe à travers la peau et le tissu cellulaire sous cutané, pour entretenir une suppuration dans le but de dériver les humeurs), des moxas (procédés de cautérisation qui consistent à fixer sur la peau un cône d'étoupe ou de coton enflammé, dont la combustion progressive, par la chaleur et la douleur qu'elle provoque au point d'application, est censée "exciter" le système nerveux et dériver le siège d'une "irritation"), des cautères, des ventouses, des vésicatoires (médicaments irritants qui, appliqués sur la surface de la peau, déterminent l'apparition de petites bulles remplies de sérosités (vulgairement appelées ampoules ou cloques)), des frictions irritantes, des frictions mercurielles.



Fig.8 : Séton à la nuque
(« Dictionnaire de médecine » de James, 1746-1748 coll. particulière)

Mais chacun doit être placé à des endroits bien définis : cautères et sétons à la nuque, feu du moxa appliqué sur le sommet de la tête. On se rend compte qu'ils sont appliqués au plus près du cerveau. Chez les femmes dont la menstruation est irrégulière ou disparue, l'application de vésicatoire, de cataplasmes sinapisés aux mollets, sur la face interne des cuisses ou sur le bas ventre est encore recommandée à la fin du XIX^{ème} siècle.

➤ Toniques et stimulants :

Les toniques et stimulants sont moins nombreux et surtout moins employés que les calmants, peut-être parce que l'urgence thérapeutique paraît moindre devant un mélancolique prostré que devant un maniaque agité qui perturbe l'entourage.

Le quinquina sera très utilisé durant le XVIII^{ème} siècle mais son utilisation diminuera au cours du XIX^{ème} siècle pour totalement disparaître à la fin de celui-ci. Il a pour propriété d'avoir une action fortifiante, calmante et antispasmodique, ce qui a fait qu'il fut préconisé dans la thérapeutique de la folie.

Les stimulants internes sont très utilisés durant le XIX^{ème} siècle : mercure, moutarde, raifort sauvage, et des poudres ou teintures d'insectes telles que les squilles (crustacé) et les cantharides (insecte coléoptère vert doré, long de 2 cm, fréquent sous les frênes).

➤ L'hydrothérapie :

Dans l'asile du XIX^{ème} siècle l'hydrothérapie s'affirme, se perfectionne et devient le traitement de référence. Les asiles ne peuvent se permettre de fonctionner sans un service de bains. Il s'agit de "bains ordinaires et médicinaux, de douches ascendantes et d'étuves sèches et humides". Mais une salle d'hydrothérapie est jugée complète lorsqu'elle comporte au moins "une piscine, une tribune, une douche mobile en lance avec jets divers, une douche verticale à clapet, en pluie et en colonne, chaude ou froide à volonté, une douche en cercle, solidement garantie par une enveloppe en bois, une douche ascendante et un bain de siège à eau courante".

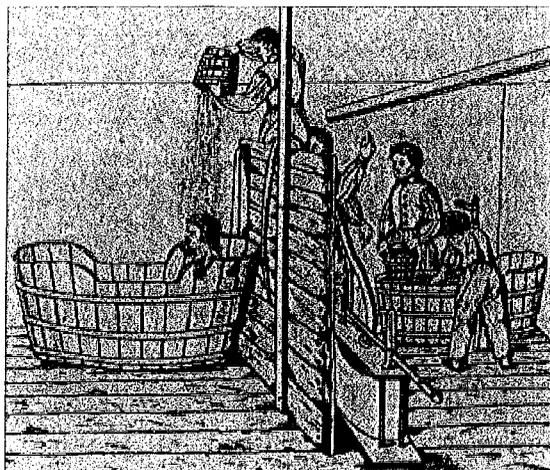


Fig.9 : Hydrothérapie fin du XIX^{ème} siècle
(Kraepelin, 1918, Bibl. Ste Anne, Paris)

Leur application, leur fréquence et leur durée sont décidées par le médecin. Parfois, il recommandait des bains quotidiens de plus de dix heures !

On distinguait trois grandes formes d'hydrothérapie : l'eau pouvait avoir une action tonique, sédative ou révulsive. Elle guérissait de tout, à condition de sagement la diriger. Ainsi, on traitait la forme congestive de la folie par des douches révulsives sur le bassin et les membres inférieurs ; la forme dépressive demandait plutôt des douches toniques et courtes ; les formes convulsives et expansives, quant à elles, étaient efficacement soignées par des bains froids, des enveloppements dans des draps mouillés, ainsi que des compresses froides sur la tête.

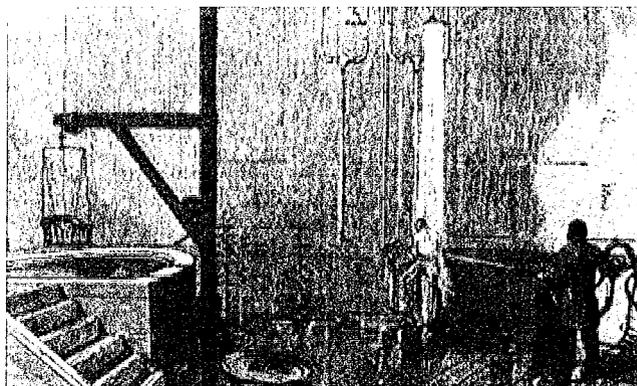


Fig.10 : Hydrothérapie fin du XIX^{ème} siècle
(« Le Monde illustré », coll. particulière)

➤ Les thérapeutiques de choc

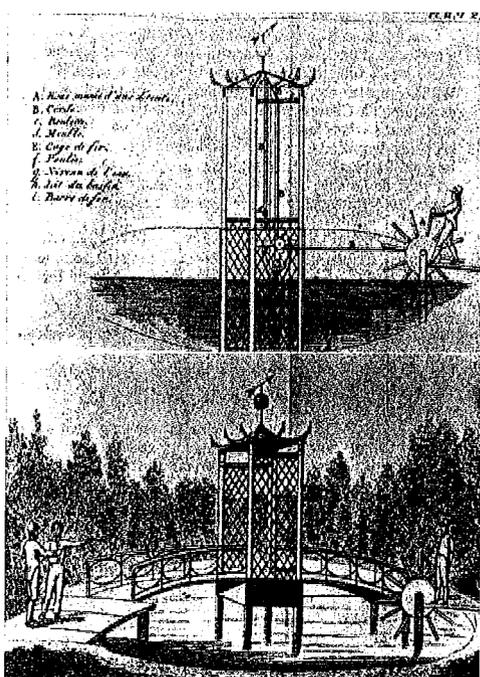
- Surprendre, épouvanter :

Si la peur de la punition peut inciter l'aliéné au respect du règlement et des contraintes de la vie à l'asile, pourquoi la peur en tant que telle, provoquée ou non par un choc, pourquoi le choc lui-même, ne constitueraient-ils pas une thérapeutique en soi ?

On note dans les textes différents moyens pour effrayer le patient, allant d'actionner des armes à feu près du malade jusqu'à la simulation de marquer le malade au fer rouge, en passant par la suspension de celui-ci dans les airs par une corde, ou encore l'apparition d'objets hideux tels que serpents ou grenouilles.

- Le bain surprise :

On trouve dès l'Antiquité ce moyen thérapeutique qui consiste à plonger subitement le patient dans l'eau.



Cependant, au XIX^{ème} siècle, on fait la subtile distinction entre l'immersion et la submersion, selon que la tête est laissée hors de l'eau ou non. L'eau doit être froide et le bain donné par surprise, car la conjonction de ce saisissement physique et psychologique posséderait des propriétés thérapeutiques.

Mais le sommet du raffinement, c'est cet appareil mis au point pour précipiter l'aliéné dans un bassin de manière totalement imprévisible. Il est d'autant plus utile qu'on n'est pas toujours à proximité d'un lac, d'une mer ou d'une rivière susceptibles d'accueillir les patients. Le problème, bien sûr, c'est que ce stratagème ne peut fonctionner qu'une fois et malgré les variations imaginées, cette thérapeutique ne sévira pas bien longtemps.

Fig.11 : Bain de surprise (J. Guislain, « traité sur l'aliénation mentale... », 1826, Bibl. Ste Anne, Paris)

- Le fauteuil rotatoire :

Selon Erasmus Darwin, la folie naît des mouvements désordonnés des fibres nerveuses. Fort heureusement pour le patient, une rotation plus ou moins accélérée est susceptible de rétablir l'ordre.

Benjamin Rush présente une autre théorie : les maladies mentales sont dues à une accumulation de sang dans le cerveau ; la rotation aurait pour heureux effet de contrer l'action trop vive des organes de la circulation. Quelles que soient les idées de base, les aliénistes sont unanimes quant aux bienfaits des mouvements du fauteuil rotatoire, qu'ils nomment le "pirouettement". Il s'agit d'attacher le malade sur une chaise et de faire tourner le tout grâce à une machinerie. Les effets physiques vont de la pâleur à l'évacuation des urines, en passant par des vertiges, des nausées et des vomissements. Mais les effets thérapeutiques font oublier ces quelques inconvénients : les patients sont rendus plus sensibles aux remèdes classiques, leur sommeil est doux et paisible ; le fauteuil inspire "une crainte salutaire", il suffit de menacer le patient de la machine rotatoire pour obtenir de lui tout ce que l'on veut. On comprend aisément ce qui a fait le succès de cette méthode auprès des thérapeutes... Malgré cet engouement, le fauteuil rotatoire est également vite abandonné.

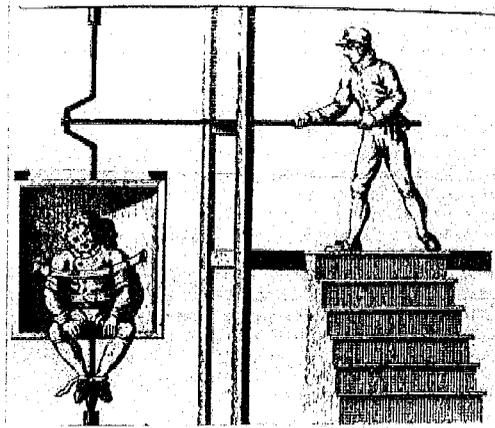


Fig.12 : Fauteuil rotatoire

(J. Guislain, « traité sur l'aliénation mentale... », 1826, Bibl. Ste Anne, Paris)

- Au niveau de l'utérus :

C'est toujours l'utérus qui est à l'honneur au XIX^{ème} siècle pour expliquer l'hystérie. Deux moyens de guérison sont alors imaginés pour "faire cesser les plus violentes attaques d'hystérie" :

- le premier consiste, au moyen d'une sonde, à insuffler du chloroforme ou de l'eau de vie dans l'organe incriminé
- l'autre méthode consiste à faire porter à la patiente un "compresseur d'ovaires" (sorte de corset muni d'une tige filetée terminée par une pelote dont on peut régler la pression sur le bas ventre de la malade) ou "la ceinture compressive" des ovaires pour neutraliser les crises.

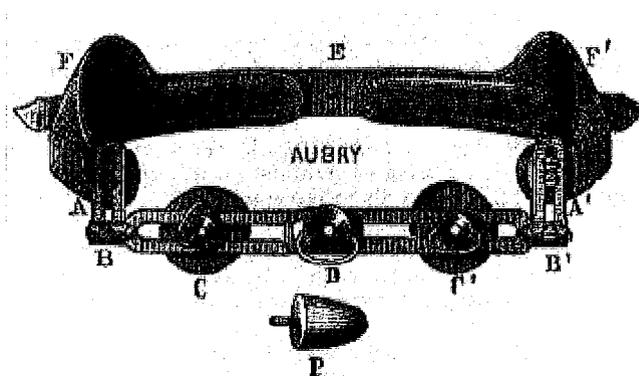


Fig.13 : Ceinture compressive des ovaires
(P. Richer. « Études cliniques sur l'hystéro-épilepsie », coll. particulière)

Cet appareil est particulièrement pratique, car les malades peuvent se l'appliquer elles-mêmes et le porter plusieurs jours de suite, sans rien changer à leurs habitudes de vie.

V. Les thérapeutiques du XX^{ème} siècle

A la fin du XIX^{ème}, E. Kraepelin (psychiatre allemand) instaure dans sa classification deux types de psychoses : la psychose maniaco-dépressive et la démence précoce. C'est la première fois que l'on individualise les psychoses par rapport aux autres maladies mentales. Les traitements pour les états psychotiques seront plus ciblés que précédemment et non plus régis par les 4 grandes classes de maladies mentales : frénésie, manie, mélancolie, léthargie.

Au début du XX^{ème} siècle (1911), Bleuler (psychiatre suisse)⁽²²⁾ introduit le terme de schizophrénie⁽⁷⁾ (en remplacement de démence précoce) et souligne comme symptôme fondamental l'ambivalence. Quant à Freud (psychanalyste autrichien)⁽²²⁾, il va introduire la psychanalyse dans l'étude de ses patients et va permettre de maintenir une médecine de la personne où l'histoire individuelle et psychologique du patient compte plus que l'inventaire des symptômes⁽²⁶⁾.

Ces nouveautés dans la classification des maladies mentales ainsi que l'apparition de la psychanalyse vont permettre de mieux cibler la maladie du patient et surtout de lui approprier un traitement beaucoup plus personnel. Durant ce siècle, la thérapeutique psychiatrique va considérablement changer. De nouvelles méthodes seront inventées (surtout des thérapeutiques de choc) mais le plus important est la découverte de molécules actives sur les troubles psychotiques : les neuroleptiques.

1. Les thérapeutiques de choc

1.1. Le choc insulinique^(7, 23, 38)

L'insulinothérapie, méthode servant au traitement des psychoses productives, et plus particulièrement de la schizophrénie, est aujourd'hui abandonnée en ce qui concerne l'ensemble des traitements psychiatriques modernes. En réponse au questionnement naturel pour expliquer de l'abandon de cette méthode de traitement psychiatrique nous dirons, de manière simple, que ce traitement, qui comportait une phase délicate, en terme de maîtrise du coma insulinique provoqué, était "relativement dangereux" et donc délicat à conduire. Ce qui est plus concevable de par l'évolution des pratiques modernes, est qu'il a été aisément et plus efficacement remplacé par les médicaments neuroleptiques.

L'insulinothérapie connut une période de succès, en terme de références cliniques, dès ses premières expérimentations autour de 1933, en Autriche, puis en France, avec un retour en force, au sortir de la seconde guerre mondiale. La méthode avait été découverte à Vienne avant d'être proposée en France dès l'année 1936. L'insulinothérapie était aussi appelée cure de Sakel, du nom de son inventeur, le Dr Manfred Sakel⁽⁷⁾. Il avait pensé provoquer une "dissolution de la conscience" par l'usage du coma insulinique afin de bénéficier, au réveil, d'une phase de "maternage", proche du rapport parent à enfant en quelque sorte. Cette courte période devait servir au travail du lien social perturbé du fait des troubles psychotiques mais aussi à un véritable travail subjectif, grâce aux effets de "dissolution psychique" provoqués mais surtout recherchés lors de la cure.

La cure de Sakel pouvait se pratiquer sous deux formes, la "petite" et la "grande insuline". Elle revenait à provoquer, à l'aide d'une injection d'insuline, un coma "artificiel", en mettant en souffrance de glucose le cerveau. En dessous d'un seuil, la personne sombrait dans un coma profond, végétatif, dans lequel seules les fonctions vitales étaient maintenues. La cure devait comporter une série de chocs insuliniques dont le nombre, variable, allait de 30 à 60 en moyenne.

La petite insuline consistait à provoquer une sorte de sédation générale de la personne soignée sans toutefois l'amener jusqu'à l'état d'inconscience. On l'appelait aussi le "choc humide". La grande insuline représentait la réalisation du coma insulinique mené jusqu'à l'abolition totale des fonctions supérieures. On débutait le traitement par des injections d'insuline de 10 à 15 unités en augmentant chaque jour de 5 à 10. Chaque malade allongé sur un lit recevait une injection d'insuline qui allait croissante jusqu'à l'obtention, au bout d'un nombre variable de coma, de la dose adaptée à la personne soignée. Cette dose d'insuline devait provoquer un coma constant dont la qualité, ensuite, ne devait plus varier d'un coma à l'autre : la cure, proprement dite, pouvait alors commencer. Selon les individus le choc était ensuite obtenu par une injection variant de 70 à 120 unités en moyenne. La fin du coma était provoquée par l'assistance technique de l'infirmier qui effectuait alors le "resucrage", terme très employé alors, en injectant par voie intraveineuse une dose de sucre suffisante pour provoquer le réveil. Mais le plus généralement il suffisait de resucrer par tubage gastrique.

La cure comportait différentes phases, chacune d'entre elles représentant un stade autour duquel s'organisait toute la technicité de la prise en charge qui, pour la première fois dans l'histoire des pratiques soignantes, nécessitait une compétence relationnelle et une compétence technique poussée :

- la phase d'endormissement : elle se confondait avec une angoisse intense, vécue très objectivement par le malade, comme une perte totale de contrôle sur son corps et sur sa capacité même à penser. La phase d'endormissement était donc surveillée à la minute près : l'infirmier notait l'heure de l'injection, l'heure des premières sueurs sur le front, le malaise global verbalisé et surtout manifesté par des signes physiques notoires, jusqu'à la constatation du coma complet. Les malades "étaient secoués de spasmes et transpiraient énormément. La bave, au coin de leurs lèvres, devenait une sorte de mousse blanchâtre ; ils soufflaient avec force et se contorsionnaient violemment"

- la phase de coma : elle faisait suite à la phase d'endormissement et durant cette période, qui durait environ trois heures, l'infirmier surveillait attentivement les fonctions vitales du malade (pouls, tension artérielle, ventilation, température) tout en le changeant de vêtements plusieurs fois si nécessaire (change de pyjama, de draps, de serviettes du fait de l'hyper sudation provoquée par le coma lui-même)⁽³⁸⁾.

La méthode de Manfred Sakel comportant trop d'éléments lourds à gérer, en terme de rendement, associée à la nécessité d'avoir un personnel suffisant et surtout bien formé avec, qui plus est, à son actif des "morts sous l'insuline", quoiqu'elles furent peu nombreuses, fut progressivement remplacée par l'emploi des médicaments jusqu'à être complètement supplantée par eux.

1.2. L'électrochoc^(7, 23, 37, 40)

La sismothérapie ou électroconvulsivothérapie (ECT) (le terme électrochoc doit être abandonné) a été introduite en France dans le traitement des maladies mentales dans les années 1940. Les techniques employées initialement produisaient des convulsions motrices impressionnantes, à l'origine d'accidents traumatiques parfois graves. Le traitement consistait à provoquer une crise comitiale généralisée au moyen d'un courant électrique à administration transcrânienne. Plusieurs séances étaient répétées et espacées dans le temps.

1.2.1. Historique⁽²³⁾

Dès la seconde moitié du XVII^{ème}, mais surtout au début du XVIII^{ème} siècle, se développent des expériences de plus en plus nombreuses, marquant la naissance de l'électricité. On ne sait pas exactement en fait à quel moment et par qui ont été réalisées les premières tentatives de traitement de la folie par l'électricité. Aldini, en 1804, sera le premier à faire paraître des essais sur le traitement d'hystériques et de mélancoliques par électrochoc.

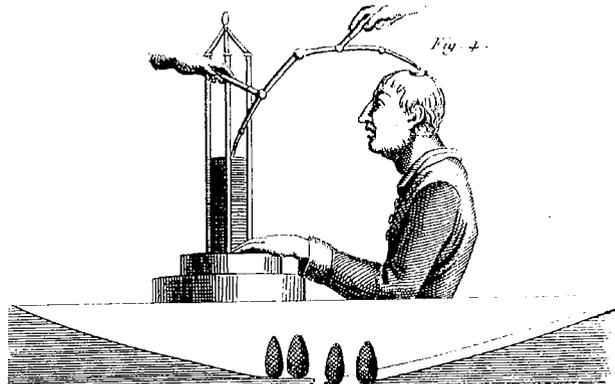


Fig.14 : Le premier "électrochoc"

(G. Aldini, « Essai théorique et expérimental sur le galvanisme », B.N, Imp.)

Il faut cependant attendre 1903 pour qu'à nouveau un choc électrique céphalique soit essayé par Babinski sur une mélancolique. Le résultat fut au rendez vous, mais Babinski avoua qu'il était incapable d'expliquer l'action de l'électricité.

Le neuropsychiatre italien Ugo Cerletti est à l'origine de la sismothérapie⁽⁷⁾. Après deux années d'expérimentation sur l'animal, les premiers essais sur l'homme furent réalisés en 1938. La technique consistait à faire passer, entre deux électrodes appliquées sur les tempes du patient, un courant alternatif d'une centaine de volts avec une intensité de l'ordre de 200 milliampères, pendant quelques dixièmes de seconde. Après la perte de conscience et le spasme produits par le passage du courant, on assistait à une crise de grand mal épileptique complète qui, selon l'intuition de Cerletti, atténuait les psychoses. L'électrochoc supplanta rapidement le recours à l'insuline, au Cardiazol (drogue convulsivante) ou encore à la fièvre (malariathérapie) comme traitement de choc.

1.2.2. Indications actuelles de l'ECT dans les psychoses^(37, 40)

- les accès maniaques

Avant l'apparition des traitements pharmacologiques (neuroleptiques et stabilisateurs de l'humeur), l'ECT a été utilisée avec succès dans les accès maniaques aigus. Actuellement, les neuroleptiques et le lithium sont utilisés en première intention dans les accès maniaques. L'ECT est aussi efficace que le lithium comme traitement curatif de l'accès maniaque aigu chez des patients recevant des neuroleptiques.

- la schizophrénie

Conformément à la conférence de consensus sur les traitements au long cours dans les psychoses schizophréniques, le traitement de choix de la schizophrénie est la chimiothérapie neuroleptique mais l'ECT a une efficacité dans les exacerbations symptomatiques schizophréniques, permettant d'obtenir un soulagement rapide, à court terme, notamment:

- dans les troubles schizoaffectifs ;
- dans les syndromes paranoïdes aigus lorsque l'intensité de l'angoisse ou la thématique délirante fait courir un risque de passage à l'acte ;
- lorsque la symptomatologie thymique est au premier plan ;
- dans la catatonie ;
- lorsque des épisodes antérieurs ont été traités avec succès par l'ECT.

L'association aux neuroleptiques peut être envisagée lorsque ceux-ci sont insuffisamment efficaces.

1.2.3. Comment se déroule le traitement ?⁽³⁷⁾

Actuellement, une séance d'ECT doit être réalisée sous anesthésie générale et avec une curarisation pour limiter les effets secondaires. L'utilisation d'une curarisation (par myorelaxants) a pour but de diminuer les convulsions motrices et leurs conséquences traumatiques (fracture de vertèbres). L'anesthésie brève (quelques minutes) évite l'angoisse du patient liée à la paralysie des muscles respiratoires engendrée par la curarisation.

A la fin de la séance, il se peut que le patient soit confus, mais en général cette confusion disparaît au bout d'une heure environ. Des céphalées et nausées peuvent aussi se faire ressentir. Des troubles de la mémoire peuvent être observés chez certains patients. Ces troubles concernent la mémoire des événements récents et parfois la mémoire des événements du passé mais ceci rentre dans l'ordre dans les quelques jours suivant l'ECT.

1.3. Le pneumochoc⁽²³⁾

En 1924, un médecin s'aperçut que l'état mental de ses blessés était amélioré après l'utilisation de l'encéphalographie gazeuse, ceci dû à la soustraction par ponction lombaire d'une certaine quantité de liquide céphalorachidien et son remplacement par une égale quantité d'air. Il n'en fallut pas plus pour que les aliénistes étendent cette méthode de diagnostic au traitement de leurs patients, avec des résultats bien souvent aléatoires...

1.4. Le choc colloïdoclasiq⁽²³⁾

Vers 1920, pour soigner les états anxieux et dépressifs, on imagine recourir à l'administration intraveineuse de peptones, de lait, de sérum de cheval, de vaccins divers, d'or ou d'argent colloïdal afin de déclencher chez le patient des manifestations anaphylactiques

(dites "colloïdoclasiques") aussi imprévisibles qu'incontrôlables, pouvant aller de la simple poussée fébrile ou urticarienne aux réactions œdémateuses allergiques graves ou au collapsus cardiovasculaire.

1.5. Autres méthodes⁽²³⁾

Les thérapeutiques de choc ont stimulé l'imagination des aliénistes jusqu'à trouver des méthodes à haut risque :

- en 1937, le psychiatre italien Fiamberti déclenche des accès épileptiques par injection de substances vasodilatatrices dans la portion sous corticale du canal rachidien. Deux ans plus tard, il lance le "choc acétylcholinique", injection intraveineuse d'acétylcholine destinée à provoquer un collapsus que l'on espère réversible

- en 1940, aux Etats-Unis, Malamud essaie d'obtenir chez les schizophrènes des méningites aseptiques par administration d'acétylcholine intrarachidienne tandis que d'autres recherchent des convulsions, voire le coma par anoxie cérébrale en faisant inhaler de l'azote pur au malade.

2. La chirurgie^(23, 39)

2.1. La trépanation

La trépanation est une opération chirurgicale consistant à ôter des parties circulaires dans certains os du crâne. On s'occupe surtout de donner plus d'espace au crâne et de diminuer la tension intracrânienne, que ce soit en excisant les méninges afin de mettre la substance cérébrale en contact avec les téguments, ou en réalisant une laminectomie des vertèbres lombaires : ces interventions sont proposées dans les cas de folie traumatique.

2.2. La psychochirurgie⁽³⁹⁾

En 1888, le Suisse Gottlieb Burckhardt apparaît comme le véritable "fondateur" de ce qui deviendra la psychochirurgie. Partant du principe que la vie psychique se compose d'éléments localisés dans le cerveau, il imagine traiter certains aliénés, considérés comme incurables par l'excision des zones plus ou moins étendues du cortex cérébral. On n'entendra plus parler de cette méthode prématurée jusqu'en 1936, date à laquelle le neurochirurgien Alméida Lima, réalisa la première "leucotomie", plus connue du grand public sous le nom de "lobotomie", ablation de fragments de substance blanche au niveau des lobes préfrontaux. La "psychochirurgie" moderne est née.

Avec de nombreuses variantes, cette technique, qui s'adresse essentiellement aux psychoses chroniques et aux états d'anxiété irréductibles, va connaître une vingtaine d'années de succès, avant de s'effacer devant les procès d'intention qui lui sont faits au nom de l'éthique médicale, mais aussi devant le développement de la psychopharmacologie naissante.

➤ Les différentes techniques et leurs effets

* Les lobotomies "classiques"

Les techniques initialement proposées (leucotomie préfrontale -ou lobotomie préfrontale "standard"- et la leucotomie transorbitaire) visaient à détruire une partie des lobes

frontaux ou de leurs connexions avec le système limbique étant donné le rôle joué par ces structures dans les fonctions cognitives et émotionnelles. Les modifications de personnalité induites par ces anciennes techniques délabrantes étaient fréquentes et souvent déplorables avec apparition de "syndromes frontaux" marqués, faits d'une apathie permanente ou de tendances euphoriques, avec inconsistance, puérilité, manque de tact, troubles du jugement et troubles dans la planification du comportement. Cette technique fut abandonnée dans les années 1960, car trop délabrantes.

* La neurochirurgie fonctionnelle

Regroupées sous le terme de psychochirurgie, ces techniques désignent des gestes s'inscrivant dans une approche neurochirurgicale "fonctionnelle". Les techniques encore utilisées consistent en :

- une capsulotomie antérieure, interrompant les connexions entre cortex préfrontal et thalamus au niveau de la capsule interne
- une cingulotomie : la destruction partielle du gyrus cingulaire permet de réduire le vécu affectif des symptômes en altérant certaines connexions au sein du système limbique
- une tractotomie sous caudée, intervention à la partie basse du cortex frontal visant à détruire les fibres le reliant à l'hypothalamus et à la tête du noyau caudé
- une leucotomie bilimbique, qui combine cingulotomie et tractotomie sous caudée.

Plus que d'une chirurgie classique à visée "spatiale", il s'agit en fait d'une nouvelle thérapeutique chirurgicale de symptômes, qui corrige les manifestations fonctionnelles et non la structure de l'individu.

* Les techniques de stimulation cérébrale

A côté de ces dernières interventions chirurgicales gardant, par définition, une part de mutilation, de nouveaux espoirs sont récemment nés avec l'apparition de nouvelles techniques radicalement différentes, car non destructives, faites de neurostimulations par stéréotaxie. Leurs résultats sont encore en cours d'évaluation, mais ces techniques, déjà utilisées dans d'autres indications comme la maladie de Parkinson sévère sont pratiquement dépourvues de complications et n'entraînent pas de destructions cérébrales définitives.

2.3. Autres exemples⁽²³⁾

Plus rares ont été les interventions portant sur d'autres parties du corps. Citons pour l'anecdote l'iridectomie (intervention qui consiste à exciser un fragment d'iris) et l'extraction du cristallin effectuées en 1869 à l'initiative d'Auguste Voisin chez deux délirantes hallucinées à la vue (intervention suivie de guérison, affirme l'auteur).

Mais c'est surtout une "chirurgie" au niveau des organes génitaux qui a le plus attiré les aliénistes. La castration aurait déjà guéri épileptiques et autres malades mentaux, alors que les aliénistes américains, italiens, belges étaient pour une castration chez les aliénés et l'ablation des ovaires chez les aliénées tandis que les français étaient contre.

On parle dans les années 1890 de l'ablation des ovaires comme un traitement de l'hystéro-épilepsie, tandis que pour les masturbateurs mâles, ils durent se contenter de l'infibulation qui consistait à passer un fil d'or ou d'argent soudé en forme d'anneau qui ne pouvait plus être ôté "que par la lime".

3. Les médicaments^(7, 11)

Les neuroleptiques :

La véritable révolution dans le domaine des médicaments psychotropes survient dans les années 1950 avec la découverte des neuroleptiques. A partir de cette époque, on a pu disposer, enfin et pour la première fois, de médicaments actifs et utilisables en traitements prolongés et permettant d'agir au long cours sur l'évolution des psychoses chroniques. L'avènement des neuroleptiques allait en quelques années transformer l'ambiance asilaire, permettre des cures ambulatoires et contribuer à remettre en question la conception de l'assistance psychiatrique.

