



Dream-Phen
study



Réduire ou arrêter les psychotropes... est-ce bien raisonnable ?

Pr Fabrice BERNA

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Centre Expert Schizophrénie
Inserm U1329

Semaine du Cerveau Mulhouse – 23 avril 2024

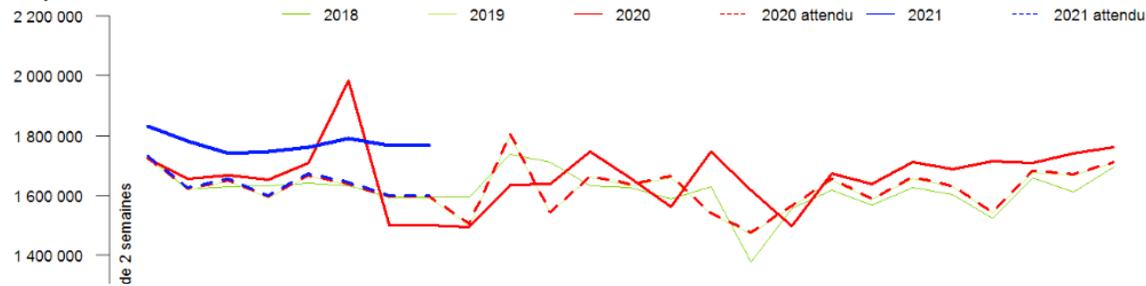
Psychotropes, de quoi parle-t-on?

- **Anxiolytiques**
- **Antidépresseurs**
- **Régulateurs de l'humeur**
- **Antipsychotiques**
- **Hypnotiques**
- **Psychostimulants**

- **Distinguer classe, fonction et mode d'action**

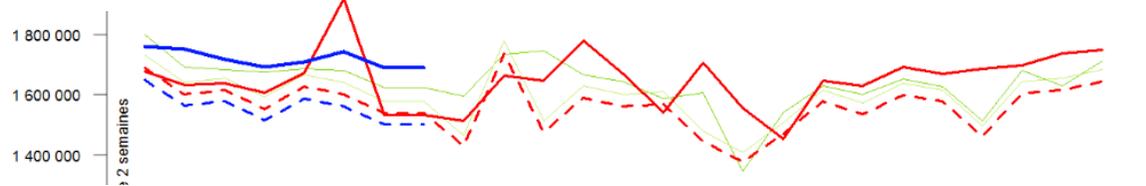
Psychotropes en France

antidépresseurs



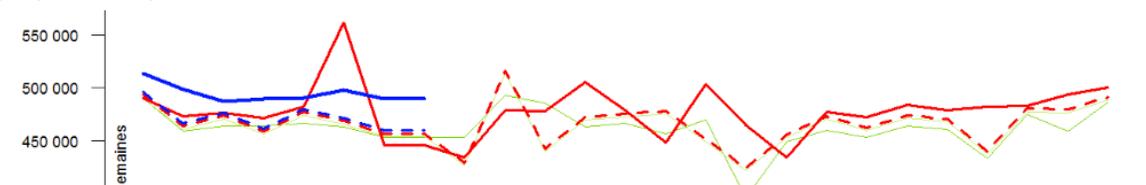
Une augmentation
croissante depuis 2010

anxiolytiques

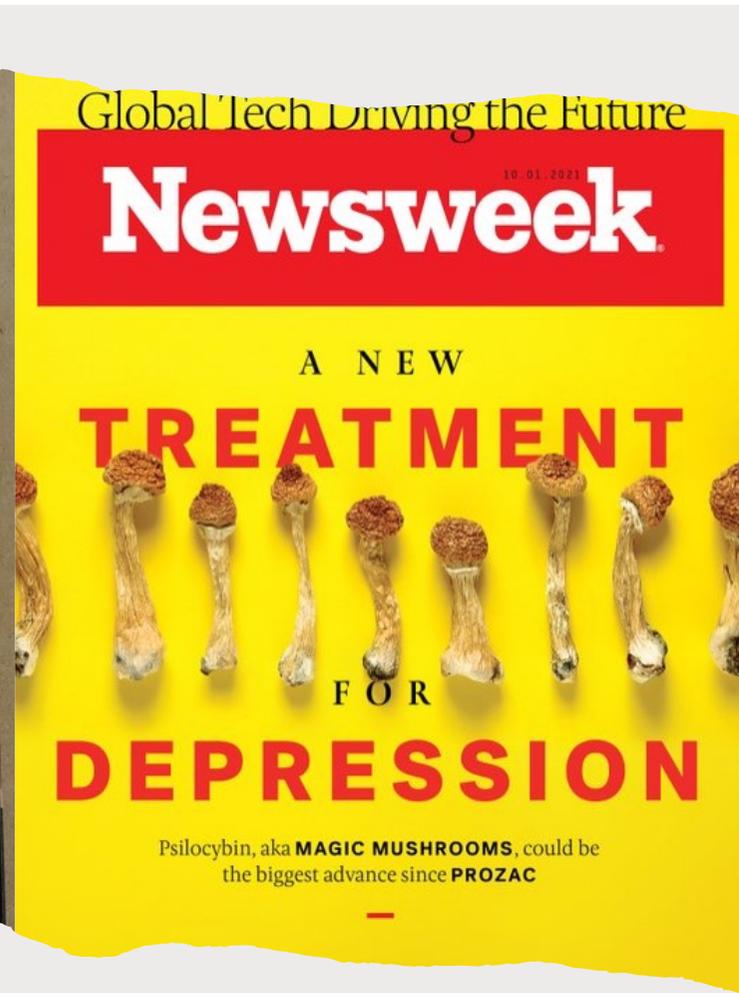
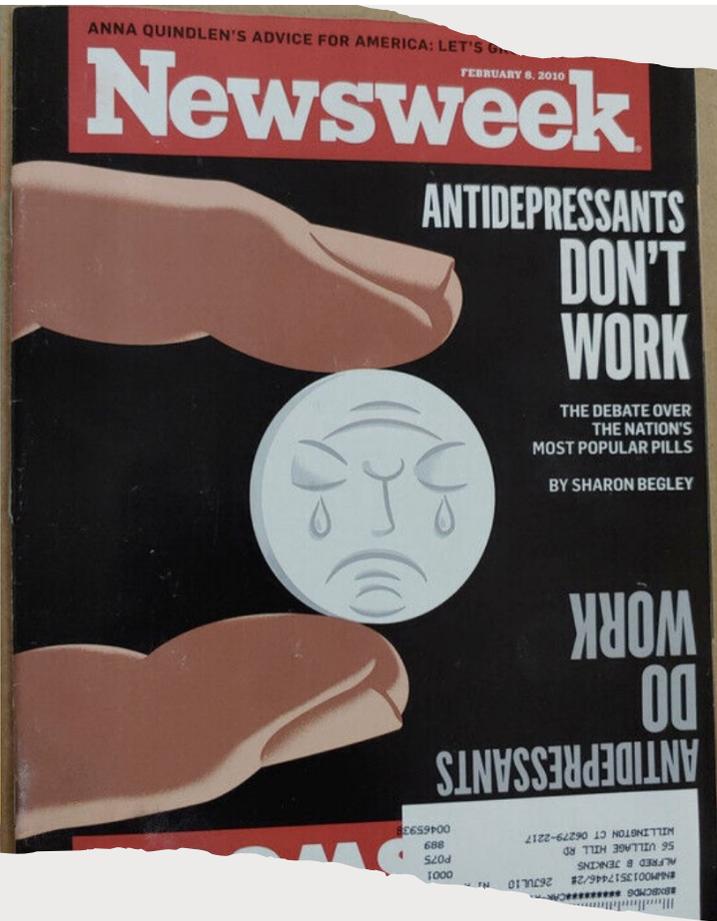
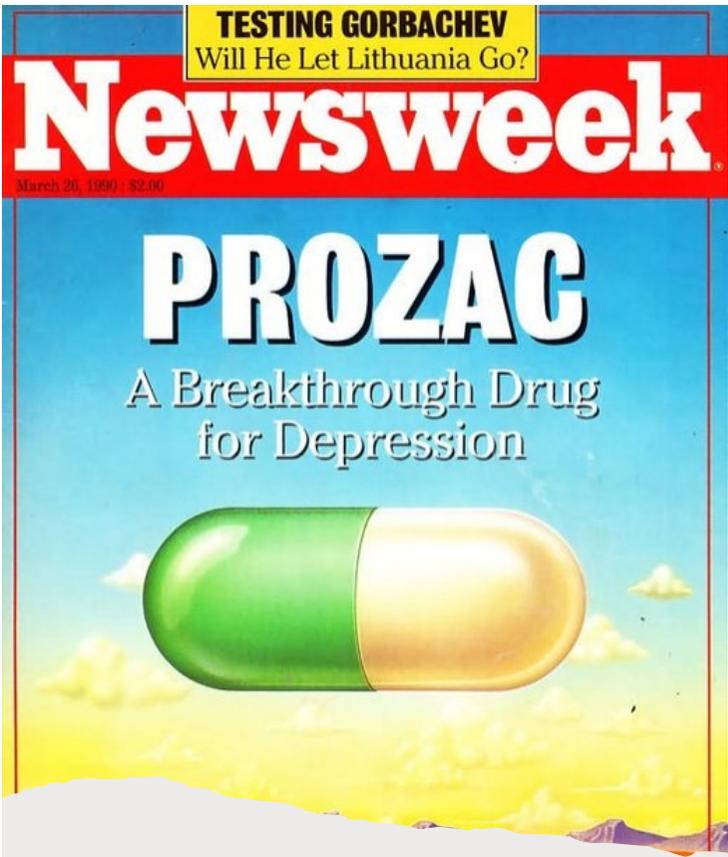


