



LES  
NEUROLEPTIQUES  
ET LEURS  
CORRECTEURS

COURS IFSI DECEMBRE 2014

Martine MINEUR

Pharmacien

# LES NEUROLEPTIQUES



# Plan du cours

- o -Chapitre 1: Généralités
- o -Chapitre 2: Critères de choix thérapeutique
- o -Chapitre 3: Optimisation thérapeutique
- o -Chapitre 4: Observance au traitement



# Chapitre 1: Généralités

o A: Physiopathologie

o B: Traitements utilisés

# A:PHYSIOPATHOLOGIE

- o 1-Définition des psychoses
- o 2-Historique
- o 3-Sémiologie
- o 4-Formes cliniques et évolution

# 1-DEFINITIONS

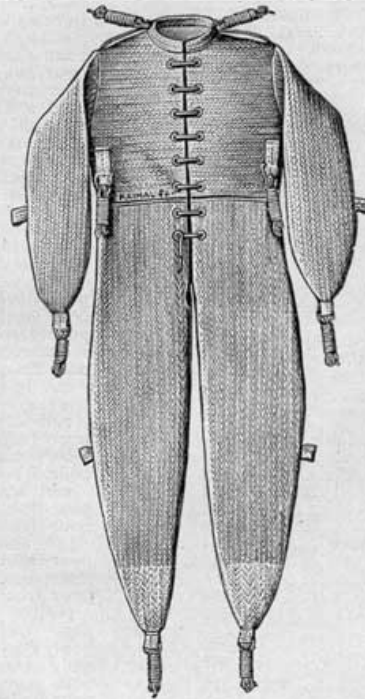
- o Troubles psychotiques - Psychoses
- o Les troubles psychotiques comportent une série de troubles de santé mentale graves définis par une perte de contact avec la réalité, des idées irrationnelles et de fausses perceptions



# Symptômes des troubles psychotiques

- o Les troubles psychotiques se distinguent par la présence et la durée des symptômes suivants :
- o Hallucinations
- o Idées délirantes
- o Paranoïa
- o Pensées confuses ou incohérentes
- o Sentiment d'être « différent »
- o Préoccupations bizarres
- o Comportements bizarres

## 2-HISTORIQUE



*Fig. 3072.*

11353. — Combinaison de force, jambes pleines (modèle des asiles d'aliénés).



# JEAN DELAY

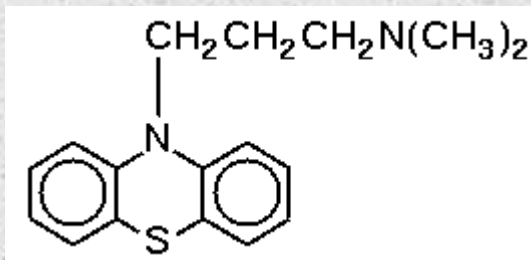
- o 1952 découverte, par l'équipe de [Jean Delay](#) de ce que l'on appelle aujourd'hui « l'effet neuroleptique ».
- o Définition du terme neuroleptique :
- o du grec neuron: nerf et leptos :qui affaiblit

# La chlorpromazine

L'histoire des neuroleptiques se confond avec celle de deux médicaments.

✓ La chlorpromazine (Largatil®)

Ce médicament a été le prototype historique et le chef de file des traitements neuroleptiques.



# LA SCHYZOPHRENIE

- Etymologiquement, le mot schizophrénie signifie : perte de l'unité (schize) de l'esprit (phrénie).





# 3-SEMIOLOGIE TRIPLE INCOHERENCE



pensée



propos



comportement

# Signes de désorganisation



o Incohérence idéique et verbale



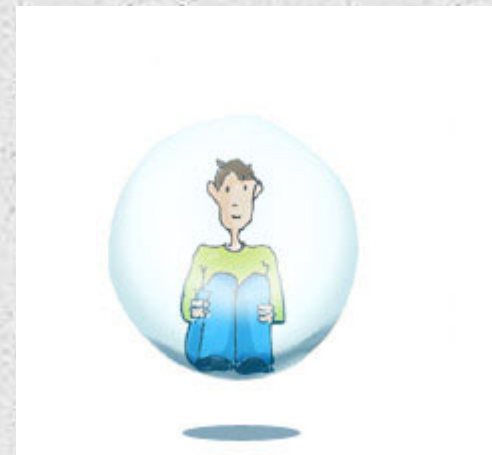
o Perte d'unité psychique



o Désocialisation

# Signes cliniques négatifs

- Repli sur soi
- Perte du contact vital avec la réalité
- Apragmatisme ou incapacité à agir





# Signes cliniques positifs

L'hallucination



Mais qui me parle ?