En parcourant les siècles, nous venons d'énumérer chronologiquement les différentes méthodes utilisées pour "soigner" les personnes souffrant de psychoses. Dans une seconde partie, nous nous intéresserons particulièrement aux neuroleptiques, en présentant cette famille thérapeutique succinctement, mais surtout en décrivant l'évolution de leur prescription au cours de ces 15 dernières années. Il existe actuellement plus de 35 spécialités neuroleptiques commercialisées dès 1952, date de la découverte de Largactil[®]. Cette seconde partie est une étude effectuée entre 1988 et 2003 permettant de voir et de comprendre l'évolution des traitements des psychoses. Les psychiatres peuvent actuellement utiliser des nouveaux médicaments présentés par les laboratoires comme plus performants d'un point de vue activité, tolérance, observance... Ces médicaments répondent-ils aux exigences des psychiatres, ont-ils une place dans la thérapeutique actuelle des traitements des psychoses mais surtout apportent-ils une amélioration significative de la qualité de vie, du point de vue des effets secondaires ? Cette seconde partie comportera une étude générale des prescriptions des neuroleptiques au CPN entre 1988 et 2003, puis une analyse plus spécifique d'une douzaine de spécialités importantes dans la thérapeutique psychiatrique durant cette période.

PARTIE II :

Évolution de la prescription des principaux neuroleptiques au Centre Psychothérapique de Nancy

I. Rappels

1. Définition⁽¹¹⁾

Les neuroleptiques sont des médicaments réducteurs de processus psychotiques qui engendrent des effets neurologiques. Leurs actions sont en rapport avec leur propriété antidopaminergique. Cette définition des neuroleptiques est fondée sur les analogies différentielles de ces molécules. Un neuroleptique est donc défini par son activité, mais aussi par ses effets secondaires :

A - Création d'un état d'indifférence psychomotrice :

- diminution de l'initiative motrice
- rareté et lenteur des mouvements
- indifférence psychique, neutralité émotionnelle
- inhibition des réflexes conditionnés.

B - Efficacité sur l'excitation et l'agitation

C - Réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques:

- action anti-délicante
- action anti-hallucinoaire
- action anti-confusionnelle
- action désinhibitrice ou stimulante.

D - Apparition de troubles extrapyramidaux et végétatifs:

- syndrome akinétique ou hyperkinétique
- hypertonie : rigidité extrapyramidale
- tremblements, dyskinésies
- action anti-émétique
- hypotension artérielle, constipation, sécheresse des muqueuses (hyposialorrhée), modification de la régulation thermique.

E - Effets dominants sur les structures cérébrales sous-corticales : (d'où les effets secondaires précédents)

2. Propriétés des neuroleptiques : La triade thérapeutique^(18, 25)

L'utilisation thérapeutique des neuroleptiques, est guidée par 3 propriétés principales :

- Effets antipsychotiques
- Effets désinhibiteurs
- Effets sédatifs

Ce sont les trois actions thérapeutiques les plus généralement admises en France.

2.1. Effet antipsychotique = effet anti-productif

C'est la diminution progressive des manifestations psychosensorielles : hallucinations et délires. C'est un effet que possèdent tous les neuroleptiques à des degrés différents. Parmi les molécules actuellement disponibles, ce sont les butyrophénones et notamment l'halopéridol qui manifestent l'effet anti-hallucinatoire le plus rapide et le plus efficace.

2.2. Effet désinhibiteur = anti-déficitaire ou psychostimulant

C'est un effet qui survient seulement au bout de plusieurs mois, parallèlement à la réactivation de l'anxiété qui peut conduire au passage à l'acte suicidaire. C'est l'amélioration de la passivité et de l'apragmatisme du schizophrène et de l'autiste, avec reprise progressive des activités et des initiatives, restauration de la communication.

2.3. Effet sédatif = anxiolytique

L'effet sédatif est d'apparition rapide, faisant des neuroleptiques les produits de référence des urgences de tout ordre comportant une agitation psychique. Il s'apparente à la création d'un état d'indifférence psychomotrice selon Delay et Deniker : rareté et lenteur des mouvements, indifférence psychique, diminution de l'initiative, neutralité émotionnelle et affective, action réductrice sur l'impulsivité et l'agressivité, tout cela avec une relative conservation de la vigilance et des facultés intellectuelles.

3. Mécanisme d'action des Neuroleptiques^(8, 18, 19, 33)

3.1. Les récepteurs constituant la cible des neuroleptiques^(8, 18, 34)

Les différentes molécules neuroleptiques n'ont pas d'effets identiques sur les principaux systèmes de neuromédiation. Leur effet clinique doit être le produit complexe de l'intrication de plusieurs systèmes aminergiques. Toutefois la majorité des auteurs admettent actuellement que l'effet antipsychotique est lié à l'action des neuroleptiques sur le système dopaminergique. En effet, il est maintenant établi que, malgré la diversité de cette classe de produits, les neuroleptiques ont en commun un effet de blocage des récepteurs dopaminergiques.

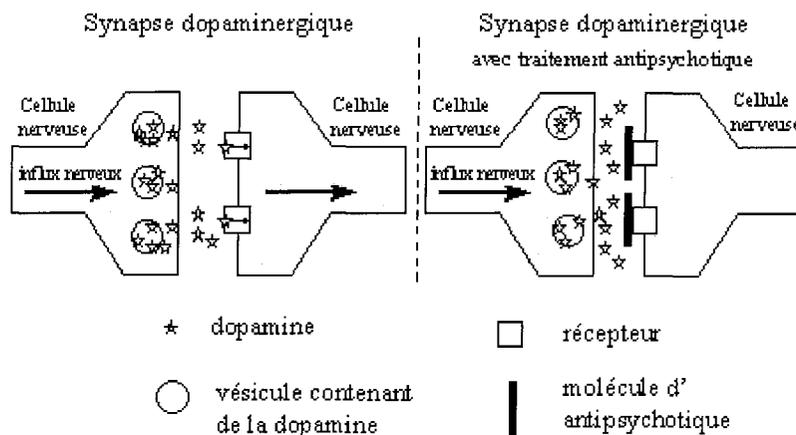


Fig.15 : Mécanisme d'action des neuroleptiques : blocage des récepteurs dopaminergiques⁽³³⁾

3.2. L'action des neuroleptiques sur différentes structures cérébrales^(8, 18, 19)

Les neuroleptiques par leur action bloquante sur les récepteurs dopaminergiques, ont des actions différentes suivant la structure cérébrale dopaminergique sur laquelle ils agissent. Ils déterminent alors, soit les effets thérapeutiques recherchés, soit des effets latéraux ou indésirables non recherchés.

Les neuroleptiques agissent par modification du stockage, de la libération et du métabolisme de la dopamine ainsi que par antagonisme direct des différents récepteurs : D₁, D₂, D₃, D₄ et D₅.

En plus du blocage des récepteurs dopaminergiques, les neuroleptiques agissent sur d'autres récepteurs à l'origine de certains effets secondaires.

- Blocage des Récepteurs muscariniques : syndrome confusionnel
- Blocage des Récepteurs α -adrénergiques : sédation, hypotension orthostatique
- Blocage des Récepteurs histaminiques : effets antihistaminiques périphériques
- Blocage des Récepteurs à la sérotonine : effets antimigraineux

3.3. Conséquences du blocage de ces récepteurs⁽⁸⁾

Antagonisme des récepteurs	Effet(s) bénéfique(s)	Effets indésirables
Dopaminergiques D ₁	- faible : facilitation de la mémoire ?	- importante : hypofrontalité, troubles cognitifs, dysrégulation thermique
Dopaminergiques D ₂	- modérée : activité antipsychotique	- importante : induction de TEP, dysrégulation thermique et augmentation de la prolactinémie
Dopaminergiques D ₃	activité antipsychotique ?	?
Dopaminergiques D ₄	activité antipsychotique ?	
Sérotoninergiques 5-HT _{2A}	activité antipsychotique : amélioration des symptômes négatifs diminution des TEP	
Sérotoninergiques 5-HT _{2C}	anxiolyse ? diminution de la prolactinémie ?	gain de poids
Cholinergiques	diminution des TEP	troubles de la mémoire et de l'apprentissage, tachyrythmies, constipation, sécheresse buccale, rétention urinaire et troubles de l'accommodation
Noradrénergiques	α_2 central : antidépresseur ?	α_1 central : sédation et somnolence α_1 périphérique : hypotension orthostatique, énurésie et tachycardie réflexe
Histaminiques	Sédation	Sédation, somnolence, nausées, augmentation de l'appétit et gain de poids

3.4. Effets secondaires (11, 12, 13, 18, 25, 30, 49)

Les neuroleptiques induisent de nombreux effets secondaires de types psychiques, neurologiques, neurovégétatifs, endocriniens et métaboliques. La gravité des effets secondaires dépend de la posologie utilisée et de la réactivité propre à chaque patient. Ces effets secondaires seront classés en fonction de l'invalidité provoquée chez les patients.

➤ Effets secondaires invalidant le patient :

○ Troubles extrapyramidaux : TEP

Ils reflètent l'action anti-dopaminergique de type anti-D2 des neuroleptiques, et sont en rapport avec la déstabilisation de la balance dopamine-acétylcholine au niveau des noyaux gris centraux. Ils comportent trois types de manifestations :

1. les dyskinésies (ou dystonie) aiguës apparaissent en début de traitement (première semaine ou mois). Leur fréquence est évaluée à 40% des sujets. Il s'agit de : trismus, pro-traction de la langue, contractures orales et péri-orales, torticolis...
2. le syndrome parkinsonien : son apparition est précoce, il concerne 30% des sujets. Il s'agit de : l'akinésie, tremblement...
3. le syndrome hyperkinétique : Cet effet peut apparaître à tout moment du traitement touchant près de la moitié des sujets. Il comporte l'akathisie (impossibilité de rester assis ou allongé), la tasinésie (tendance à se mouvoir, déambulation forcée) et différentes formes d'impatience.

○ Les dyskinésies tardives :

Ce sont des mouvements anormaux, qui apparaissent après une administration de neuroleptiques d'une durée d'au moins trois mois. Il s'agit de mouvements stéréotypés, rythmés et continus, touchant la région facio-bucco-linguo-masticatrice (succion, pincement ou mâchonnement des lèvres, contraction des mâchoires...)

- La prise de poids souvent liée à une augmentation de l'appétit
- Sédation ou somnolence
- Les troubles sexuels (impuissance, anéjaculation, frigidité...)
- Hypo sialorrhée, constipation, rétention urinaire, dues à l'action anticholinergique
- Photosensibilisation pouvant conduire à de sérieux coups de soleil

➤ Autres effets secondaires :

- Hypotension orthostatique
- Allongement de l'intervalle QT
- Troubles hématologiques
- Augmentation des enzymes hépatiques

4. Les neuroleptiques atypiques (NLA) ou antipsychotiques de seconde génération^(8, 14, 15, 21, 32, 42)

Les antipsychotiques constituent les molécules de seconde génération indiquées dans les schizophrénies. Ces molécules atypiques sont au nombre de cinq en France : la clozapine, l'amisulpride, la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole (non développé car commercialisé fin 2004 en France).

Ils se distinguent des autres neuroleptiques par une singularité de profil d'action :

➤ Ils privilégient d'autres récepteurs que les seuls récepteurs dopaminergiques, avec une sélectivité particulière d'action sur certains circuits dopaminergiques (D₄ pour la clozapine), ainsi qu'une affinité pour les récepteurs sérotoninergiques (5-HT₂, 5-HT₃).

➤ Ils n'ont pas d'action sur les récepteurs D₂ nigrostriataux, ils ne provoquent donc pas ou peu d'effets secondaires, notamment extrapyramidaux.

Meltzer donne en 1991 cette définition aux neuroleptiques atypiques. Ce sont des produits :

- ayant une action antipsychotique
- efficaces sur la symptomatologie négative
- ayant peu ou pas d'effets extrapyramidaux
- n'induisant pas de dyskinésies tardives après administration chronique
- ne provoquant pas d'augmentation de la sécrétion de prolactine

II. Étude en hôpital psychiatrique

Les neuroleptiques atypiques (NLA), quant à la pluralité des récepteurs touchés, bénéficient d'une meilleure tolérance vis-à-vis du patient et donc d'une observance ainsi que d'une qualité de vie améliorées. Les NLA ont été commercialisés au début des années 90 et ont maintenant une place prépondérante dans le traitement des psychoses. En théorie, ces médicaments ne présentent que peu d'effets secondaires et donc tenteraient d'effacer les anciens traitements. En pratique, nous allons étudier les résultats au CPN durant ces 15 dernières années pour savoir si ces NLA ont su s'imposer à la place qui leur était promise et s'ils sont aussi bien tolérés que prévu.

Pour réaliser cette étude, nous avons comparé les prescriptions de chaque spécialité neuroleptique au CPN de 1988 à 2003. Dans ce but, nous nous sommes fixé comme unité de comparaison les JTT (jours de traitement), plutôt que la quantité vendue de chaque spécialité afin que les résultats soient plus significatifs.

1. Posologie moyenne^(24, 25)

Pour pouvoir comparer la prescription de chaque neuroleptique en JTT, il faut calculer une posologie moyenne. Or, dans la littérature, les écarts concernant la posologie moyenne d'un médicament peut aller du simple au quintuple⁽²⁵⁾. Il fallait une posologie moyenne qui se trouvait dans l'intervalle thérapeutique de la littérature mais qui correspondait à la posologie

moyenne du lieu où étaient prescrits ces médicaments, car la posologie moyenne de chaque spécialité est différente que l'on soit en hôpital psychiatrique ou en ville.

Nous avons décidé de prendre une posologie moyenne de chaque spécialité correspondant aux prescriptions du CPN. Ainsi nous avons édité toutes les ordonnances des patients sur une journée, puis calculé la posologie moyenne constatée au CPN pour chaque spécialité. Plus de 450 traitements ont servi pour cette moyenne, ce qui fait un total de 607 prises journalières de médicaments (parmi 450 patients certains avaient plusieurs neuroleptiques dans leur traitement et d'autres n'en avaient aucun).

En comparant la posologie moyenne calculée à celle de la bibliographie, nous constaterons que la moyenne de certains neuroleptiques est souvent très proche du haut de la fourchette posologique bibliographique. Ceci est dû, il ne faut pas l'oublier, au fait que nous sommes en hôpital psychiatrique et que les posologies sont souvent plus élevées à celles des traitements de ville.

Une dose moyenne a été attribuée à certains médicaments alors que très peu de patients étaient sous ce traitement (moins de 7). Ceci peut paraître étrange, mais ces neuroleptiques sont très peu utilisés de nos jours ce qui était déjà le cas il y a 10 ans. Cette posologie arbitraire ne troublera donc en aucun cas les résultats. De plus, la posologie moyenne arbitraire attribuée à ces spécialités correspond à une valeur rationnelle bibliographique. La variation de posologie des prescriptions n'a pas été prise en compte car les habitudes de prescriptions des médecins n'ont pas extrêmement varié en 10 années (sauf peut être Largactil[®] et Solian[®] dont nous expliquerons les évolutions). Par exemple, la posologie moyenne de Barnétil[®] calculée en 2002 est égale à 1066 mg/j et correspond à la posologie moyenne bibliographique de 400 à 1600 mg/j des années 1990^(24, 25).

2. Tableaux de consommation des neuroleptiques au CPN :

Les résultats sont extraits de plusieurs tableaux :

- calcul des JTT/an en fonction de la présentation
- pourcentage de prescription en fonction de la spécialité
- comparaison des différentes familles de neuroleptiques
- comparaison de la proportion de NLA prescrits au CPN
- comparaison entre les différents NLA.

Ces chiffres datent de 1988 à 2003. Les chiffres retrouvés de 1988 à 1996 ne comportent que les 20 médicaments ayant coûté le plus cher à l'hôpital. Seulement une dizaine de spécialités neuroleptiques est alors comptabilisée. Ces chiffres permettront de recenser les spécialités les plus prescrites à cette époque ainsi que leur évolution durant ces années.

2.1. Calcul des JTT en fonction de chaque spécialité

Étant donné qu'il existe beaucoup de présentations pour chaque spécialité, une unité commune est nécessaire pour comparer ces différents produits. L'unité de comparaison choisie pour ces spécialités est les JTT c'est-à-dire le nombre de jours de traitement délivrés par année pour cette spécialité.

Pour le calcul on utilise :

$$JTT_s = (Q * Q_s) / P$$

$$JTT = \sum (J TT_s)$$

Où :

JTT_s : Jours de Traitement de la présentation de la spécialité
Q : Quantité de cette présentation délivrée
Q_s : Quantité de principe actif dans la présentation de cette spécialité
P : Posologie moyenne de cette spécialité
JTT : nombre de jours de traitement de cette spécialité dans l'année

2.2. Prescription des neuroleptiques au CPN

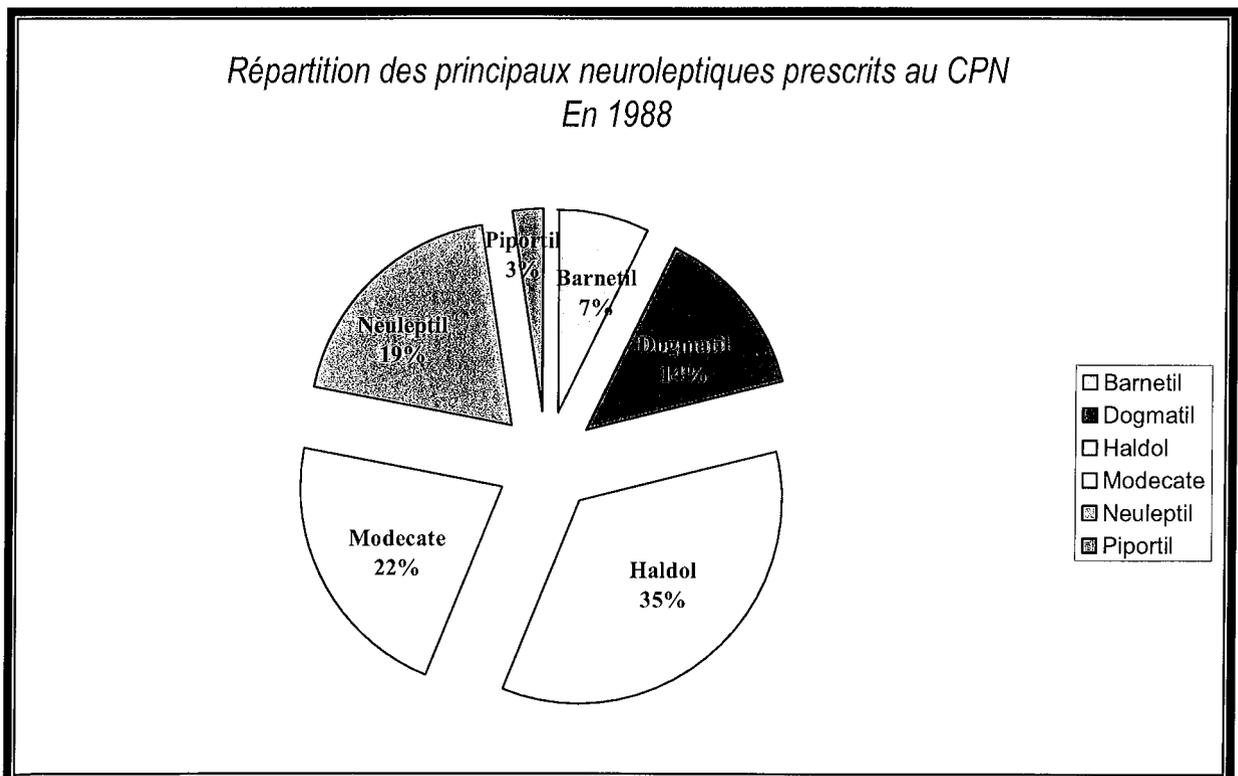
Deux neuroleptiques sont exclus de cette étude car les psychiatres les prescrivent plus pour leur propriété sédatrice qu'antipsychotique : Nozinan[®] et Tercian[®].

Les analyses de ces différents tableaux se dérouleront en 3 parties :

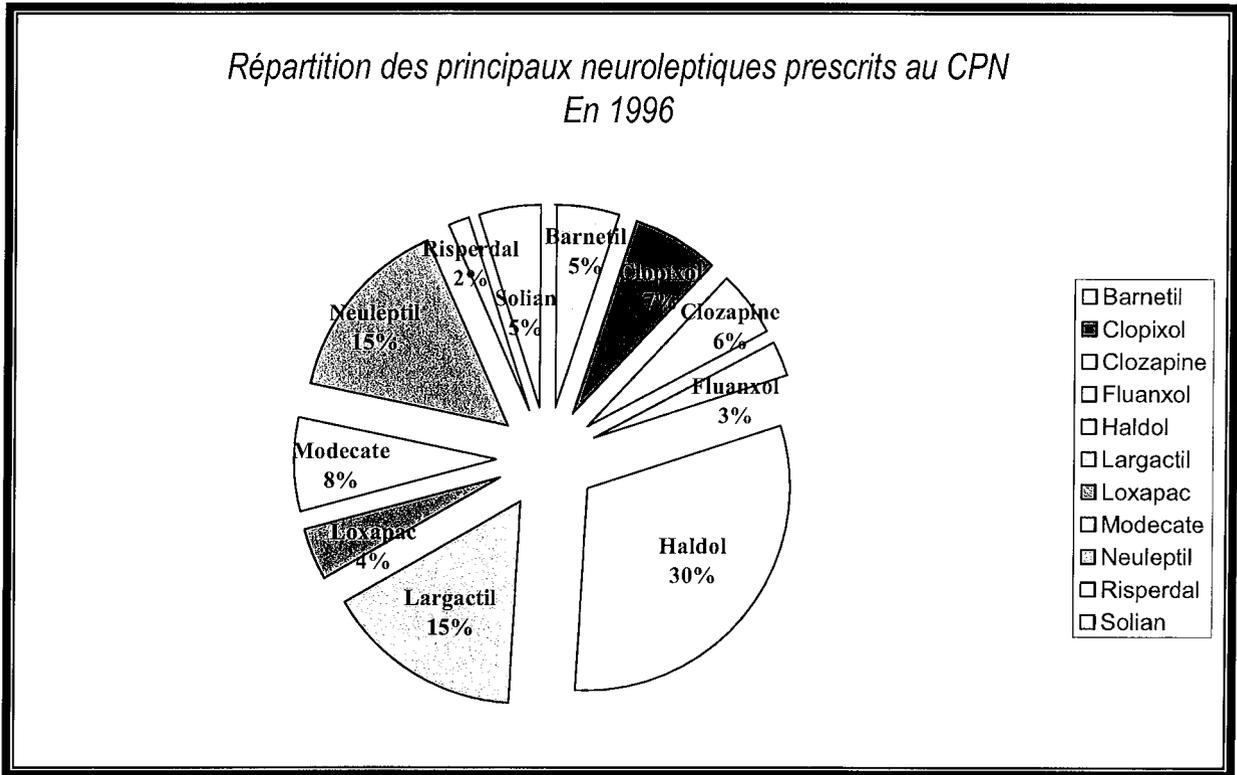
- une étude des résultats de 1988 à 1996
- une étude des résultats de 1997 à 2003
- une étude de la variation de certains neuroleptiques spécialité par spécialité.

2.2.1. Aspect général des prescriptions de 1988 à 2003

➤ De 1988 à 1996



Plus d'un tiers des patients est traité par Haldol® (la plupart par Haldol® Decanoas). Modecate® vient en deuxième position (on notera que c'est aussi un neuroleptique à action prolongée en IM). Puis suivent Neuleptil®, Dogmatil®, Barnetil® (qui possèdent de nombreuses interactions médicamenteuses). Barnetil® est très utilisé malgré ses précautions d'emploi très contraignantes. Ceci montre la très grande efficacité de ce neuroleptique vis-à-vis des psychoses réfractaires au traitement habituel.



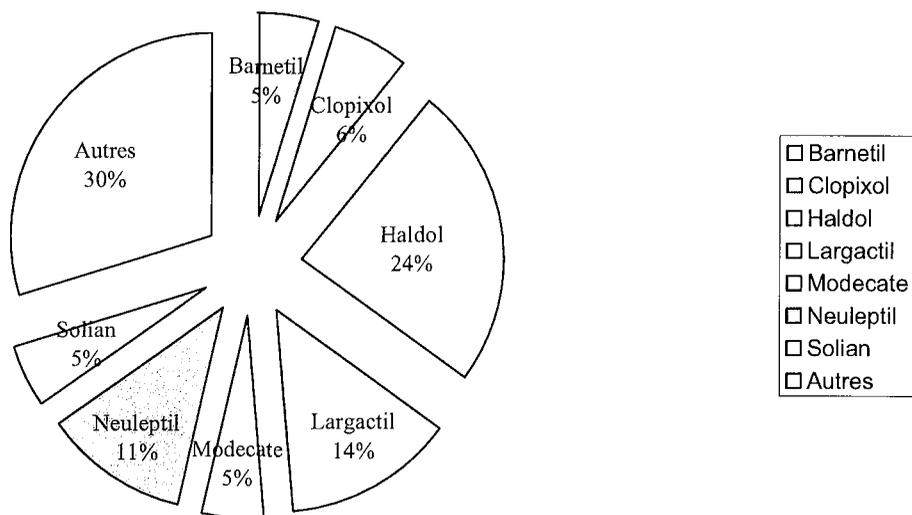
En 1996, dans les 20 médicaments les plus coûteux pour le CPN se trouvent 13 neuroleptiques, ce qui donne des chiffres beaucoup plus représentatifs par rapport à ceux de 1988. Les NLA (clozapine, Risperdal® et Solian®) commencent à être très prescrits puisqu'ils atteignent déjà 13% des prescriptions. Haldol® reste toujours le plus prescrit tandis que Modecate® est beaucoup moins utilisé.

Peu de différences se retrouvent entre les diagrammes de 1988 et 1996 si ce n'est l'apparition des NLA et le début de la baisse de certains neuroleptiques classiques.

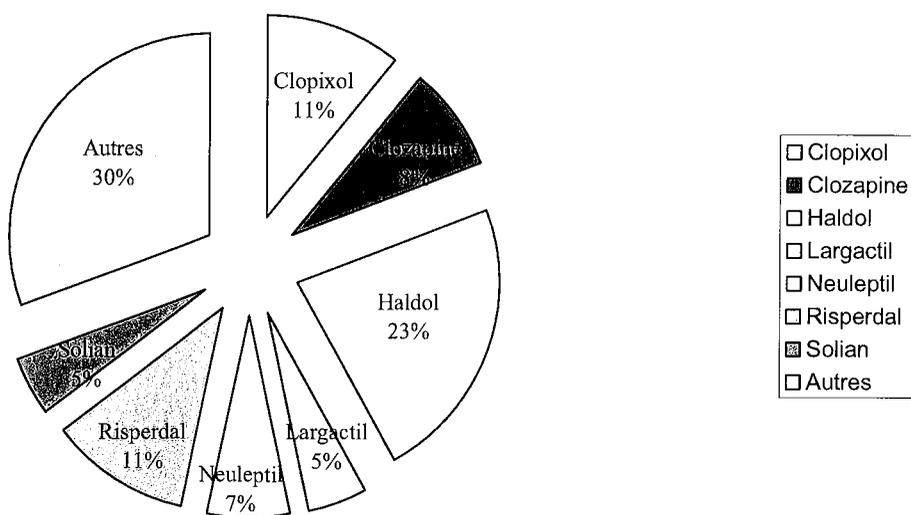
➤ De 1997 à 2003 :

Seuls les neuroleptiques possédant plus de 5% des prescriptions sont représentés dans ces diagrammes.

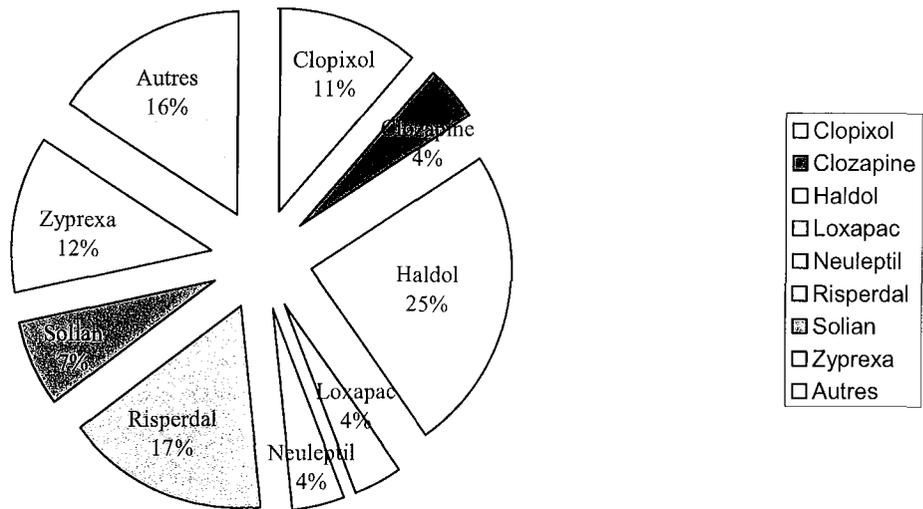
Répartition des principaux neuroleptiques prescrits au CPN en 1997
 (sauf Nozinan et Tercian)



Répartition des principaux neuroleptiques prescrits au CPN en 2000
 (sauf Nozinan et Tercian)



*Répartition des principaux neuroleptiques prescrits au CPN en 2003
(sauf Nozinan et Tercian)*



De nombreux changements se sont opérés entre les prescriptions de 1997 et celles de 2003. Tout d'abord la proportion de prescription de NLA dépasse les 40% tandis qu'en 1997, elle atteint seulement 13% et en 2000 27%. Avec seulement 2 molécules, les NLA représentent près de 30% des prescriptions du CPN devant Haldol® et réduisant la part de prescriptions de nombreux autres neuroleptiques. Au niveau des neuroleptiques classiques, seules les spécialités comportant une forme à libération prolongée sont très prescrites : Haldol®, Clopixol®.