Une consommation
supérieure aux prédictions
depuis 2020

antipsychotiques



Consommation de psychotropes entre 2018-2021. Rapport EpiPhare

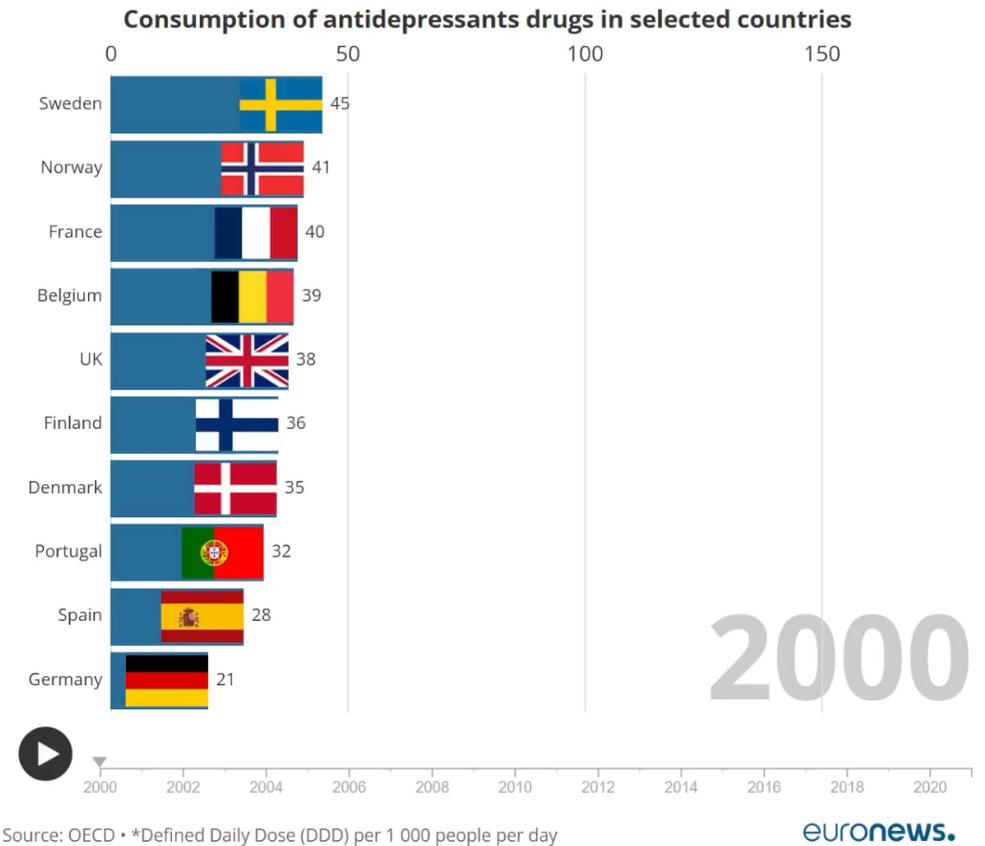


Les antidépresseurs

Qui est le plus grand consommateur d'AD ?

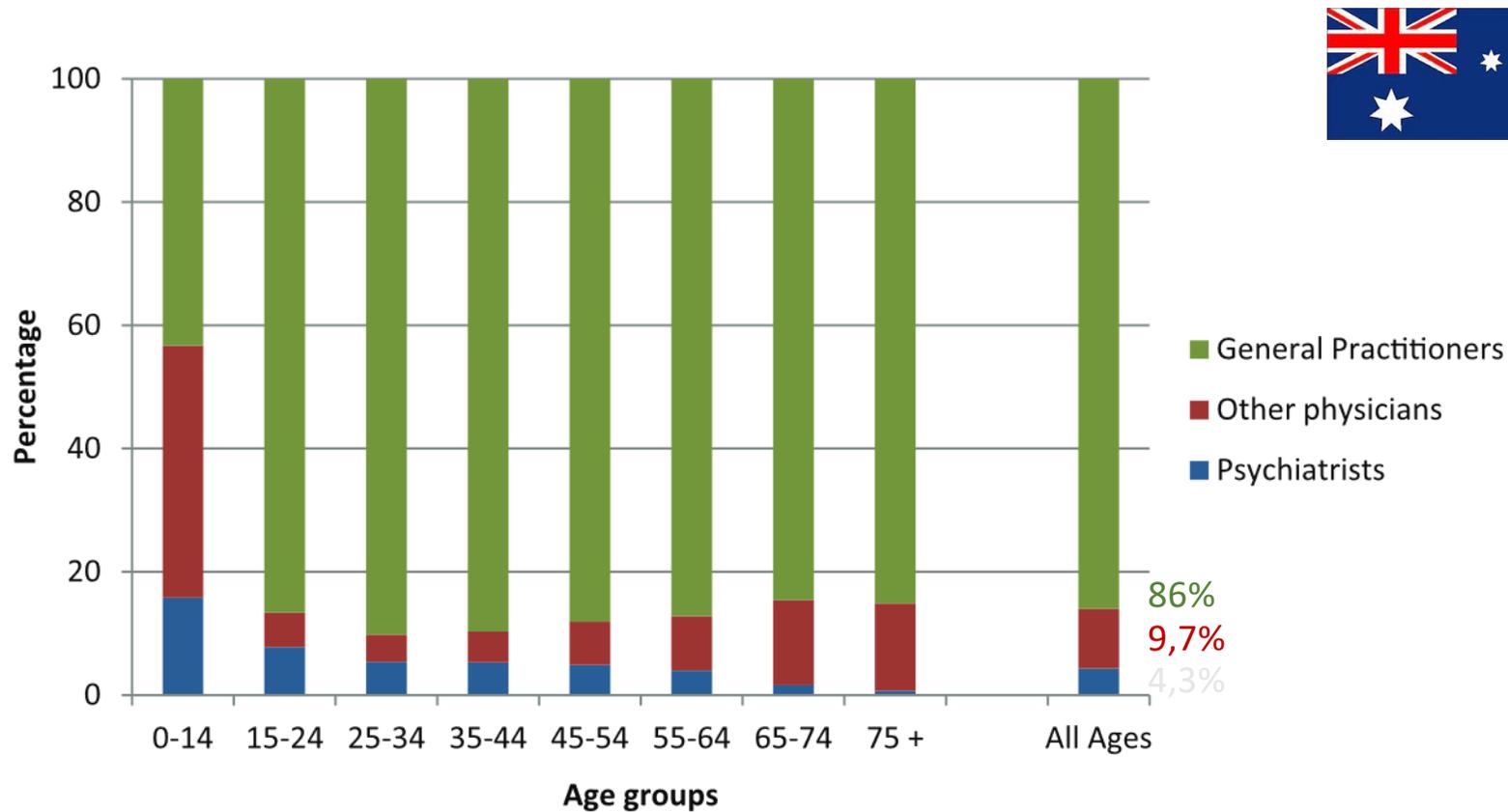


Pas la France !



