

Pharmacologie des psychotropes

Plan :

1-Classification

1-1-Psycholeptiques (dépresseurs psychomoteurs)

1-1-a-Neuroleptiques

1-1-b-Tranquillisants ou anxiolytiques

1-1-c-Hypnotiques:

1-2-Psychoanaleptiques (stimulants):

1-2-a-Noo-analeptiques (stimulants de l'éveil):

1-2-b-Thymoanaleptiques:

1-2-c-Psychostimulants

1-3-Psycho-dysleptiques:

1-4- Lithium (thymorégulateur):

2- Psychotropes en pratique de chirurgie dentaire :

2-1-Les benzodiazépines :

- *Pharmacocinétique:*
- *Interactions médicamenteuses :*

2-2-Les antidépresseurs :

- *Classification :*

❖ **Classe 1: IMAO « Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase »:**

- ✓ *Pharmacocinétique:*
- ✓ *Interactions médicamenteuses:*

❖ **Classe 2: antidépresseurs tricycliques:**

- ✓ *Interactions médicamenteuses*

❖ **Classe 3 : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine « antidépresseurs de seconde génération » :**

- ✓ *Conséquences des antidépresseurs en chirurgie dentaire:*

2-3-Lithium :

- ✓ *Interactions médicamenteuses :*

1-Classification :

La classification la plus classique est celle de **Delay et Deniker 1957**.

1-1-Psycholeptiques (déresseurs psychomoteurs):

- Substances qui diminuent l'activité psychiques (sédation).
- Divisés en :

1-1-a-Neuroleptiques:

Les neuroleptiques sont utilisés en psychiatrie et en médecine psychosomatique. Ce sont des sédatifs majeurs.

Différentes classes:

- Phénothiazines neuroleptiques *Exemple:* chlorpromazine (largactil*).
- Butyrophérones neuroleptiques *Exemple:* halopéridol (haldol*).
- Benzamides *Exemple:* sulpiride (dogmatil*.)
- Dérivés divers *Exemple:* clozapine (leponex*).

1-1-b-Tranquillisants ou anxiolytiques :

- Médicaments qui réduisent la tension émotionnelle ou l'anxiété.
- Différentes classes :

- Benzodiazépines *Exemple:* diazépam (valium*).
- Carbamates et apparentés *Exemple:* méprobamate (equanil*).
- Autres *Exemple:* buspirone (buspar*).

1-1-c-Hypnotiques:

Ces médicaments appartiennent chimiquement aux mêmes familles que les benzodiazépines. Ce sont les médicaments du sommeil.

1-2-Psychoanaleptiques (stimulants):

Ces molécules ont pour objectif le redressement de l'humeur dépressif. Ce sont des molécules qui accélèrent l'activité du système nerveux.

1-2-a-Noo-analeptiques (stimulants de l'éveil):

- Tous Exposent à un usage abusif.
- Tous ont une potentialité dopante et toxicomanogène *Exemple:* amphétamine, modafinil.

1-2-b-Thymoanaleptiques:

- Stimulants de l'humeur *Exemple:* antidépresseurs.

1-2-c-Psychostimulants.

1-3-Psycho-dysleptiques:

- Perturbateurs psychiques.
- On peut distinguer :
 - Hallucinogènes *Exemple:* LSD.
 - Excitants *Exemple:* cocaïne.
 - Enivrants *Exemple:* éthanol, cannabis.
 - Somnifères et tranquillisants.
 - Opiacés et leurs dérivés *Exemple:* morphine.

1-4- Lithium (thymorégulateur):

- Situé dans un groupe à part appelé Normothymique ou Thymorégulateur.
- Action curative dans les psychoses maniaco-dépressives lors d'accès maniaques.
- Action préventive des rechutes, en particulier quand les phases maniaques prédominent.

