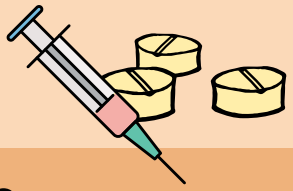


Traitements psychotropes

Quels traitements et pourquoi ?

Effets recherchés et indésirables

Document réalisé par l'association Raptor Neuropsy

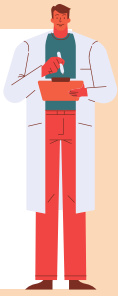
Natalia MORALES

Stagiaire Neuropsychologue
Étudiante en M2 PCI
Université de Lorraine

RAPTOR NEUROPSY

Mathieu CERBAI

Psychologue spécialisé
en Neuropsychologie



Sommaire

Contexte et Généralités

Historique
Classes de médicaments

La chimie des neurones

Neurotransmetteurs

Dopamine
Sérotonine
Noradrénaline
GABA

Hypnotiques

Antidépresseurs

Antipsychotiques

Anxiolytiques

Thymorégulateurs

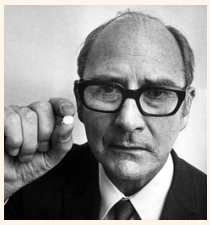
Psychostimulants

Correcteurs

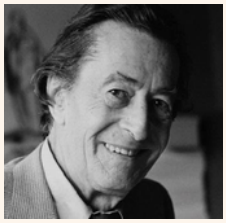
Généralités

Historique

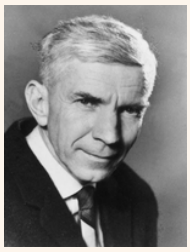
Les **premiers médicaments psychotropes** (qui ont un effet sur notre **système nerveux central**) apparaissent au **milieu du XXème siècle**.



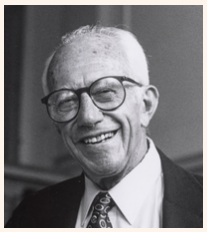
John Cade (1) découvre l'efficacité des sels de lithium pour le trouble bipolaire en 1948



Henri Laborit découvre la chlorpromazine, premier neuroleptique, en 1952



Le premier antidépresseur, l'imipramine, est découvert en 1957, par **Roland Kuhn**



La même année, **Léo Sternbach** (4) découvre le premier anxiolytique : le chlordiazépoxide. Trois ans plus tard, le diazepam (le célèbre Valium®) s'apprête à arriver sur le marché.

Puis, dans les années 70, la **fluoxétine** révolutionne le **traitement de la dépression** : c'est le premier inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine. En 1986, elle sera commercialisée sous le nom de **Prozac®.**

Classes de médicaments

Nous évoquerons ici les différentes classes de médicaments psychotropes, parfois divisées selon l'action de leurs molécules.

Hypnotiques : couramment appelés "somnifères", ils sont (vous vous en doutez du coup) utilisés pour traiter les **troubles liés au sommeil** (e.g. difficultés d'endormissement, réveils nocturnes).

Antidépresseurs : ils ont pour objectif de diminuer les symptômes retrouvés dans la **dépression**, comme la tristesse et le risque suicidaire.

Antipsychotiques : ils agissent sur les symptômes productifs retrouvés par exemple dans les **troubles du spectre de la schizophrénie** (e.g. hallucinations, idées délirantes).

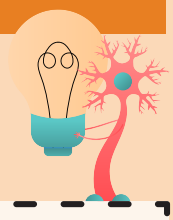
Anxiolytiques : ces molécules sont utilisées pour contrer l'**anxiété** et les **troubles anxieux**.

Thymorégulateurs : leur but est notamment de prévenir les rechutes d'épisodes maniaques ou dépressifs dans le cadre des **troubles bipolaires**.

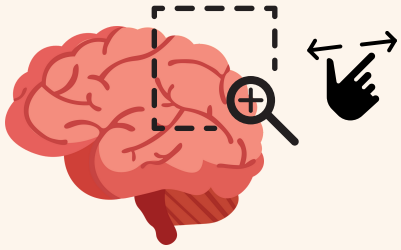
Psychostimulants : ils ont pour utilité l'amélioration de la concentration et la réduction de l'impulsivité, surtout dans le cas du **TDAH**.