En 1997, les prescriptions se résumaient à :

- 14% de NLA
- 22% de neuroleptiques à libération prolongée (Haldol®, Clopixol®, Fluanxol®)
- 64% de neuroleptiques classiques en prise quotidienne.

En 2000 les prescriptions évoluaient :

- 30% de NLA
- 26% de neuroleptiques à libération prolongée
- 44% de neuroleptiques classiques en prise quotidienne.

Les prescriptions en 2003 demeurent :

- 40% de NLA
- 28% de neuroleptiques à libération prolongée
- 32% de neuroleptiques classiques en prise quotidienne.

Les prescriptions des neuroleptiques évoluent de la sorte : une progression considérable des prescriptions de NLA, une augmentation des traitements à libération prolongée et surtout une baisse des thérapeutiques classiques.

2.2.2. Étude des principales spécialités^(16, 25, 41, 47)

Cette partie comporte l'étude des 12 spécialités les plus prescrites au CPN de 1988 à 2003. Chaque spécialité sera analysée en fonction de sa prescription par année. Des explications quant aux variations des prescriptions seront apportées. La pharmacie met à disposition du praticien, dans le "livret du médicament"⁽⁴¹⁾, tous les neuroleptiques disponibles sur le marché. Il peut donc travailler avec les molécules qu'il connaît bien sans que l'influence des délégués médicaux ne s'en ressente.

Chaque neuroleptique possède ses particularités. Les psychiatres choisissent de prescrire un médicament en fonction de trois caractères (déjà vu précédemment)⁽²⁵⁾ :

- ✓ Sédatif
- ✓ Antiproductif
- ✓ Antidéficitaire

Pour comparer les différentes spécialités, un tableau indiquera l'importance de la symptomatologie :

- ± : minime
- + : légère
- ++ : modérée
- +++ : sévère

De plus une étude réalisée en 2001 avec la participation de 12 psychiatres d'un hôpital psychiatrique parisien montre un aperçu des prescriptions de ces médecins lors de leur choix pour un neuroleptique (classement par ordre décroissant)⁽¹⁶⁾.

- ✓ Urgence : Loxapac[®] injectable (pour sa rapidité d'action, son efficacité, sa tolérance), Clopixol[®] ASP
- ✓ Sédatif : Tercian[®], Nozinan[®]
- ✓ Antiproductif : Haldol[®], Solian[®], Risperdal[®] puis Zyprexa[®]
- ✓ Antidéficitaire : Solian[®]

Le tableau ci-dessous relate la période de commercialisation en France, de chacun des 20 neuroleptiques les plus prescrits au CPN. Nous n'avons énuméré que les spécialités intervenant dans l'étude. Les spécialités qui sont étudiées plus spécifiquement sont représentées en gras dans le tableau. Elles feront l'œuvre d'une présentation plus aboutie et d'une étude de leur évolution dans la prescription des traitements des psychoses⁽⁴⁷⁾.

• **Barnétil® : sultopride**^(3, 13, 24, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Benzamide

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	400 à 1600 mg/j	1066 mg/j Nombre de patients : 4

Indications thérapeutiques : Réservé à l'adulte

- États psychotiques aigus
- États psychotiques chroniques (schizophrénie, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques)

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP ++
- Dyskinésies précoces ++
- Prise de poids +++

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +++
- Hypotension orthostatique ++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +++	Antiproductif +	Antidéficitaire
----------------	--------------------	-----------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique D₂

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé sécable à 400 mg (1976)
- Solution buvable 10 mg/goutte (1988)
- Solution injectable 200 mg/mL : retirée du marché en mai 1999

SMR : Niveau Important

Coût traitement journalier : 1,19€

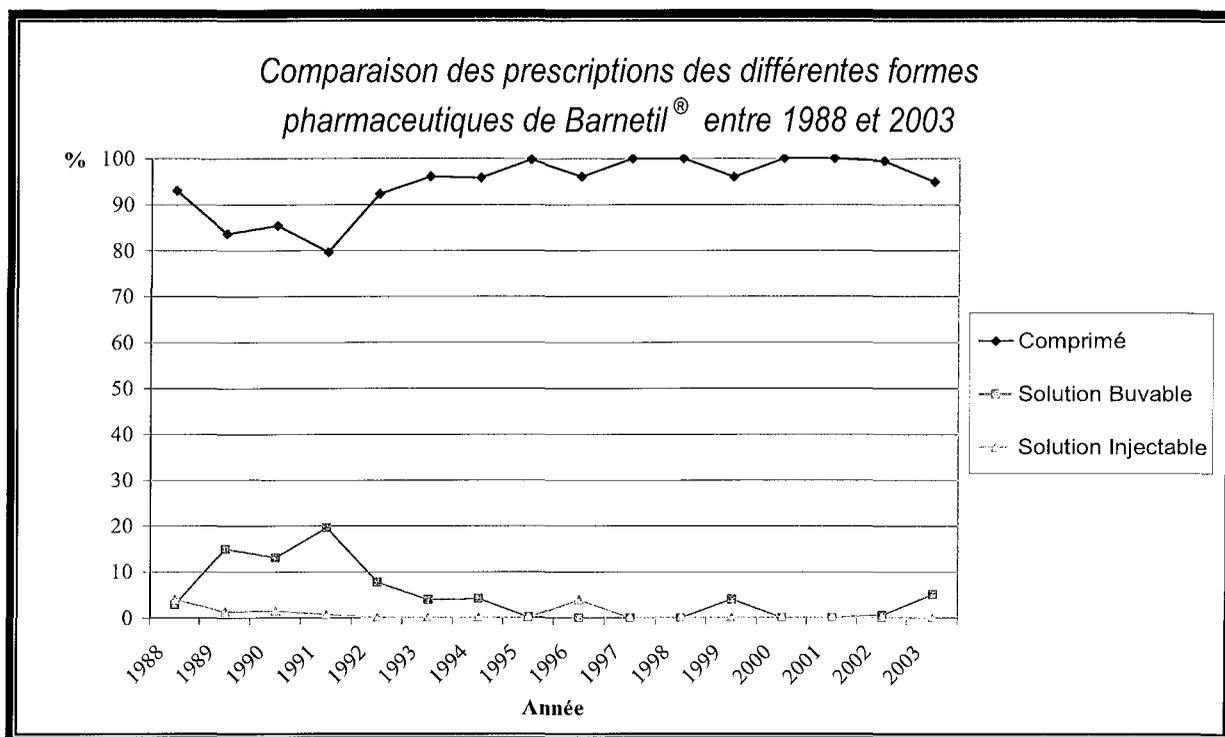
Disponibilité :

Réservé à l'usage hospitalier

Laboratoire : Sanofi-Aventis

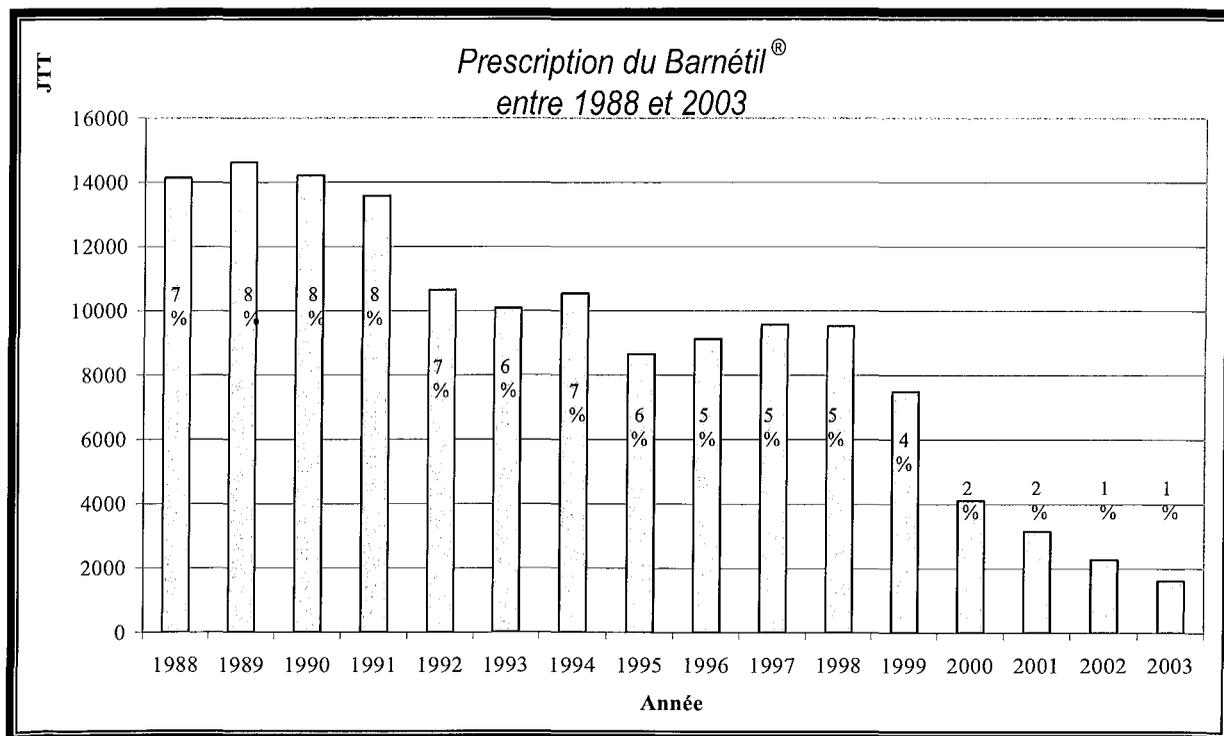
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques

Barnétil® est commercialisé sous 3 formes pharmaceutiques différentes : comprimé, solution buvable et injectable.

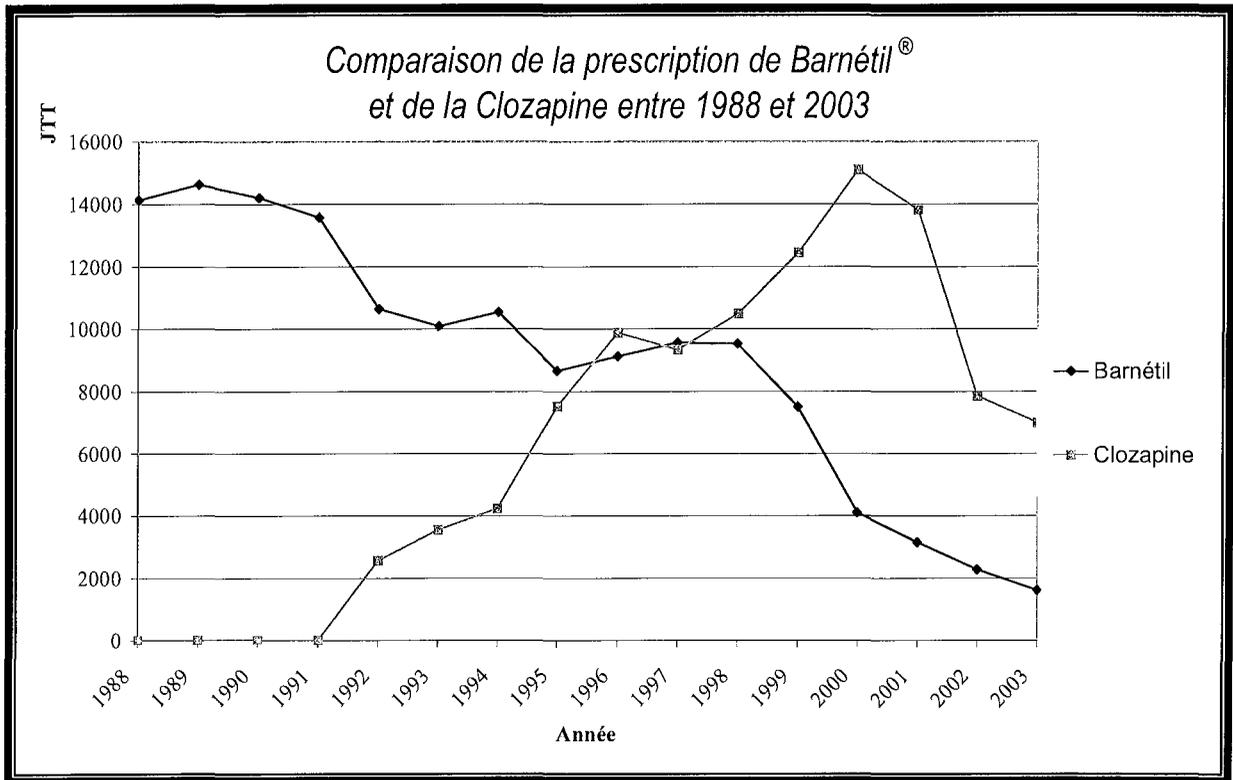


La forme comprimé est la forme la plus utilisée puisqu'elle représente en moyenne plus de 94% des prescriptions de Barnétil®.

3. Historique des délivrances de Barnétil® entre 1988 et 2003



La prescription de Barnétil® est importante de 1988 à 1991 et dès 1992, on note une baisse assez considérable. Leponex® (clozapine) commercialisé en 1992 le supplante peu à peu.



La baisse significative des traitements par sultopride correspond à l'augmentation des prescriptions de clozapine dès 1992. Barnétil® était utilisé le plus souvent dans les psychoses résistant aux autres neuroleptiques ; il était rarement délivré en première intention à cause de ses effets secondaires très contraignants et surtout du fait de ses nombreuses contre-indications impliquant de nombreuses recommandations: le sultopride prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT, potentialisant le risque de survenue de troubles graves du rythme ventriculaire du type torsades de pointe. Il est donc recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par ce neuroleptique.

La clozapine, obtenant de meilleurs résultats sur les psychoses résistant aux autres thérapeutiques (et ayant de bons résultats sur les psychoses antidéficitaires), a remplacé Barnétil® au cours de ces 10 dernières années, puisqu'on constate que la somme des traitements clozapine-Barnétil® est équivalente aux prescriptions de Barnétil® quand il était encore seul sur le marché : soit environ 15 000 JTT/an.

La commercialisation des neuroleptiques atypiques dès le début des années 1990 a permis une meilleure acceptabilité des traitements, puisque présentant beaucoup moins d'effets secondaires et une meilleure efficacité sur les psychoses. Dès 1995, les médecins ont préféré différer leurs prescriptions vers Solian®, NLA de la même famille que Barnétil®. À partir de cette date, il a été utilisé pour les psychoses productives (alors qu'au départ, il était principalement prescrit pour ses propriétés antidéficitaires) ce qui accommodait le laboratoire, puisque Sanofi-Aventis possédait déjà les 2 molécules et que le prix de Solian® était largement plus élevé. La baisse de prescriptions de Barnétil® depuis 1998 concorde avec la

commercialisation de Risperdal® et Zyprexa®, deux antipsychotiques très bien tolérés par les patients et ayant une efficacité équivalente voire meilleure que les autres traitements.

Ces nouveaux médicaments présentent moins d'effets secondaires et sont mieux tolérés ; ils sont donc prescrits en première intention. Du fait qu'ils soient plus efficaces vis-à-vis des psychoses, moins de traitements en seconde intention sont prescrits. Ces nouveaux neuroleptiques relèguent les traitements comportant de très nombreux effets secondaires contraignants pour le patient, à des traitements de seconde intention. Ils soulagent le patient mais aussi le médecin puisque Barnétil® comportait de nombreuses contre indications et précautions d'emploi dues à l'augmentation de l'intervalle QT. Les praticiens ont donc une meilleure maniabilité avec ces nouveaux traitements. En 2003, les derniers patients traités par ce médicament sont des personnes stabilisées avec ce dernier ou suivant une thérapeutique de dernière intention, car les nouveaux antipsychotiques ont été un échec.

• Clopixol® : zuclopenthixol^(3, 6, 13, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Thioxanthène

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	50 à 150 mg/j	76,4 mg/j
Forme AP :	100 à 400 mg/2 à 4 semaines	300mg/2semaines
		Nombre de patients : 37

Indications thérapeutiques :

- Syndromes paranoïdes, schizophréniques, délires chroniques, psychoses hallucinatoires, paranoïas
- États d'agitation psychomotrice au cours des schizophrénies, des états maniaques, de certains états démentiels et des oligophrénies
- Déséquilibre psychopathique grave

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP +
- Dyskinésies ++
- Effets anticholinergiques ++
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique +

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif ++	Antiproductif ++	Antidéficitaire +
---------------	---------------------	----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique D₁ et D₂

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé enrobé à 10 mg et 25 mg (1987)
- Solution buvable 2% : (1987)
- Solution injectable ASP 50 mg/mL et 100 mg/2mL (1992)
- Solution injectable AP 200 mg/mL (1992)

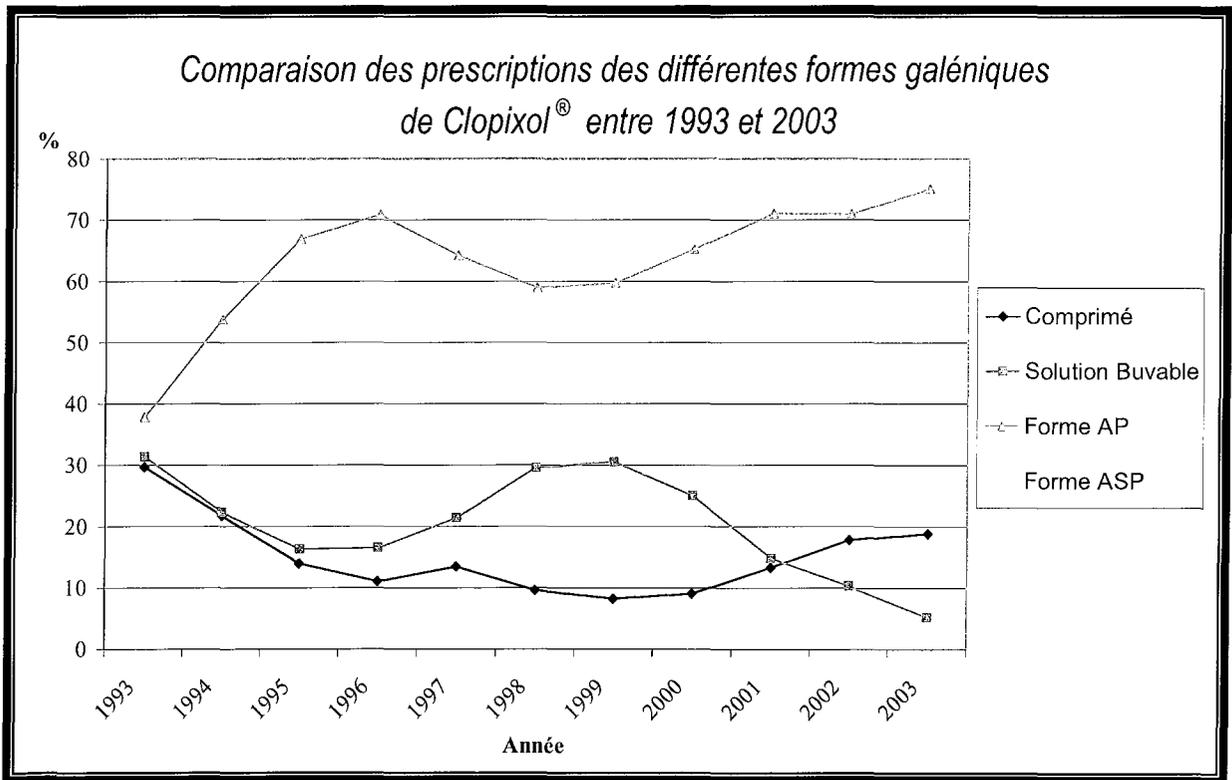
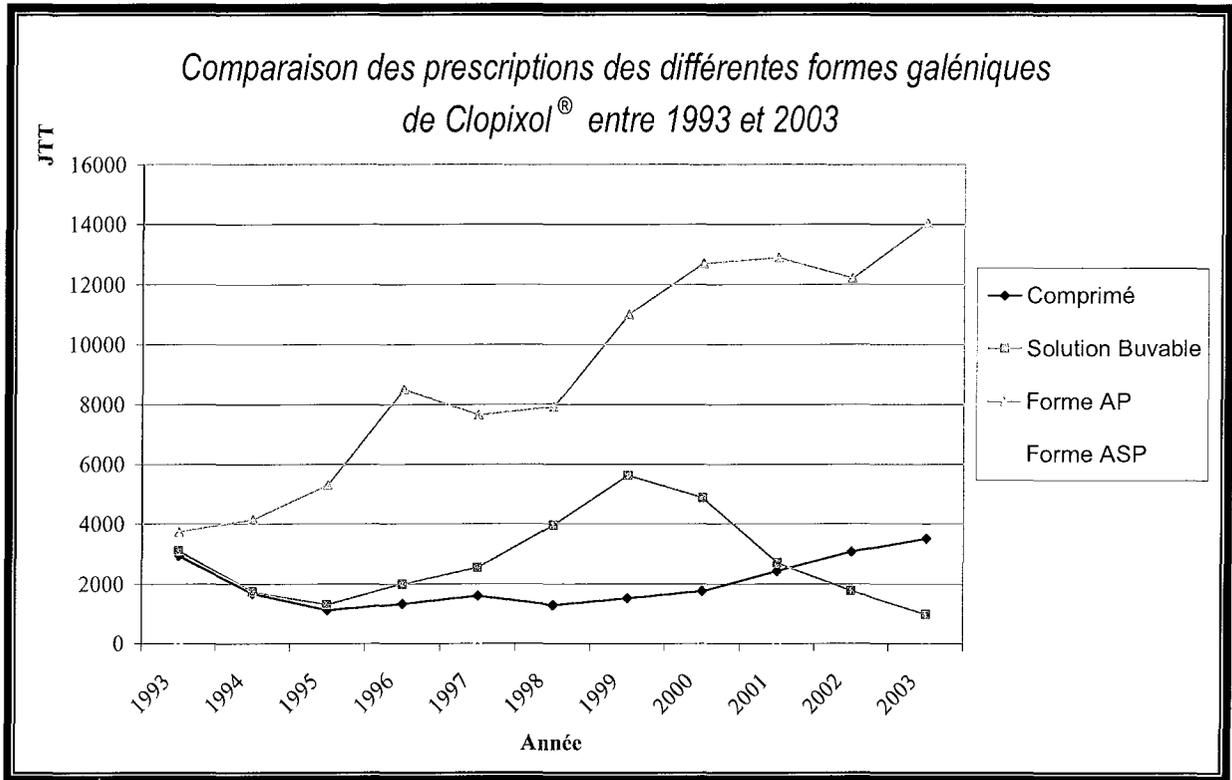
SMR : Niveau Important

Coût traitement journalier : 0,83€

Disponibilité : Officine et hôpital
Forme ASP réservée à l'hôpital

Laboratoire : Lundbeck

2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



Avant 1993, les chiffres des ventes de Clopixol® au CPN ne sont pas connus car ce produit ne faisait pas partie des 20 médicaments coûtant le plus cher à l'hôpital. Cependant on

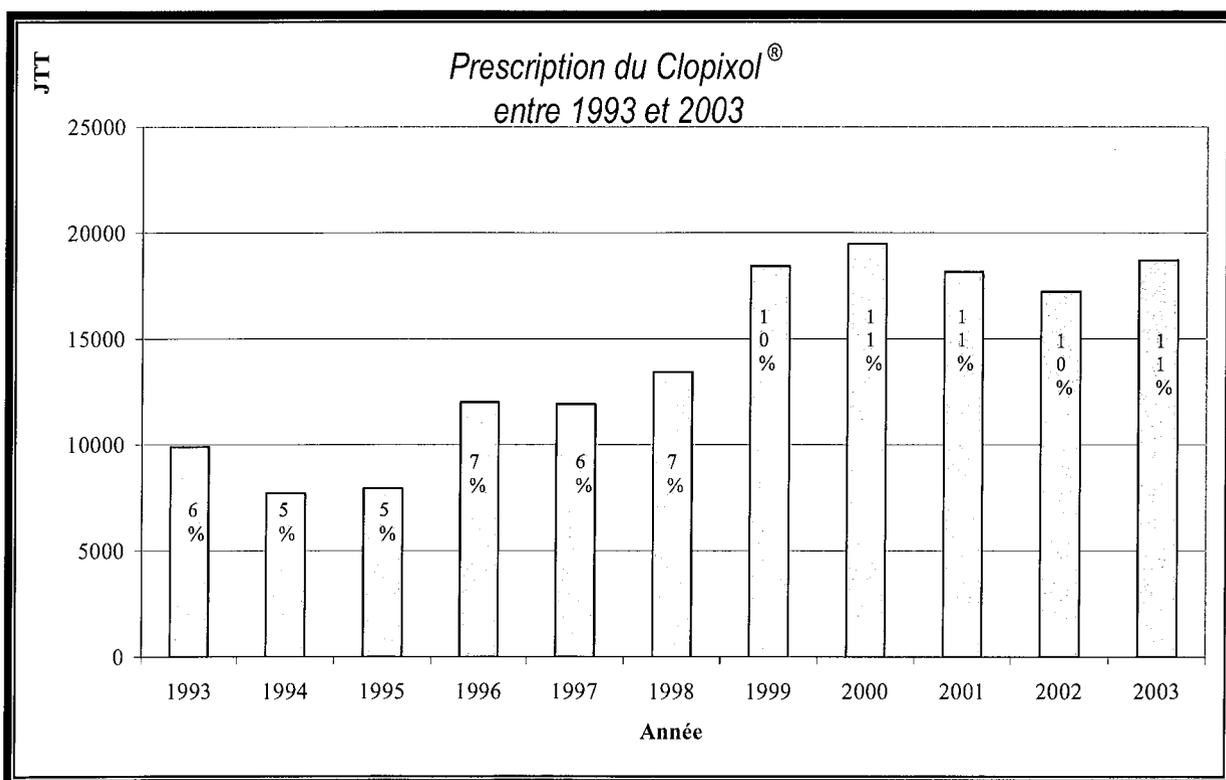
le retrouve dans ce classement dès 1993, grâce à la récente commercialisation de la forme Action Prolongée.

Depuis sa commercialisation en 1992, la forme injectable AP est la plus prescrite de Clopixol® : près de 75% des prescriptions de Clopixol® en 2003 sont des formes AP. Ceci s'explique par le fait que la forme à libération prolongée présente deux énormes avantages :

- une meilleure observance puisque le patient n'oublie pas ses prises quotidiennes de médicaments
- une meilleure insertion dans la vie active car le patient ne se retrouve face à sa pathologie (donc se sent différent des autres personnes) qu'une fois toutes les 3 semaines.

Ce graphique montre bien l'importance que prend la forme AP de Clopixol® dans le traitement des psychoses puisqu'elle devient la forme galénique la plus prescrite et que le nombre de patients sous Clopixol® AP a triplé en 10 ans.

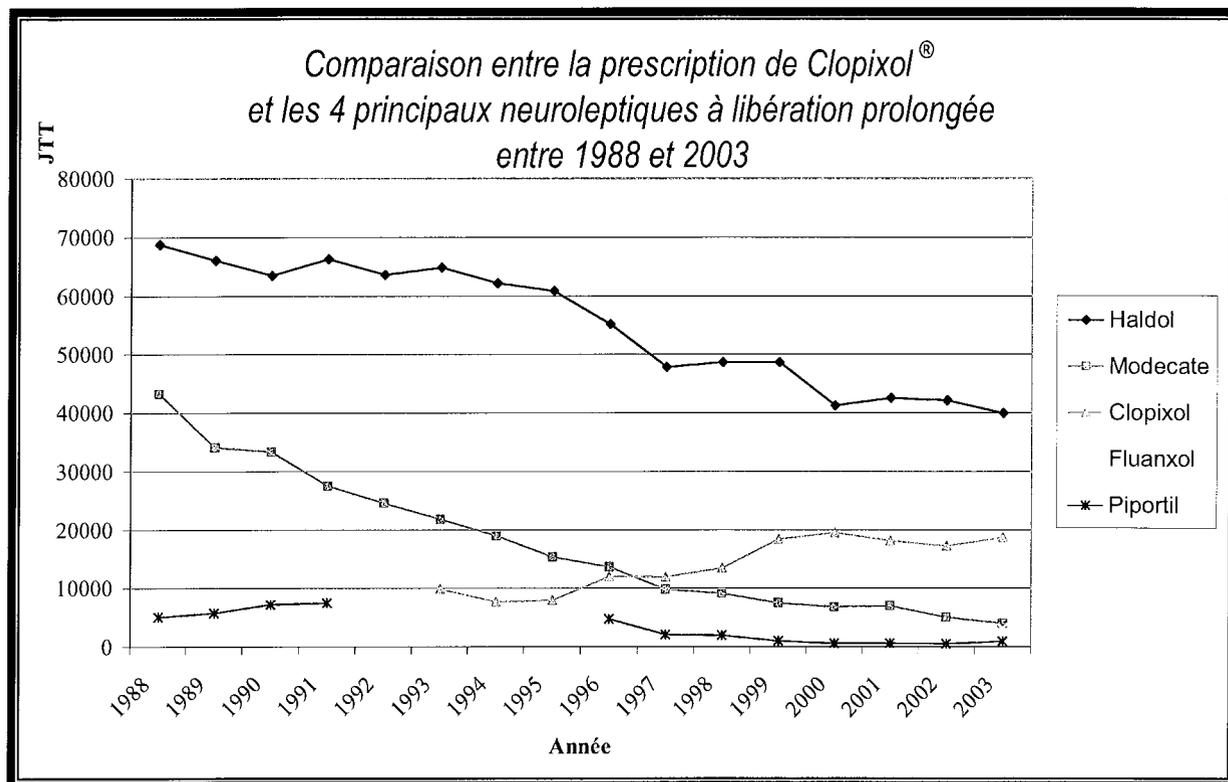
3. Historique des délivrances de Clopixol® entre 1993 et 2003



Nous avons vu précédemment que l'intérêt de Clopixol® réside dans sa forme AP. Depuis la sortie de cette forme galénique, les prescriptions de Clopixol® n'ont fait qu'augmenter, pour se stabiliser dans les années 2000. Sachant que le nombre de JTT par an au CPN est constant. Clopixol® a donc été préféré à d'autres neuroleptiques. C'est pour cela que nous allons le comparer aux délivrances des 4 principaux neuroleptiques injectables à action prolongée : Fluanxol®, Haldol®, Modécate® et Piportil®.