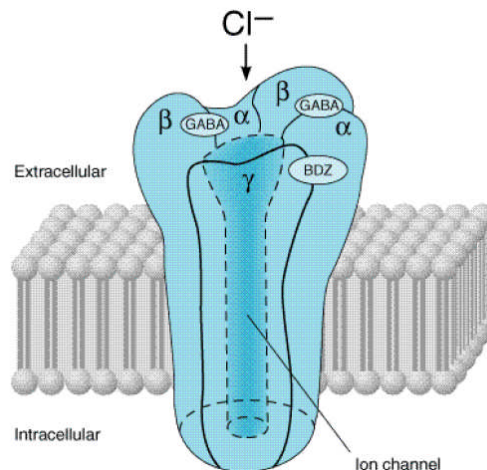
2- Psychotropes en pratique de chirurgie dentaire :

En chirurgie dentaire, 3 psychotropes présentent un intérêt : les benzodiazépines, les antidépresseurs (IMO, ADT) et le lithium. Les benzodiazépines sont utilisées en prémédication pour les patients anxieux. A l'inverse, les antidépresseurs et le lithium présentent un risque d'interactions avec des classes thérapeutiques très utilisées et très

prescrites en chirurgie dentaire. Les risques concernent les anesthésiques locaux (antidépresseurs : IMA et ADT) et les AINS (lithium).

2-1-Les benzodiazépines :

Les benzodiazépines par leur fixation sur le récepteur GABA-A entraînent une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlore et provoquent une entrée du chlore intracellulaire et une hyperpolarisation membranaire. Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central.



Katzung. BG., Masters. SB., Trevor. AJ. Basic and clinical pharmacology. 2009. McGraw-Hill companies (11th edition)

Figure-1 : Mécanisme d'action des benzodiazépines.

En plus des benzodiazépines, le récepteur GABA comporte plusieurs autres sites de liaison pour le(s) : barbituriques, neurostéroïdes (estrogène et autres) et l'alcool.

○ **Pharmacocinétique:**

- Administration par voies IM et IV.
- Voie habituelle = voie orale.
- absorption quasi-totale.
- Demi-vie plasmatique différente selon le produit (30 heures pour le diazépam et 10 heures pour l'oxazépam).
- Métabolisme hépatique : les métabolites intermédiaires sont actifs et certains métabolites tel que l'oxazépam (seresta*) sont commercialisés.
- Elimination urinaire.

○ **Interactions médicamenteuses :**

Elles sont nombreuses et peuvent être :

- D'ordre dynamique:
 - avec l'alcool et tous les autres dépresseurs du SNC. *Exemple:* morphiniques, hypnotiques, barbituriques et neuroleptiques
 - avec la caféine, la théophylline, les anorexigènes (coupe-faim ou supprimeurs de l'appétit) et les antidépresseurs imipraniques *Exemple:* tofranil*

2-2-Les antidépresseurs :

La maladie dépressive est en relation avec un déficit en noradrénaline et / ou sérotonine au niveau des connexions (synapses) entre les neurones encéphaliques. Les antidépresseurs agissent sur la concentration de ces neurotransmetteurs soit en bloquant la recapture de ces molécules ou en diminuant leur inactivation.

○ Classification :

❖ Classe 1: IMAO « Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase »:

La monoamine oxydase est l'enzyme la plus importante dans la dégradation des amines biogènes. Deux isoenzymes sont impliquées dans ce catabolisme:

- MAO-A qui détruit la noradrénaline, dopamine, sérotonine.
- MAO-B qui détruit la dopamine.

L'inhibition peut être non sélective et touche les 2 isoenzymes *Exemple:* iproniazide (marsilid*) ou sélective (A ou B). Les IMAO de type A sont utilisés comme antidépresseurs. Les IMAO de type B sont utilisés comme antiparkinsoniens.

✓ Pharmacocinétique:

- L'administration s'effectue per os.
- La biodisponibilité varie de 30 à 80% selon le produit (Med).
- Métabolisation hépatique.
- Élimination par voie biliaire et urinaire.