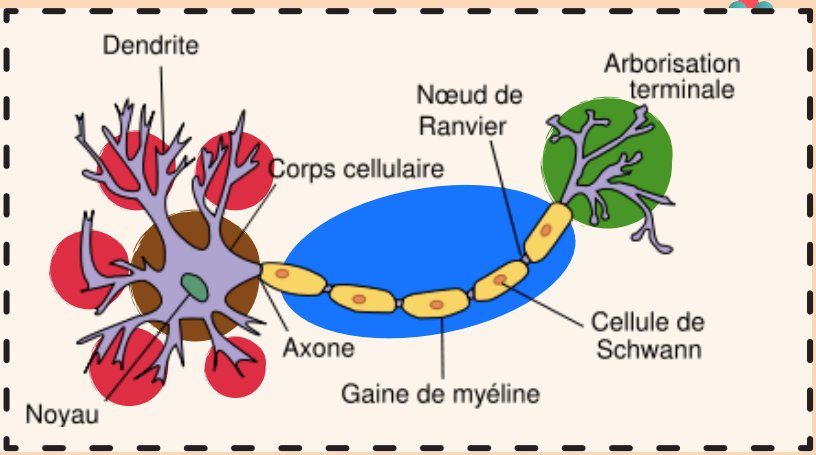
Correcteurs : les correcteurs sont prescrits pour **contrer les effets indésirables des traitements**, que l'on retrouve notamment dans le cadre des antipsychotiques.

La chimie des neurones



C'est quoi un neurone ?

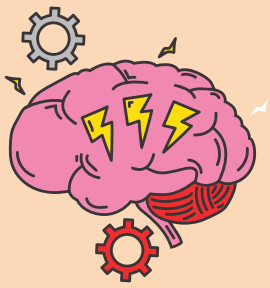




Les neurones sont les **cellules de base du cerveau**, au sein duquel ils sont en moyenne **90 milliards**. Ils sont chargés de **transmettre l'information** à travers l'**influx nerveux**

Les neurones peuvent se présenter sous différentes formes. En revanche, ils sont tous constitués des mêmes éléments : un **soma** (corps cellulaire), des **dendrites**, un **axone** et une **arborisation terminale.**

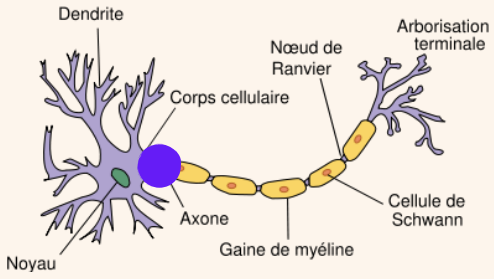
Ce sont les neurones qui transmettent, sous forme de signaux électriques, les **messages du cerveau** vers le reste du corps.



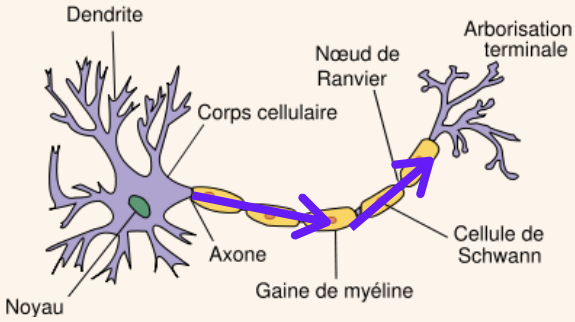
Le Potentiel d'Action (PA)

Le potentiel d'action est une suite d'événements qui se déroulent durant 1 à 2 millisecondes (un laps de temps très court !).

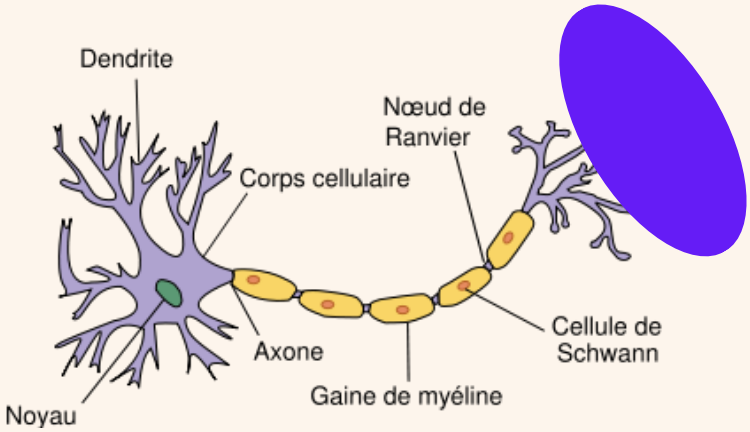
Il débute juste avant l'axone, à un endroit appelé le **cône d'émergence** du neurone.