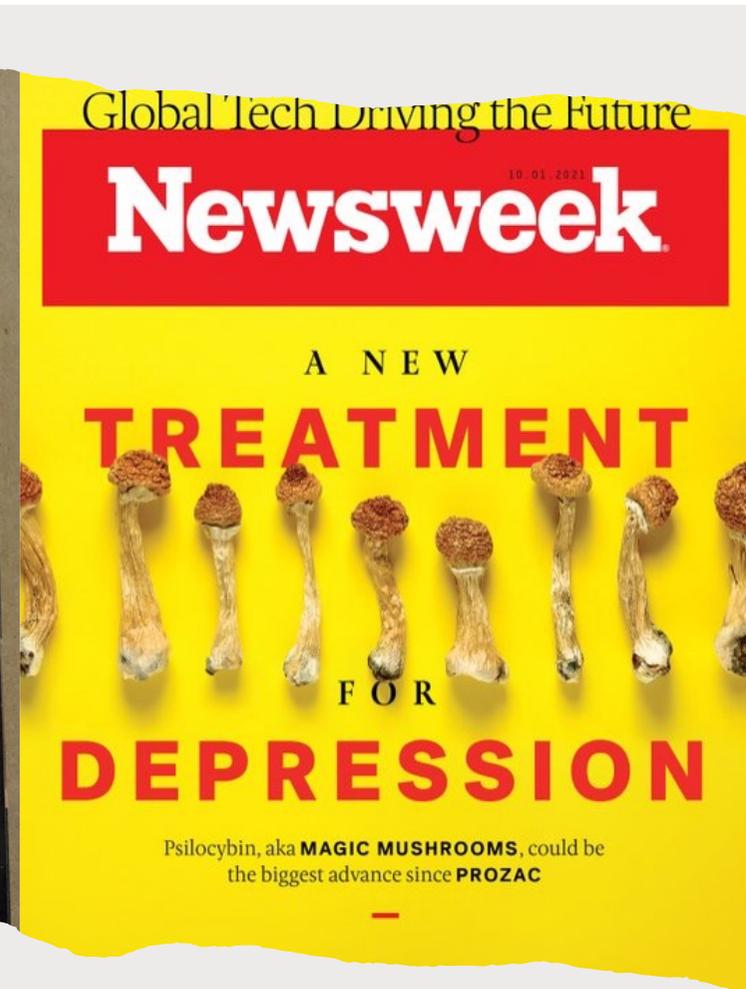
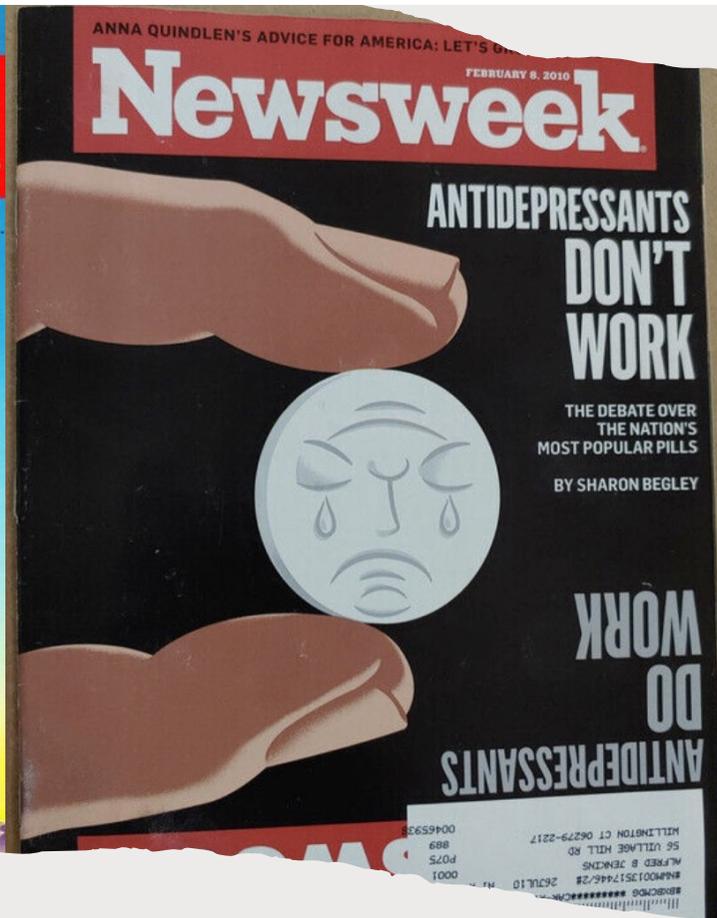
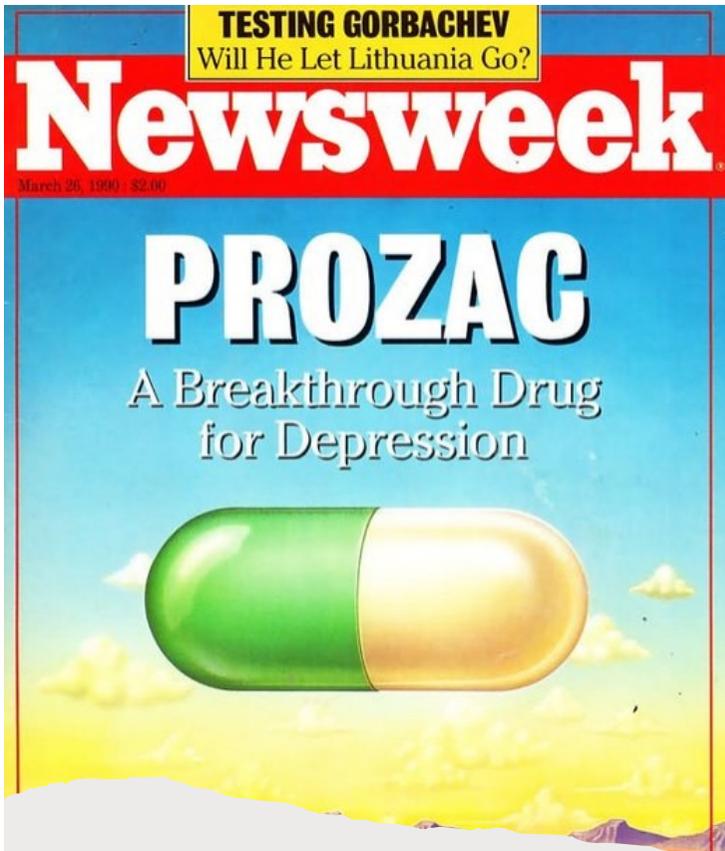
2000

Qui prescrit le plus ?



60% MG
20% psy

Kjosavik et al. 2015



Est-ce que ça marche ?
Les promesses ont-elles été tenues ?

Des prescriptions pas toujours justifiées

- **~ 15-25 % des AD**
 - prescrits sans diagnostic clair
 - Y compris chez les sujets > 50 ans
- **En Angleterre, 20% de la population sous AD**
 - ~30% de la pop° traitée ≥ 1 fois par AD
 - 30% ont une co-prescription d'anxiolytiques
 - Durée ~9 mois, observance 70%



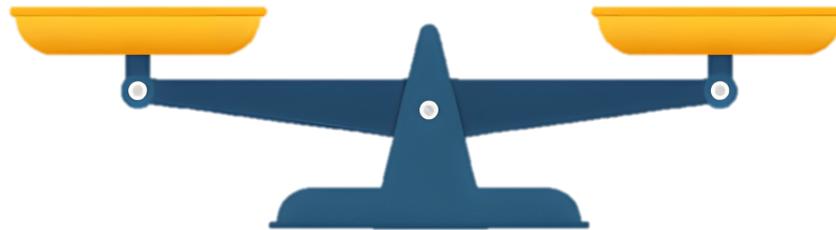
Pourquoi la déprescription pose question ?

- 1) Les effets indésirables au long cours ont été sous-estimés
- 2) Les récurrences sur déprescription ont été surestimées
- 3) Les surprescriptions deviennent un enjeu

La balance bénéfice risque

- Risque de récurrence important
- EI/risques au long terme nuls ou inconnus
- Risque de mésusage nul ou limité
- Difficulté de mise en place et risque de sevrage

- Désir du patient
- Risque de non-résolution des EI de court terme, ++ la prise de poids



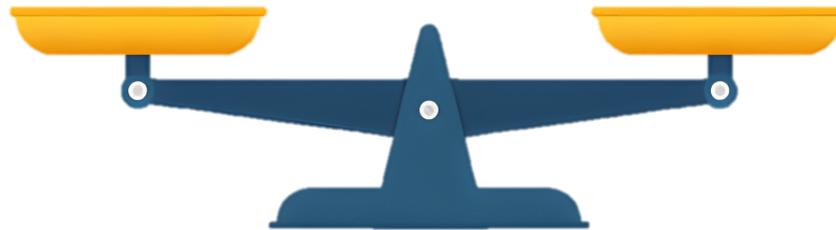
Faveur maintenance

Faveur déprescription

La balance bénéfice risque

- Risque de récurrence important
- EI/risques au long terme nuls ou inconnus
- Risque de mésusage nul ou limité
- Difficulté de mise en place et risque de sevrage

- Une dépendance physiologique qui augmente avec le temps
- Des effets de long terme qui peuvent faire courir un risque au patient
- Désir du patient
- Risque de non-résolution des EI de court terme, ++ la prise de poids



Faveur maintenance

Faveur déprescription

Le syndrome de sevrage aux AD

- **Symptomes**

- syndrome pseudo-grippal, nausées,
- vertiges, marche ébrieuse, chutes, chocs électriques
- insomnie, hypervigilance, anxiété / agitation
- dégradation de l'humeur, crises de pleurs, crise suicidaire