Nous prenons en compte toutes les formes pharmaceutiques de ces spécialités, car pour passer à la forme à libération prolongée, le patient doit d'abord être stabilisé avec un

traitement quotidien. Ces 5 médicaments sont choisis pour l'existence d'une forme à libération prolongée. La mise en place de ces nouveaux traitements se fait pour que les patients puissent être traités par ces formes retard qui leur simplifient la vie.



Sachant que les chiffres obtenus de 1988 à 1996 correspondent aux 20 médicaments coûtant le plus cher au CPN ; Haldol®, Modecate® et Piportil® sont les 3 médicaments à action prolongée les plus prescrits.

Le manque de données pour Piportil® de 1992 à 1996 montre le désintérêt porté à ce neuroleptique par les médecins puisque sa prescription ne cesse de diminuer pour ne plus être effective aujourd'hui. Étant l'un des rares neuroleptiques agissant sur les psychoses déficitaires, la commercialisation de Solian®, ayant moins d'effets secondaires et une meilleure tolérance, lui a été fatale.

Seul Clopixol® est en progression depuis sa commercialisation ; il a remplacé petit à petit Modecate® (lorsqu'il était utilisé dans les pathologies productives) qui ne fait que chuter pour n'être utilisé de nos jours que chez des patients stabilisés avec ce médicament depuis des années. Clopixol® a su s'imposer au côté d'Haldol® en traitement des psychoses productives.

On constate que depuis la commercialisation des NLA en 1996, les prescriptions des principaux neuroleptiques à libération prolongée chutent, car le total de patients traités par ces neuroleptiques passe d'environ 100 000 JTT/an en 1990 à 70 000 en 2003. Les praticiens hospitaliers utilisent donc plus souvent ces nouveaux médicaments, qui ont moins d'effets indésirables et sont tout autant efficaces bien que plus contraignants au niveau de l'observance. Les NLA ont ralenti la progression de Clopixol® depuis 1999, mais l'utilisation de celui-ci se stabilise car il possède peu d'effets secondaires par rapport à ses concurrents à libération prolongée, et obtient de très bons résultats en pratique dans les psychoses productives.

● Haldol® : halopéridol^(3, 13, 17, 24, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Butyrophénone

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	5 à 30 mg/j	15,4 mg/j
Forme à libération prolongée :	50 à 200 mg/2 à 4 semaines	200 mg/3semaines
		Nombre de patients : 90

Indications thérapeutiques :

- États psychotiques aigus
- États psychotiques chroniques (schizophrénie, délires chroniques systématisés, psychoses hallucinatoires chroniques)
- Traitement au long court des états psychotiques chroniques (Haldol® Decanoas)

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP +++
- Dyskinésies +++
- Effets anticholinergiques ++
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique ++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +	Antiproductif +++	Antidéficitaire +
--------------	----------------------	----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique D₂ important

Propriétés adrénolytiques

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé à 1 mg (1970), à 5 mg (1977), à 20 mg (1981)
- Solution buvable 2 mg/mL (1960), 0,5 mg/mL (1962)
- Solution injectable 5 mg/mL (1960)
- Solution injectable libération prolongée (1984)

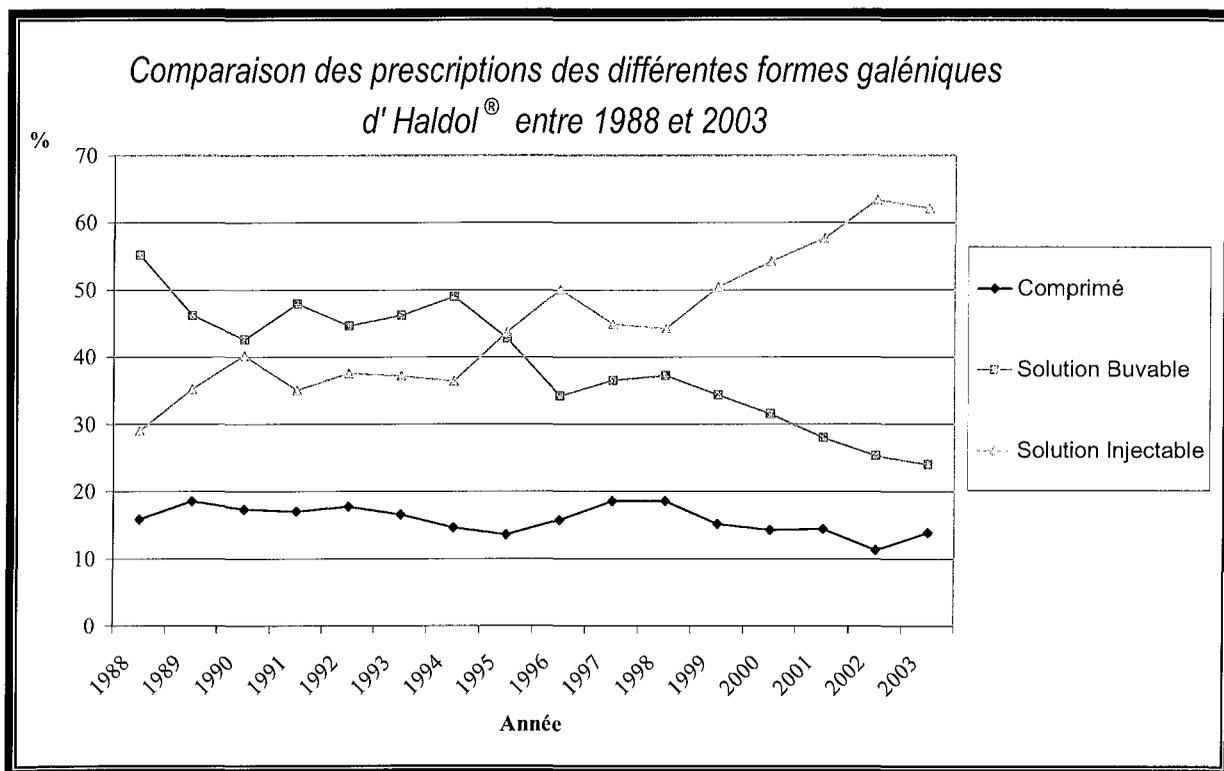
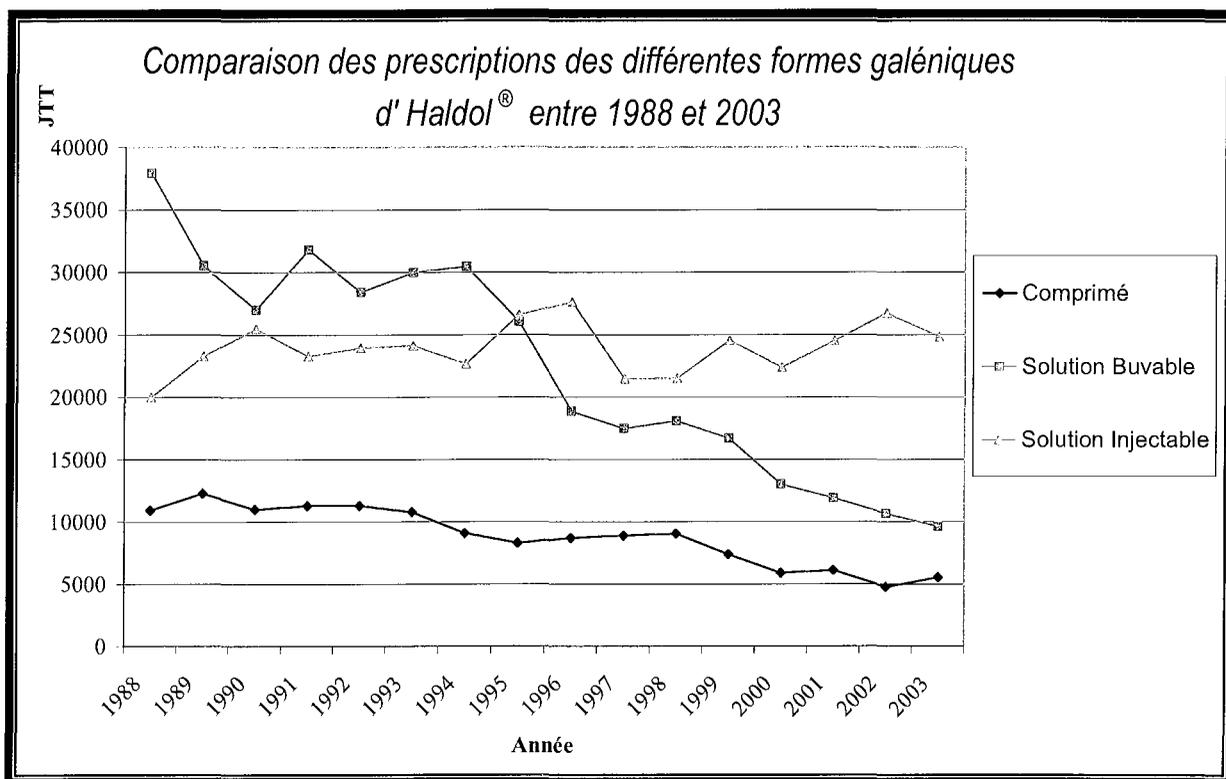
SMR : Niveau Important

Coût traitement journalier : 0,41€

Disponibilité : Officine et hôpital
 Forme cp 20 mg réservée à l'hôpital

Laboratoire : Janssen-Cilag

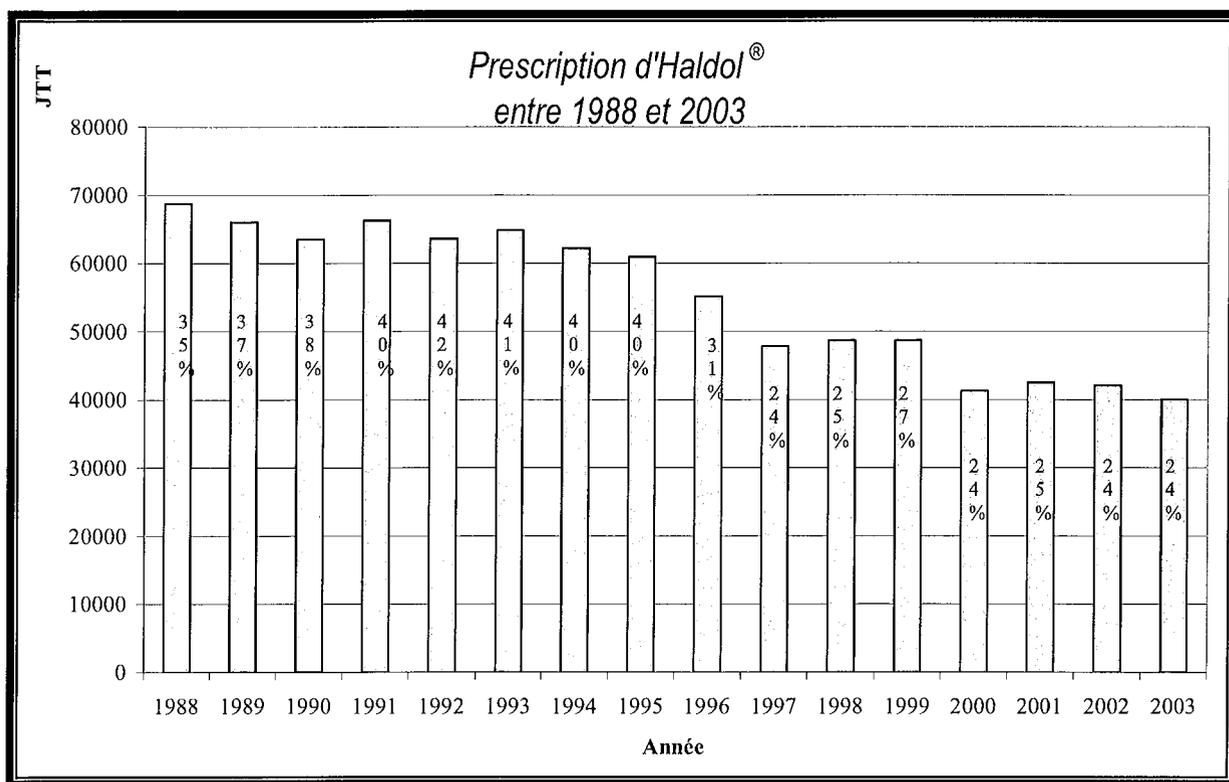
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



Depuis la commercialisation d'Haldol Decanoas® en 1984, les prescripteurs ont progressivement utilisé cette forme permettant beaucoup plus de simplicité d'utilisation pour le praticien, et d'observance pour le malade. Il est donc normal que le nombre de personnes traitées en prise quotidienne d'Haldol® diminue. Depuis 1988, les prescriptions de solution

buvable ne font que diminuer ; il en subsiste toujours beaucoup puisque certains patients habitués à ce traitement en solution buvable préfèrent le conserver. Pour instaurer un traitement avec Haldol Decanoas®, il faut d'abord stabiliser le patient avec soit la forme comprimé, soit la solution buvable. Ceci montre bien que le nombre de traitements instaurés avec Haldol® est toujours important même si l'on remarque une baisse depuis 1996 correspondant à l'arrivée des NLA.

3. Historique des délivrances d'Haldol® entre 1988 et 2003



Haldol® est considéré comme "le médicament de référence" au niveau des pathologies hallucinatoires. Pourtant depuis l'arrivée des NLA vers 1995, les prescriptions d'Haldol® s'en sont ressenties. L'explication se retrouve dans deux points :

- scientifique : les NLA présentent moins d'effets secondaires (surtout extra pyramidaux) et sont donc mieux tolérés ; ils auraient une efficacité meilleure (ou équivalente) par rapport aux neuroleptiques classiques
- économique : Janssen-Cilag a commercialisé Risperdal® en 1995 et le prix du traitement journalier est largement plus rentable. Il est préférable pour ce laboratoire de faire changer les traitements des patients sous Haldol® vers Risperdal®.

Ceci explique la baisse des délivrances d'Haldol® ; cependant les patients traités par Haldol Decanoas® le sont toujours car les ventes d'Haldol Decanoas® sont constantes depuis 15 ans. On remarque que l'instauration de traitements psychiatriques par Haldol® a diminué depuis 1995 en faveur de Risperdal® et de ses concurrents.

Malgré la commercialisation des NLA, l'halopéridol est toujours très utilisé et ceci grâce à sa forme à libération prolongée qui permet une meilleure observance et aussi un plus grand confort pour les patients.

• **Largactil® : chlorpromazine**^(3, 13, 17, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Phénothiazine à chaîne aliphatique

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	200 à 600 mg/j	105,8 mg/j Nombre de patients : 10

Indications thérapeutiques :

- États psychotiques aigus
- États psychotiques chroniques (schizophrénie, délires chroniques systématisés, psychoses hallucinatoires chroniques)
- Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité (enfant)

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP +
- Dyskinésies +
- Effets anticholinergiques +++
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique ++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif ++	Antiproductif +++	Antidéficitaire
---------------	----------------------	-----------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique moyen

Propriétés adrénolytiques, antihistaminiques et anticholinergiques

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé pelliculé à 25 mg (1952), à 100 mg (1952)
- Solution buvable 4% 30 mL (1952), 125 mL (1973)
- Solution injectable 25 mg/5mL (1953)

SMR : Niveau Important

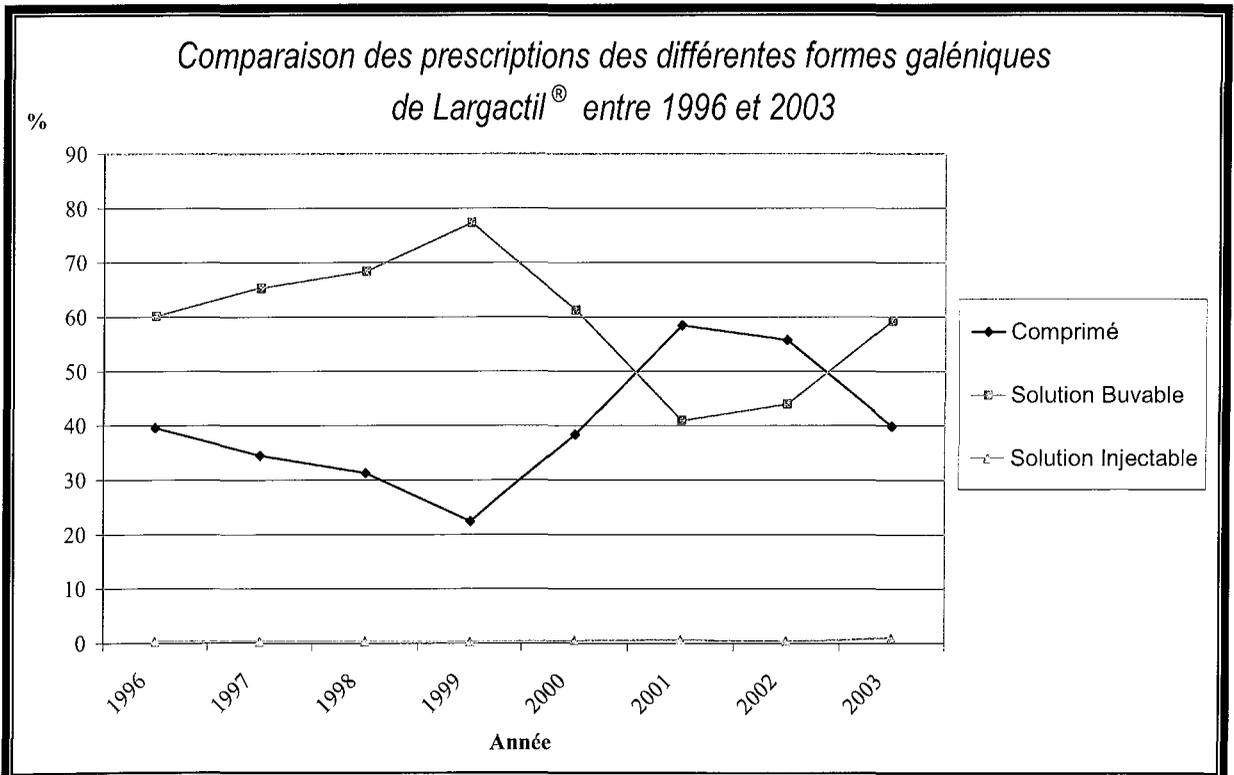
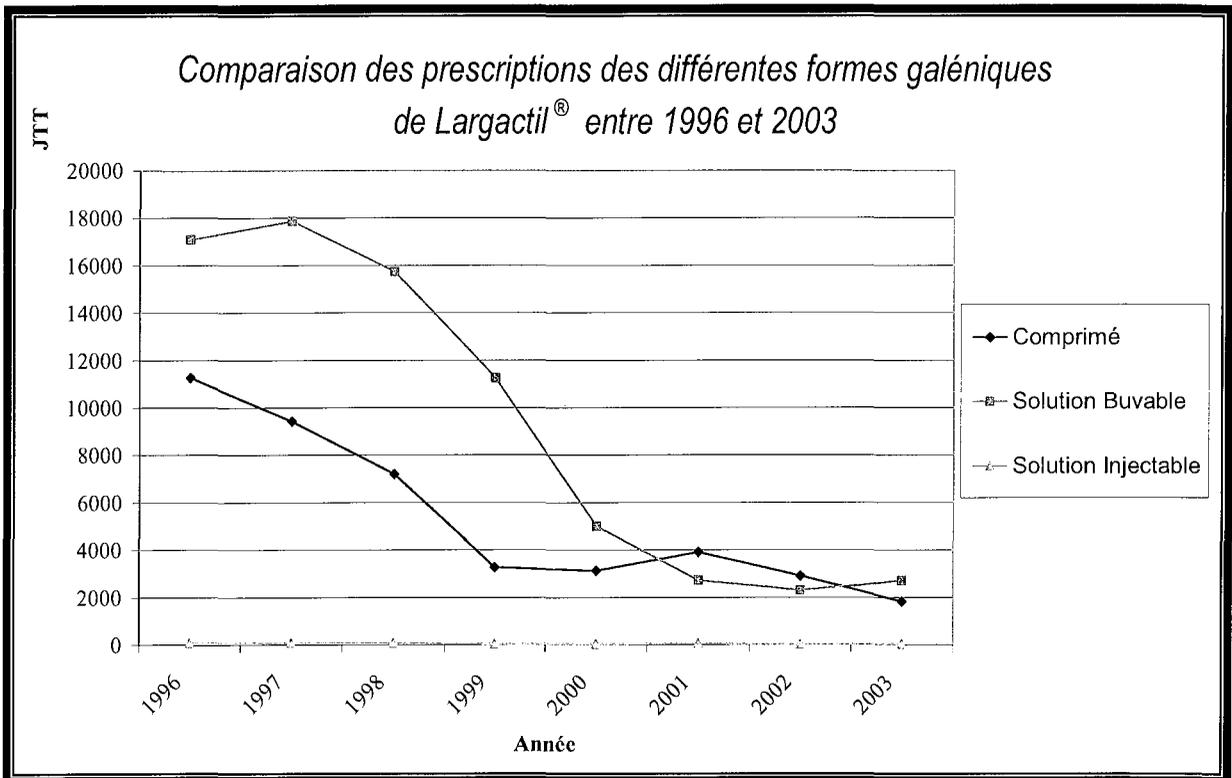
Coût traitement journalier : 0,12€

Disponibilité :
Officine et hôpital

Laboratoire : Sanofi-Aventis

Le nom de Largactil® a été donné à ce médicament puisqu'il a un large spectre d'action sur les différentes psychoses : c'est un peu "le médicament à tout faire" de la psychiatrie. Il fut mis au point en 1952 et révolutionna le traitement des psychoses puisqu'il deviendra par la suite la première camisole chimique par son action très sédatrice.

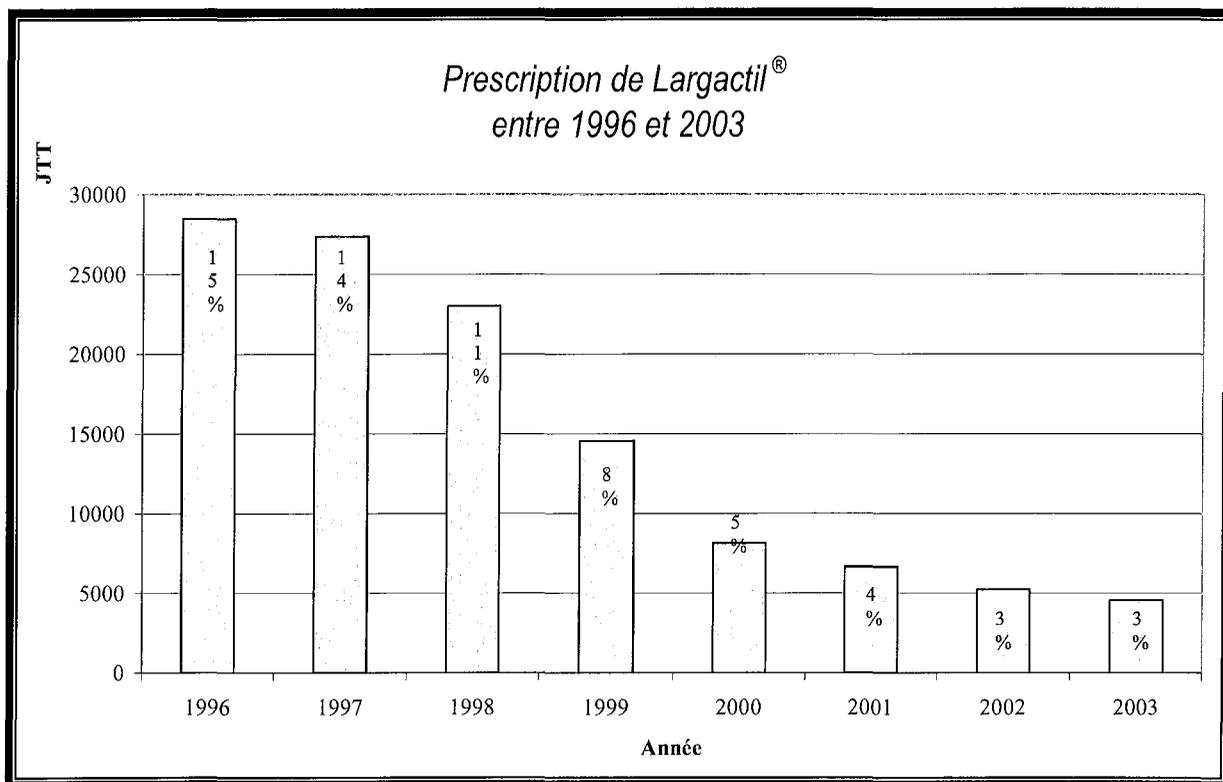
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



La forme solution buvable a toujours été la plus utilisée ; pourtant depuis quelques années, la forme comprimé est autant prescrite. La forme injectable n'est utilisée que dans de très rares cas où le patient refuse son traitement ou dans des états agressifs.

On remarque que les délivrances de chaque forme galénique ont diminué proportionnellement durant ces 8 dernières années. Ceci est dû à l'efficacité de la molécule et non à l'intérêt de telle ou telle forme galénique.

3. Historique des délivrances de Largactil® entre 1996 et 2003



Cet ancêtre du traitement psychiatrique est toujours utilisé de nos jours mais à moindre échelle : déjà du fait qu'il n'était pas mentionné dans les 20 médicaments les plus coûteux au CPN entre 1988 et 1995 et du fait de sa moindre efficacité face à la concurrence.

Largactil® est en 1996 le 20^{ème} médicament le plus coûteux au CPN et devait être prescrit de la même façon durant les années antérieures. Il est donc possible de penser que les prescriptions de Largactil® étaient identiques de 1988 à 1996. Ce pallier commence à s'effondrer dès 1997, à l'arrivée des nouveaux traitements pour les psychoses productives : les NLA. Les prescriptions de Largactil® sont divisées par 5 en 3 ans pour n'être, en 2003, qu'insignifiantes dans le traitement des psychoses productives. Largactil® est encore utilisé chez les patients stabilisés depuis des années par ce médicament et aussi chez les enfants, en cas de troubles d'agressivité et d'agitation.

• **Leponex® : clozapine** (3, 5, 6, 8, 9, 13, 14, 17, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Dibenzodiazépine

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	200 à 600 mg/j	484,1 mg/j Nombre de patients : 22
Indications thérapeutiques :		

- Schizophrénies chroniques sévères (évaluant depuis au moins deux ans) en cas de résistance (absence d'amélioration clinique ou sociale malgré la prescription d'au moins deux neuroleptiques successifs prescrits à posologie élevée pendant au moins 6 semaines, les patients restant étroitement dépendants du milieu hospitalier) ou intolérance majeure aux neuroleptiques classiques (effets secondaires neurologiques sévères et invalidants, impossibles à corriger par un meilleur ajustement posologique ou à l'aide de médicaments correctives habituelles)

- Troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle

Effets secondaires les plus gênants :

- Sécheresse buccale, des yeux et rétention urinaire +++
- Prise de poids +++
- Convulsions et myoclonies ++

Autres effets secondaires :

- Trouble Hématologique (neutropénie, agranulocytose) : suivi important +++
- Hypotension orthostatique +++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif ++	Antiproductif ++	Antidéficitaire ++
---------------	---------------------	-----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique D₄ fort

Antagoniste dopaminergique D₁, D₂, D₃ et D₅ modéré

Activité α -adrénergique, anticholinergique, antisérotoninergique

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé à 100 mg (1991), 25 mg (1991) sortie à l'officine en juin 2001

SMR : Niveau Important

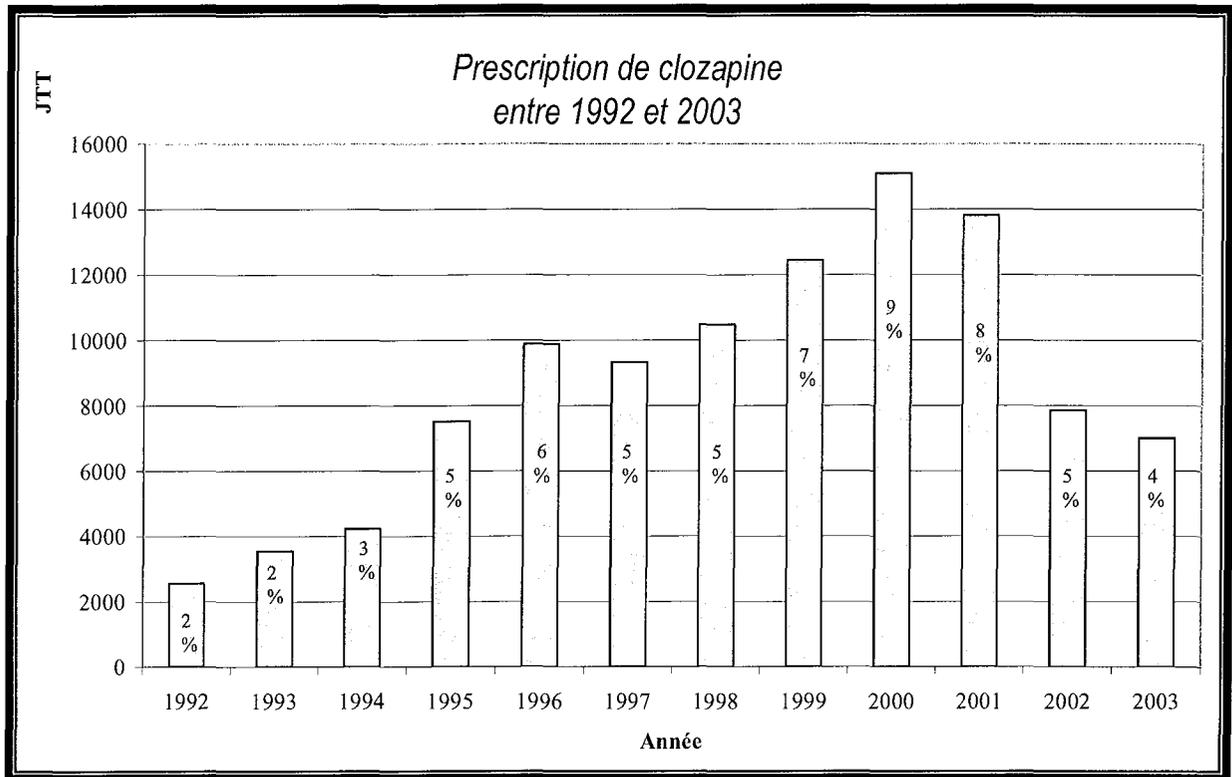
ASMR : II vs halopéridol et chlorpromazine

Coût traitement journalier : 1,21€

Disponibilité : Officine et hôpital

Laboratoire : Novartis Pharma SA

2. Historique des délivrances de Leponex® entre 1992 et 2003



La clozapine est un médicament à part, car bien que faisant partie des NLA, il demande un suivi important au niveau hématologique. En effet, le risque majeur est la neutropénie pouvant évoluer vers l'agranulocytose. Ce NLA n'est jamais prescrit en première intention puisque son indication thérapeutique stipule qu'un traitement par clozapine ne peut être entrepris qu'en cas de résistance ou d'intolérance aux neuroleptiques classiques (cf. indications). Il est prescrit en cas d'échec des autres neuroleptiques, ce qui explique l'irrégularité de l'histogramme.