... et si le seuil d'excitabilité du neurone est atteint, balance le tout dans l'**axone** !

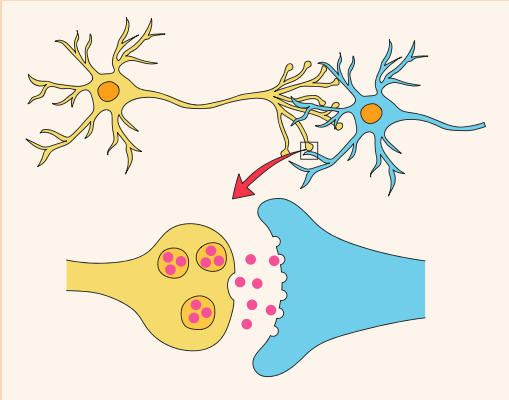


Une fois arrivé au bout de son axone, le PA va alors rejoindre sa cible (neurone, cellule musculaire...) et lui transmettre l'information. Cela se passe au cœur d'une **synapse**, espace entre deux neurones ou entre un neurone et une autre cellule.



Neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs sont des **composés chimiques libérés par les neurones**, qui vont agir sur d'autres neurones.

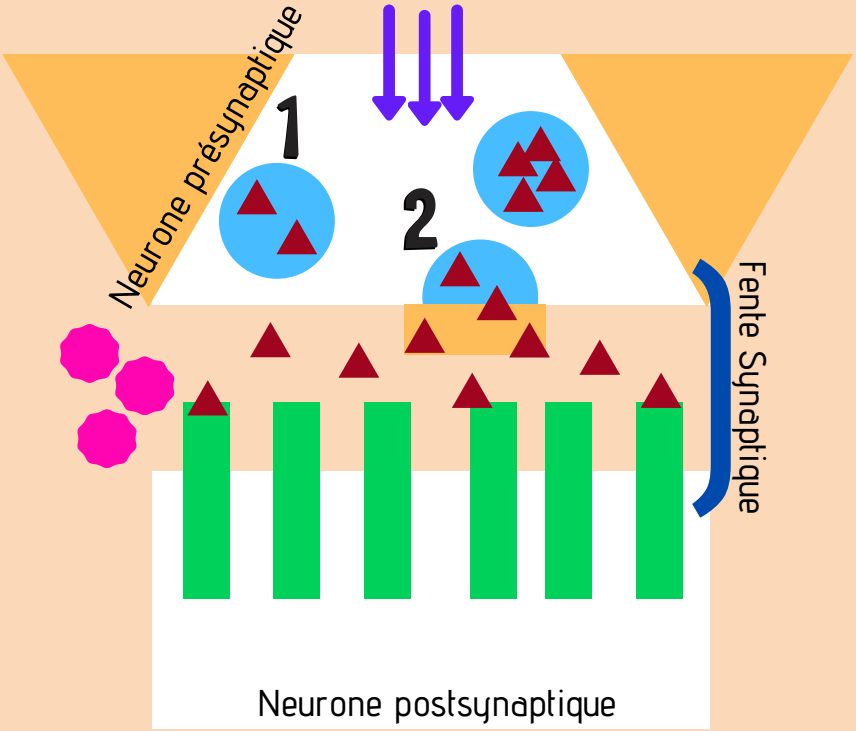


Le **potentiel d'action** (influx nerveux) va ordonner le relâchement des **neurotransmetteurs**▲, contenus dans des **vésicules**●, au coeur de la synapse (lieu entre deux neurones, où s'échangent les informations)

Ces neurotransmetteurs vont se lier aux **récepteurs**▮ du neurone post-synaptique qui les reçoit, et entraîner une excitation ou une inhibition de l'activité du neurone !

Ceux qui restent dans la **fente synaptique** ⟩ seront recapturés ou recyclés par des **enzymes**⬢ .

Le schéma de

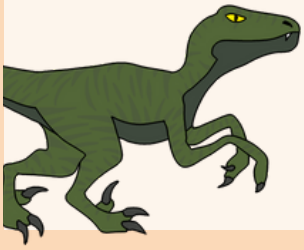


Dopamine

La dopamine a de nombreuses fonctions pour l'organisme.

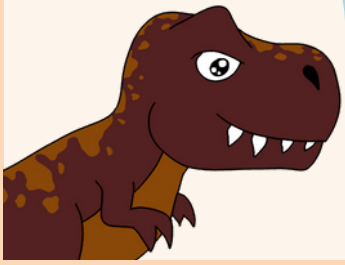
C'est elle qui nous donne une sensation de **plaisir** (nourriture, sexe...), mais aussi de la **motivation**. En excès, elle peut expliquer les **symptômes psychotiques** (hallucinations, délires...). Elle aurait également un rôle dans le **TDA/H** !

