

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX

CHAPITRE I : LES ANXIOLITIQUES

I. Définitions

Un **anxiolytique** est un médicament utilisé pour traiter les symptômes de l'anxiété. Il agit en réduisant l'activité du système nerveux central, ce qui permet de diminuer les sentiments d'anxiété et de calmer l'esprit.

II. Mode d'action

Les anxiolytiques agissent en ciblant certains neurotransmetteurs (substances chimiques impliquées dans la transmission des signaux entre les cellules nerveuses du cerveau). Le traitement par anxiolytique permet d'augmenter l'activité d'un neurotransmetteur appelé GABA (acide gamma-aminobutyrique), qui a pour effet de calmer l'activité cérébrale. Ainsi, en augmentant les niveaux de GABA, les anxiolytiques permettent la réduction du niveau excessif d'excitation et aident à soulager plus largement les symptômes de l'anxiété.

- Effets anxiolytiques
- Effets myorelaxant
- Effets sédatifs
- Effets anticonvulsivants
- Effets amnésiant
- Effets hypnotiques

III. Différents types d'anxiolytiques

1. Les benzodiazépines

Les benzodiazépines sont l'un des types d'anxiolytiques les plus couramment prescrits. Leur action est rapide et peut soulager les symptômes d'anxiété ou les insomnies. Parmi les benzodiazépines les plus couramment prescrits nous pouvons retrouver :

- **Le Diazépam**
- **Le Lorazépam**
- **L'Alprazolam**

2. Les antidépresseurs

Certains antidépresseurs peuvent également être utilisés comme anxiolytiques. Ils agissent en régulant les niveaux de certains neurotransmetteurs, tels que la sérotonine et la noradrénaline, qui sont impliqués dans la régulation de l'humeur et de l'anxiété. **Les antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont fréquemment**

prescrits pour les troubles anxieux. (Ils ont une efficacité intéressante, plusieurs semaines sont cependant nécessaires avant de ressentir les bénéfices).

3. Les bêta-bloquants

Les bêta-bloquants sont un autre type d'anxiolytique utilisé pour traiter certains symptômes physiques de l'anxiété, tels que les battements de cœur rapides (palpitations) et les tremblements. Ils fonctionnent en bloquant les effets de l'adrénaline (Hormone qui provoque une augmentation de la fréquence cardiaque et d'autres réponses physiques au stress).

IV. Indications

- Réduire l'anxiété
- Favorise un sommeil durable et réparateur
- Minorer l'anxiété préopératoire

V. Contre-indications

- Insuffisance respiratoire (apnée du sommeil)
- Insuffisance hépatique
- Myasthénie
- Allergie connue
- Grossesse

VI. Les effets indésirables

- Somnolence, asthénie
- Baisse de la vigilance
- Dépression respiratoire
- Passivité
- Dépendance physique ou psychique
- Trouble de la mémoire

CHAPITRE II : LES HYPNOTIQUES

I. Définitions

Les hypnotiques ou somnifères sont des médicaments psychotropes utilisés pour traiter les troubles du sommeil et de l'insomnie. Ils facilitent l'endormissement et limitent les réveils nocturnes ou précoces. Dans les troubles du sommeil, on distingue **les troubles de l'endormissement et les troubles du maintien et/ou la qualité du sommeil qui sont souvent associés à une symptomatologie anxieuse**. Un bilan étiologique est très important pour écarter toute pathologie organique ou psychiatrique qui relève d'autres traitements et qui peuvent s'aggraver sous hypnotiques.

Les somnifères appartiennent à plusieurs classes médicamenteuses :

- **Les benzodiazépines**, hypnotiques induisant rapidement le sommeil.
- **Les neuroleptiques, les antihistaminiques**
- **Les plantes et homéopathie** qui représentent une alternative à la médication
- **Les barbituriques** qui ont supplanté progressivement les benzodiazépines.

II. Mode d'action

Ils ont une action sur le SNC qui, selon la dose utilisée, entraîne un effet sédatif, le sommeil narcotique ou coma. Ils agissent spécifiquement sur les récepteurs GABA-A.

III. Les différents types d'hypnotiques

1. Les benzodiazépines

Ils entraînent une modification des paramètres du sommeil (délai d'endormissement, durée de différents stades).

2. Autres

- Zolpidem
- Alimémazine
- Hydroxyzine

IV. Indications

- Troubles de l'endormissement
- Troubles du maintien et/ou de la qualité du sommeil

V. Contre-indications

- Allergie connue
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Myasthénie

- Alcool majore les effets sédatifs du traitement

L'utilisation chez les populations à risque (sujet âgé, femme enceinte, enfants) doit être prudente.