La clozapine est commercialisée à l'hôpital en 1992 et ne sortira en ville qu'en juin 2001. Ceci explique la chute de délivrance hospitalière depuis cette année puisque les patients peuvent désormais se procurer leur traitement à l'officine. La clozapine prend une place importante dans le traitement des psychoses rebelles aux autres thérapeutiques et de ce fait commence à remplacer Barnétil®. Le nombre de prescriptions ne cesse d'augmenter depuis sa mise sur le marché (malgré les risques hématologiques); ceci montre l'efficacité de ce traitement vis-à-vis de ses prédécesseurs.

● **Moditen® / Modecate® : fluphénazine** (3, 13, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Phénothiazine à chaîne latérale pipérazinée

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	25 à 300 mg/j	195 mg/j
Forme injectable :	25 à 125 mg/ 4semaines	129 mg / 4semaines
		Nombre de patients : 19

Indications thérapeutiques :

- États psychotiques aigus
- États psychotiques chroniques (schizophrénie, délires chroniques systématisés, psychoses hallucinatoires chroniques)
- Traitement au long court des états psychotiques chroniques

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP +++
- Dyskinésies ++
- Effets anticholinergiques +
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique ++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +	Antiproductif +++	Antidéficitaire ++
--------------	----------------------	-----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique important

Propriétés adrénolytiques, antihistaminiques et anticholinergiques très modérées

Date de mise sur le marché de chaque forme :

Moditen® :

- Comprimé à 25mg (1966) et à 100mg (1967)
- Solution buvable 4% 20mL (supprimé)
- Solution injectable IM à 25mg/mL et 100mg/mL (supprimé fin 2004)

Modecate® :

- Solution injectable IM à 25mg/mL (1971) et 125mg/mL (1971)

SMR : Niveau Important

Coût traitement journalier : 0,33€

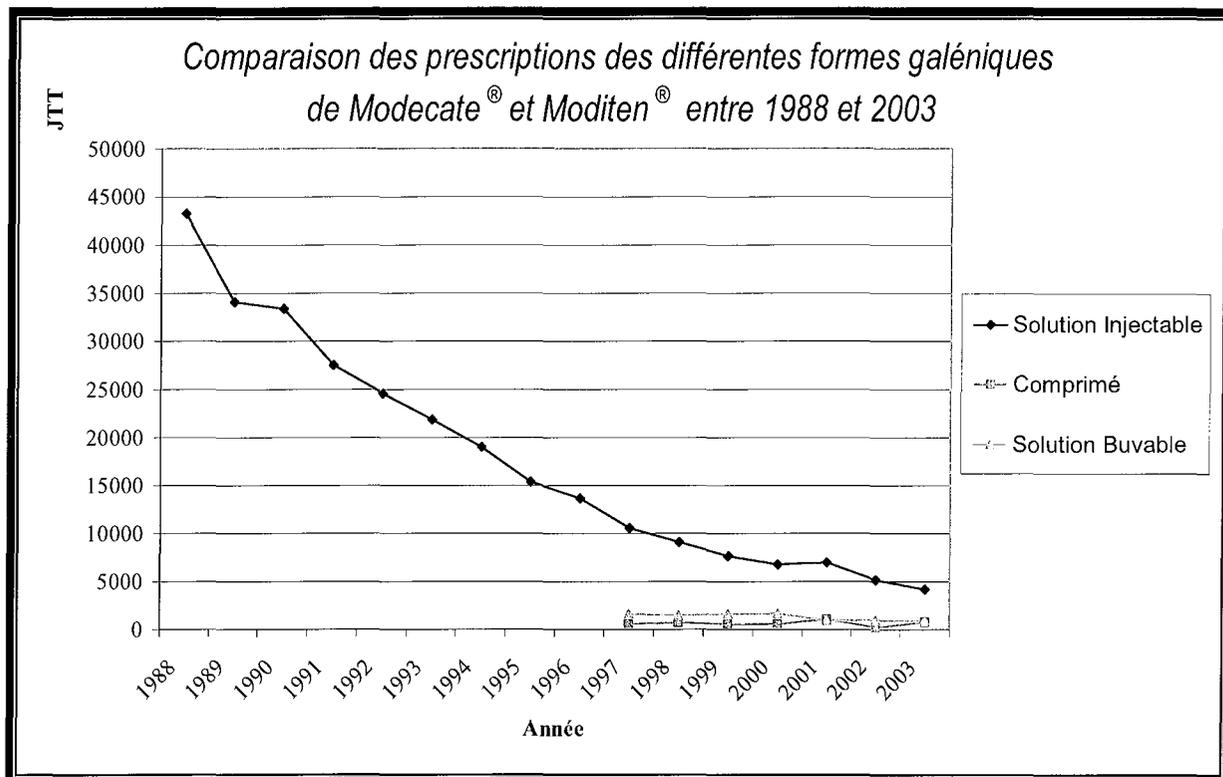
Disponibilité :

Officine et hôpital

Laboratoire : Sanofi-Aventis

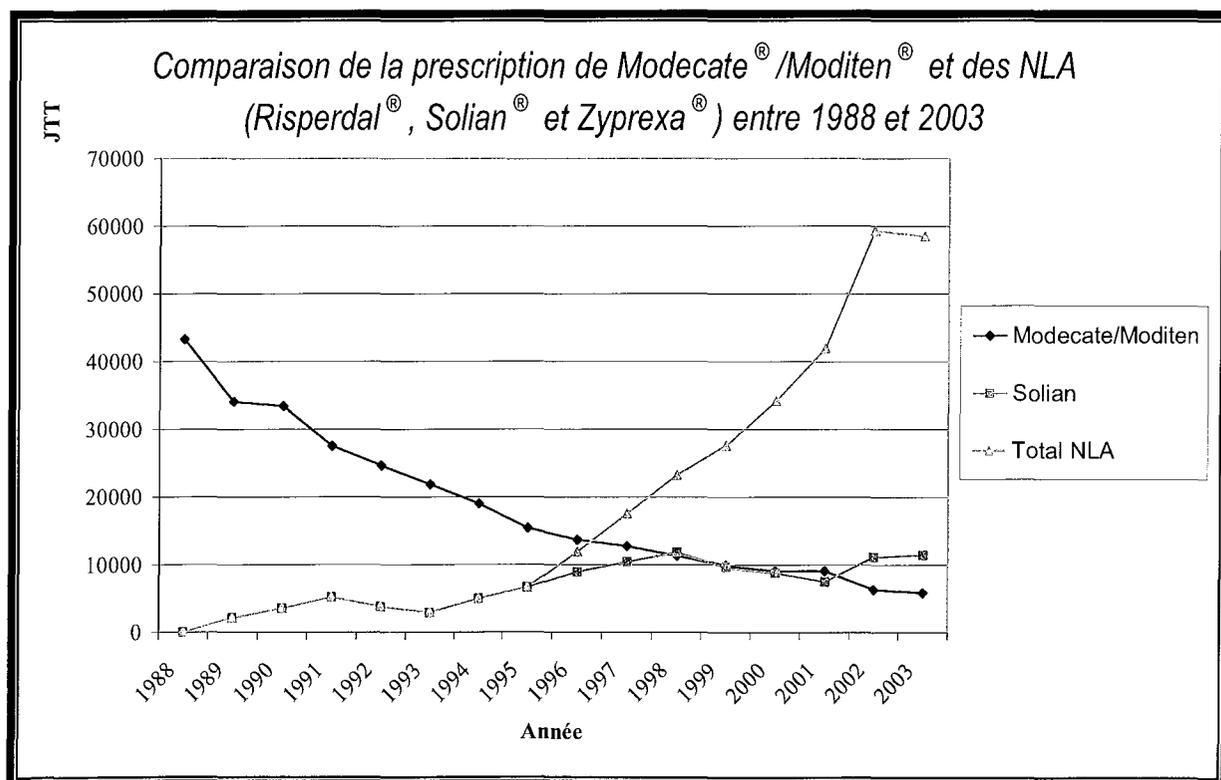
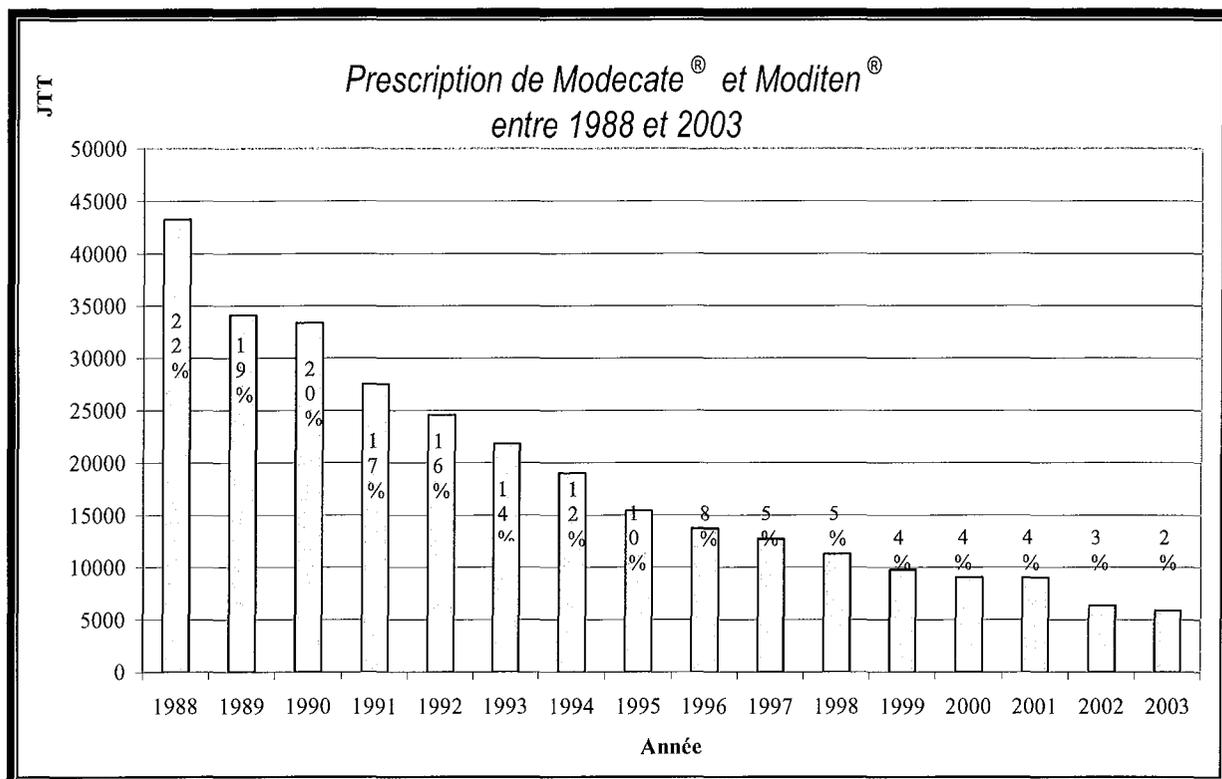
La différence entre Moditen® Action Prolongée et Modecate® se situe dans l'acide gras combiné à la molécule de fluphénazine. Moditen® est composé d'oenanthate de fluphénazine tandis que Modecate® de decanoate de fluphénazine. Cette différence d'acide gras modifie la libération prolongée de fluphénazine : Moditen® doit être injecté toutes les 2 voire 3 semaines, tandis que Modecate® possède une libération prolongée sur 3 ou 4 semaines. Au CPN, Modecate® est donc préféré pour la forme à libération prolongée. Un traitement par Moditen® sera instauré puis, dès stabilisation du patient, un relais par Modecate® sera mis en place pour faciliter l'observance.

2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



Dans ce graphique, la courbe solution injectable comprend la forme Modecate® et Moditen® sachant que plus de 99% des délivrances de fluphénazine à libération prolongée sont du Modecate®. Moditen n'étant pas un médicament très cher, les chiffres datant de 1988 à 1996 ne sont pas connus. On pourrait penser, vu la courbe de solution injectable, que les prescriptions de Moditen® dans les années 80 étaient conséquentes puisqu'elles étaient nécessaires à l'instauration du traitement.

3. Historique des délivrances de Moditen® et Modecate® entre 1988 et 2003



La fluphénazine est comparée aux 3 neuroleptiques atypiques présentant des indications dans les psychoses déficitaires, car ce produit était surtout utilisé dans cette indication puisque l'halopéridol lui était préféré pour les psychoses productives. Les essais pour évaluer Solian® (pour l'attribution de son SMR) dans les psychoses déficitaires se faisaient contre la fluphénazine.

On remarque une nette régression des prescriptions de Modecate suite à la sortie de Solian® en 1989, prescrit à cette époque essentiellement dans les psychoses déficitaires. La régression est significative à sa sortie puis la diminution devient proportionnelle montrant que les médecins préfèrent prescrire ce nouvel antipsychotique à leur patient. Malgré le désavantage d'être en prise quotidienne, Solian® a démontré lors d'essais réalisés contre fluphénazine une meilleure tolérance et une meilleure efficacité vis-à-vis de la pathologie. Modecate ne sera dès lors délivré qu'aux personnes stabilisées avec ce traitement. On note aussi que lors de la sortie de Risperdal® (1996) et Zyprexa® (1998), ayant tous deux une indication dans la pathologie négative, les délivrances de fluphénazine ont encore baissé.

Le 1^{er} tableau montre une quantité peu importante de personnes disposant de Moditen® de 2000 à 2003, ce médicament est encore utilisé dans sa forme quotidienne. Ceci s'explique par le fait que :

- les patients sont peut-être stabilisés et préfèrent garder leur traitement quotidien
- les patients ont été réfractaires aux nouveaux antipsychotiques et Moditen® est utilisé en seconde intention.

Il existe encore quelques traitements instaurés par ce neuroleptique mais ils sont devenus négligeables en comparaison aux délivrances des années 1980. Ce neuroleptique était alors un des seuls choix dans les psychoses déficitaires. L'étude faite en collaboration avec des psychiatres parisiens montre que de nos jours Solian® sera préféré dans les psychoses déficitaires suivi par Risperdal® et Zyprexa®⁽¹⁶⁾.

En résumé, la fluphénazine a été remplacée par des médicaments dont la tolérance et l'efficacité sont meilleures. Le confort du patient vis-à-vis de sa maladie prime sur l'observance du traitement puisque l'on passe d'un médicament à prise mensuelle à un médicament à prise quotidienne. La fluphénazine n'est plus considérée de nos jours comme le médicament de référence dans les traitements des psychoses déficitaires, Solian® l'ayant remplacé.

• Neuleptil® : propériciazine^(3, 13, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Phénothiazine à chaîne latérale pipéridinée

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	5 à 60 mg/j	81,5 mg/j Nombre de patients : 23

Indications thérapeutiques :

- États psychotiques aigus
- États psychotiques chroniques (schizophrénie, délires chroniques systématisés, psychoses hallucinatoires chroniques)
- Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité (enfant)

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP ++
- Dyskinésies ++
- Effets anticholinergiques +++
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique ++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +++	Antiproductif +	Antidéficitaire
----------------	--------------------	-----------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique moyen

Propriétés adrénolytiques, antihistaminiques et anticholinergiques

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Gélule à 10 mg (1963)
- Comprimé à 25 mg (1963)
- Solution buvable 1% 30 mL (1963), 4% 125 mL (1974), 4% 30 mL (1986)

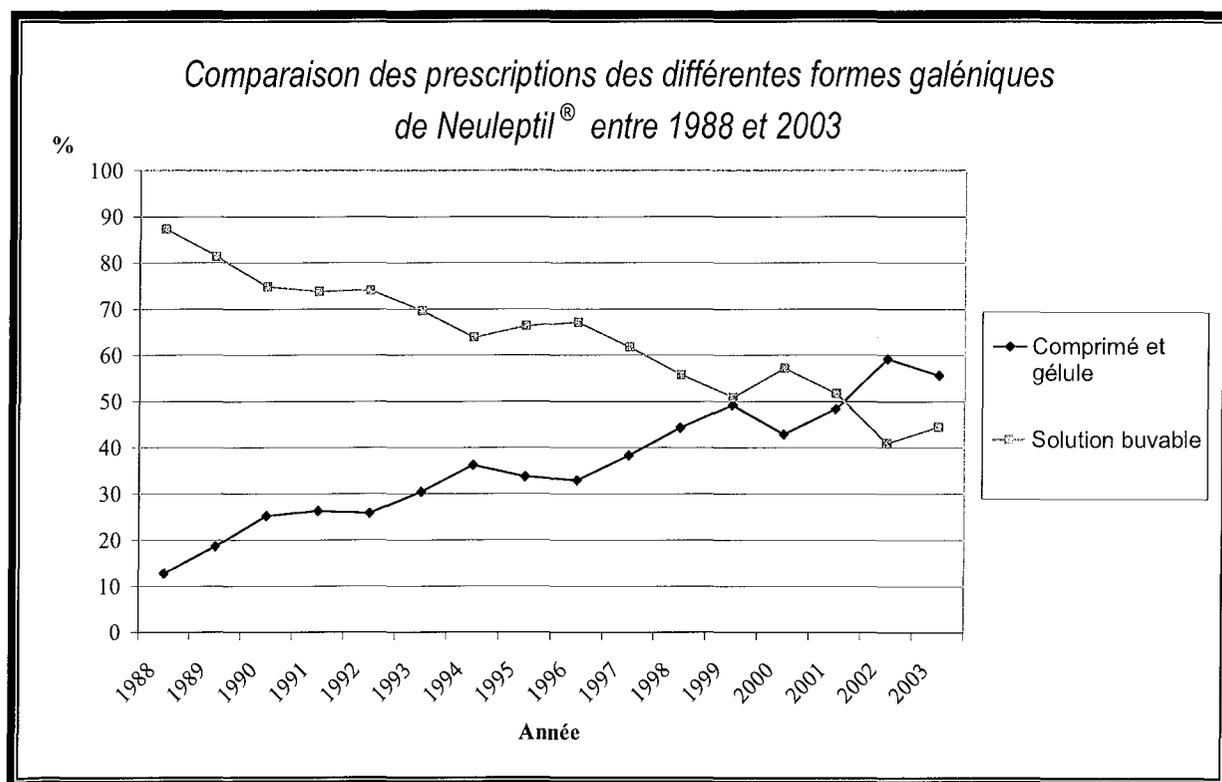
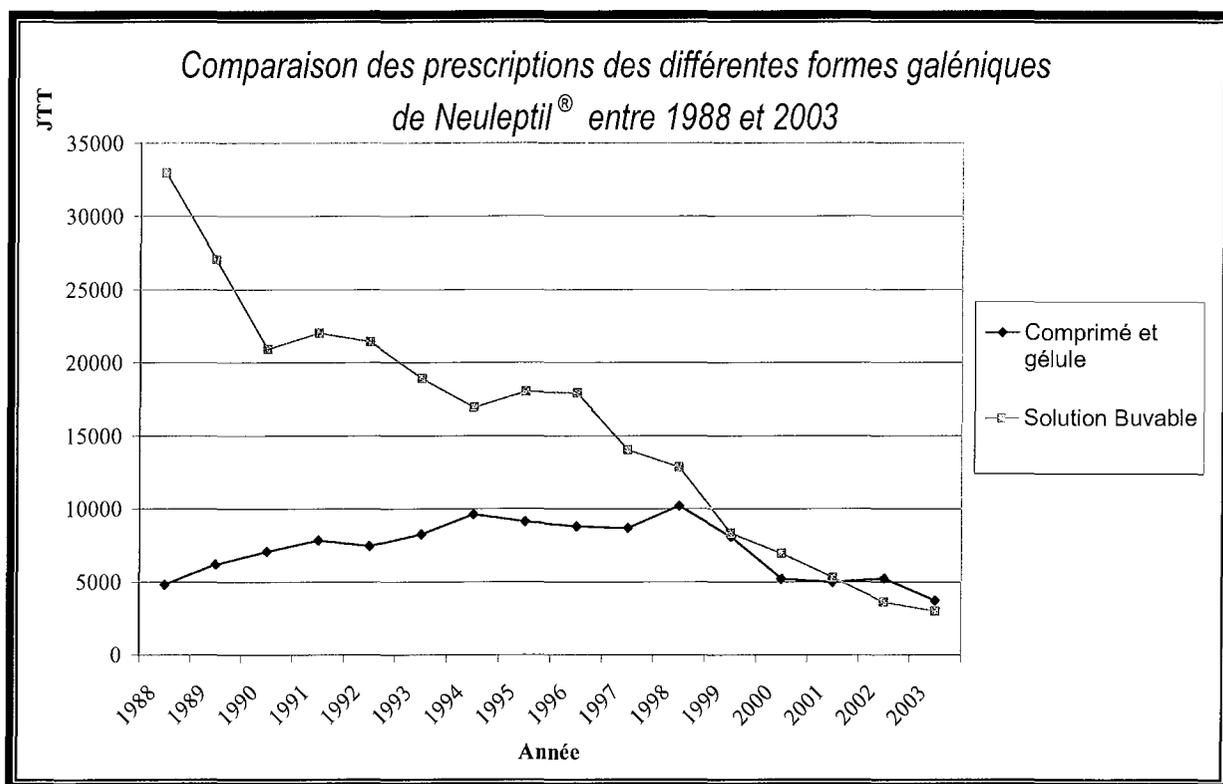
SMR : Niveau Important

Coût traitement journalier : 0,24€

Disponibilité :
Officine et hôpital

Laboratoire : Sanofi-Aventis

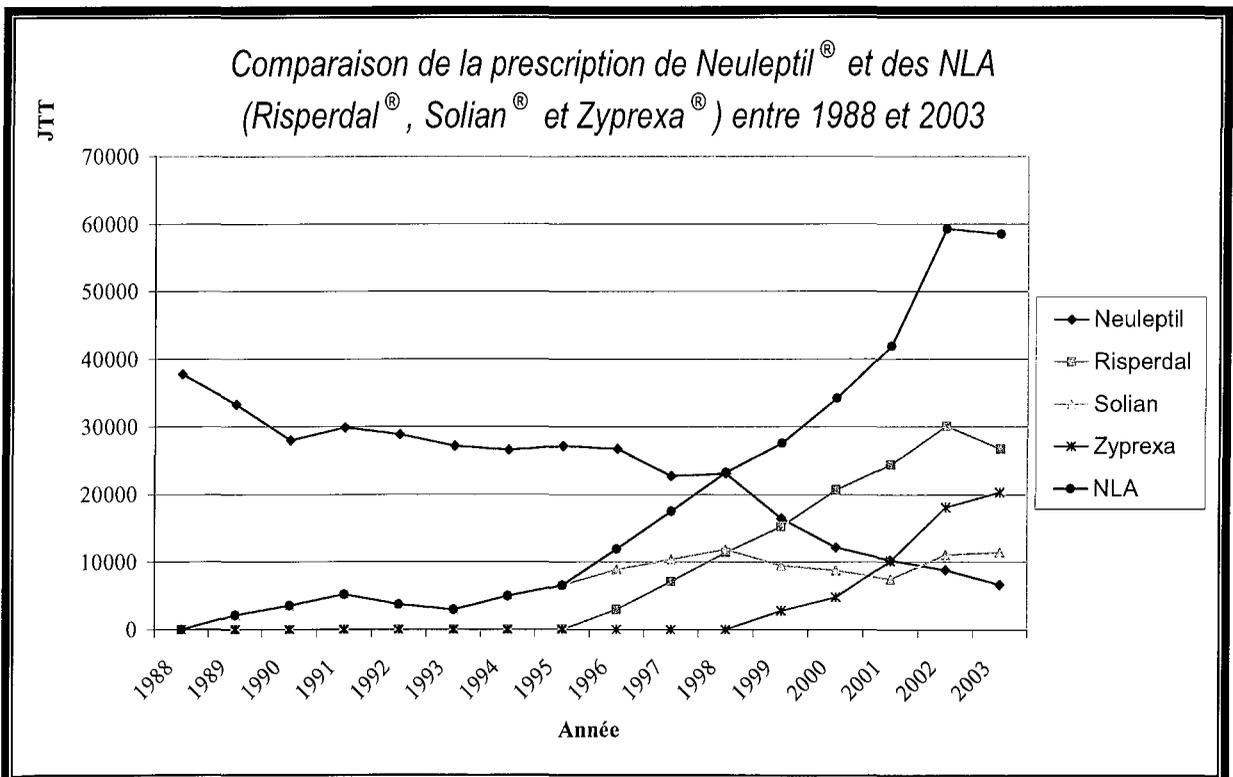
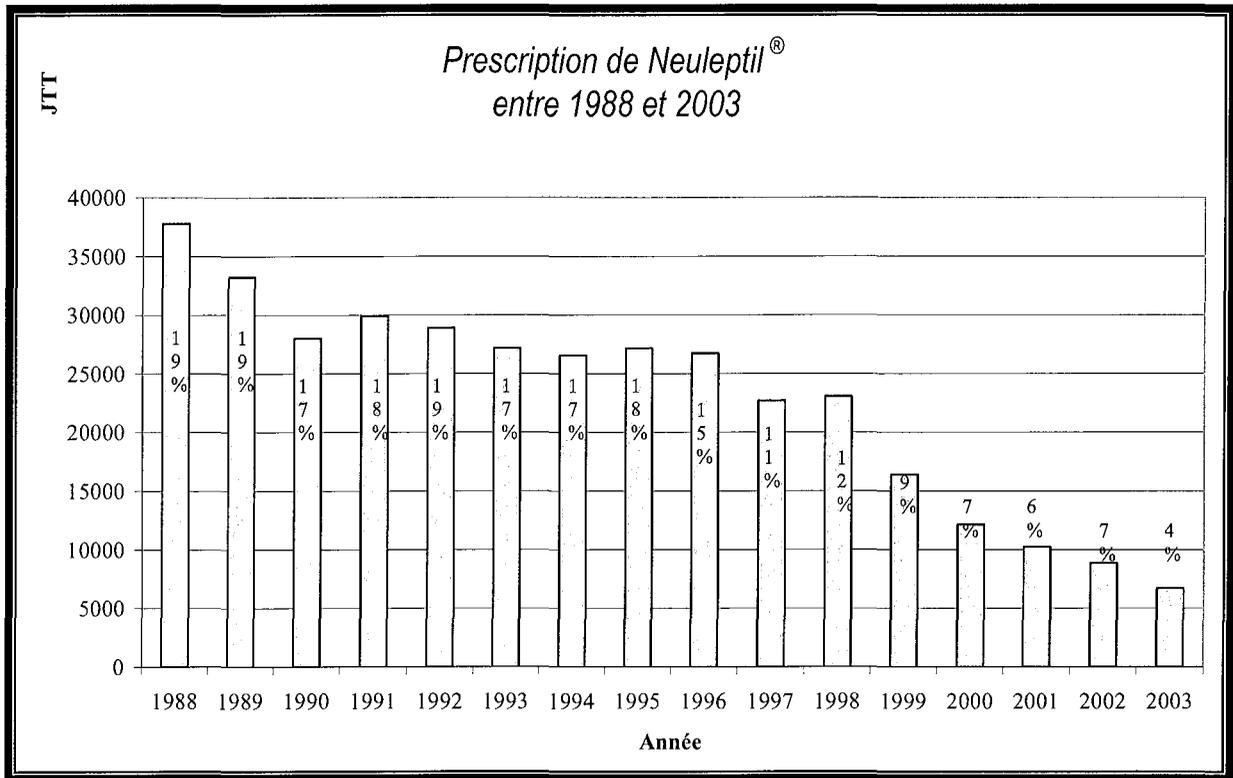
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



Durant les années 1980, la forme solution buvable était la forme galénique administrée à 9 patients sur 10 traités par Neuleptil®. De nos jours, cette forme n'est quasiment plus utilisée et moins d'un patient sur 2 stabilisé sous Neuleptil® utilise cette forme galénique. On

peut remarquer un désintéressement des médecins pour cette molécule phare des années 80 puisque ses prescriptions ne cessent de diminuer depuis 15 ans (-80%).

3. Historique des délivrances de Neuleptil® entre 1988 et 2003



Neuleptil® est une phénothiazine à activité thérapeutique modérée et comportant peu d'effets neurologiques. Il était surtout utilisé pour sédater plutôt que véritablement soigner le patient. Il s'était imposé dans les années 80 jusqu'au début des années 90 mais la commercialisation des NLA, ayant une meilleure tolérance et surtout une activité thérapeutique supérieure, a entraîné le déclin des prescriptions de Neuleptil®.

On remarque que la 1^{ère} baisse significative correspond avec la commercialisation de Solian® en 1989, puis une 2^{ème} baisse se fait sentir lors de l'arrivée de Risperdal® en 1996. Dès 1998 lors de la sortie de Zyprexa®, les prescriptions ne cessent de chuter pour devenir dérisoires en 2003. On remarque qu'à chaque commercialisation d'un nouvel antipsychotique les prescriptions de Neuleptil® s'en font sentir (soit -80% en 15 ans).