Elle est la cible principale, avec la sérotonine, des **antipsychotiques**.



Ces traitements sont utilisés pour lutter contre les symptômes positifs de la **schizophrénie** (hallucinations, délires, désorganisation de la pensée) et du **trouble bipolaire** (phases maniaques).

En bloquant les récepteurs de la dopamine, on observe alors...



Une diminution de l'intensité des **émotions**, un **ralentissement** du psychisme, notamment en ce qui concerne l'**imagination**, la **créativité** ou encore l'**intuition**.

Contenu proposé par le Raptor Neuropsy ©

Sérotonine

Quant à la sérotonine, elle aura un effet **antagoniste** (inverse) à la dopamine.

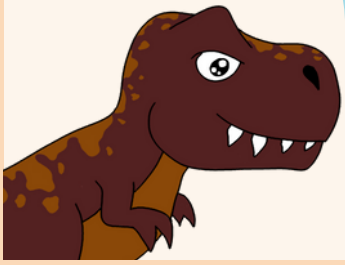
Ce neurotransmetteur joue un rôle dans la gestion de l'**humeur**, et on l'appelle parfois, pour simplifier, le neurotransmetteur... du **bonheur** !

Elle contrebalance la dopamine en réduisant la prise de risque et en favorisant le maintien d'une **stabilité**.

La sérotonine est ciblée par certains **antidépresseurs** (ISRS*), qui augmentent sa concentration dans la fente synaptique.

Ces médicaments vont alors être utilisés pour traiter les **symptômes dépressifs** (tristesse, ruminations...) mais aussi l'**anxiété** ou les **troubles obsessionnels compulsifs**. Ils peuvent toutefois avoir un effet négatif sur la **libido** !

En améliorant ainsi le passage de la sérotonine dans les neurones...



On aperçoit une **réduction des émotions négatives**, un effet **booster** qui se perçoit physiquement... ou encore une **désinhibition** (attention au virage maniaque !).

* Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine

RAPTOR NEUROPSY

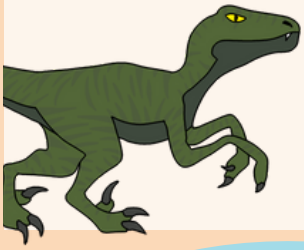
Contenu proposé par le Raptor Neuropsy ©

Noradrénaline

La noradrénaline peut agir comme un neurotransmetteur ou comme une hormone.

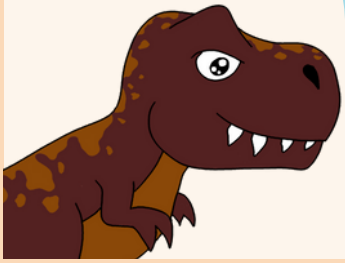
Son rôle pour notre organisme est notable : **attention sélective** et **vigilance**, **émotions**, **réveil/sommeil** ou encore **apprentissages**. Elle est également impliquée dans la réaction de **stress** et de **fuite**.

Etant donné qu'elle a un rôle dans les fonctions cognitives et l'humeur, la noradrénaline sera ciblée par des **antidépresseurs**, les IRSNa*.



Ce type de traitement va cibler des symptômes tels que ceux présents dans la **dépression**, mais aussi dans le cas de **douleurs** ou chez des personnes présentant un **TDA/H**.

Moduler la présence de ce neurotransmetteur va donc avoir plusieurs effets bénéfiques.



On note, entre autres, une amélioration de l'**humeur**, une diminution de l'**impulsivité**, ou encore une amélioration des **capacités attentionnelles**.

* Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

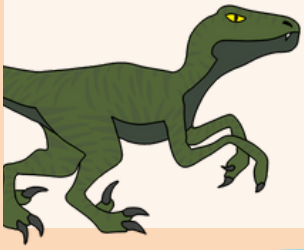
GABA

Gimme gimme gimme neurons after midnight !

Le GABA est l'acronyme de son doux nom : **Acide Gamma-Aminobutyrique** (désolé si vos yeux saignent).

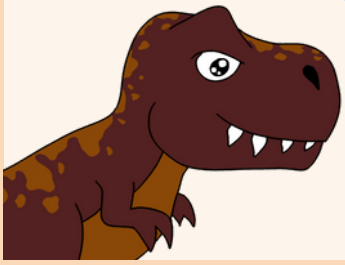
C'est un **inhibiteur** de l'activité neuronale, dont les effets se contrebalancent avec le glutamate, qui lui est un excitateur. En calmant l'activité des neurones, le GABA induit un état de **bien-être** et de **sérénité**.

