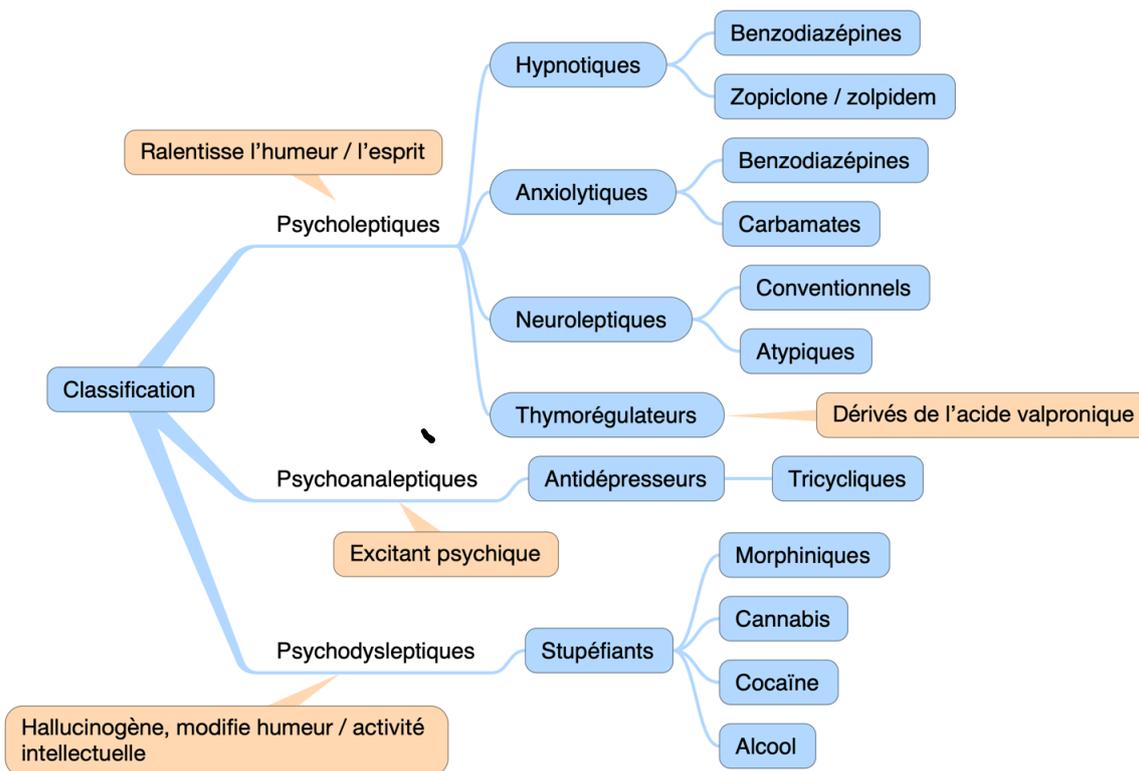




# Les psychotropes - neuroleptiques

Généralités	
Définition	Psycho = à l'esprit / comportement Trope = qui agit
Lieu d'action	Agissent sur les cellules du SNC
Principe d'action	Les psychotropes permettent des changements de perception / d'humeur / de conscience / de comportement...
La France	1 <sup>er</sup> consommateur de psychotropes au monde



## Les neuroleptiques

Définition	<b>Réorganisent</b> les pensées, les émotions Ils ne transforment pas la personnalité mais la <b>restructure</b>	
Observance	Nécessaire d'obtenir une observance <b>régulière, continue</b> et sur le <b>long terme</b>	
Posologie	Adaptée à chaque patient	
Indications	Psychoses aiguës, psychoses chroniques, symptomatiques de courtes durées (état d'agitation / agressivité), troubles graves du comportement, épisodes maniaques, troubles bipolaires, formes sévères d'épisode dépressif majeur, courtes durées sur anxiété	
Effets recherchés	Agissent sur les hallucinations, l'anxiété, l'agitation, l'insomnie, sur les signes de la maladie Ils diminuent le risque de rechute si l'observance est correcte et permettent l'amélioration de la qualité de vie	
Classification clinique	Sédatif	
	Antipsychotiques / anti-productifs	Sur signes positifs
	Désinhibiteurs / anti-déficitaires	Sur signes négatifs
	Atypiques	Sur les signes négatifs et positifs. Plus efficace sur les formes déficitaires, moins d'effets extrapyramidaux

Classification chimique	Phénothiazines	<i>Effets attendus</i> : sédatifs ++ <i>Indications</i> : agressivité / anxiolytiques à faible dose
-------------------------	----------------	--