Par ailleurs, Neuleptil® a souffert, à la fin des années 80, et au début des années 90, de la mise sur le marché des neuroleptiques à libération prolongée (Haldol decanoas®, Clopixol®...) puisqu'ayant une meilleure observance.

En 2003, ce neuroleptique occupe désormais une place plus que secondaire dans la thérapeutique psychiatrique, puisqu'il s'adresse en seconde intention aux pathologies résistantes aux nouvelles thérapeutiques. Sa prescription est renouvelée chez les patients déjà traités par Neuleptil® mais peu de nouveaux traitements sont instaurés.

● **Nozinan® : lévomépromazine / Tercian® : cyamémazine**^(3, 13, 31, 41, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Phénothiazine à chaîne aliphatique

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale : Nozinan®	50 à 300 mg/j	183 mg/j
Tercian®	100 à 300 mg/j	183 mg/j
		Nombre de patients traités par :
		Nozinan® : 55
		Tercian® : 148

Indications thérapeutiques :

- États psychotiques aigus
- États psychotiques chroniques (schizophrénie, délires chroniques systématisés, psychoses hallucinatoires chroniques)
- Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité (enfant)

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP +
- Dyskinésies +
- Effets anticholinergiques +++

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique ++

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +++	Antiproductif +	Antidéficitaire
----------------	--------------------	-----------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique moyen

Propriétés adrénolytiques, antihistaminiques et anticholinergiques

Date de mise sur le marché de chaque forme :

Nozinan® :

- Comprimé pelliculé à 25 mg (1957), à 100 mg (1959)
- Solution buvable 4% 30 mL (1957), 125 mL (1974)
- Solution injectable 25mg/5mL (1956)

Tercian® :

- Comprimé pelliculé à 25mg (1988), à 100mg (1972)
- Solution buvable 40mg/mL 30mL (1972), 100mL (1972)
- Solution injectable 50mg/5mL (1975)

SMR : Niveau Important

Coût traitement journalier :

Nozinan® : 0,68€
 Tercian® : 0,43€

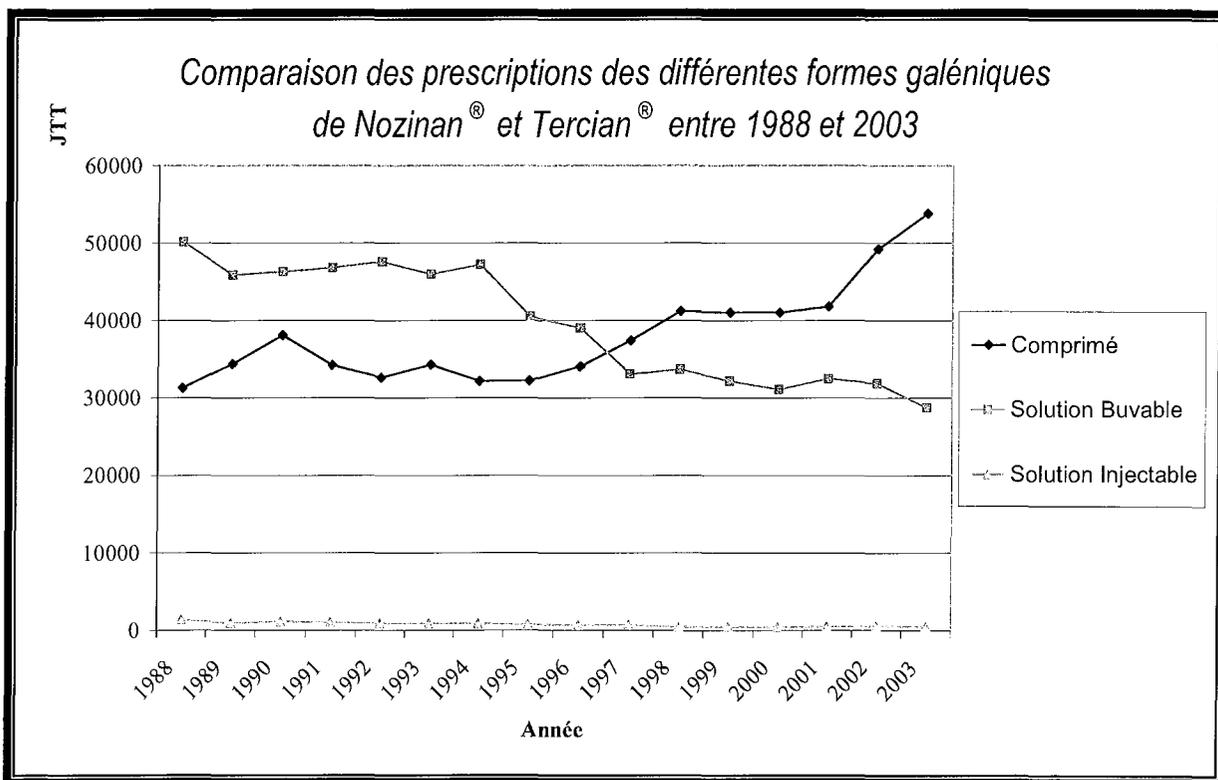
Disponibilité :
 Officine et hôpital

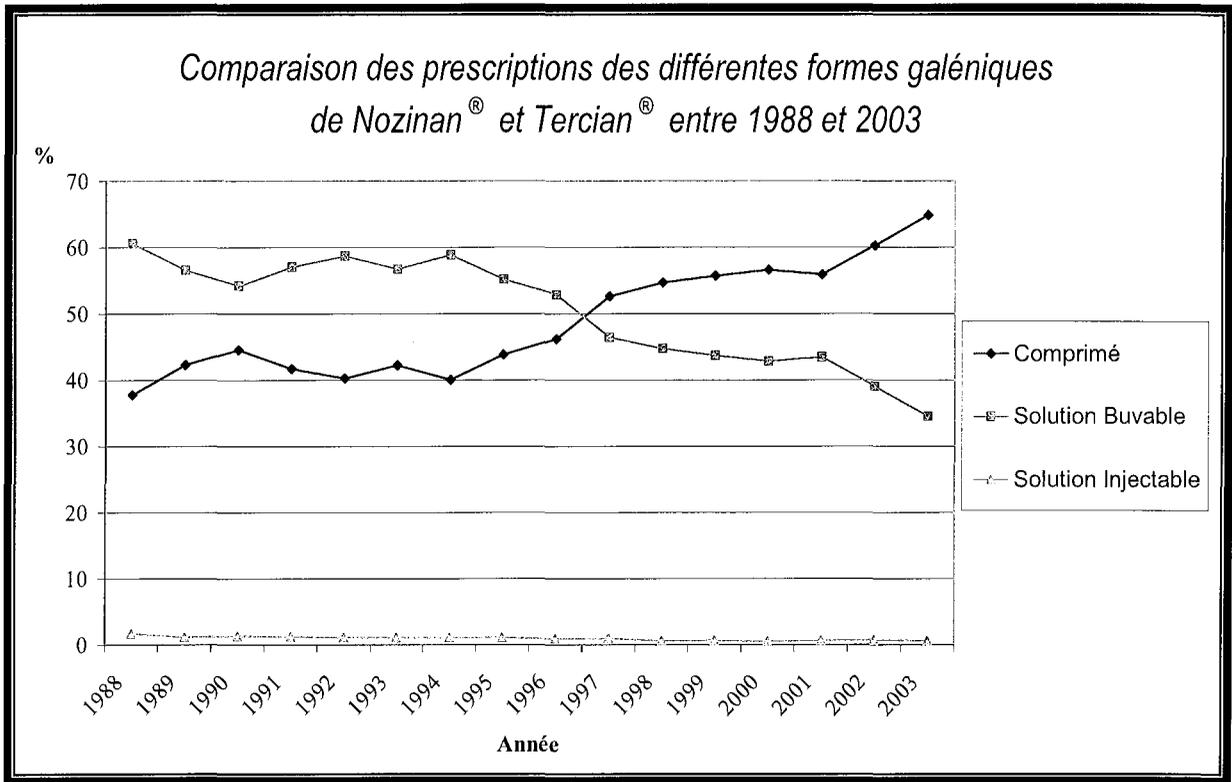
Laboratoire : Sanofi-Aventis

Nozinan® et Tercian® sont délivrés surtout pour leur propriété sédatrice car leur action antipsychotique est faible. Pour les prescripteurs, peu de différence existe entre ces 2 neuroleptiques qui sont prescrits dans la même intention.

2. Comparaison entre les différentes formes galéniques

La consommation de ces 2 médicaments cumulés représente environ 30-35% des prescriptions du CPN. Ils sont utilisés en tant que sédatifs et non comme antipsychotiques (on retrouve très régulièrement leur prescription associée à un ou plusieurs autres neuroleptiques). Il était justifié de les enlever des statistiques des prescriptions de neuroleptiques, mais de par leur très grande prescription ainsi que leur classe thérapeutique, nous devons détailler leur délivrance.





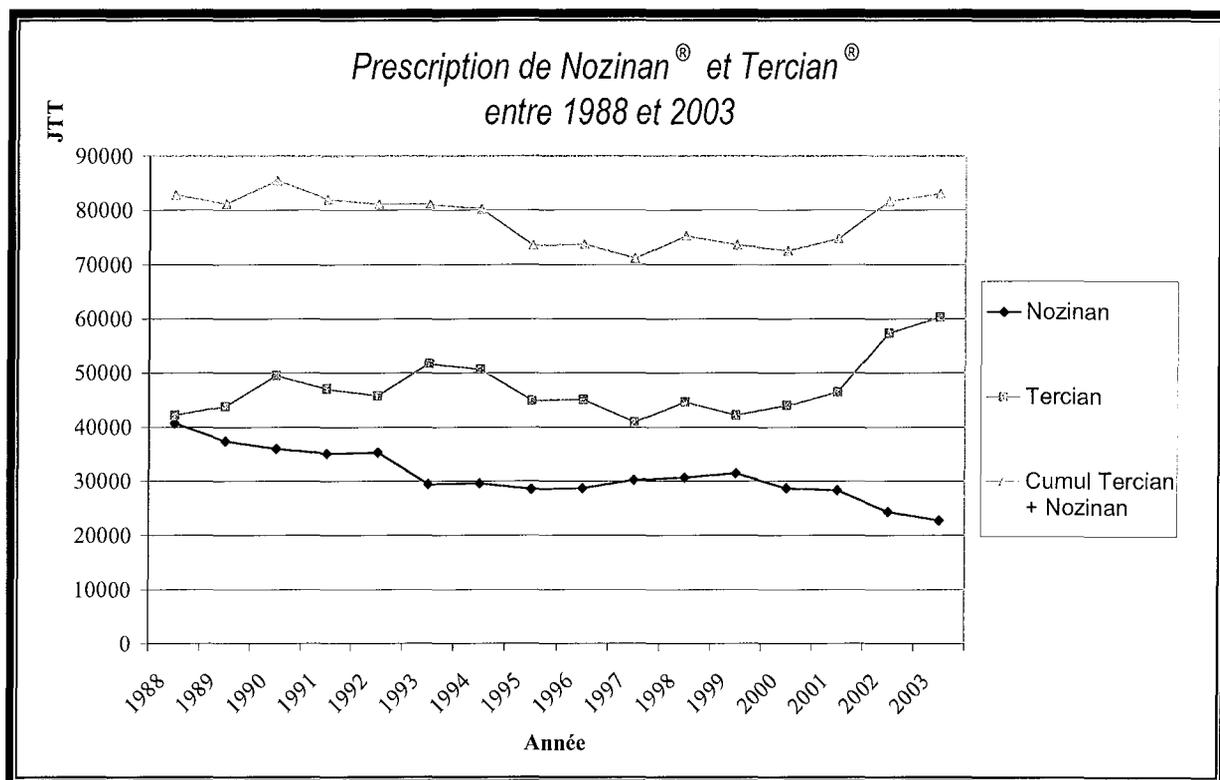
Comme pour tous les autres neuroleptiques classiques commercialisés sous forme de solution buvable dès la mise sur le marché (Haldol®, Largactil®...), cette forme galénique était très utilisée jusqu'à la fin des années 80 puis n'a cessé de diminuer tandis qu'inversement la forme comprimé a été beaucoup plus prescrite, allant jusqu'à doubler sur 15 ans (alors que le traitement par ces médicaments est autant prescrit aujourd'hui qu'il y a 15 ans). L'explication se trouve sûrement au niveau du traitement en ambulatoire. La forme comprimé est plus pratique et transportable, elle serait donc préférée par les patients à la forme solution buvable.

La forme injectable ne sert, en hôpital psychiatrique, que lorsque le patient refuse son traitement ou si il est trop agité malgré la prise de ses médicaments. Mais ceci se produit de plus en plus rarement puisqu'on passe de 6500 injections par an en 1988 à moins de 2500 en 2003.

Ceci peut traduire soit :

- une meilleure observance des traitements grâce aux neuroleptiques à libération prolongée
- une activité supérieure des NLA par rapport aux autres neuroleptiques
- les 2.

3. Historique des délivrances de Nozinan® et Tercian® entre 1988 et 2003



Ces neuroleptiques sont toujours aussi prescrits et, contrairement aux autres phénothiazines dont la consommation diminue, ils gardent leur place dans la thérapeutique psychiatrique.

On remarque que la prescription de ces deux médicaments est totalement différente : baisse pour le Nozinan® tandis que le Tercian® augmente. Mais il faut regarder le nombre cumulé de ces deux molécules pour s'apercevoir que chaque année la même quantité de ces médicaments est délivrée, soit environ 80 000 JTT.

Ainsi ces médicaments ont un intérêt autre que celui d'être utilisés comme antipsychotiques sinon, leur prescription aurait diminué lors de la commercialisation des NLA.

• Risperdal® : rispéridone^(2, 3, 5, 6, 13, 14, 17, 31, 41, 45, 47, 49, 50, 51, 52)

1. Présentation

Famille : Benzisoxazole

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	4 à 8 mg/j	6,1 mg/j Nombre de patients : 73

Indications thérapeutiques :

- Traitement des psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques aiguës et chroniques

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP + (à partir de 8 mg/j)
- Dyskinésies tardives +
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique + (si augmentation des doses trop rapide)

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +	Antiproductif ++	Antidéficitaire ++
--------------	---------------------	-----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique D₂

Antagoniste sérotoninergique 5-HT₂

Agoniste histaminergique H₁

Agoniste α_1 et α_2 adrénergique

Le profil pharmacodynamique de la rispéridone diffère de celui des neuroleptiques classiques par une capacité moins marquée à diminuer l'activité motrice.

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé à 1 mg (1996), 2 mg (1996) et 4 mg (1998)
- Solution buvable 1 mg/mL 60 et 120 mL (1998)

SMR : Niveau Important

ASMR : Niveau III (amélioration modérée)

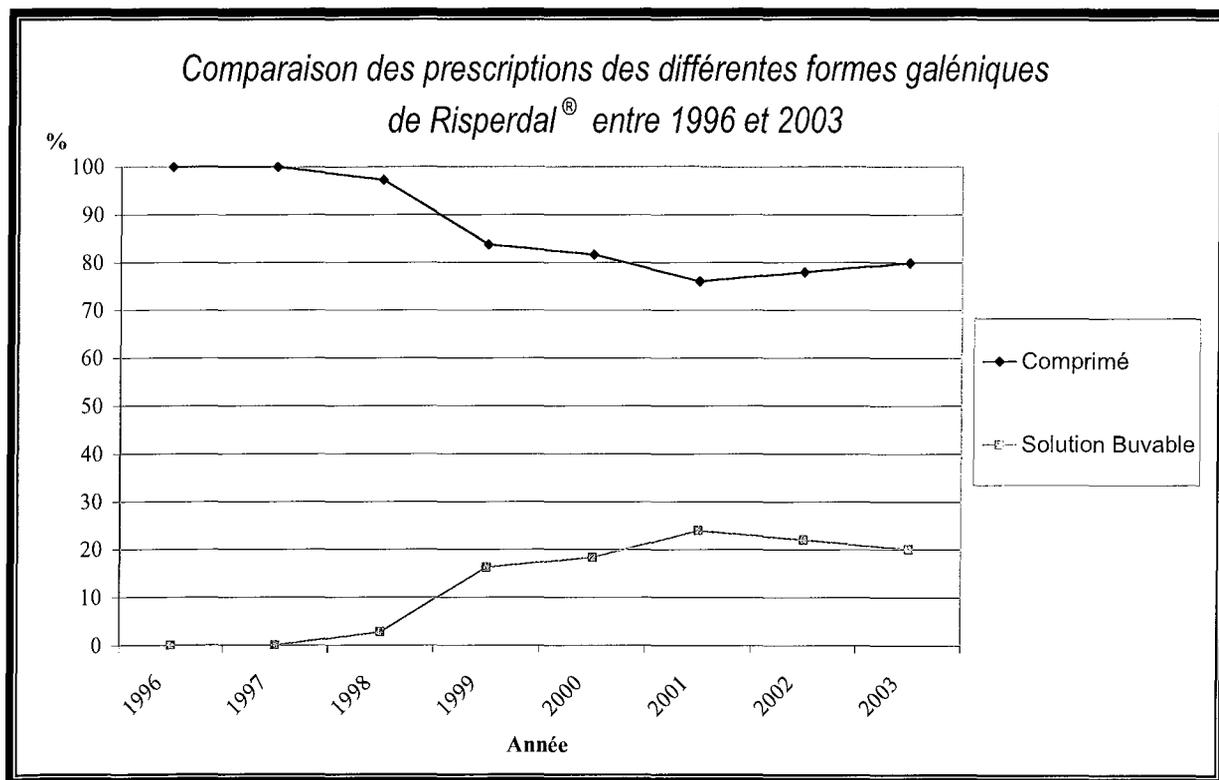
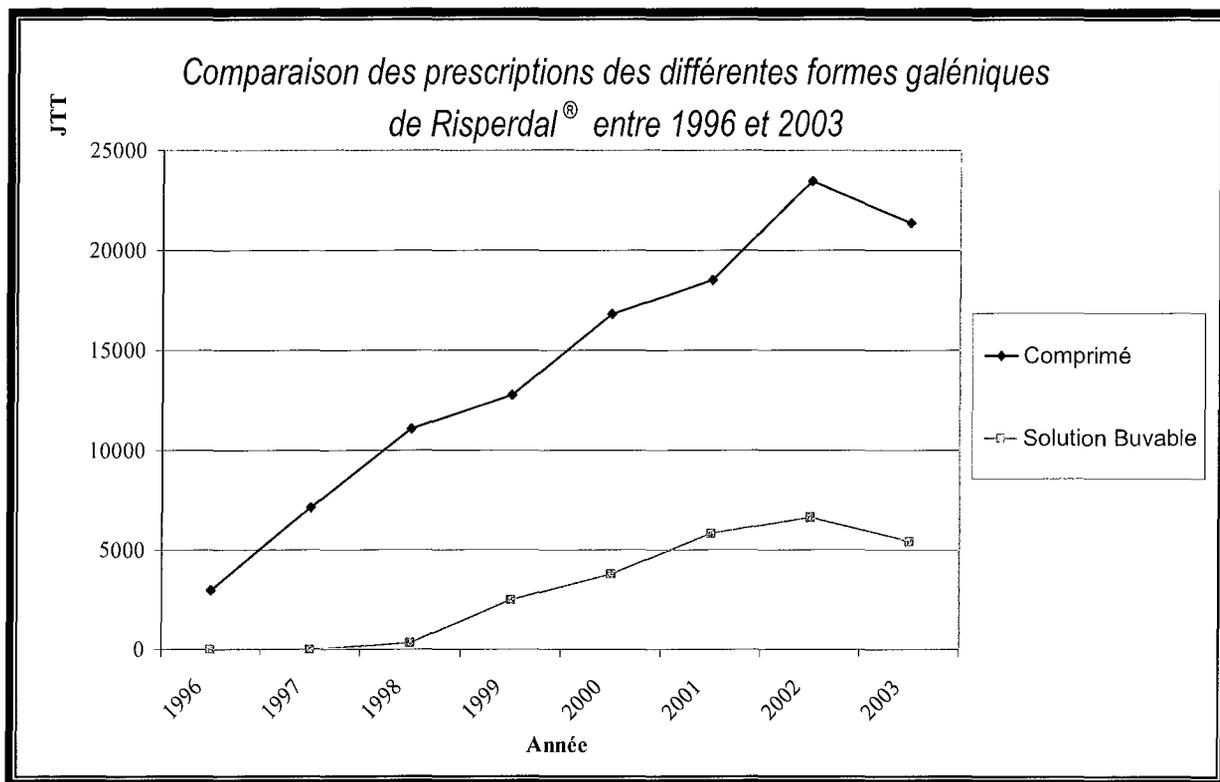
Coût traitement journalier : 3,01€

Disponibilité :

Officine et hôpital

Laboratoire : Janssen-Cilag

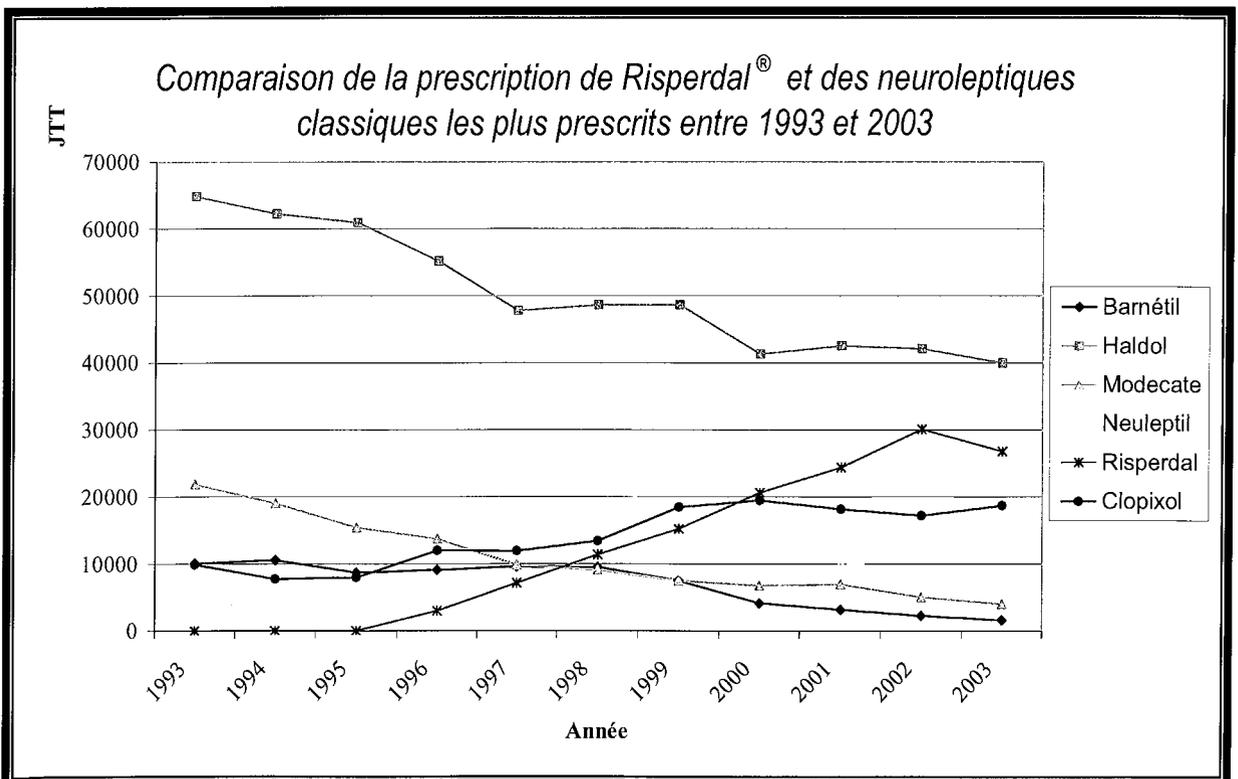
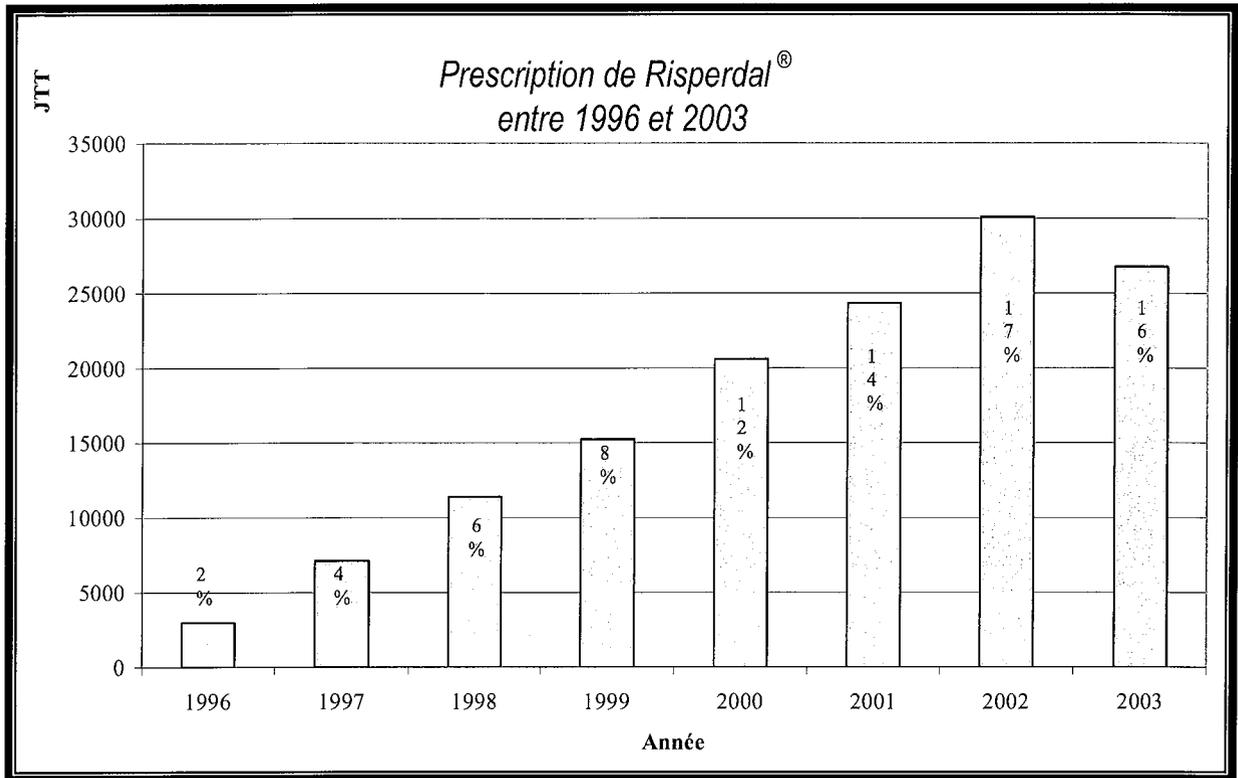
2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



Depuis sa commercialisation en 1996, les prescriptions de Risperdal® ont continuellement augmenté. La forme solution buvable, essentiellement utilisée pour les

patients âgés polymédicamentés ou ayant des problèmes à avaler des comprimés, complète la gamme en 1998 et détient 20% des prescriptions de Risperdal®.

3. Historique des délivrances de Risperdal® entre 1996 et 2003



Excepté Clopixol[®], neuroleptique à forme retard assez récent, toutes les prescriptions de neuroleptiques classiques diminuent à partir de 1996, date de sortie de Risperdal[®]. On remarque le même type de courbe pour Haldol[®], Modecate[®] et Neuleptil[®], diminuant à partir de 1996 puis ayant un pallier stable sur 3 ans, et enfin diminuant à nouveau. Ceci s'explique par la commercialisation de Risperdal[®] en 1996 puis de Zyprexa[®] en 1999.

Les prescriptions de neuroleptiques classiques ont chuté sensiblement depuis l'arrivée des NLA car ces derniers possèdent de nombreux avantages en théorie :

- ✓ Une moindre incidence d'effets extrapyramidaux
- ✓ Une bipolarité d'action sur les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie
- ✓ Une efficacité équivalente ou supérieure par rapport aux traitements classiques
- ✓ Moins d'effets sédatifs et diminution moindre de l'activité motrice.

Il est dans l'intérêt du laboratoire Janssen-Cilag, de diriger les ventes d'Haldol[®] vers Risperdal[®] puisque ce dernier a un coût journalier 8 fois supérieur. Du point de vue de la promotion, le laboratoire insiste bien sur l'efficacité tout au moins équivalente par rapport aux neuroleptiques classiques, mais surtout sur l'inexistence à dose thérapeutique d'effets secondaires de type extrapyramidal et anticholinergique.

De ce fait, on ressent un engouement pour ce nouveau neuroleptique dès sa sortie. Il remplace petit à petit les neuroleptiques classiques. Seul Haldol[®] et Clopixol[®] sont encore très prescrits puisqu'ils proposent une forme injectable à libération prolongée, irremplaçable du point de vue de la qualité de vie du patient et de l'observance du traitement. Pour palier ce handicap, Risperdal[®] vient d'être commercialisé en mars 2005 sous forme injectable à libération prolongée : RisperdalConsta LP[®].