On veut me tuer !



L'agitation



L'angoisse



o Idées délirantes

## 4-Formes cliniques et évolution

- L'âge de début de la schizophrénie se situe vers la fin de l'adolescence (pic de fréquence entre 16 et 25 ans).



# B: TRAITEMENTS UTILISES

- o 1-Classification

- o 2-Mécanisme d' action



# 1-Classification

o -Clinique

o -Chimique

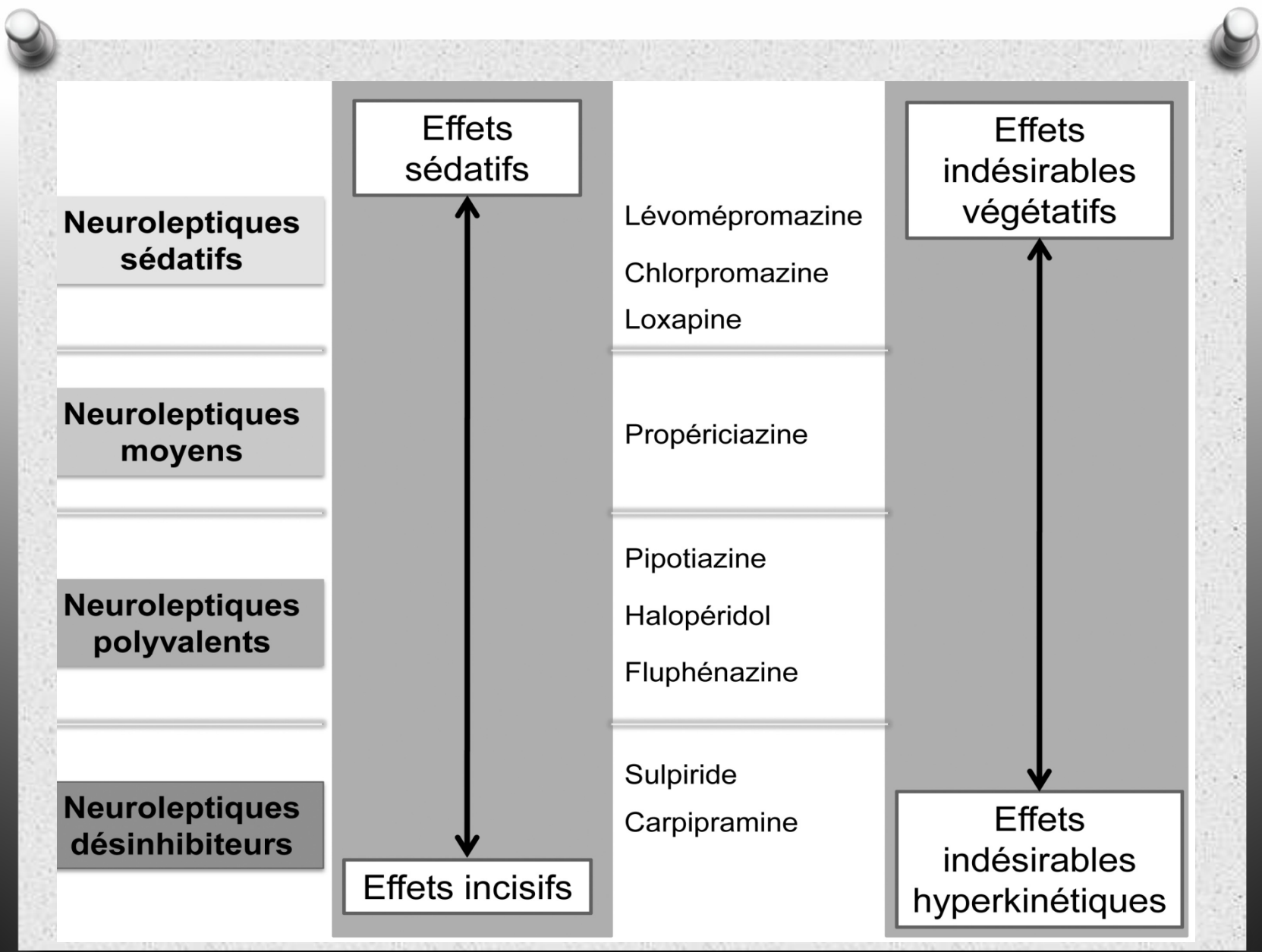
# Clinique

- o Les cinq critères de Delay et Deniker (1957)
- o - Création d'un état d'indifférence psychomotrice
- o - Diminution de l'agressivité et de l'agitation
- o - Réduction des psychoses
- o - Production d'effets neurologiques et végétatifs
- o - Action sous corticale dominante

# Chimique

- Dans la classe des neuroleptiques, la classification chimique a un intérêt car certains effets indésirables sont liés à une classe chimique.
- Toutefois pour un bon maniement des neuroleptiques, la classification clinique est plus utile





- o H. Deniker et P. Ginestet proposent quatre catégories d'antipsychotiques qui tiennent compte en particulier des effets indésirables prédominants et de la polarité des effets principaux (pole sédatif et pole incisif) :
- o - sédatifs : possèdent des végétatifs dominants comme l'hypotension
- o (ex. : lévomépromazine, chlorpromazine) ;
- o - moyens : montrent des effets akinétohypertoniques importants tels les tremblements (ex. : propériciazine) ;
- o - polyvalents : possèdent une action sédatrice, réductrice sur les hallucinations et le délire ou désinhibitrice, selon la posologie
- o (ex. : halopéridol, pipotiazine, fluphénazine) ;
- o - désinhibiteurs ou incisifs : montrent des effets hyperkinétiques dominants (sulpiride)

# Classifications des antipsychotiques

## A. Antipsychotiques de 1re génération ou « typiques »

- o Phénothiazines