- **~ 55% des patients**

- Peut durer entre 10 jours et > 1 an (anxiété ++)
40% > six semaines
- Pas de symptômes d'addiction
= dépendance physiologique

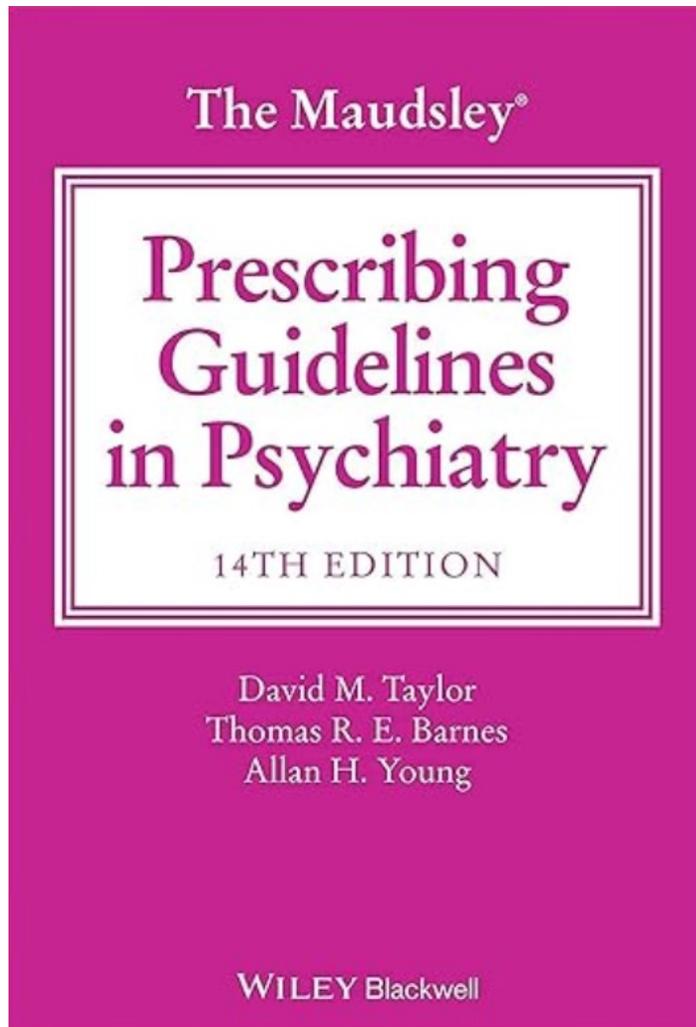
Sevrage ou rechute ?

En faveur d'un sevrage ↔ **En faveur d'une rechute**

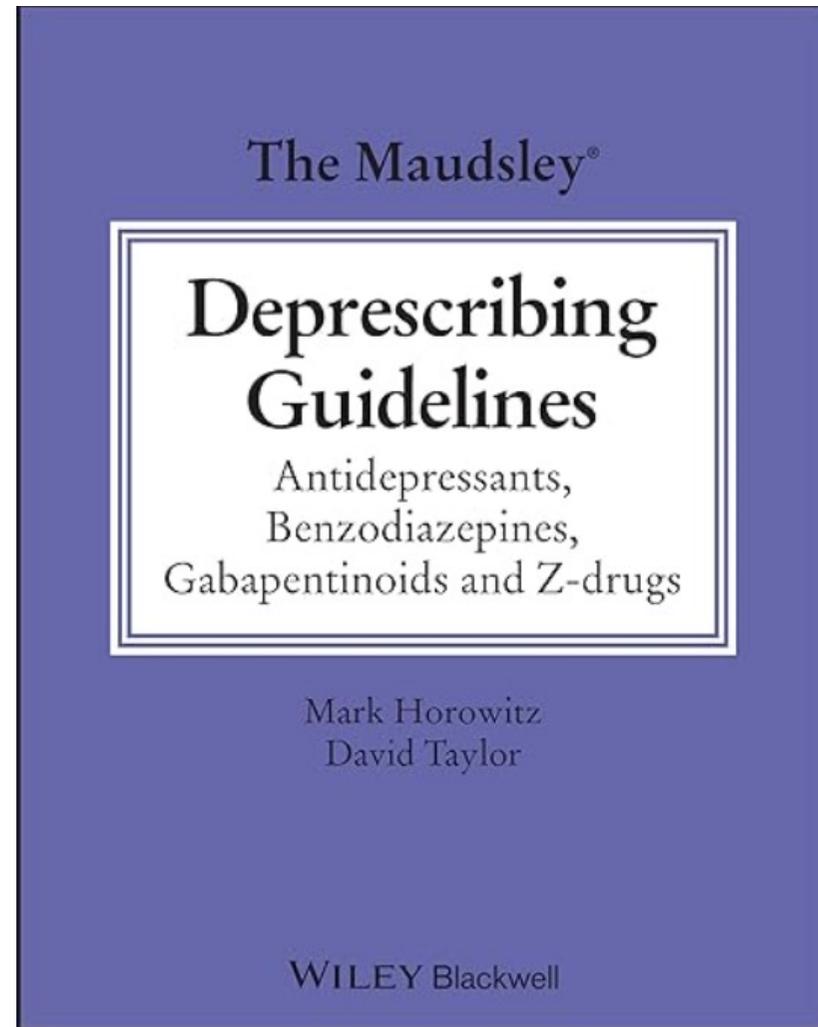
Apparition	Dans les heures ou les jours suivant un arrêt ou diminution <i>Sauf FLX, IMAO...</i>	Dans les semaines / mois suivant l'arrêt
Durée	Quelques jours / mois	Plusieurs semaines / mois
Réponse à reprise des AD	Amélioration en qq heures / jours, ++ si réintroduction rapide	Plusieurs semaines
Symptômes physiques	Caractéristiques <i>Vertiges, nausées, douleurs musculaires, "zap" cérébraux</i>	Rares ou symptômes habituels de dépression / connus lors d'épisodes antérieurs
Chronologie	Par vague : <i>début, aggravation, acmé, diminution, résolution</i>	Stables dans le temps

Deux livres indispensables !

976
pages



848
pages



Antipsychotiques...

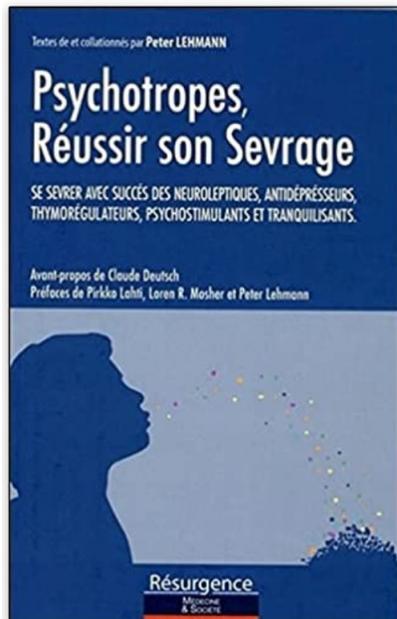
60% des patients arrêtent d'eux-mêmes dans les 6 mois

75% arrêtent d'eux-mêmes dans les 18 mois

(Liebermann et al. 2005 *NEJM*)

Et parce qu'il y a aussi des surprescriptions et des prescriptions inappropriées

Parce que de nombreux patients le demandent



Réticences ou biais face à la déprescription

Psychoses, nouvelles approches

L'Information psychiatrique 2023 ; 99 (4) : 219-227

Réduire ou arrêter les antipsychotiques dans la schizophrénie, une pure folie ?

Fabrice Berna^{1,2,3,4*}

Benoit Schorr^{1,2,4}

Ludovic Dormegny-Jeanjean^{4,5,6}

Julie Clauss-Kobayashi^{1,2,7*}

Efflam Bregeon⁸

Jean-Baptiste Causin^{1,2}

Clément de Billy^{4,5,6}

Olivier Mainberger^{4,5,6}

Hervé Javelot^{9,10}

Jack R. Foucher^{1,4,5,6}

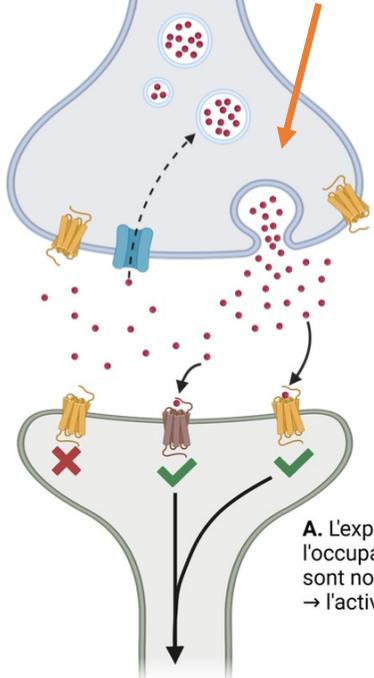
Résumé. La demande d'arrêt du traitement antipsychotique est très fréquente chez les patients diagnostiqués avec une schizophrénie. Le psychiatre est souvent embarrassé d'y répondre, au risque que les patients arrêtent d'eux-mêmes leur traitement. Pourtant, malgré l'efficacité incontestable des antipsychotiques dans le traitement des symptômes positifs et lors des phases aiguës de psychoses, le rapport bénéfice/risque de leur maintien au long cours chez tous les patients fait aujourd'hui débat. Dans cet article, nous proposons d'examiner un certain nombre de biais cognitifs chez nous psychiatres qui peuvent nous amener à tort à ne pas oser tenter une réduction voire un arrêt chez des patients qui seraient éligibles à cette stratégie.