Les récepteurs qui accueillent le GABA sont donc la cible des **anxiolytiques**, puisque ceux-ci vont, en favorisant l'action du GABA...



... Augmenter son effet inhibiteur, et donc **calmer** les neurones au niveau du système nerveux central. Ainsi, on luttera contre l'**anxiété** ou tout autre état de **surexcitation** ! Les **hypnotiques** peuvent également favoriser cette inhibition de l'activité neuronale.

En jouant sur ce que l'on appelle la réponse GABAergique, des traitements de ce type vont...



...**calmer** l'anxiété, favoriser le **sommeil**... Mais ils ont aussi des propriétés **anticonvulsivantes** et **myorelaxantes** (calment les muscles). Attention toutefois à leur effet **amnésiant** !

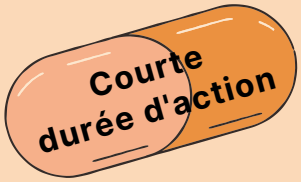
Les hypnotiques

Effets recherchés

Couramment appelés somnifères, les hypnotiques sont des médicaments qui ont pour objectif de **faciliter le sommeil** (endormissement et maintien du sommeil).

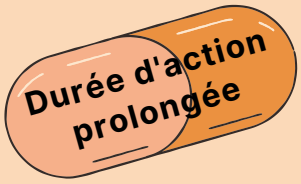
Adaptation aux types d'insomnie

Les traitements les plus classiques appartiennent à la famille des benzodiazépines, et se différencient par leur durée d'action (combien de temps ils restent dans l'organisme).



Insomnies de début de nuit
insomnies occasionnelles (e.g. jet lag)

Insomnies de milieu de nuit
insomnies à court terme (1 à 3 semaines)



Insomnies de fin de nuit
insomnies chroniques

Effets indésirables

Le but des hypnotiques est de favoriser la somnolence, mais ils peuvent avoir des effets délétères : baisse de la vigilance, troubles de la mémoire à court terme, risque d'apnée du sommeil...

Les différentes molécules

Benzodiazépines hypnotiques

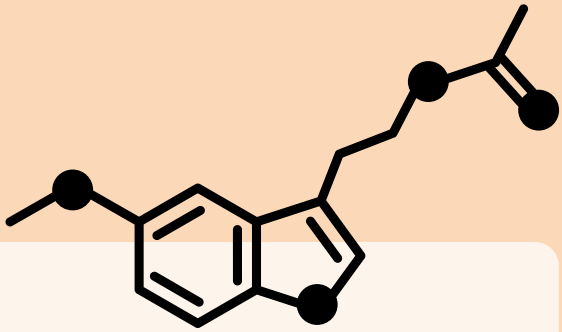
Loprazolam (Havlane®)
Lormétazépam (Noctamide®)
Nitrazépam (Mogadon®)
Estazolam (Nuctalon®)

Apparentés aux benzodiazépines

Zopiclone (Imovane®)
Zolpidem (Stilnox®)

Antihistaminiques hypnotiques

Doxylamine (Donormil®, Lidène®)
Prométhazine (Phénergan®)
Alimémazine (Théralène®)



<u>Petite parenthèse :</u>

Parlons de la **mélatonine** ! C'est une hormone fabriquée par la glande pinéale et sécrétée pendant la nuit (pic à 3h du matin).

Sa libération permet de réguler le **rythme veille/sommeil**.

Prise sous forme de traitement, elle a donc également pour objectif de favoriser l'endormissement.

Les antidépresseurs

Effets recherchés

Les antidépresseurs sont surtout prescrits pour **soulager les symptômes dépressifs** (tristesse, ralentissement moteur...). Certains peuvent également être utiles dans le **traitement d'autres troubles** (e.g. anxiété généralisée, troubles obsessionnels compulsifs, troubles paniques, phobie sociale, boulimie).

Antidépresseurs ISRS*

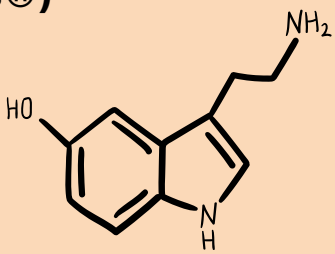
**** Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine***

Les ISRS sont conçus pour agir en particulier sur l'un des neurotransmetteurs : la **sérotonine**. Ce sont eux qui seront également prescrits pour les troubles cités ci-dessus.