• Solian® : amisulpride^(3, 13, 14, 17, 31, 41, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53)

1. Présentation

Famille : Benzamide

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	100 à 800 mg/j	635,7 mg/j Nombre de patients : 28

Indications thérapeutiques :

- Traitement des psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques aiguës et chroniques, caractérisées par des symptômes positifs et/ou des symptômes négatifs, y compris lorsque les symptômes négatifs sont prédominants

Effets secondaires les plus gênants :

- TEP ++ (dose dépendant ≥ 800 mg)
- Dyskinésies tardives +
- Prise de poids +

Autres effets secondaires :

- Allongement de l'intervalle QT +
- Hypotension orthostatique +

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +	Antiproductif ++	Antidéficitaire ++
--------------	---------------------	-----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste dopaminergique D₂ et D₃

Absence de blocage des récepteurs sérotoninergiques, adrénergiques, cholinergiques et histaminiques

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé à 50 mg (1989, retiré), 100 mg (1999), 200 mg (1988) et 400 mg (1999)
- Solution buvable 100 mg/mL 60 mL (2000)
- Solution injectable 200 mg/4mL (1999), 100 mg/2mL (1989, retiré)

SMR important

ASMR niveau III (amélioration modeste) : vs halopéridol, flupentixol, rispéridone

Coût traitement journalier : 3,38€

Disponibilité :
Officine et hôpital

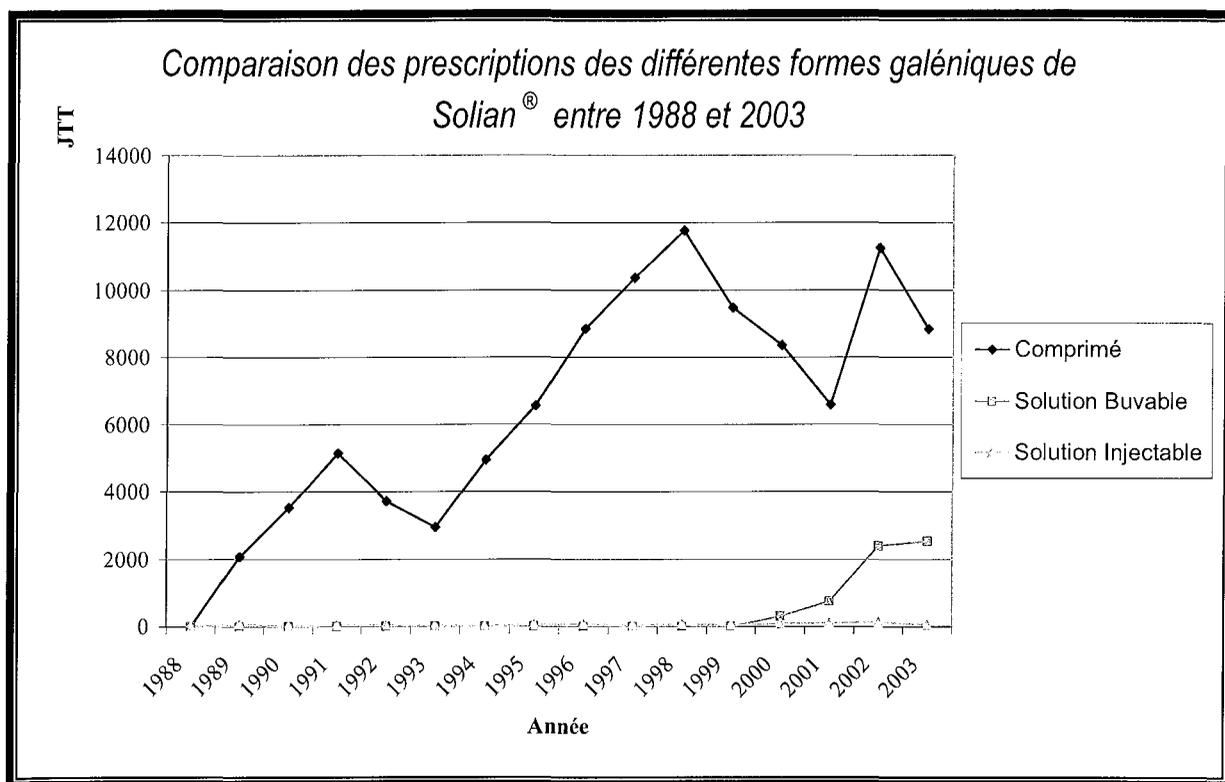
Laboratoire : Sanofi-Aventis

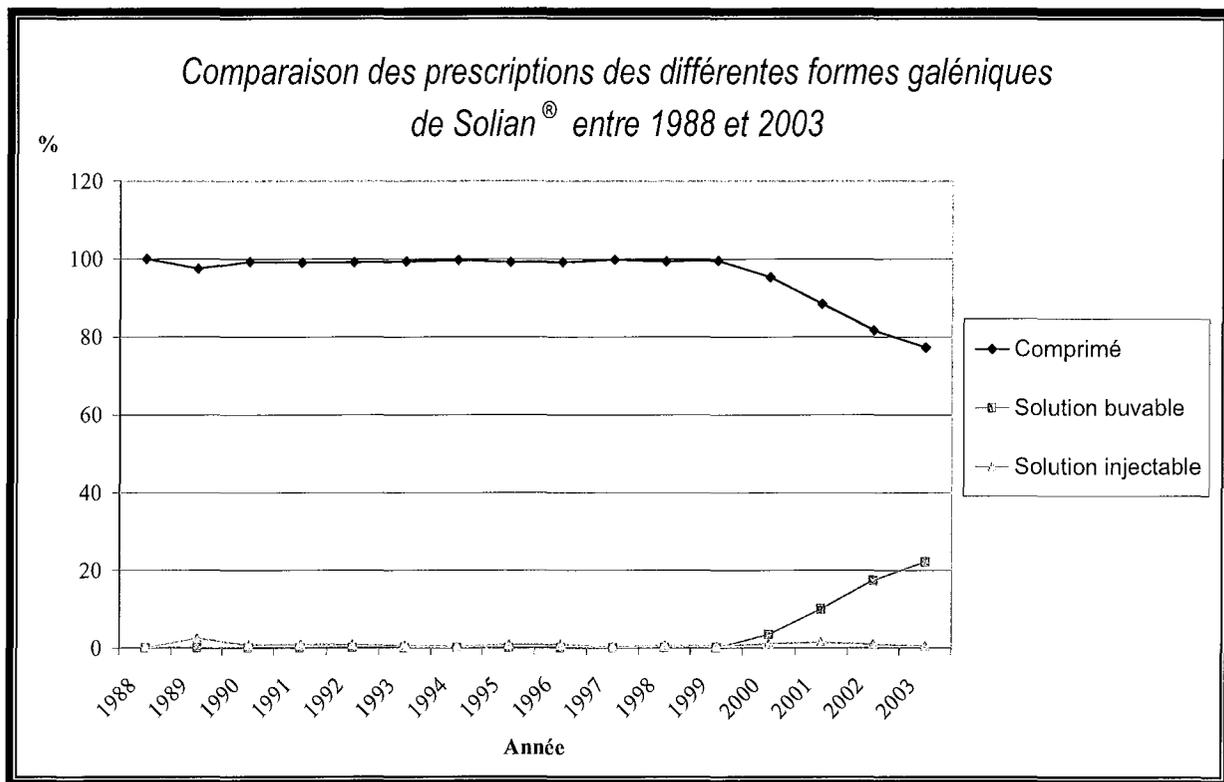
Solian® est un neuroleptique atypique particulier puisque la posologie utilisée en thérapeutique est différente en fonction de la pathologie du patient. Contrairement à ses concurrents, dont la dose thérapeutique est identique dans tous les types de psychoses, la posologie de Solian® est différente pour les personnes souffrant de psychoses déficitaires (50 à 300 mg/j) des personnes souffrant de psychoses productives (400 à 1200 mg/j).

Cette différence de posologie en fonction de la pathologie rendra plus difficile l'analyse des ventes de Solian® durant la période étudiée.

2. Comparaison entre les différentes formes galéniques

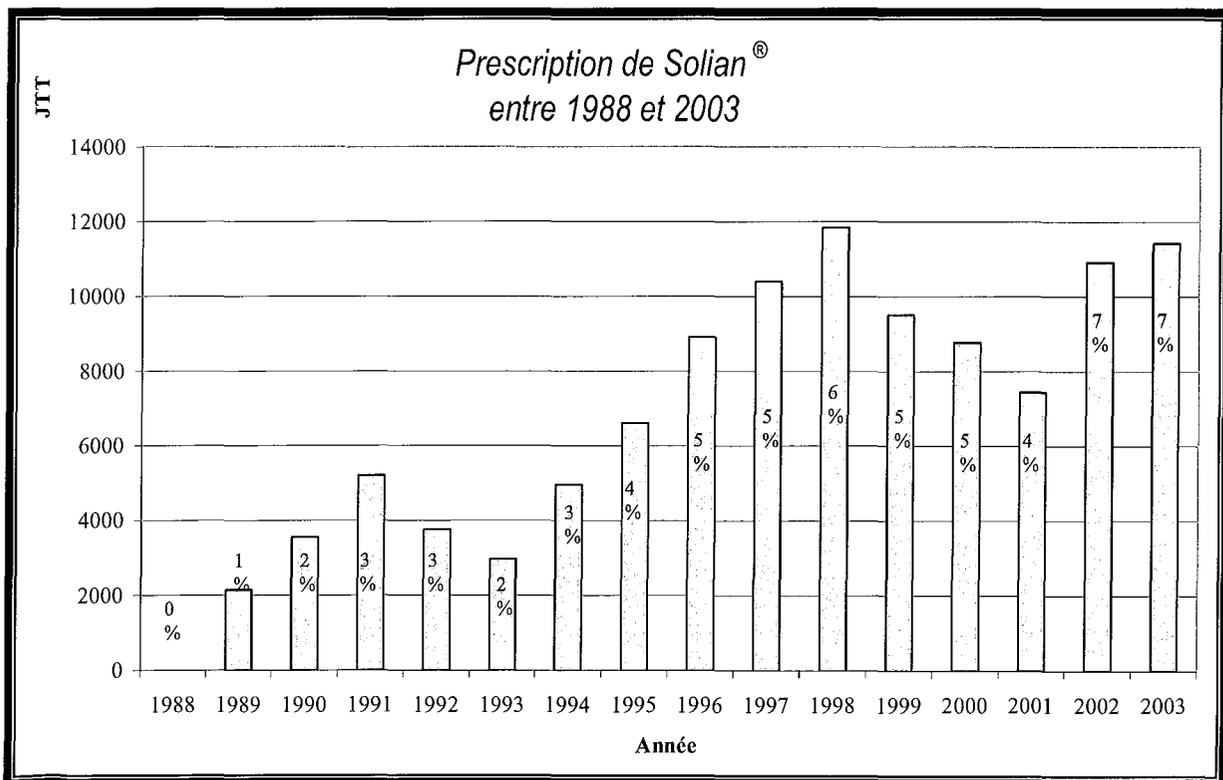
Le graphique représentant les délivrances de Solian® en JTT par rapport aux années ne sera pas étudié puisqu'il ne représente pas les ventes des années 1990, un changement de prescription s'étant opéré avec ce médicament, suite à une modification d'AMM. Nous reviendrons sur ce point dans la partie suivante.





Ce graphique montre l'importance de l'attente par les psychiatres et les patients de la forme solution buvable car depuis sa commercialisation plus de 20% des prescriptions de Solian® se tourne vers cette présentation et cela continue de progresser.

3. Historique des délivrances de Solian® entre 1996 et 2003



Ce graphique n'est pas très représentatif des prescriptions de Solian® puisqu'on associe à ce médicament une posologie moyenne unique. Il devrait être étudié avec 2 posologies moyennes : l'une traitant les psychoses déficitaires et l'autre les psychoses productives.

En 1988, l'AMM initiale de Solian® indique cette différence de posologie entre les traitements des différentes psychoses mais ne donne aucun intérêt thérapeutique à l'utilisation de Solian® dans les psychoses productives. La revue *Prescrire* de mai 1989 étudie cette spécialité et conclut à un apport important de ce médicament dans les psychoses déficitaires : "L'amisulpride a fait la preuve de son efficacité clinique à court terme dans le traitement des états déficitaires des schizophrénies (...). Solian® 50 mg n'a officiellement que cette indication étroite."⁽⁴⁶⁾ Pour ce qui est de son indication dans les psychoses productives, la revue *Prescrire* fait beaucoup moins d'éloges sur ce médicament : "Dans les épisodes psychotiques aigus, l'amisulpride, peu étudié, ne se différencie pas nettement de l'halopéridol."⁽⁴⁶⁾

Suite à ces différents communiqués, on peut penser que l'essentiel des prescriptions de Solian® était réalisé à des posologies faibles.

En 1995, la commission de transparence accorde un intérêt thérapeutique à Solian® dans les psychoses productives : "la Commission a donc considéré que Solian® avait un intérêt thérapeutique évident dans les psychoses délirantes avec une amélioration du service médical rendu modeste de type III par rapport à l'halopéridol."⁽⁴⁷⁾

A partir de cette date les posologies de Solian® ont augmenté. Le laboratoire sortira en 1999 le dosage 400 mg suite à la demande des praticiens utilisant dorénavant des posologies élevées, tandis que la forme 50 mg sera supprimée cette même année, et remplacée par la forme 100 mg sécable.

Pour comparer les prescriptions ce tableau des délivrances de Solian® entre 1988 et 2003 sera plus représentatif :

	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Cp 400mg								
Cp 200mg		5380	7780	13470	10200	7600	14330	20210
Cp 100mg								
Cp 50mg	40	4950	13760	11620	6550	7130	5500	2510
Sol buvable								
Sol injectable		171	79	156	104	61	46	167

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Cp 400mg				3596	7674	7014	10144	10536
Cp 200mg	27480	31725	35760	21191	10102	5767	5386	5651
Cp 100mg				1551	2224	2278	1994	2660
Cp 50mg	2530	4880	6550	3740				
Sol buvable					33	79	254	268
Sol injectable	224	75	225	126	306	351	427	204

Vente en unité de Solian® entre 1988 et 2003

De 1988 à 1993, les prescriptions sont assez inégales mais l'on peut penser que Solian® est utilisé le plus souvent dans les psychoses déficitaires puisque la majorité des ventes se fait avec le dosage à 50 mg. La forme 200 mg étant sécable, permet de traiter les psychoses déficitaires. On remarque dès 1995 une augmentation flagrante des prescriptions de Solian® 200 mg, due à sa nouvelle AMM dans les psychoses productives. Cet engouement pour des posologies élevées permet la commercialisation de la forme 400 mg qui remplace petit à petit la forme 200 mg. Ceci montre bien qu'avant 1995, Solian® était essentiellement prescrit à faible dose pour traiter les psychoses déficitaires, puis après 1995 Solian® fut majoritairement prescrit dans les pathologies productives (avec la forme 400 mg). On ressent à travers cet enthousiasme l'impact que peuvent avoir les laboratoires sur les prescriptions puisque ce sont eux qui ont promu leur produit auprès des psychiatres, alors qu'un rude concurrent sortait cette même année. Leur argument devait être l'expérience et un recul sur ce médicament puisque déjà sur le marché depuis près de 10 ans.

Il faut savoir que sur les 28 patients traités par Solian® le jour de l'étude, seulement 5 d'entre eux avaient une posologie quotidienne inférieure ou égale à 300 mg/j soit moins de 20% des patients traités par Solian® avaient un état psychotique déficitaire.

• Zyprexa® : olanzapine^(3, 5, 13, 17, 31, 41, 43, 44, 47, 49, 50, 51)

1. Présentation

Famille : Dibenzodiazépine

Posologie moyenne :	Bibliographique	Dans l'étude
Forme orale :	10 à 20 mg/j	13,7 mg/j Nombre de patients : 38

Indications thérapeutiques :

- Traitement de la schizophrénie
- Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères

Chez les patients ayant répondu au traitement, l'olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours

Effets secondaires les plus gênants :

- Prise de poids +++
- Effets anticholinergiques +

Autres effets secondaires :

- Hypotension orthostatique + (si augmentation des doses trop rapide)

Classification selon 3 propriétés :

Sédatif +	Antiproductif ++	Antidéficitaire ++
--------------	---------------------	-----------------------

Pharmacodynamie :

Antagoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆

Antagoniste des récepteurs dopaminergiques D₁, D₂, D₃, D₄, D₅

Antagoniste des récepteurs muscariniques cholinergiques m₁-m₅

Agoniste des récepteurs α₁ adrénergiques

Agoniste des récepteurs histaminiques H₁

Date de mise sur le marché de chaque forme :

- Comprimé à 5 mg, 7,5 mg, 10 mg (1999)
- Comprimé orodispersible à 5 mg, 10 mg, 15 mg (2002)
- Comprimé orodispersible à 20 mg (2003)

SMR : Niveau Important

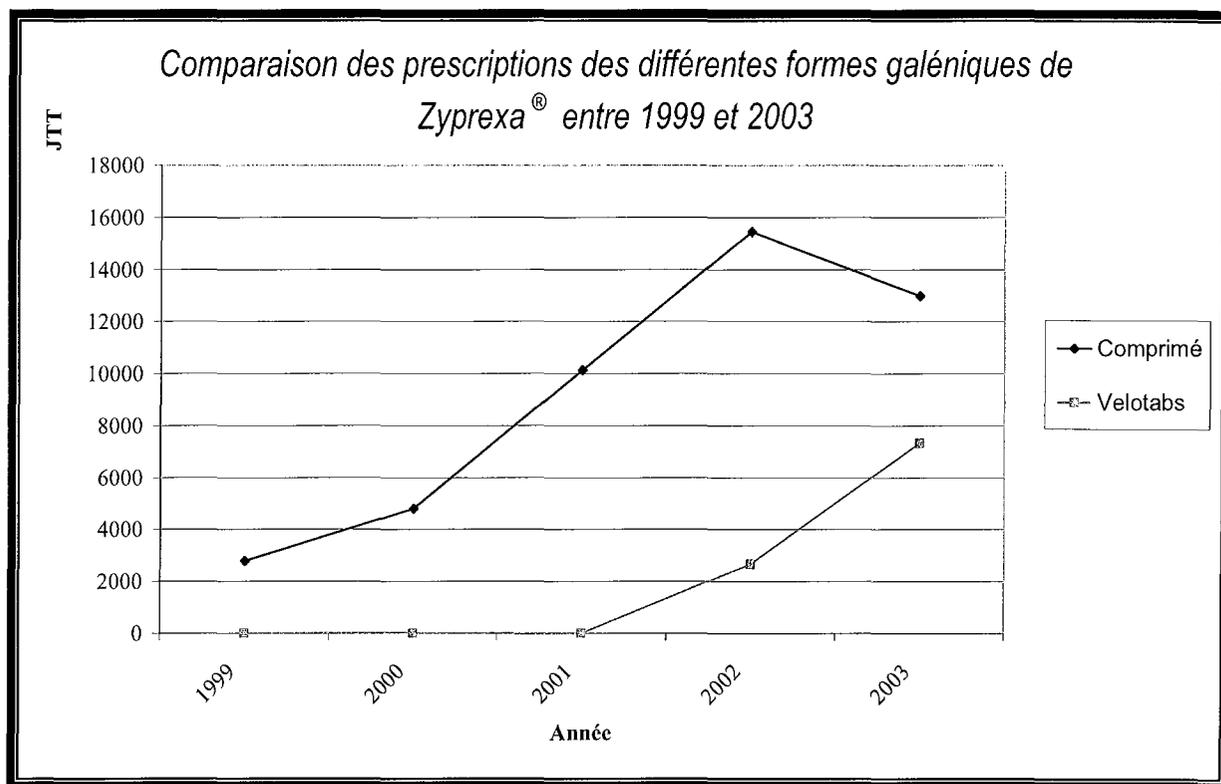
ASMR : II vs halopéridol, IV vs rispéridone

Coût traitement journalier : 4,29€

Disponibilité :
Officine et hôpital

Laboratoire : Lilly

2. Comparaison entre les différentes formes galéniques



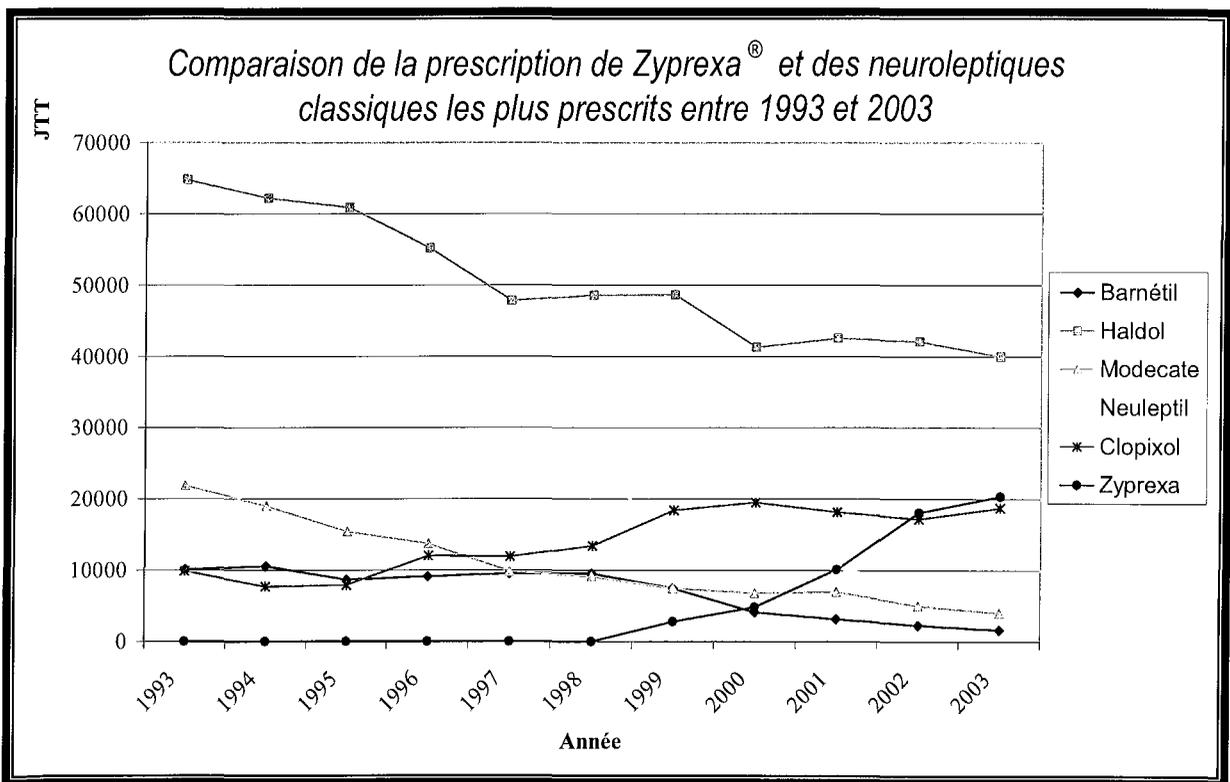
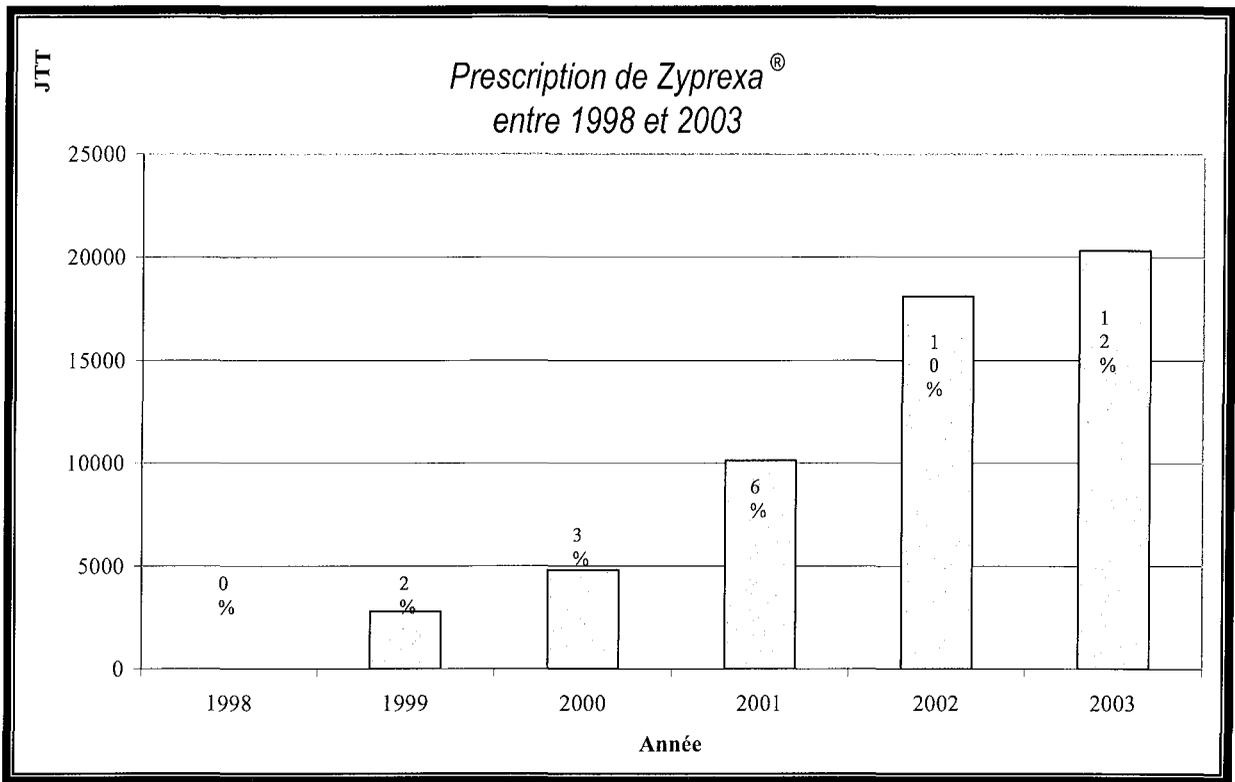
Le peu de diversité des formes galéniques de Zyprexa® limite les prescriptions de ce médicament à certaines catégories de patients. Face à la concurrence, Zyprexa® ne possède pas de forme buvable ni de forme injectable à libération immédiate ou prolongée : c'est seulement fin 2004 qu'est commercialisé Zyprexa® injectable forme immédiate.

Pour palier à ces désavantages, Zyprexa® est commercialisé sous forme orodispersible. Cette forme galénique possède deux avantages par rapport à la concurrence :

- elle est adaptée pour les personnes ayant des difficultés à déglutir (remplace la forme solution buvable)
- en ambulatoire, la forme orodispersible est plus facilement transportable que la forme solution buvable.

La forme orodispersible allie les avantages de la forme solution buvable à ceux de la forme comprimé.

3. Historique des délivrances de Zyprexa® entre 1999 et 2003



Depuis 1993 les prescriptions des NLC ne cessent de diminuer (excepté Clopixol® grâce à sa forme LP), ceci dû aux commercialisations respectives de Solian®, Leponex®,

Risperdal[®]. La dernière diminution constatée depuis 1999 se rapporte à la commercialisation de Zyprexa[®].

L'olanzapine connaît, dès sa commercialisation fin 1998, un succès indéniable puisqu'elle devient après cinq années la 3^{ème} molécule la plus prescrite en hôpital psychiatrique derrière l'halopéridol et la rispéridone, grâce à son activité thérapeutique (cf. ASMR) et à sa bonne tolérance. Contrairement à ses concurrents, les prescriptions de Zyprexa[®] ne cessent d'augmenter au vu de ses résultats plus que convaincants dans le traitement des psychoses productives et déficitaires.

Il se peut que cette progression soit ralentie dès 2005 puisque, outre ses excellents résultats dans les psychoses ainsi que le peu d'effets secondaires (même si certaines personnes ne désirent pas ce traitement à cause d'une prise de poids conséquente), Zyprexa[®] n'est pas commercialisé sous forme injectable à libération prolongée. Il se peut alors, pour une question d'observance et de confort pour le patient, que les prescriptions de NLA se tournent vers RisperdalConsta LP[®] (NLA à libération prolongée commercialisé en mars 2005) dont une injection tous les 14 jours suffit à la bonne observance du traitement.

2.3. Les NLA : une prise en charge sans effets secondaires ?

Depuis leur commercialisation, les NLA ont modifié la thérapeutique psychiatrique, grâce à une théorique meilleure observance du patient. Mais qu'en est-il en pratique ? Pour savoir si ces médicaments sont mieux tolérés que les neuroleptiques classiques, il suffit de comptabiliser les patients traités par ces médicaments et de comparer le nombre de patients souffrant d'effets secondaires.

2.3.1. Rappel^(12, 13, 25, 47)

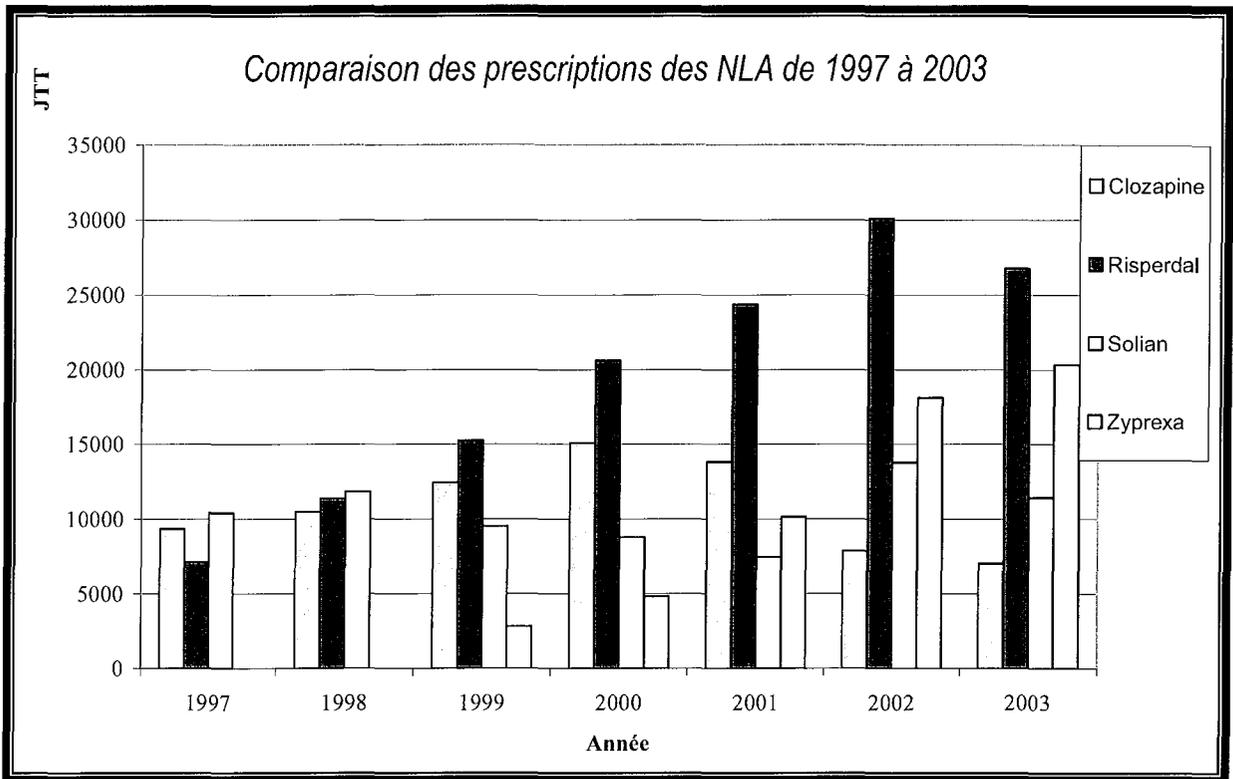
Les neuroleptiques sont à l'origine d'effets secondaires neurologiques très invalidants pour le patient^(12, 13, 41) :

- dyskinésies aiguës qui surviennent dès les premières prises et qui cèdent à l'administration des anti-parkinsoniens
- le syndrome extrapyramidal qui s'observe surtout dans les premières semaines ou les premiers mois de traitements et qui cède partiellement aux anti-parkinsoniens anti-cholinergiques
- les dyskinésies tardives, observées au cours de traitements prolongés et sur lesquelles les antiparkinsoniens sont sans action. Alors que les autres troubles neurologiques régressent à l'arrêt du traitement neuroleptique, les dyskinésies tardives sont parfois irréversibles.