Mots-clés : abandon du traitement, psychose, schizophrénie, antipsychotique, biais cognitif, psychiatre, attitude face au traitement, bénéfice/risque, observance, rechute, traitement au long cours

La déprescription des antipsychotiques dans le monde



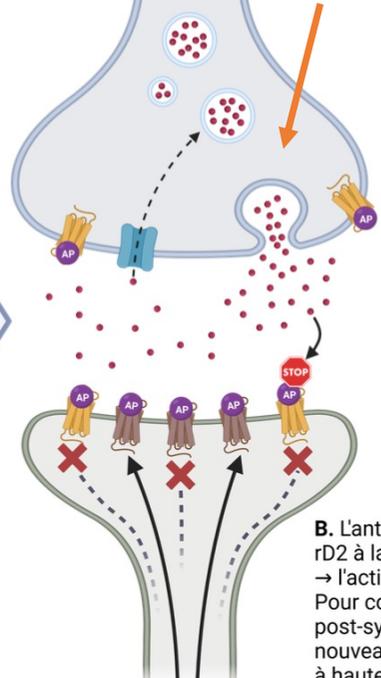
Physiopathologie de la schizophrénie



A. L'expression et l'occupation des rD2 sont normales, → l'activité DA est modérée.



Physiopathologie de la schizophrénie

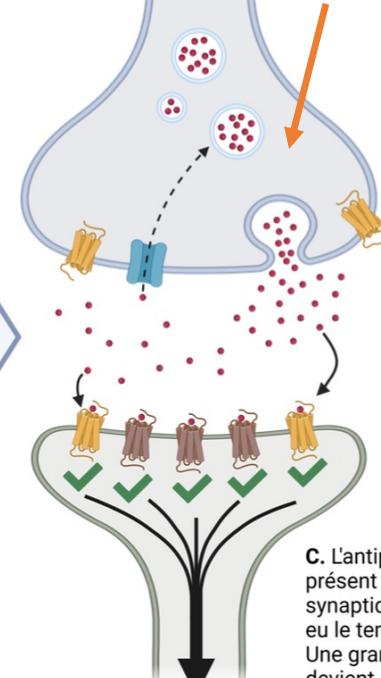


Prise prolongée d'antipsychotiques
AP

B. L'antipsychotique occupe les rD2 à la place de la DA, → l'activité DA est diminuée. Pour compenser, le neurone post-synaptique va exprimer de nouveaux rD2 (majoritairement à haute affinité) et augmenter sa sensibilité à la DA.



Physiopathologie de la schizophrénie



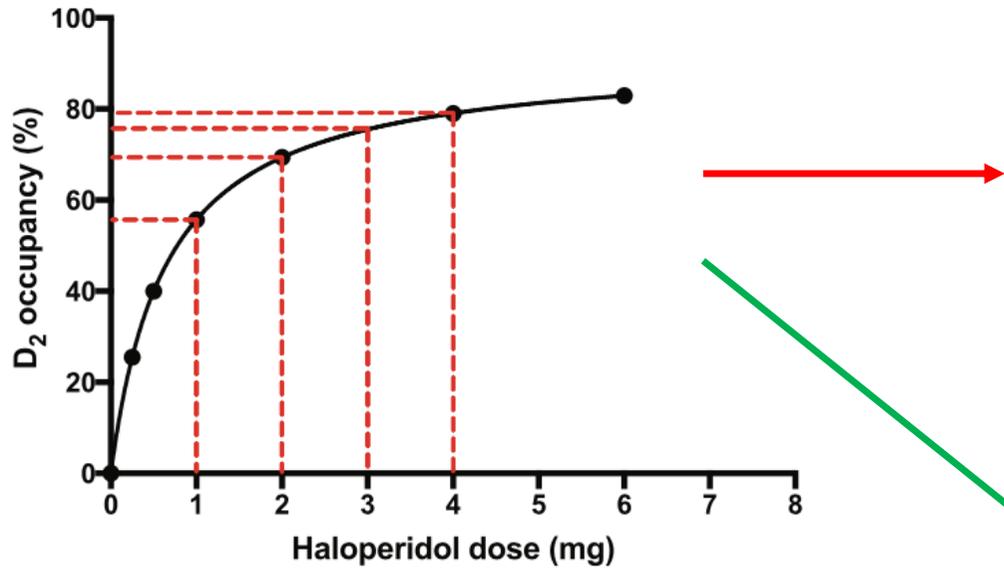
Arrêt (brutal) des antipsychotiques
AP

C. L'antipsychotique n'est plus présent et le neurone post-synaptique sensibilisé n'a pas eu le temps de s'adapter. Une grande quantité de rD2 devient accessible à la DA → l'activité DA est forte.

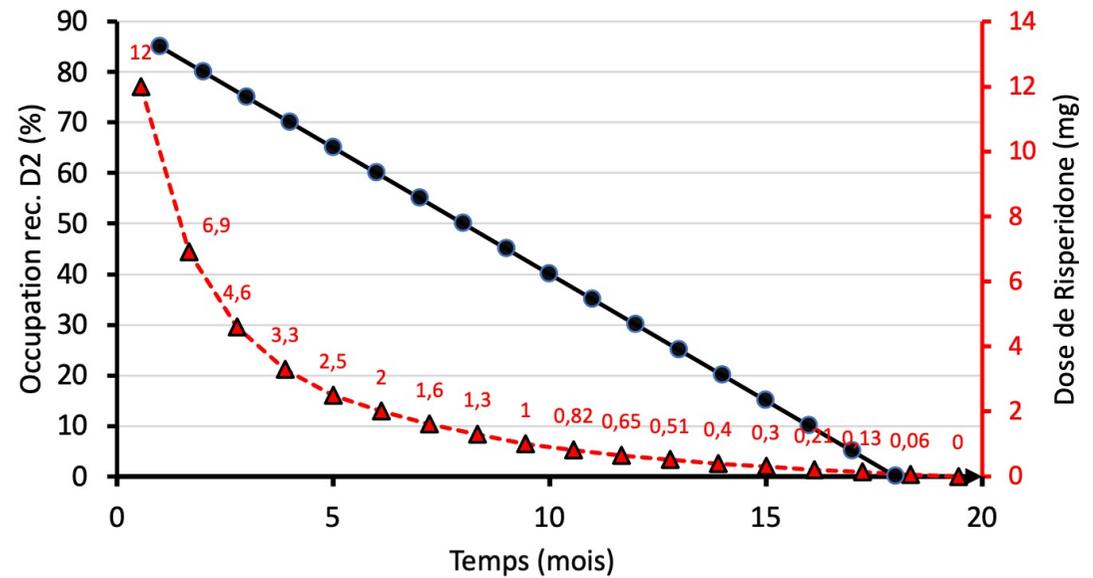
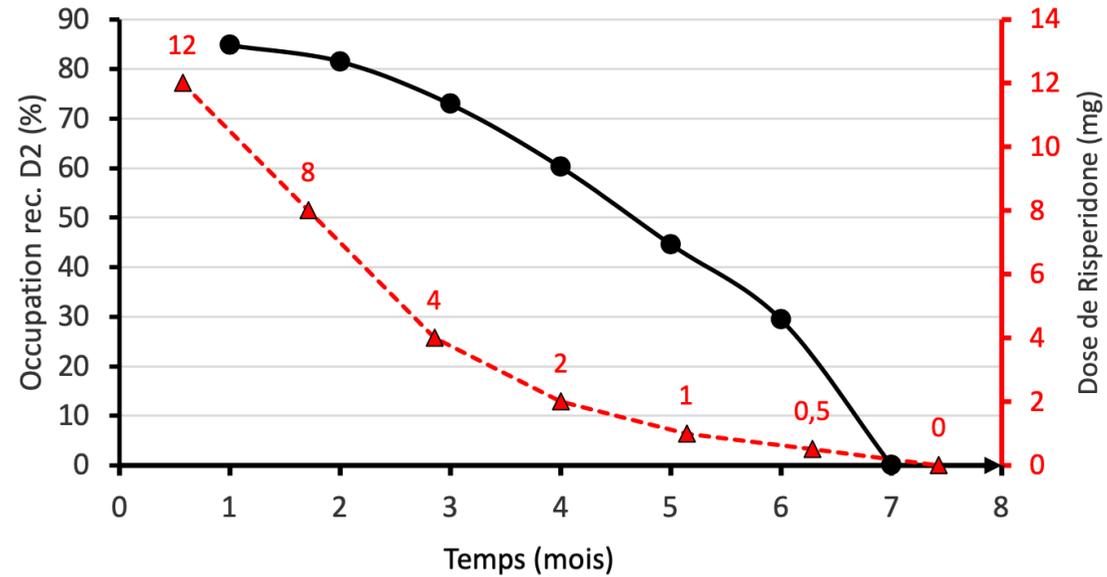


• Dopamine (DA)	Récepteur DA D2 (rD2), basse affinité	transporteur de la DA	actif
AP Antipsychotique	rD2, haute affinité		inactif

Comment déprescrire ?