Souvent prescrits en première intention (avant d'essayer d'autres molécules), les ISRS permettent d'augmenter la concentration de ce neurotransmetteur dans certaines zones du cerveau : rappelons ici que la sérotonine est un peu le "**neurotransmetteur du bonheur**".

Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine

Citalopram (Seropram®)
Paroxétine (Deroxat®, Divarius®)
Escitalopram (Seroplex®)
Fluvoxamine (Floxyfral®)
Fluoxétine (Prozac®)
Sertraline (Zoloft®)



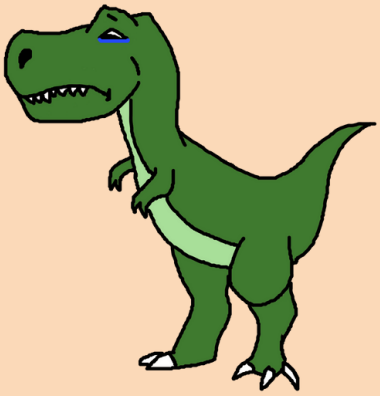
Antidépresseurs IRSNA*

**** Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la NorAdrénaline***

En plus d'agir sur la sérotonine, les IRSNA vont, contrairement à leurs homologues ISRS, agir sur la **noradrénaline**. Cette dernière est impliquée dans les **émotions**, le **sommeil**, l'**attention** ou encore les **apprentissages**.

Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline

Duloxétine (Cymbalta®)
Venlafaxine (Effexor®)
Milnacipran (Ixel®)



Antidépresseurs imipraminiques (ou tricycliques)

Ce sont un peu les grand-parents des antidépresseurs, élaborés dans les années 60. Ils entraînent **plus d'effets indésirables** que leurs petits-enfants (promis j'arrête de filer la métaphore). Certaines de ces molécules peuvent être prescrites dans d'autres contextes (e.g. **troubles paniques**, **troubles obsessionnels compulsifs**).

Antidépresseurs imipraminiques (ou tricycliques)

Clomipramine (Anafranil®)
Amoxapine (Defanyl®)
Amitriptyline (Elavil®, Laroxyl®)
Maprotiline (Ludiomil®)
Dosulépine (Prothiaden®)
Doxépine (Quitaxon®)
Trimipramine (Surmontil®)
Imipramine (Tofranil®)

Antidépresseurs IMAO*

**** Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase***

Comme leurs compères tricycliques, les IMAO ne sont **pas prescrits en première intention** mais **après échec d'autres molécules plus récentes** (ISRS, IRSNA et autres antidépresseurs). Cela est notamment dû à leurs effets indésirables plus fréquents et importants.

Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase

Iproniazide (Marsilid®)
Moclobémide (Moclamine®)

Autres antidépresseurs

Certains traitements antidépresseurs **ne peuvent pas être rangés ou regroupés dans une catégorie spécifique** (du fait de leur mécanismes d'action, leurs propriétés ou encore la structure des molécules qu'ils utilisent).

Autres antidépresseurs

Miansérine (Athymil®)
Mirtazapine (Norset®)
Tianeptine (Stablon®)
Vortioxétine (Brintellix®)

Effets indésirables

Les molécules n'ont pas toutes les mêmes effets indésirables. On peut noter par exemple des nausées et maux de tête, la prise de poids, des diarrhées, la sédation ou encore des troubles de la libido

Les antipsychotiques

Effets recherchés

Les antipsychotiques sont principalement prescrits pour le traitement des **symptômes positifs de la schizophrénie** (e.g. hallucinations, idées délirantes) et autres troubles appartenant au **spectre de la psychose**.

Ils peuvent également être utilisés dans le cadre des **troubles de l'humeur** (e.g. symptômes psychotiques en lien avec un trouble bipolaire), de l'**agitation** ou de l'**anxiété**.