✓ Interactions médicamenteuses:

Les interactions constatées sont en rapport avec certains antidépresseurs qui inhibent le cytochrome P450 et influencent ou perturbent ainsi le métabolisme des médicaments coprescrits. On peut observer :

- Une augmentation des effets dépressifs de toute substance sédatrice: *Exemple:* analgésiques morphiniques, anesthésiques généraux, antihistaminiques, neuroleptiques...
- Une augmentation des effets de plusieurs médicaments : hypoglycémifiants, antivitamines K, myorelaxants, tous les anesthésiques locaux et généraux, ibuprofène (AINS), cimétidine (antiulcéreux de type antihistaminique H2), lithium, neuroleptiques et carbamazépine (antiépileptique de la famille des benzodiazépines utilisé aussi comme anticonvulsivant et psychotrope).

❖ Classe 2: antidépresseurs tricycliques:

-Agissent par inhibition portant sur la recapture des 2 neurotransmetteurs (noradrénaline, sérotonine).

- La classification dépend du caractère préférentiel pour un neurotransmetteurs en particulier.

On peut distinguer des antidépresseurs:

- Sérotoninergique : inhibition préférentielle de la recapture de la sérotonine *Exemple:* clomipramine (anafranil*).
- Adrénérgique : inhibition préférentielle de la recapture de la noradrénaline *Exemple:* désipramine (pertofran*).
- Mixtes: inhibition équivalente de la recapture des 2 neurotransmetteurs *Exemple:* imipramine (tofranil*).

✓ Interactions médicamenteuses :

Eviter les interactions avec:

- IMAO: risque de paroxysme hypertensif.
- Parasympatholytiques: addition d'effets
- Parasympathomimétiques: renforcer les effets hypertenseurs.
- Sédatifs (alcool, analgésiques, tranquillisants...): potentialisation de l'effet d'abaissement de la vigilance.
- Barbituriques: induction enzymatique qui accélère la dégradation et réduit l'efficacité.
- Neuroleptiques: compétition pour le catabolisme.
- De nombreux antihypertenseurs: réduction réciproque d'efficacité.
- Antivitamines K.

❖ **Classe 3 : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine « antidépresseurs de seconde génération » :**

Les risques d'accidents cardiaques des antidépresseurs tricycliques et les inconvénients des autres molécules ont stimulé la recherche de nouvelles classes. Cette nouvelle classe comprend des médicaments plus maniables que les deux autres classes. Ces médicaments agissent en bloquant de manière exclusive la recapture de la sérotonine. Cette seconde génération présente aussi des inconvénients tels qu'une toxicité hépatique et des cas d'inefficacité.

✓ **Conséquences des antidépresseurs en chirurgie dentaire:**

Un antidépresseur exerçant une action noradrénergique (tricycliques et surtout IMAO) ne doit pas être associé à un sympathomimétique direct ou indirect (association déconseillée) en raison du risque de survenue d'une crise hypertensive sévère. En chirurgie dentaire, cette interaction est à craindre lors d'utilisation d'un anesthésique locale adrénaliné.

2-3-Lithium :

- C'est un thymoéquilibrant ou antimaniaque.
- Administration : per os.
- forme :
 - ✓ carbonate de lithium *Exemple:* téralithe.
 - ✓ gluconate de lithium.
- Aucune action décelable chez le sujet normal.
- Les sels de lithium sont des régulateurs psychiques.
- Prescrits au long cours, ils préviennent les troubles récidivant de l'humeur de la psychose maniacodépressive.
- Index thérapeutique très étroit = oblige à une surveillance attentive de la lithémie.

✓ **Interactions médicamenteuses :**

Le piroxicam (feldène*) et l'indométacine (indocid*) sont les AINS les plus susceptibles d'entraîner une interaction chez un patient sous lithium. Cette interaction peut provoquer une élévation de la lithémie en diminuant la filtration glomérulaire du lithium.