		<p><u>Effets indésirables</u> : hyposialorrhée, rétention urinaire, constipation, prise de poids, hypotension orthostatique, sédation extrême</p> <p><u>Molécules types</u> : nozinan, tercian</p>	
	Butyrophénones	<p><u>Indications</u> : anti-productifs et sédatifs</p> <p><u>Effets indésirables</u> : syndrome parkinsonien</p> <p><u>Molécules types</u> : haldol, droleptan</p>	
	Benzamides	<p><u>Effets attendus</u> : anti-déficitaires/négatifs et moins anti-productifs/positifs</p> <p><u>Effets indésirables</u> : <b>hyperprolactinémie, galactorrhée, aménorrhée</b>, baisse de la libido/impuissance, prise de poids +++</p> <p><u>Molécules types</u> : sulpiride, tiapride</p>	
	Thioxanthènes	<p><u>Effets attendus</u> : anti-productifs/positifs et sédatifs</p> <p><u>Molécules types</u> : flupentixol, zuclopentixol</p>	
	Dibenzo-oxapénine	<p><u>Effets attendus</u> : sédation ++++ et anti-productifs/positifs (urgence à travers le pantalon tmtc)</p> <p><u>Molécules types</u> : loxapine</p>	
	ATYPIQUES	Rispéridone	<p><u>Effets attendus</u> : anti-productifs/positifs &amp; anti-déficitaires/négatifs</p> <p><u>Effets indésirables</u> : effets extra-pyramidaux dose dépendante, prise de poids, hyperglycémies, diabète, hyperlipidémies</p>
		Olanzapine	<p><u>Effets attendus</u> : anti-productifs/positifs &amp; anti-déficitaires/négatifs</p> <p><u>Effets indésirables</u> : prise de poids (&gt;10kg), hyperglycémies, diabète, hyperlipidémies</p>
		Clozapine	<p><u>Effets attendus</u> : anti-productifs/positifs, anti-déficitaires/négatifs, anti-agressifs et sédatifs</p> <p><u>Effets indésirables</u> : prise de poids, hyperglycémies, diabète, hyperlipidémies, hypersialorrhée, <b>risque d'agranulocytose</b></p>
		Aripiprazole	<p><u>Effets attendus</u> : anti-dépressifs, stimulants</p> <p><u>Effets indésirables</u> : insomnies, prise de poids</p>
Voies d'administration	<p>Orales : via comprimés ou gouttes</p> <p>Injectables : libération immédiate ou prolongée en IM (jamais IV car souvent excipient huileux)</p>		
Contre-indications	Parkinson, glaucome, adénome prostatique, épilepsie non stabilisée, troubles cardio, agranulocytose		
Interactions	Attention aux médicaments qui accumulent les mêmes EI (seuil épiléptogène, torsade de pointe...)		
Neuroleptiques « cachés »	Les antiémétiques, les antihistaminiques H1 et les antimigraineux		
Effets indésirables	Neurologiques	<p>Abaissement du seuil épiléptogène</p> <p>Effets extrapyramidaux</p> <p>Attention au syndrome parkinsonien : akinésie, tremblements au repos, hypertonie</p> <p>Dyskinésies tardives (souvent irréversibles) ou aiguës (réversibles)</p>	
	Syndrome malin	<p>Rare mais <b>mortel</b></p> <p><b>Fièvre, rigidité et augmentation des CPK</b></p> <p>Tachycardie, troubles de conscience, sueurs</p>	
	Neuro-végétatifs	<p>Hypotension orthostatique</p> <p>Effets anticholinergiques périphériques (constipation/occlusion)</p> <p>Hyposialorrhée</p> <p>Hypersialorrhée (chez 30% des patients sous clozapine)</p> <p>Rétention urinaire</p> <p>Troubles de l'accommodation oculaire et augmentation de la pression intra-oculaire (associé au risque de glaucome)</p>	
	Métaboliques & endocriniens	<p>Prise de poids (peut être &gt;10kg), augmentation de l'appétence au sucre</p> <p>Hyperprolactinémie, dysménorrhée voire aménorrhée, gynécomasties, galactorrhées</p> <p>Dyslipidémies, hyperglycémies/diabète, altération de la tolérance au glucose</p>	
	Psychiques	<p>Hypovigilance</p> <p>Asthénie</p> <p>Dépression</p> <p>État confusionnel</p>	
	Plus rares & imprévisibles	<p>Atteintes cutanées (photosensibilisation, sécheresse cutanée)</p> <p>Atteintes hématologiques (leucopénie, agranulocytose sous clozapine)</p>	