Antipsychotiques de 1ère génération

Action centrée sur la **dopamine**

Zuclopenthixol (Clopixol®)
Cyamémazine (Tercian®)
Pipampérone (Dipiperon®)
Sulpiride (Dogmatil®)
Flupentixol (Fluanxol®)
Halopéridol (Haldol®)
Chlorpromazine (Largactil®)
Loxapine (Loxapac®)
Périciazine (Neuleptil®)
Lévomépromazine (Nozinan®)
Pipotiazine (Piportil®)
Penfluridol (Sémap®)
Pimozide (Orap®)

Antipsychotiques de 2nde génération

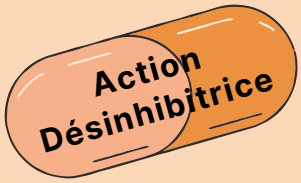
Action centrée sur la **dopamine** mais aussi la **sérotonine**

Aripiprazole (Abilify®)
Amisulpride (Solian®)
Clozapine (Leponex®)
Olanzapine (Zyprexa®, Zalasta®)
Quétiapine (Xeroquel®)
Rispéridone (Risperdal®)
Palipéridone (Trevicta®, Xeplion®)

Les antipsychotiques (ou **neuroleptiques**) peuvent avoir différents effets chez la personne qui les utilise :

Soulager l'**angoisse** et l'**agitation**

Agit sur les **délires** et les **hallucinations** (symptômes dits **positifs** ou **productifs**)



Lutte contre l'**apathie** et la **démotivation**

Effets indésirables

Antipsychotiques de première génération (typiques) :
somnolence, agitation, constipation, assèchement de la bouche, vision trouble, étourdissements, gain de poids, absence de règles (aménorrhée), raideurs ou spasmes musculaires

Antipsychotiques de seconde génération (atypiques) :
gain de poids, diabète, mouvements du corps (tremblements, raideurs, agitation), sédation (somnolence, perte d'énergie), baisse de libido

Les anxiolytiques

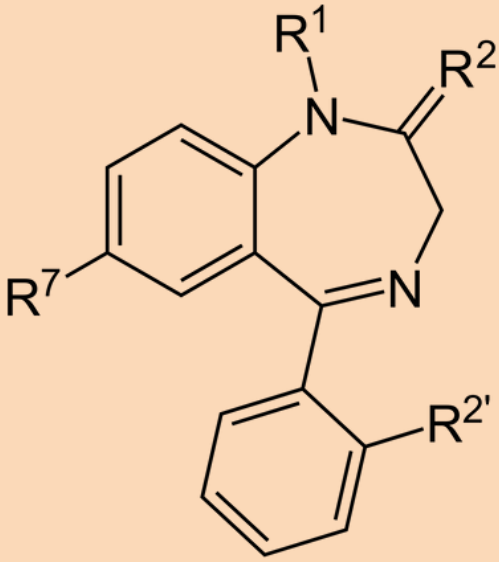
Effets recherchés

Les anxiolytiques ont pour objectif de **soulager l'anxiété**. Pour cela, ils apportent un état de **relaxation** et **diminuent les symptômes physiques ressentis** lors des moments où se manifeste cette anxiété.

Les plus couramment prescrits font parti de la famille des **benzodiazépines**, qui ont une action rapide.

Benzodiazépines

Alprazolam (Xanax®)
Bromazépam (Lexomil®)
Clobazam (Urbanyl®)
Clorazépate dipotassique (Tranxène®)
Clotiazépam (Vératran®)
Diazépam (Valium®)
Loflazépate d'éthyle (Victan®)
Lorazépam (Temesta®)
Oxazépam (Seresta®)
Prazépam (Lysanxia®)



Il existe également des anxiolytiques qui n'appartiennent pas à cette famille (**non benzodiazépiniques**)

Les inhibiteurs de la recapture de la serotonine (ISRS) (e.g. Paroxétine, Escitalopram)

Les bêtabloquants (e.g. propranolol)

D'autres molécules : (e.g. buspirone, hydroxyzine, etifoxine)

Certains **antipsychotiques** (ou **neuroleptiques**) ont également un intérêt pour lutter contre l'anxiété. Ils sont plutôt utilisés **si les traitements précédents n'ont pas fonctionné**.

Antipsychotiques classiques

Cyamémazine (Tercian®)
Sulpiride (Dogmatil®)

Enfin, en dernier exemple, notons qu'un **médicament antiépileptique** (**Prégabaline** (**Lyrica®**))a également montré une efficacité dans le traitement des symptômes du **trouble anxieux généralisé**.

Effets indésirables

Les benzodiazépines et médicaments apparentés peuvent avoir des conséquences négatives sur la **vigilance**, les **capacités d'attention** et la **mémoire**. Egalement, il existe un **risque de dépendance** : à prendre avec soin donc !

Les thymorégulateurs

Effets recherchés

Notamment utilisés chez les personnes souffrant d'un **trouble bipolaire**, les thymorégulateurs ont pour mission de **stabiliser les changements d'humeurs intenses** (épisodes de phases maniaques ou hypomaniaques, dépression).