VI. Effets indésirables

- Sédation
- Dépendance et syndrome de sevrage
- Troubles de la mémoire
- Dépression respiratoire

CHAPITRE III : LES ANTIDEPRESSEURS

I. Définitions

Les antidépresseurs sont des médicaments psychotropes utilisés contre la dépression. Le rôle de ces médicaments est d'instaurer l'équilibre chimique du cerveau en réduisant voire en supprimant les symptômes de la dépression.

- Troubles de l'anxiété
- Troubles obsessionnels compulsifs
- Troubles de paniques
- Douleurs chroniques

II. Mode d'action

Les neurotransmetteurs de la dépression sont principalement la sérotonine et la noradrénaline. Les antidépresseurs augmentent la quantité disponible de ces neurotransmetteurs dans les synapses ; cela remet en route les circuits neuronaux qui sont affectés par la dépression.

III. Les différentes classes d'antidépresseurs

1. Les ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Connus aussi sous l'appellation "antidépresseur sérotoninergique", ils sont parmi les ISRS les plus habituellement prescrits.

- Citalopram
- Escitalopram
- Fluoxétine
- Fluvoxamine
- Paroxétine
- Sertraline

Propriétés : psychostimulantes, sédatif et anxiolitique.

Ils sont prescrits en première intention à raison de leur rapport entre leur efficacité et leur tolérance.

2. Les IRSNa : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline

- Duloxétine
- Venlafaxine
- Milnacipran

Propriétés : psychostimulants

3. Les tricycliques : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine

Ils sont également connus sous le nom d'antidépresseurs classiques

- Amitriptyline
- Clomipramine
- Désipramine
- Imipramine
- Maprotiline

Propriétés : psychostimulantes, sédatif et anxiolytique.

4. IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

- Iproniazide
- Nialamide
- Moclobémide
- Toloxatone

Propriétés : psychostimulant, sédatif.

5. Les antidépresseur mélatonergiques

- Agomélatine
- Kétamine et eskétamine : anesthésique, sédatif, analgésique.

IV. Les indications

- Syndrome dépressif
- Trouble obsessionnel compulsif
- Trouble panique ou phobie social
- Trouble anxiété
- Etat de stress post traumatique

V. Les contre-indications

- Insuffisance hépatite
- Insuffisance rénale
- HTA non contrôlée
- Alcoolisme chronique
- Maladie cardiaque sévère

VI. Effets indésirables

- Levée d'inhibition avec risque de suicidaire
- Crise hypertensive
- Vertiges, céphalées, insomnie
- Gastralgies, nausées, vomissements, diarrhée
- Baisse de la libido

Administration : Prendre le soir pour les sédatifs et avant 16h pour les psychostimulants ;
arrêt du traitement progressif et accompagné de 6 mois de traitement minimum.

CHAPITRE IV : LES THYMOREGULATEURS

I. Définitions

Connus aussi sous le nom de monothymiques, ils ont pour but d'améliorer les troubles de l'humeur.

Ils permettent de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des épisodes maniaque-dépressifs et améliorent la qualité de vie entre les épisodes. Ils sont souvent associés aux antidépresseurs et aux anxiolytiques.

II. Mode d'action

Ils améliorent la neurotransmission neuronale :

- Facilite la neurotransmission inhibitrice de la GABA
- Réduit la neurotransmission excitatrice par le glutamate

III. Les différentes familles de thymorégulateurs

1. Sel de lithium

- Carbonate de lithium

2. Acide valproïque et valpromide

- Divalproate
- Valpromide

3. Carbamazépine

- Carmazépine

4. Lamotrigine

- Lamotrigine

IV. Les indications

- Traitement curatif des états maniaques, hypomaniaques et dépressifs
- Prévention récidives et rechutes dans troubles bipolaires
- Prévention phase dépressives et récidives thymiques
- Certains sont utilisés comme antiépileptiques ou antipsychotiques

V. Contre-indications

- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Trouble rythme cardiaque

- Porphyrie

VI. Effets indésirables

- Tremblement des mains
- Baisse de la libido
- Trouble de la mémoire
- Troubles rythme cardiaque
- Réaction cutanée

Administration : la posologie augmente progressivement avec ajustement successif.

CHAPITRE V : LES ANTI-EPILEPTIQUES

I. Définition

Les antiépileptiques, anticonvulsif, anticonvulsivants ou anticomitiaux appartiennent à un groupe varié de médicaments qui permettent de prévenir l'apparition de ou de calmer les crises d'épilepsie. En d'autre terme, ils ne soignent pas l'épilepsie, ils diminuent le risque de crise épilepsie.