		Atteintes cardio/vasculaires (allongement QT) Atteintes hépatiques
Surveillance	Si injection : alitement pendant 1h face à l'hypotension orthostatique Surveillance des EI Faire attention à l'observance, l'automédication, la consommation d'alcool et cannabis	
<b>Antidépresseurs</b>		
La dépression	Maladie fréquente touchant 15 à 25% de la population avec une prédominance féminine Mise en cause dans 30 à 60% des cas de suicides  Les critères diagnostics de l'état dépressif majeur sont décrits par la présence d'au moins 5 symptômes sur une durée de 2 semaines marquant une rupture par rapport à l'état antérieur. La liste des 9 symptômes possibles est à connaître depuis le S2. <a href="#">Cf S2 – 2.6 – Troubles de l'humeur</a>	
Objectif	Disparition des symptômes, prévenir le risque de suicide 66% des patients sont considérés comme répondeurs au traitement	
Physiopathologie	Les traitements agissent principalement sur la noradrénaline et la sérotonine. La dépression est considérée comme un déficit en neurotransmetteurs monoaminergiques (noradrénaline et sérotonine).	
Classification chimique	ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	Utilisation en 1 <sup>ère</sup> intention Pas d'EI anticholinergique Attention à la levée d'inhibition à J14 environ
	Inhibiteurs des mono-amine-oxydases (IMAO)	Inhibe la dégradation des amines De nombreux EI et interactions médicamenteuses Utilisation en 2 <sup>ème</sup> intention
	Tricycliques	Inhibe la recapture de sérotonine / noradré / dopamine. Permet donc un maintien de ces amines dans la fente synaptique, augmentant leurs actions. EI fréquents : levée d'inhibition suicidaire (J14), hypotension, cardio-toxiques+++ Utilisation en 3 <sup>ème</sup> intention
Observance	Délai d'action de 4 à 6 semaines L'action sur l'humeur se voit qu'après 10 à 20 jours Ne peut pas être interrompu avant 3 à 6 semaines	
<b>Anxiolytiques / hypnotiques</b>		
Troubles anxieux	Regroupe les troubles anxieux généralisés (TAG), les attaques de paniques, les TOC, les troubles paniques, les phobies	
TAG	Défini par une <b>anxiété et souci excessif durant au moins 6 mois</b> avec des difficultés à contrôler cela, associé à une souffrance ou une altération de fonctionnement social, professionnel...  L'anxiété est définie par au moins 3 symptômes parmi : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agitation / sensation d'être survolté / à bout</li> <li>- Fatigabilité</li> <li>- Difficultés de concentration ou trous de mémoire</li> <li>- Irritabilité</li> <li>- Tension musculaire</li> <li>- Perturbation du sommeil</li> </ul> Épidémiologie : 15 à 20% de la population sur une période < à 6mois, prévalence de 5% sur la vie entière	
Physiopathologie	Les neurotransmetteurs impliqués sont la sérotonine et le GABA Possibilité d'utilisation d'ISRS (voir au-dessus)	
Benzodiazépines	Tous les benzo sont : <b>hypnotiques, anxiolytiques, amnésiants, myorelaxants et anticonvulsivants</b> Normalement sur 12 semaines Antidote : <b>flumazénile</b> (Anexate) Les EI : amnésie, dépendance, syndrome de sevrage (si arrêt brutal), dépression respiratoire, hypotonie musculaire	
Antihistaminiques H1	Pas de dépendance Molécule chef de file : Atarax	





### Antipsychotiques

Physiopathologie	<p>Le neurotransmetteur impliqué est la dopamine Le même que pour la maladie de parkinson</p> <p>Symptômes + = augmentation de la dopamine dans une certaine zone cérébrale (mésolymbique) Symptômes - = diminution de la dopamine dans une autre zone cérébrale (mésocorticale)</p> <p>Les traitements sont des antagonistes de la dopamine. Ils se fixent sur les récepteurs afin de bloquer l'action de la dopamine. Diminuent la dopamine dans la zone mésolymbique → <b>réduisent les symptômes positifs</b> Diminuent (encore plus) la dopamine dans la zone mésocorticale → <b>augmentent les symptômes négatifs</b> La diminution de l'action de la dopamine dans les zones nigrostriatales et tubéro-infundibulaires entraînent respectivement les <b>syndromes extrapyramidaux</b> et les <b>effets neuroendocriniens</b></p>
Objectif du ttt	Traitement de l'épisode à court terme Diminution de la sévérité des symptômes positifs, améliorer les symptômes négatifs, améliorer la dysfonction cognitive dans les pathologies chroniques
Génération 2	La deuxième génération permet de s'affranchir de l'apparition du syndrome extrapyramidal
EI	Cf EI des neuroleptiques atypiques

### Normothymiques

Bipolarité	<a href="#">Cf S2 – 2.6 – Troubles de l'humeur</a>	
Ttt phase aigus	Réduire la durée / intensité Pas d'antidépresseurs en monothérapie	
Ttt thymorégulateur	Régulation à long terme	
Classification	Action au niveau du fonctionnement neuronal	Acide valproïque
		Carbamazépine
		Lamotrigine
		<b>Lithium</b> (ttt de référence)
	Action sur la dopamine	Olanzapine
Lithium	C'est un stabilisateur de l'humeur qui permet d'éviter les rechutes à marges thérapeutiques étroites. <u>EI</u> : prise de poids, hypothyroïdie, troubles cardio, insuffisance rénale, tremblements	