Marc A Horowitz



660 000 personnes ont une schizophrénie en France



et l'accompagnement de chaque personne **varie considérablement**, même au sein des catégories

...en voici 4 exemples vécus :

Niveau de rétablissement**

Principaux symptômes

- Hallucinations, délires
- Perte d'énergie, de motivation, de plaisir
- Dépression, manie (exaltation de l'humeur, agitation)
- Désorganisation de la pensée et du comportement
- Difficultés de mémoire, d'organisation et de planification
- Perturbation de la communication et des interactions sociales

Apparition des symptômes

Julie, 27 ans

0 % 100 %

- Hallucinations, délires
- Perte d'énergie, de motivation, de plaisir
- Dépression, manie (exaltation de l'humeur, agitation)
- Désorganisation de la pensée et du comportement
- Difficultés de mémoire, d'organisation et de planification
- Perturbation de la communication et des interactions sociales

0 15 ans 20 ans

Hicham, 44 ans

0 % 100 %

- Hallucinations, délires
- Perte d'énergie, de motivation, de plaisir
- Dépression, manie (exaltation de l'humeur, agitation)
- Désorganisation de la pensée et du comportement
- Difficultés de mémoire, d'organisation et de planification
- Perturbation de la communication et des interactions sociales

0 15 ans 30 ans

Charles, 36 ans

0 % 100 %

- Hallucinations, délires
- Perte d'énergie, de motivation, de plaisir
- Dépression, manie (exaltation de l'humeur, agitation)
- Désorganisation de la pensée et du comportement
- Difficultés de mémoire, d'organisation et de planification
- Perturbation de la communication et des interactions sociales

0 15 ans 30 ans

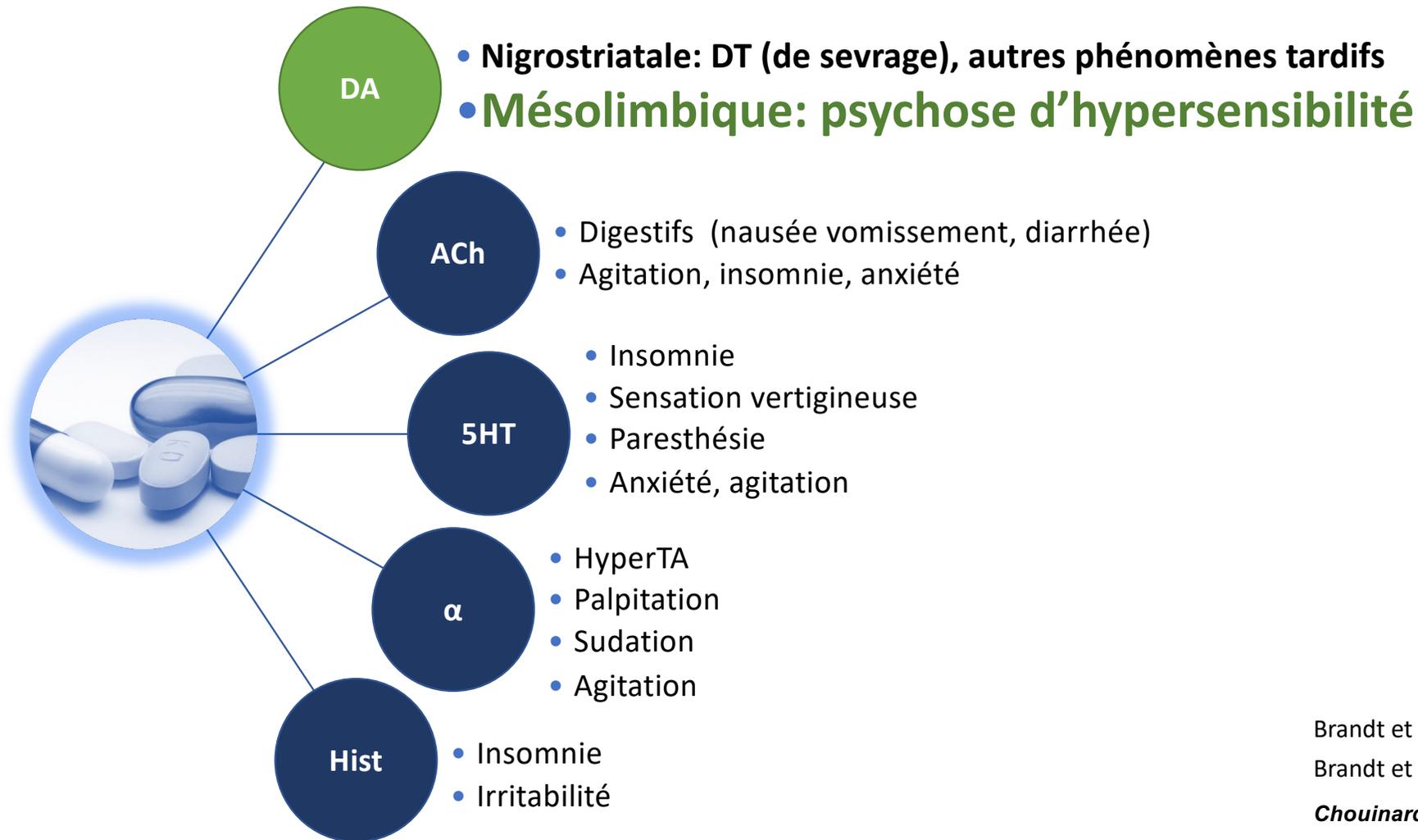
Cecilia, 58 ans

0 % 100 %

- Hallucinations, délires
- Perte d'énergie, de motivation, de plaisir
- Dépression, manie (exaltation de l'humeur, agitation)
- Désorganisation de la pensée et du comportement
- Difficultés de mémoire, d'organisation et de planification
- Perturbation de la communication et des interactions sociales

0 25 ans 50 ans

Quels symptômes à l'arrêt ?