II. Mécanisme d'action

Les antiépileptiques ont une action symptomatique et non curatif avec l'objectif de diminuer l'hyperexcitabilité neuronale. Ils agissent selon trois principaux mécanismes d'action :

- Inhibition de la transmission glutamatergique
- Potentialisation de l'action inhibitrice GABAergique
- Blocage des canaux cationiques (Na⁺ voltage-dépendants ou Ca²⁺ de type T)

En dehors de l'épilepsie, certains anti-épileptiques sont utilisés pour traiter :

- La migraine
- Régulateurs de l'humeur
- Les douleurs neurogènes.

III. Les différentes molécules anti-épileptiques

La classe des anti-épileptiques regroupe plusieurs médicaments différents qui ont en commun de prévenir l'occurrence les crises chez des patients épileptiques. Ces médicaments sont classés en deux :

- Anti-épileptiques de première génération (classiques)
- Anti-épileptiques de deuxième génération (nouveaux)

Anti-épileptiques de première génération	Anti-épileptiques de deuxième génération (nouveaux)
phénobarbital, Phénytoïne, Primidone, Ethosuximide, Carbamazépine, Valproate de sodium.	Vigabatrine, Felbamate, Gabapentine, Lamotrigine, Tiagabine, Tobiramate, Oxcarbazépine, Lévétiracétam

D'autres molécules de dernière génération sont actuellement commercialisées : prégabaline, stiripentol, zonisamide, rufinamide, lacosamide, perampanel et brivaracetam.

IV. Indications antiépileptiques

- Etat de mal épilepsie (Diazépam ; clonazépam...)
- Epilepsie partielle ou généralisée ; prévention des rechutes des troubles bipolaires ; névralgie faciale ; neuropathie douloureuse (Carbamazépine et oxcarbazépine...)
- Epilepsie rebelle, neuropathies douloureuse (Prégabaline ; gabapentine)
- Toutes types épilepsies ; traitement prophylactique de la migraine. (Valproate ; topiramate)

V. Contre-indications

- Hypersensibilité
- Porphyrie
- Hépatite
- Insuffisance hépatique
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance cardiaque

VI. Effets indésirables

- Douleurs articulaires
- Eruption cutanée
- Malformation fœtale
- Trouble de la mémoire
- Trouble visuel, élocution...

Administration : la prise de médicament est conseillée pendant les repas ; pas d'arrêt du traitement sans avis médical ; attention aux interactions médicamenteuses.

CHAPITRE VI : LES NEUROLEPTIQUES

I. Définition

Egalement connus sous le nom d'**antipsychotiques**, ce sont des médicaments principalement utilisés pour traiter les troubles psychotiques comme la schizophrénie. Ils peuvent également être utilisés pour traiter d'autres troubles mentaux tels que le trouble bipolaire, la dépression et les troubles du comportement.

II. Mode d'action

Ils bloquent certains récepteur de de **la dopamine** (neurotransmetteur qui joue rôle clé dans la régulation de l'humeur, du comportement et de la cognition). Dans les troubles psychotiques, on pense qu'il y'a un excès d'activité dopaminique dans certaines parties du cerveau (voies mésolimbiques et corticales).

Les neuroleptiques peuvent également avoir des effets sur d'autres neurotransmetteurs tels que **la sérotonine et le glutamate** qui joue un rôle dans la régulation de l'humeur et de la cognition.

- Activité anti-déclarante
- Action anti-hallucinante
- Action anti-confusionnel
- Action sédative avec réduction des effets d'agitation et de sédation

III. Catégorie de neuroleptiques

Ils sont divisés en deux catégories :

- Les neuroleptiques typiques ou de première génération : **phénothiazines, butyrophénones, benzamides,**
- Les neuroleptiques atypiques ou de deuxième génération : **thioxanthènes, dibenzodiazépines, dibenzo-oxazépines**

IV. Indications

En psychiatrie : psychoses, schizophrénie, délires chroniques non schizophrènes, névroses, éthylisme

Non psychiatrie : affections psychosomatiques, nausées, vomissements dans tous les traitements anticancéreux, douleurs intenses, hoquet persistant.

V. Contre-indications

Allergie connue, troubles cardiaques (tachycardie, bradycardie, collapsus), glaucome, adénome de la prostate, porphyries (affection cutanée).

VI. Effets indésirables

Troubles visuels (photosensibilité), somnolence, constipation, troubles mictionnels (rétention urine), prise de poids, gynécomastie, nausée, vomissements...etc