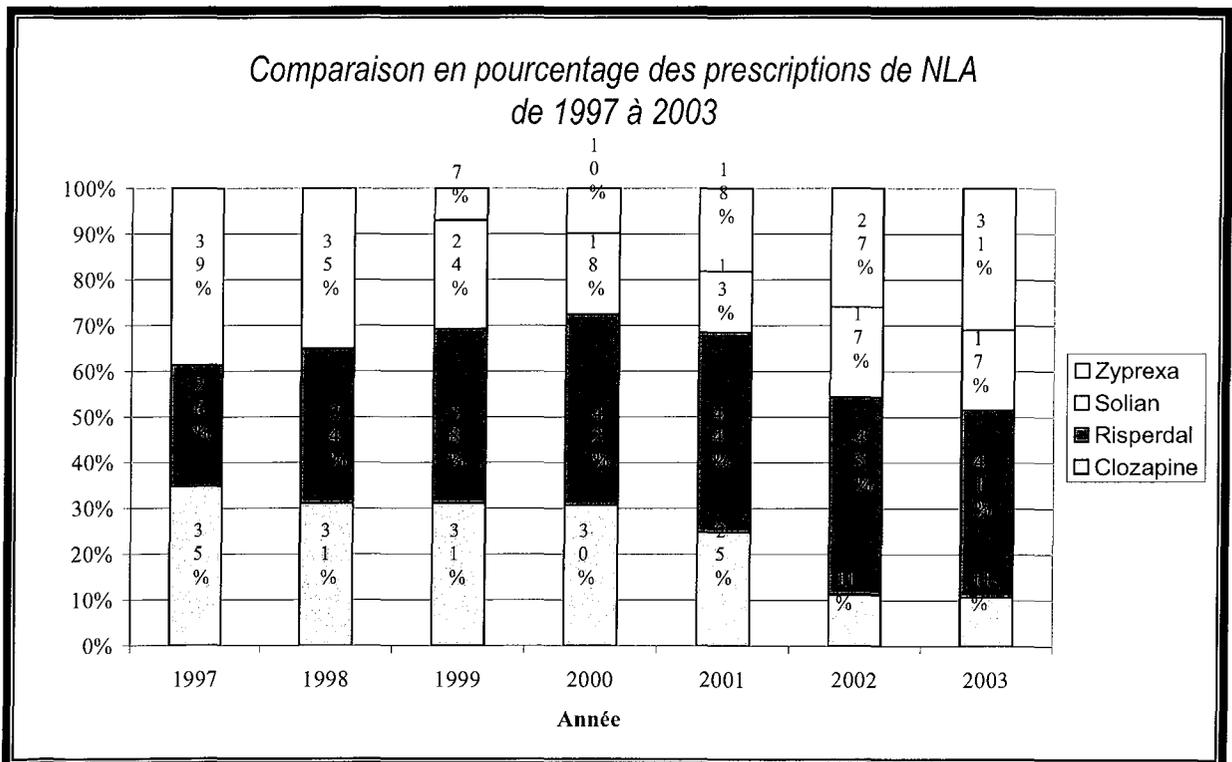
La définition d'un neuroleptique inclut la notion d'apparition de syndromes extrapyramidaux et végétatifs^(12, 25). Le médecin associe donc normalement un correcteur des troubles extrapyramidaux (médicament anti-cholinergique anti-parkinsonien) à l'instauration d'un traitement neuroleptique pour éviter l'apparition de ces troubles.

Selon une commission de l'OMS : "l'usage prophylactique des anti-cholinergiques chez des patients sous traitement neuroleptique n'est pas recommandé et peut être justifié seulement en début de traitement"⁽⁴⁷⁾. A l'instauration du traitement neuroleptique le patient souffrait fréquemment de ces troubles. Les médecins prirent l'habitude de prescrire d'emblée ces correcteurs des TEP (troubles extrapyramidaux) pour tout nouveau traitement neuroleptique.

2.3.2. Répartition des prescriptions des NLA :



- clozapine : prescription constante entre 10 000 et 15 000 JTT/an. Dès 2002 baisse de la consommation puisque les patients peuvent désormais se le procurer en ville
- Risperdal® : en constante augmentation depuis sa mise sur le marché
- Solian® : prescription constante
- Zyprexa® : en constante augmentation depuis sa mise sur le marché



Solian[®] était le NLA le plus prescrit en 1997. Du fait que le nombre de prescriptions n'augmente pas, sa part dans les prescriptions de NLA a diminué en 7 ans. Les deux NLA les plus représentés sont Risperdal[®] et Zyprexa[®]. Depuis leur commercialisation ils ne cessent de gagner des parts de marché et à eux deux totalisent les trois-quarts des prescriptions de NLA.

2.3.3. NLA et correcteur des TEP

Les NLA, compte-tenu de leur mécanisme d'action, induiraient moins d'effets extrapyramidaux conduisant à une meilleure tolérance du traitement. Ces nouveaux neuroleptiques ne devraient donc pas être associés, en théorie, à des correcteurs des TEP d'autant plus que certains de ces NLA incluent déjà une activité anti-cholinergique intrinsèque (Zyprexa[®] et Leponex[®]).

On retrouve quand même près de 20% des traitements par NLA seuls associés à des correcteurs des TEP.

En étudiant toutes les ordonnances des patients du CPN des mois de décembre 2002 à mai 2003, nous en avons recensé 55 contenant un NLA associé à un correcteur des TEP.

NL	Clozapine	Risperdal	Solian	Zyprexa	Total
Interaction					
Nombre d'interactions	3	17	21	14	55
Interactions en %	5	31	38	26	100
Prescription (%) en 2002	11	45	17	27	100

Neuroleptiques atypiques : interactions de décembre 2002 à mai 2003

Ceci peut s'expliquer par 3 hypothèses :

- la prescription des médecins, habitués à prescrire un correcteur des TEP avec un neuroleptique
- un changement de traitement d'un neuroleptique classique par un NLA : le temps que les effets secondaires du neuroleptique classique disparaissent, le NLA est associé à un anti-cholinergique
- la mauvaise tolérance des patients aux NLA entraînant des effets extrapyramidaux.

2.3.4. Analyse du tableau

Il est possible que chez certains patients ces NLA ne soient pas aussi bien tolérés que prévu et que l'adjonction d'un traitement anti-cholinergique permette de diminuer ces effets secondaires. C'est surtout le cas de Solian[®], NLA peu prescrit (moins de 20% des parts de NLA) mais totalisant près de la moitié des associations recensées. Risperdal[®] étant très prescrit compte aussi quelques associations. Mais ces effets secondaires arrivent surtout chez les patients traités avec de fortes doses. On s'est rendu compte qu'à partir de 8 mg/j de Risperdal[®], des effets secondaires de type extrapyramidaux apparaissent, de même pour Solian[®] qui était auparavant utilisé à petites doses comme désinhibiteur et l'est maintenant à haute dose comme anti-productif.

Les traitements à haute dose de NLA recenseraient plus d'effets secondaires et donc nécessiteraient la prescription de correcteurs des TEP.

La clozapine n'induit pas cet effet secondaire. Les rares fois où elle était associée à un correcteur des TEP correspondaient à un changement de traitement si bien que le patient conservait les TEP induits par le premier médicament.

En tenant compte de ces 3 hypothèses et du recensement des associations NLA+correcteur des TEP, les NLA procurent beaucoup moins d'effets secondaires que les neuroleptiques classiques pour une efficacité équivalente. Seulement un patient sur cinq traité par NLA utilise un correcteur des TEP tandis que quasiment chaque patient sous neuroleptique classique en a un. Si l'on tient compte des 2 premières hypothèses, le nombre de patients traités par NLA+correcteur des TEP devrait diminuer dans quelques années ; une information auprès des médecins est nécessaire.

CONCLUSION

La prise en charge du patient atteint de folie a énormément évolué à travers les siècles. Nous avons tenté de répertorier les moyens mis en œuvre par les médecins, à des époques très différentes, pour traiter les psychoses. Cette évolution s'est faite, en partie, grâce aux progrès de la médecine puisque le traitement proposé pour guérir de la folie correspondait aux valeurs médicales enseignées à cette époque. Le traitement de base de la folie fut, durant de nombreux siècles, la purge (vomitifs et purgatifs), la saignée ainsi que des calmants puisque la théorie des humeurs faisait foi. Parallèlement à ces méthodes de guérison, employées jusqu'au XIX^{ème} siècle, de nombreux procédés, plus ou moins académiques, furent pratiqués.

Mais la volonté des médecins et des institutions tant médicales que religieuses, ont aussi engendré la variété des prises en charges. Ces thérapeutiques ont parfois participé à l'amélioration du cadre de vie du patient, mais elles ont également participé à son exclusion. De nombreuses méthodes furent mises en pratique **pour préserver la tranquillité des villes** parce que le fou pouvait déranger : une loi du XVI^{ème} siècle décréta l'interdiction de mendier, or le fou étant incapable de travailler se retrouvait en prison. Au Moyen-âge, la folie était associée à Satan. L'inquisition décida de brûler ces bêtes du diable. De plus, au cours du Moyen-âge, de nombreuses personnes n'étant pas du domaine médical se proclamaient chirurgien **pour s'enrichir**. Ces charlatans débarrassaient les fous de leur mal en opérant les malades, par exemple en leur excisant le crâne pour extraire une pierre préalablement glissée dans leur manche. Mais le fou a pu aussi **être traité comme esclave**. Les asiles créés avec les bonnes intentions de la philanthropie furent vite détournés de leur but. Les activités des aliénés furent axées sur des travaux collectifs. De plus s'ils n'obéissaient pas, de nombreuses punitions leur étaient infligées : contention, isolement, douche glacée... Enfin, le médecin s'est efforcé au cours des siècles de trouver des thérapeutiques **pour guérir** de la folie et ceci pour le bien-être du patient. Dès l'Antiquité, Hippocrate isolait, calmait les fous avec des plantes puis conseillait la diététique comme traitement. Au XVIII^{ème} siècle, la philanthropie dont les idées composeront le traitement moral, avait réellement tenté de soulager les patients. Au XX^{ème} siècle plusieurs méthodes permirent de guérir de la folie : l'insulinothérapie (arrêtée car trop dangereuse), le choc électrique et l'apparition des neuroleptiques en 1952.

De nos jours, le traitement de référence dans la thérapeutique psychiatrique est l'utilisation des neuroleptiques. Depuis l'apparition de cette première camisole chimique en 1952, plus de 35 neuroleptiques ont été conçus dans le but de soigner le patient. Ces molécules agissent sur les récepteurs dopaminergiques entraînant de nombreux effets secondaires pour le malade. Le plus invalidant est les TEP. Pour améliorer la qualité de vie des patients, le traitement comporte des médicaments anticholinergiques inhibant les TEP (mais provoquant d'autres effets secondaires : constipation, sécheresse buccale, rétention urinaire...).

On se rend compte que beaucoup de molécules ont été commercialisées durant ces cinquante dernières années car aucune d'entre elles n'a été totalement satisfaisante : les NLC n'agissent pas ou peu sur les symptômes déficitaires et procurent beaucoup d'effets secondaires et selon les propriétés sédatives, antidéficitaires et antiproductives de chaque molécule, la prescription devra être adaptée à chaque patient.

Notre étude menée en hôpital psychiatrique montre un changement flagrant dans les prescriptions des médecins pour le traitement des psychoses. Ces changements sont dus à la commercialisation de formes injectables à libération prolongée (Haldol[®], Modecate[®], Clopixon[®]...), apportant une réelle amélioration de l'observance par une injection toutes les 2 à 4 semaines et de la qualité de vie du patient puisque la libération régulière du produit provoque un meilleur contrôle des effets secondaires. Ces changements sont encore dus à la commercialisation des NLA, car ils agissent sur les psychoses déficitaires et ils provoquent moins d'effets secondaires contraignants.

Les molécules des années 80 (halopéridol, chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine...) ne sont plus utilisées autant qu'il y a 15 ans. Seul l'halopéridol reste très prescrit puisque cette molécule se présente sous forme à libération prolongée et est particulièrement active sur les psychoses productives. Le changement de prescriptions a suivi différentes étapes. Tout d'abord, au milieu des années 80, l'émergence des formes à libération prolongée a permis une meilleure observance des traitements, les prescriptions se sont tournées vers cette forme galénique. Puis, après la commercialisation de l'amisulpride en 1988, les personnes souffrant de psychoses déficitaires se virent attribuées ce traitement au dépend d'anciens neuroleptiques moins efficaces (fluphénazine, pipotiazine). Enfin, depuis 1996, la commercialisation des derniers NLA (rispéridone, olanzapine...) a permis la mise en place de traitements comprenant peu d'effets secondaires invalidants (type TEP) pour une efficacité similaire aux NLC. Ils sont dorénavant utilisés en première intention, en instauration de traitement dans les psychoses et remplacent le traitement de certains patients non stabilisés ou ayant de nombreux effets secondaires avec des NLC.

Le souci majeur des médecins dans le traitement des personnes atteintes de psychoses est le bien-être du patient, et c'est dans ce but que la chimie fait des progrès pour atténuer de manière significative les effets secondaires. Ces dix dernières années, des progrès considérables ont été réalisés comme le montre la forme à libération modifiée de Risperdal[®] qui permet dorénavant une observance améliorée (avec une injection tous les 14j) associée à peu d'effets secondaires. Pour optimiser les traitements en psychiatrie, les laboratoires travaillent donc sur deux axes : trouver des molécules de troisième génération réduisant les effets secondaires et découvrir de nouvelles formes galéniques permettant une meilleure observance.

En cinquante ans le traitement des psychoses a considérablement changé. Passant de molécules très sédatives et peu actives sur la maladie, les traitements actuels sont beaucoup moins sédatifs et surtout agissent sur l'origine de la psychose. Il reste encore beaucoup de choses à découvrir sur cette pathologie, pour que la prise en charge du patient atteint de psychose puisse s'améliorer grâce aux progrès de chimie.

Parallèlement à cette prise en charge médicamenteuse, les conditions d'accueil des patients dans les structures existantes jouent un grand rôle dans leur qualité de vie. Il pourrait être intéressant de compléter notre travail par l'étude des progrès réalisés autour du cadre de vie du patient psychotique.

TABLE DES ABRÉVIATIONS

AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
AP :	Action Prolongée
ASMR :	Amélioration du Service Médical Rendu
ASP :	Action Semi Prolongée
CPN :	Centre Psychothérapique de Nancy
ECG :	ElectroCardioGramme
ECT :	ÉlectroConvulsivoThérapie
IM :	IntraMusculaire
JTT :	Jours de TraiTement
LP :	Libération Prolongée
NLA :	NeuroLeptique Atipyque
NLC:	NeuroLeptique Classique
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
SMR :	Service Médical Rendu
TEP :	Troubles Extra-Pyramidaux
5-HT :	5 Hydroxy-Tryptophane (sérotonine)

TABLE DES FIGURES

Fig.1 : Excision de la pierre de la folie (Bruegel l'Ancien)	p.17
Fig.2 : Appareil à fumigation du vagin et pot à parfum (A. Paré, « Œuvres », coll. particulière)	p.20
Fig.3 : Costumes anti-masturbatoires (Jalade-Lafond, « Considérations... » B.N. Imp.)	p.21
Fig.4 : Modèle de maillot de force à la fin du XIX ^{ème} siècle (Dictionnaire médical Dechambre)	p.26
Fig.5 : Le panier en osier de Charenton au début du XIX ^{ème} siècle (d'après Kraepelin, Hundert Jahre Psychiatrie, 1918) Biblio. Ste Anne, Paris	p.27
Fig.6 : La roue mobile de Reil (d'après Kraepelin, Hundert Jahre Psychiatrie, 1918) Biblio. Ste Anne, Paris	p 27
Fig.7 : Masque de fer blanc (« Rapport pour l'amélioration des aliénés en Belgique... ») Bruxelles, 1842	p.27
Fig.8 : Séton à la nuque (« Dictionnaire de médecine » de James, 1746-1748 coll. particulière)	p.30
Fig.9 : Hydrothérapie fin du XIX ^{ème} siècle (Kraepelin, 1918, Bibl. Ste Anne, Paris)	p.31
Fig.10 : Hydrothérapie fin du XIX ^{ème} siècle (« Le Monde illustré », coll. particulière)	p.32
Fig.11 : Bain de surprise (J. Guislain, « traité sur l'aliénation mentale... », 1826, Bibl. Ste Anne, Paris)	p.32
Fig.12 : Fauteuil rotatoire (J. Guislain, « traité sur l'aliénation mentale... », 1826, Bibl. Ste Anne, Paris)	p.33
Fig.13 : Ceinture compressive des ovaires (P. Richer. « Études cliniques sur l'hystéro-épilepsie », coll. particulière)	p.34
Fig.14 : Le premier "électrochoc" (G. Aldini, « Essai théorique et expérimental sur le galvanisme », B.N, Imp.)	p.36
Fig.15 : Mécanisme d'action des neuroleptiques : blocage des récepteurs dopaminergiques	p.43

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) ALEXANDER F.G., SELESNICK S.T.
Histoire de la psychiatrie : Pensée et pratique psychiatriques de la préhistoire à nos jours
Paris : Armand Colin, 1972.- 480p.
- (2) BAREILLE M.P., ABOUT L., DERRIEUX C., FELICE M.P., FABRE C.
Un nouveau neuroleptique en 1996 : la rispéridone
ADPHSO, 1997, 22, 2, p.87-89
- (3) BEAU C.H., THAUBY S.
Synopsis 2002 des médicaments en psychiatrie
Paris : Pierre Fabre Santé Prévention Communication, 2002.- 156p.
- (4) BERCHERIE P.
Histoire et structure du savoir psychiatrique : Les fondements de la clinique I
Paris : Ed. Universitaires, 1991.- 286p. (Collection Emergences)
- (5) BONIN B.
Nouveaux Antipsychotiques
<http://www.medecinsdebourgogne.com/Enseignement/AntipsychoPrintMed.ppt>
Page visitée le 26 juillet 2005 [active, octobre 2005]
- (6) BONNEAU I., CORNELOUP S.
Évolution et perspectives des traitements de la schizophrénie
ADPHSO, 1994, 19, 3, p.33-43
- (7) BRENOT P.
Cinq cents ans de psychiatrie
Bordeaux-Le Bouscat : L'esprit du temps, 2001.- 64p.
- (8) BRET M.C., BRET P., BONNET F.
Le point sur les antipsychotiques atypiques
Pharm. Hosp, mars 2003, 38, 152, p.5-25
- (9) CHAUMET-RIFFAUD D., BAÏ-GRENIER F.
La clozapine : un nouveau neuroleptique
ADPHSO, 1991, 17, 2, p.9-18
- (10) COLLEE M., QUETEL C.
Histoire des maladies mentales
Paris : Presses Universitaires de France, 1987.- 127p. (Que sais-je ?)
- (11) COLONNA L., PETIT M., LEPINE JP.
Dictionnaire des neuroleptiques
Paris : J.B. Bailière, 1989.- 510p.
- (12) DENIKER P.
Psychopharmacologie : Les médicaments et drogues psychotropes
Paris : Ellipses, 1987.- 208p.

- (13) DOROSZ P.
Guide pratique des médicaments.- 23^e édition
Paris : Maloine, 2003.- 1862p. (Guides pratiques médicaux)
- (14) FABRE C.
Les neuroleptiques aujourd'hui
ADPHSO, 1997, 22, 2, p.83-86
- (15) FINELTAIN L.
Bulletin de Psychiatrie n°2, octobre 1995
http://ourworld.compuserve.com/homepages/FINELTAIN_Ludwig/bullet3.htm
Page visitée le 9 août 2004 [active, septembre 2005]
- (16) FOUSSON J.
Enquête sur les intentions de prescription
<http://eduardo.mahieu.free.fr/Cercle%20Ey/Seminaire/Atypiq.htm>
Page visitée le 26 juillet 2005 [active, octobre 2005]
- (17) FRANCK N.
Neuroleptiques
<http://www.isc.cnrs.fr/jea/Neuroleptiques.ppt>
Page visitée le 26 juillet 2005 [active, septembre 2005]
- (18) GINESTET D., KAPSAMBELIS V.
Thérapeutique médicamenteuse des troubles psychiatriques de l'adulte
Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1996.- 402p. (Psychiatrie)
- (19) JOURDAN D.
Implication du système monoaminergique dans la transmission et la régulation du message nociceptif
<http://www.univ-st-etienne.fr/stephado/capacite/cours/monoamin.htm>
Page visitée le 17 août 2004 [active, septembre 2005]
- (20) LAHARIE M.
La folie au Moyen Age : XI^e-XIII^e siècle
Paris : Le Léopard d'Or, 1991.- 307p.
- (21) LEGARE N.
Mise à jour sur le traitement de la schizophrénie
Québec pharmacie, février 2003, 50, 2, p. 107-118
- (22) MOREL P.
Dictionnaire biographique de la psychiatrie
Plessis-Robinson : Synthélabo, 1995.- 254p (Les empêcheurs de penser en rond)
- (23) MOREL P., QUETEL C.
Les médecines de la folie
Paris : Hachette, 1985.- 285p. (Pluriel)

- (24) MOURET B., BERTOCCHIO M.H.
Coûts et prescription des neuroleptiques dans un hôpital psychiatrique
ADPHSO, 1988, 13, 2, p.79-80
- (25) OLIE J.P., GALLARDA T., DUAUX E.
Psychiatrie
Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2000.- 442p. (Le livre de l'interne)
- (26) PELICIER Y.
Histoire de la psychiatrie
Vendôme : Presses universitaires de France, 1976.- 128p. (Que sais-je ?)
- (27) PENOCHET J.C.
Les états généraux de la psychiatrie : mutations, contraintes et missions
http://www.eg-psychiatrie.com/article.php3?id_article=226
Page visitée le 7 octobre 2005 [active, octobre 2005]
- (28) POSTEL J., QUETEL C.
Nouvelle Histoire de la psychiatrie
Paris : Dunod, 1994.- 647p.
- (29) SENON J.L., LAFAY N., PAPET N., MANZANERA C.
Grands courants de la pensée psychiatrique
<http://perso.wanadoo.fr/senon/Documentation/telechargement/2cycle/moduleD/Grands%20Courants%20de%20la%20pens%E9e%20psychiatrique.pdf>
Page visitée le 9 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (30) SENON J.L.
Les Neuroleptiques
<http://www.mambo.senon-online.com/Documentation/telechargement/2cycle/moduleD/neuroleptiques.pdf>
Page visitée le 12 août 2004 [active, septembre 2005]
- (31) TALBERT M., WILLOQUET G.
Guide de pharmaco : pharmaciens et étudiants en pharmacie.- 4^{ème} édition
Rueil-Malmaison : Lamarre, 2003.- 1231p.
- (32) *Antipsychotiques : classification*
http://www.ch-belair.fr/telechar/psychotropes/Htm/les_neuroleptiq.htm
Page visitée le 10 août 2004 [en cours de modification, septembre 2005]
- (33) *Comment "fonctionnent" les neuroleptiques ?*
<http://www.alterpsy.org/effets.php>
Page visitée le 12 août 2003 [active, octobre 2005]
- (34) *Dicopsie : Bio auteur*
<http://dicopsy.free.fr/PATHO/auteurs2.html>
Page visitée le 12 avril 2004 [active, septembre 2005]

- (35) *Formation en psychiatrie infirmière : psychose/état limite/névrose*
<http://psychiatriinfirmiere.free.fr/infirmiere/formation/psychologie/psychologie/psychose.htm>
 Page visitée le 7 octobre 2005 [active, octobre 2005]
- (36) *Histoire de la chimiothérapie en psychiatrie*
<http://culture-generale-ispb.univ-lyon1.fr/confbernard2001.htm>
 Page visitée le 12 avril 2004 [active, septembre 2005]
- (37) *Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie*
<http://tecfa.unige.ch/tecfa/teaching/UVLibre/0001/bin43/welcome.htm>
 Page visitée le 11 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (38) *L'insulinothérapie*
http://www.scrpsy.org/piste_recherche/choc/masseix_choc.html
 Page visitée le 11 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (39) *La neurochirurgie fonctionnelle d'affections psychiatriques sévères*
http://www.ccne-ethique.fr/francais/avis/a_071.htm
 Page visitée le 11 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (40) *La sismothérapie ou sismographie ou électrochoc ou électroconvulsivothérapie*
<http://psychiatriinfirmiere.free.fr/infirmiere/temoignage/59.htm>
 Page visitée le 11 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (41) *Livret du médicament du CPN*
- (42) *Neuroleptiques ou antipsychotiques ? Typiques ou atypiques ?*
<http://w3med.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/discipl/pharma/article-r-bordet.pdf>
 Page visitée le 25 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (43) *Olanzapine un neuroleptique à surveiller*
 Rev. Prescr., 1999, 19, 196, p.411-415
- (44) *Olanzapine*
 Rev. Prescr., 2001, 21, 223, p.826-828
- (45) *Rispéridone*
 Rev. Prescr., 1996, 16, 168, p823-826
- (46) *Solian 50 mg, 100 mg et 200 mg*
 Rev. Prescr., mai 1989, 9, 85, p.193-195
- (47) *Thériaque : banque de données sur le médicament*
<http://www.theriaque.org/>
 Page visitée de janvier 2003 à août 2005 [active, septembre 2005]

- (48) *Une histoire de la psychiatrie et de ses traitements*
<http://tecfa.unige.ch/tecfa/teaching/UVLibre/0001/bin43/welcome.htm>
Page visitée le 4 septembre 2004 [active, septembre 2005]
- (49) *Vidal*[®].- 81^e édition
Issy Les Moulineaux : Vidal, 2005.- 2328-[304]p.
- (50) *Vidal*[®].- 78^e édition
Issy Les Moulineaux : Vidal, 2002.- 2084-[296]p.
- (51) *Vidal*[®].- 76^e édition
Paris : Vidal, 2000.- 2324-[356]p.
- (52) *Vidal*[®].- 72^e édition
Paris : Vidal, 1997.- 2189p.
- (53) *Vidal*[®].- 67^e édition
Paris : Vidal, 1992.- 2328-[304]p.
- (54) *Vocabulaire, formation*
http://www.fnaas.asso.fr/ressources/vocabulaire/vocabulaire_accueil.htm
Page visitée le 7 octobre 2005 [active, octobre 2005]





DEMANDE D'IMPRIMATUR N° 2395 .

Date de soutenance : 14.12.2005.

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par **Jérémy CHARLIER**

Sujet :

Évolution des traitements des psychoses

Jury :

Président : M. Gérard CATAU, Maître de Conférences

Juges : Mlle Anne MANGIN, Pharmacien Hospitalier
M. Gabriel TROCKLE, Maître de Conférences

Vu,

Nancy, le 14 novembre 2005

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse

M. Gérard CATAU,
Maître de Conférences

Mlle Anne MANGIN
Pharmacien Hospitalier

Vu et approuvé,

Nancy, le 15 novembre 2005

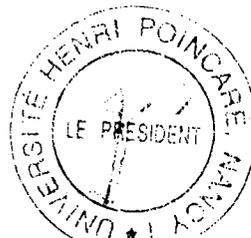
Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Chantal FINANCE

Vu,

Nancy, le 22 novembre 2005

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,



Jean-Pierre FINANCE

N° d'identification : PH Nancy 05 n° 87

TITRE :

ÉVOLUTION DES TRAITEMENTS DES PSYCHOSES

Thèse soutenue le 14 Décembre 2005

Par M. CHARLIER JérémY

RÉSUMÉ :

La notion de psychiatrie est très récente puisqu'elle a été définie par un médecin allemand en 1802. Discipline étudiant les pathologies mentales, la psychiatrie s'annonçait comme capable de rendre compte de la "folie" par sa méthode, ses instruments cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. Pourtant, l'existence de la psychiatrie est attestée bien antérieurement puisque la folie est décrite par nos ancêtres à travers des écrits, des tableaux ou même de simples dessins. Parmi ces troubles psychiatriques est définie la psychose : maladie mentale caractérisée par la perte du contact avec le réel et une grave altération de la personnalité ; la paranoïa, la schizophrénie, la psychose hallucinatoire chronique, la psychose maniaco-dépressive ou encore les bouffées délirantes font parties des psychoses.

La première partie aborde l'historique des traitements de la folie sous deux angles : la pensée de l'époque concernant la pathologie, et les différents traitements utilisés. Puis une seconde partie concerne l'évolution des prescriptions des neuroleptiques dans le traitement des psychoses durant ces quinze dernières années. Cette étude a été réalisée à partir de données recueillies au CPN, lieu adéquat pour constater les variations dans le traitement des psychoses.

MOTS CLÉS :

- Évolution
- Psychiatrie
- Psychose
- Neuroleptique
- Centre Psychothérapeutique de Nancy

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mlle Anne MANGIN		Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes

- 1 – Sciences Fondamentales
- 3 – Médicament
- 5 – Biologie

- 2 – Hygiène/Environnement
- 4 – Alimentation – Nutrition
- 6 – Pratique professionnelle