Brandt et al. 2020 Frontiers in Psychiatry

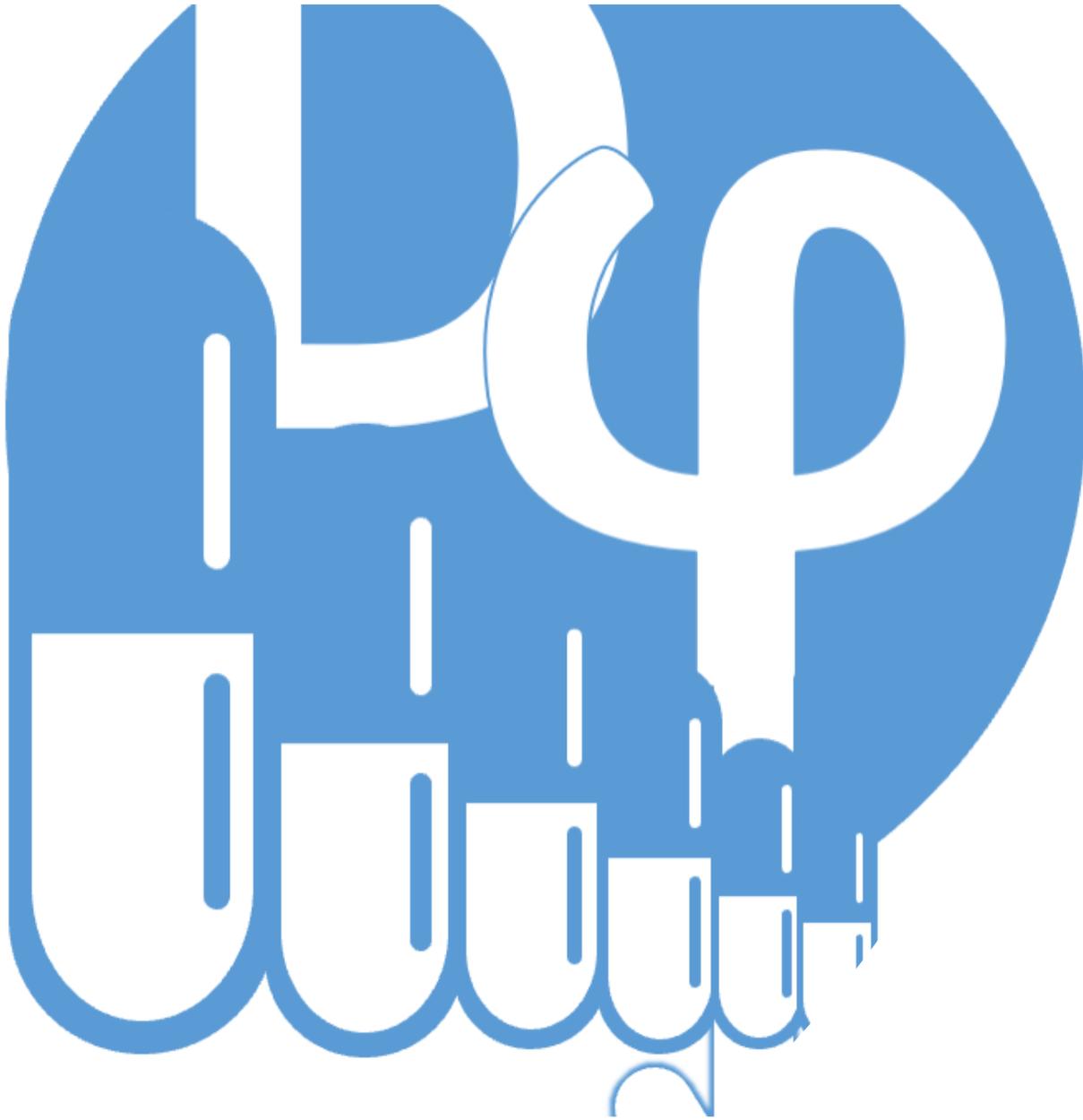
Brandt et al. 2022 Lancet Psychiatry

Chouinard 1978, Albert 1986

Points importants à retenir

DESPRESCRIRE, C'EST (PARFOIS) POSSIBLE

- Pour qui ?
 - patients stabilisés (symptômes positifs < 4 PANSS)
 - psychoses cycloïdes ?
 - 1^{er} ou multiples épisodes ?
- Quand ?
 - > 6 mois de stabilité clinique
- Comment ?
 - viser la dose minimale efficace +/- arrêt si possible
 - le plus lentement possible
 - possible (voir préférable) avec des APAP
 - avec un plan de crise impliquant les proches
 - avec une psychoéducation sur
 - les signes de rechutes / sevrage
 - les addictions et le sommeil



Etude Dreams-Phen

PHRC-N 2022

Pr Fabrice BERNA

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Etude.dreams.phen@chru-strasbourg.fr

Psychotropes et santé environnementale

De l'éco-anxiété
à la stratégie *One Health*

CASSEURS DE PUB
La revue de l'environnement mental

LA DÉCROISSANCE

Le journal de la joie de vivre

Bienvenue dans un monde plus vert

1^{er} journal d'écologie politique

LA DÉCROISSANCE, PUBLIÉE PAR CASSEURS DE PUB
N° 206 - février 2024 - 4 €

BEL/LUX : 5€ - DOMA : 5,70€ - D : 6€
IT/GR/POR : 5€ - CH : 7€ - CANA : 9,75€ca
TOMA : 10,95€ - TUN : 8,5€

« La diminution des émissions de gaz à effet de serre ne passe pas par de la décroissance, mais par l'innovation, la sobriété, les renouvelables, le nucléaire »

Emmanuel Macron, France 5, 21 décembre 2023.

« Au nom de l'écologie, la gauche et le macronisme n'ont cessé de défendre un projet de décroissance qui nous appauvrit, nous fragilise et nous rend dépendants d'une production importée désastreuse pour l'environnement... C'est la triple peine. »

François-Xavier Bellamy, Le Figaro, 16 janvier 2024.

« Toute l'action de l'actuelle présidente de la Commission européenne, avec le soutien d'Emmanuel Macron, se résume en un mot : décroissance. »

Jordan Bardella, Le JDD, 13 janvier 2024.

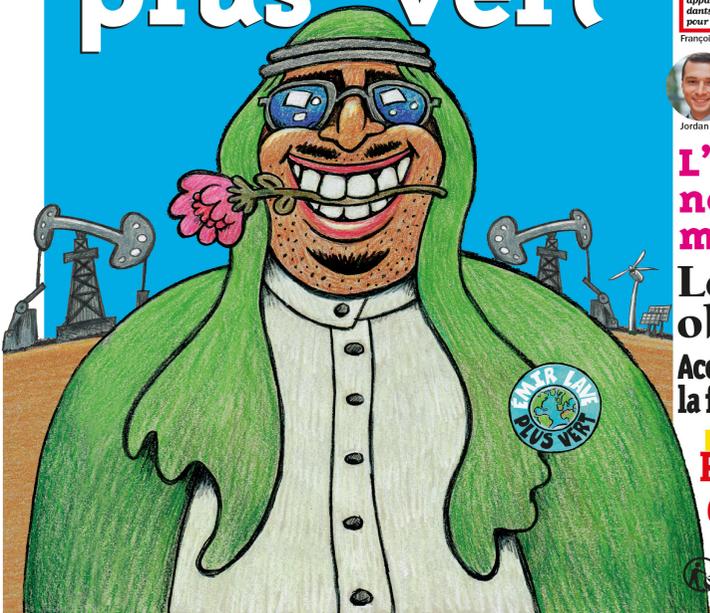
L'escargot, notre modèle Page 14

Le monde obèse Page 8

Accélérationnistes, la fuite en avant Page 6

Débat : Psychiatrie et décroissance Page 12

L 16937 - 19€ - F 4,00 € - RD



CONCEPTS ET OUTILS

Outils

Fabrice Berna^{1,2,3}, Guillaume Fond^{3,4,5,6}, Rémy Boussegon⁷

¹ Université de Strasbourg, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Inserm U1114, Strasbourg

² Collège Universitaire des Médecines Intégratives et Complémentaires, Nantes

³ Fondation FondaMental, Créteil

⁴ AP-HM, Sainte-Marguerite Hospital, Aix-Marseille Univ, School of medicine – La Timone Medical Campus

⁵ EA 3279 : CERESS – Health Service Research and Quality of Life Center, 27 Boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille

⁶ Department of Psychiatry (AP-HM), Sainte-Marguerite University Hospital, Marseille

⁷ Université Lyon 1, CNRS UMR 5558, LBBE,

Médecine
De la médecine factuelle à nos pratiques

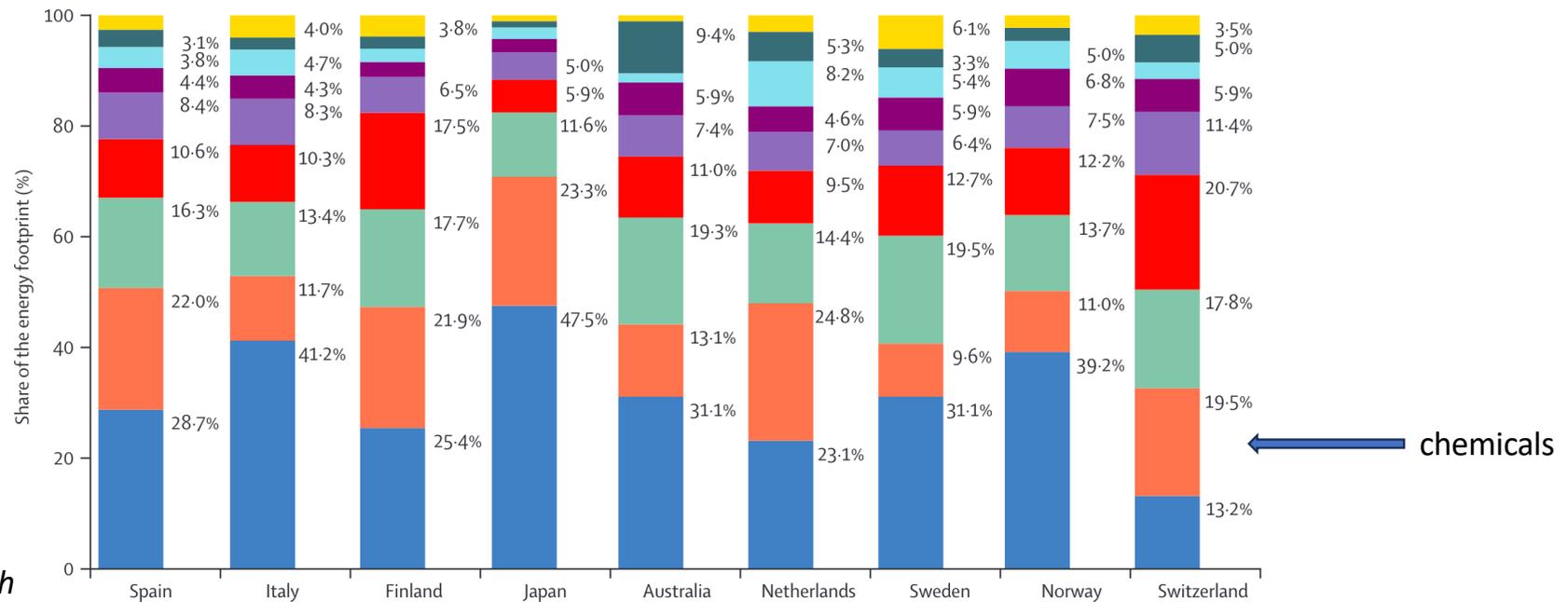
Déprescription et décroissance : quels liens ?