- o Le chef de file de ces molécules est la chlorpromazine (LARGACTIL®), antipsychotique. cyamémazine (TERCIAN)
- o Butyrophénones
- o - Butyrophénones pipéridinées : chef de file halopéridol (HALDOL®).
- o Dérivés apparentés aux butyrophénones : pimozide (ORAP®).
- o Benzamides
- o Le sulpiride (DOGMATIL®) est le chef de file de cette classe d'antipsychotiques.
- o Thioxanthènes
- o Il s'agit du flupenthixol (FLUANXOL®) et du zuclopenthixol (CLOPIXOL)



## B-Antipsychotiques de 2e génération

- o Les neuroleptiques de seconde génération ou « atypiques » sont des médicaments **plus récents** et généralement **mieux tolérés** que les médicaments de 1re génération.

## ANTIPSYCHOTIQUES 2<sup>e</sup> génération

- o Dibenzo-oxazépines
- o Le chef de file de cette classe est la loxapine (LOXAPAC®).
- o Dibenzoazépines
- o Le principal représentant antipsychotique de cette classe est la carpipramine (PRAZINIL®).
- o Dibenzodiazépines
- o Les principaux représentants de cette classe sont
- o la clozapine (LÉPONEX)
- o l'olanzapine (ZYPREXA®) et la quétiapine (XÉROQUEL®).
- o Benzisoxazoles
- o Le représentant de cette classe est la rispéridone (RISPERDAL®).
- o Dérivés de la quinolinone
- o dont le seul représentant antipsychotique est l'aripiprazole (ABILIFY®).

## 2-Mécanisme d'action

- o Le mécanisme de l'action antipsychotique des neuroleptiques est très imparfaitement connu dans la mesure où la physiopathologie de la schizophrénie reste elle-même du domaine des hypothèses.
- o Selon les hypothèses les plus généralement acceptées figurent celles de dysfonctionnements monoaminergiques correspondant aux trois grandes catégories de symptômes observés dans la maladie schizophrénique



- voie nigrostriée
- voie mesolimbique
- voie mesocorticale