Les traitements les plus utilisés, prescrits en première intention, sont les **sels de lithium**. Ils ont une **action sédative** dans les états d'excitation et sont également utiles à la **prévention des rechutes**.

Sels de lithium (Téralithe®)
Lamotrigine (Lamictal®)
Oxycarbazépine (Trileptal®)

Certains traitements **antipsychotiques** peuvent également être utilisés, notamment pour aider à court terme au **soulagement les états maniaques**.

Antipsychotiques

Olanzapine (Zyprexa®)
Quétiapine (Xeroquel®)
Aripiprazole (Abilify®)

Des molécules initialement conçues pour traiter les **épilepsies** ont également des effets sur les variations d'humeur du trouble bipolaire. Ils ne sont indiqués qu'en **seconde intention**, après avoir essayé les traitements précédemment cités.

Antiépileptiques

Valpromide (Dépamide®)
Acide valproïque (Dépakote®)
Carbamazépine (Tégrétol®)
Lamotrigine (Lamictal®)

Effets indésirables

La plupart des médicaments cités dans cette rubrique sont **contre-indiqués en cas de grossesse** (à voir avec votre médecin). Ce n'est pas le cas de la Carbamazépine par exemple.

Plusieurs effets indésirables sont possibles, dépendamment des personnes et des molécules utilisées (e.g. **prise de poids**, **somnolence**, **nausées**, **baisse de la concentration**, **diminution de la libido**). Il est aussi possible de subir des **tremblements** ou encore un **déséquilibre intestinal**.

Les psychostimulants

Effets recherchés

Les molécules classées dans la classe des psychostimulants sont utilisées chez les enfants, adolescents et adultes présentant un **TDAH** (Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité).

Les effets thérapeutiques recherchés sont notamment une **amélioration des capacités attentionnelles** (concentration, suivi de consignes et accomplissement de tâches).

Egalement, les psychostimulants visent une **réduction de l'impulsivité ou de l'agressivité**, une **amélioration des performances scolaires** ou encore une **facilitation des relations familiales et sociales**.

Certaines molécules sont aussi utilisées pour traiter la **narcolepsie** chez l'adulte.

Méthylphénidate

Méthylphénidate chlorhydrate (Concerta®)
Méthylphénidate (Ritaline®, Medikinet®, Quasym®)

Autres psychostimulants

Sulbutiamine (Arcalion®)

Dexamphétamine

Dexamphétamine (Attentin®, Dexamine®)
Sulfates de D (D Sulphate Auden M®, Dexedrine®)

Fénétylline

Fénétylline chlorhydrate (Captagon®)

Modafinil

Modafinil (Modiodal®)

Pitolisant

Pitolisant (Wakix®)

Effets indésirables

Parmi les effets secondaires à la prise de psychostimulants, on peut retrouver une **perte d'appétit et de poids**, des **insomnies**, des phénomènes d'**étourdissement** ou encore un **ralentissement de la croissance**.

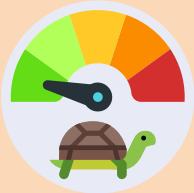
Les correcteurs

Effets recherchés

Ils sont prescrits **aux personnes sous antipsychotiques** (ou neuroleptiques). En effet, ces derniers peuvent avoir comme effets indésirables des **symptômes dits parkinsoniens** (apparentés à ceux retrouvés dans le cas de la maladie de Parkinson). On retrouve parmi ceux-ci des **tremblements**, une **rigidité musculaire**, ou encore une **lenteur** et une **diminution des mouvements**. Les correcteurs ont pour but de réduire ou supprimer ces effets.

Correcteurs anti-parkinsoniens

Trihexyphénidyle (Artane®, Parkinane®),
Tropatépine (Lepticur®)
Bipéridène (Akineton®)



Effets indésirables

On peut retrouver comme effets indésirables une **constipation**, une **sécheresse de la bouche**, une **somnolence** ou encore des **difficultés cognitives** (concentration).

Sources

ViDAL.fr

PHARMACOmédicale.org

PSYCOM
Santé Mentale Info

Jean Coutu

ELSEVIER MASSON
EM|consulte

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ
Liberté
Égalité
Fraternité

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Mes notes

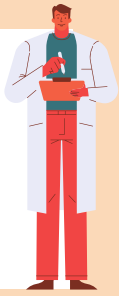
Mes notes

Document réalisé par

Natalia MORALES

Stagiaire Neuropsychologue
Étudiante en M2 PCI
Université de Lorraine

RAPTOR NEUROPSY

Mathieu CERBAI

Psychologue spécialisé
en Neuropsychologie