La question de la déprescription connaît un regain d'intérêt notamment en gériatrie ou dans le domaine des psychotropes. Cette idée s'exprime souvent sous la notion un tant soit peu opportuniste de sobriété médicamenteuse surfant ainsi avec un vocable emprunté à un autre champ : celui de la décroissance. Si la déprescription implique en effet l'idée d'une moindre consommation, d'une parcimonie, voire d'une rationalisation, elle



Impact environnemental des médicaments/soins

- **Santé = ~8% émissions CO2** (~1,5 millions de tonnes CO2/an)
 - **25% lié aux médicaments** (consommations et déchets)

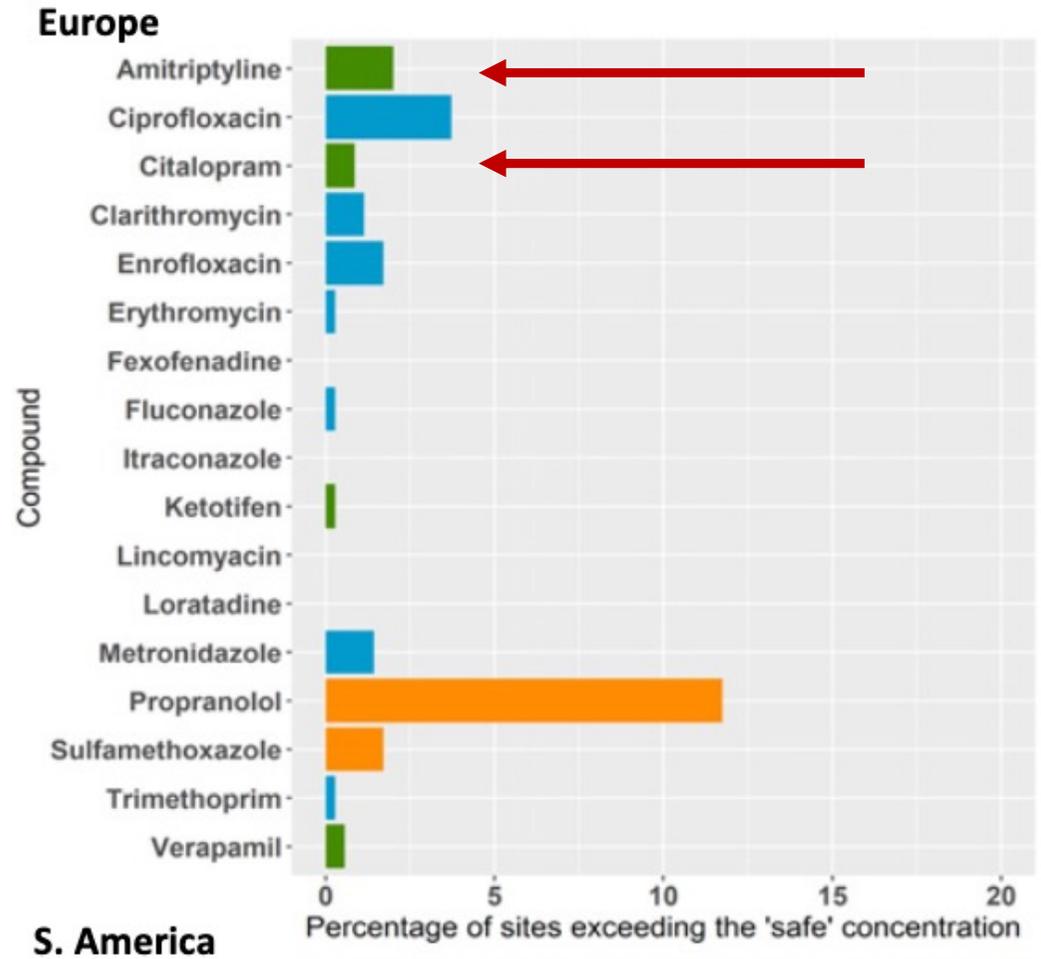


Andrieu et al. 2023
Lancet Planet Health

La pollution des rivières

Pharmaceutical pollution of the world's rivers

John L. Wilkinson^{a,1}, Alistair B. A. Boxall^a, Dana W. Kolpin^b, Kenneth M. Y. Leung^c, Racliffe W. S. Lai^c, Cristóbal Galbán-Malagón^d, Aiko D. Adell^e, Julie Mondon^f, Marc Metian^g, Robert A. Marchant^g



Réduire les
sur-diagnostics,
et
sur-traitements

- **30% des dépenses de santé estimées inutiles**
 - Estimations en France et aux USA (American Board of Internal Medicine, ABIM)
 - Économies possibles estimées à 2 milliards £ (UK)
- **Impact environnemental**
 - Sur-diagnostic, examens complémentaires inutiles => sur-traitements
 - Sans bénéfice pour les patients

Iatrogénie et santé

Plus de 10 000 morts par an liées à un mauvais usage des médicaments

Au moins la moitié de ces morts sont évitables, affirme un groupe de professionnels de la santé dans un communiqué diffusé jeudi.

Le Monde avec AFP

Publié le 22 mars 2018 à 06h26, modifié le 22 mars 2018 à 07h03 · 🕒 Lecture 1 min.

🔖 Ajouter à vos sélections



Le Monde

> 200.000 hospitalisations/an
dues à la iatrogénie médicamenteuse
en France

*Les gériatres, premiers promoteurs
de la déprescription*



Le Monde



VIDÉOS ▾

DÉBATS ▾

CULTURE ▾

An initiative of the ABIM Foundation

SCIENCES

Prescrire moins pour soigner mieux, le nouveau défi de la médecine

Née aux Etats-Unis en 2012, l'initiative « Choosing Wisely », qui pousse les professionnels de santé à diminuer les prescriptions médicales, s'étend dans une vingtaine de pays, dont la France. Une philosophie pour lutter contre l'hypermédicalisation, tout en soignant mieux.

Par Sandrine Cabut

Publié le 01 novembre 2017 à 14h00, modifié le 01 novembre 2017 à 14h00 · 🕒 Lecture 4 min.

*Vers une psychiatrie
sans médicament ?*



Dr Guillaume Fond

Bien manger pour ne plus déprimer

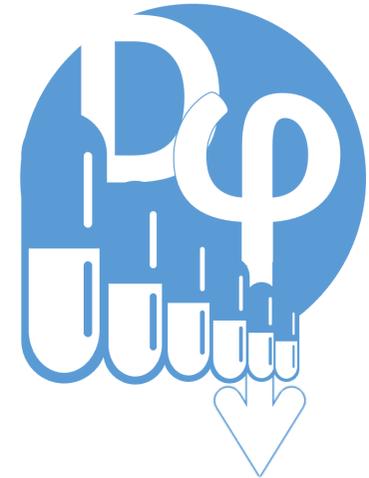
Prendre soin de son intestin
pour prendre soin de son cerveau



Tout comprendre sur
le lien entre le microbiote
et la santé mentale



Le placebo... une ressource à reconsidérer

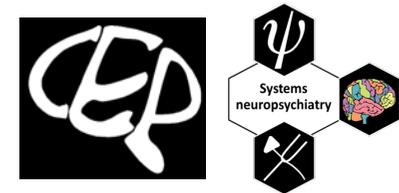


**À l'ère de la décroissance,
osons la sobriété médicamenteuse !**
Etude.dreams.phen@chru-strasbourg.fr

 @berna_fabrice



fabrice.berna@chru-strasbourg.fr



www.cercle-d-excellence-psy.org
www.systems-neuropsychiatry.org