#### Syndrome malin des neuroleptiques

Pr Alouani

C'est une complication gravissime d'un traitement neuroleptique. La prévalence est d'environ 1% des cas. Le taux de mortalité est de 15 à 20% des cas.

Il existe un risque plus élevé avec les neuroleptiques incisifs (antiproductifs) comme l'Haldol et les neuroleptiques d'action prolongée.

Le diagnostic est à évoquer devant toute fièvre inexpliquée :

- Installation rapide.
- Augmentation des signes extrapyramidaux et des troubles neurovégétatifs.
- Signes généraux : hyperthermie majeure, déshydratation, pâleur, sueurs profuses, tachycardie, signes neuromusculaires (contractures, crampes), crises convulsives.
- Troubles de la conscience.
- Sur le plan biologique : augmentation des CPK, hyperleucocytose, désordres hydroélectrolytiques.

Les critères diagnostiques sont les suivants :

- 3 critères majeurs : fièvre, rigidité musculaire, augmentation des CPK.
- 6 critères mineurs : tachycardie, anomalies tensionnelles, tachypnée, altération de la conscience, sueurs profuses, hyperleucocytose.

Le diagnostic est hautement probable en cas de présence de 3 critères majeurs ou 2 critères majeurs et 4 critères mineurs.

#### Prise en charge thérapeutique

Elle repose sur les mesures suivantes :

- Arrêt immédiat des neuroleptiques.
- Transfert en réanimation.
- Réhydratation.
- Prise en charge de l'hyperthermie.
- Bromocriptine (Parlodel) ou autre antagoniste dopaminergique.
- Dantrolène (Dantrium) : 1 à 10 mg/kg (avec surveillance hépatique).
- Benzodiazépine en cas d'anxiété ou d'agitation.
- Contre-indication de la classe neuroleptique utilisée et des neuroleptiques retard.
- Mesures préventives : diminuer l'usage des neuroleptiques surtout chez les personnes âgées, éviter les polyprescriptions neuroleptiques, tester un neuroleptique retard par sa forme orale (ex. : avant de prescrire du décanoate de fluphénazine (Modécate), il faut prescrire cette molécule sous forme orale (Moditen).

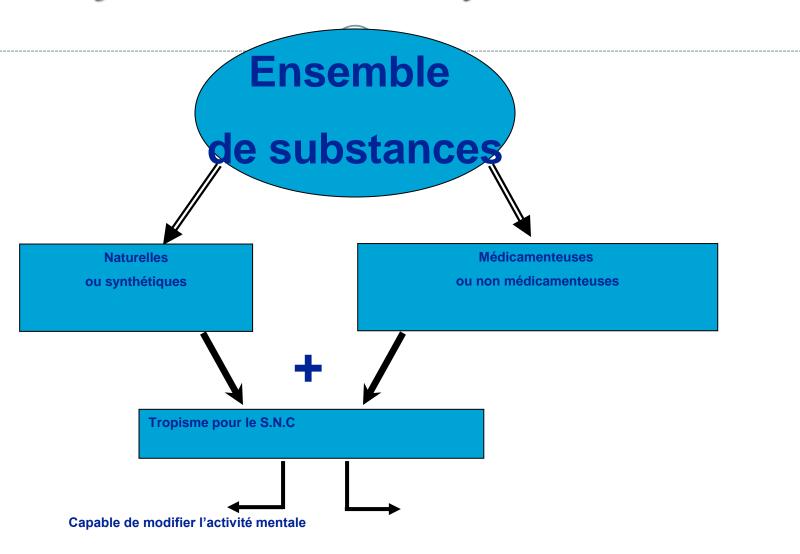
# **PSYCHOPHARMACOLOGIE**

Dr.Y.SADOUKI.

Maitre Assistante en psychiatrie Université Ferhat ABBAS- Sétif

# INTRODUCTION

# <u>Définition : Delay Denicker</u>



LES PSYCHOTROPES: sont des substances chimiques agissant sur le système nerveux central, en y modifiant certains paramètres biologiques et physiologiques. Ils induisent des modifications de la perception, de l'humeur, et de la conscience.

- □Il peut donc s'agir de médicaments ou de drogues.
- La classification « historique » des psychotropes a été établie par deux psychiatres, Jean Delay et Pierre Deniker, en 1957.

Le lithium et les neuroleptiques (Largactil),ont été les premiers à avoir été découvert dans les années 50.

Suivis en 1960 par les antidepresseurs et les anxiolytiques.

## 03 Catégories de Psychotropes:

	EFFET PSYCHIQUE	SUBSTANCES
PSYCHOLEPTIQUES	-Ralentissement de l'activité du système nerveux	-Neuroleptiques -Anxiolytiques -Hypnotiques -Thymorégulateurs
PSYCHOANALEPTIQUES	-Accélération psychiqueAugmentation de l'activité du système nerveuxStimulation de lhumeur.	-Antidépresseurs -Amphétamines
PSYCHODYSLEPTIQUES	-Perturbation qualitative de l'activité mentale	-Alcool -Opiacés -Hallucinogènes

## **MECANISME D'ACTION:**

- Au niveau du cerveau, c'est grâce à l'influx nerveux (signal électrique) que l'information circule, et au niveau des synapses le relais est de nature chimique et ce grâce à des messagers qui sont les Neurotransmetteurs(neuromédiateurs).
- Ces derniers vont se fixer sur les récepteurs spécifiques post-synaptiques du neurone à informer.
- Les troubles mentaux s'accompagnent d'un dysfonctionnement des circuits neuronaux, que les psychotropes vont réguler et ce en accélérant, réduisant ou bloquant l'activité mentale.

## 1. NEUROLEPTIQUES

DEFINITION: Médicaments psychotropes réducteurs des symptômes psychotiques, agissant au niveau de la transmission dopaminergique (action principalement agoniste).

- La définition des neuroleptiques a changé depuis la découverte des neuroleptiques « atypiques »=« neuroleptiques de seconde génération », appelés « antipsychotiques ».
- On distingue donc:
- A- Les neuroleptiques « classiques »: définit par Delay et Deniker en 1957 sur 5 critères:
  - 1-Création d'un état d'indifférence psychomotrice.
  - 2-Sédation de l'excitation et de l'agitation.
  - 3-Réduction progressive des troubles psychotiques aigues et chroniques.
  - 4 Production d'un syndrome extra-pyramidal et végétatif.
  - 5 -Action principalement sous-corticale.
- B- Les neuroleptiques « atypiques »: ne répondent pas à ses critères du fait de la forte réduction des effets secondaires neurologiques.

## **EFFETS BIOCHIMIQUES DES NEUROLEPTIQUES:**

- □Antagonisme des récepteurs à la dopamine post-Synaptiques.
- L'efficacité antipsychotiques est corrélée au taux d'occupation des récepteurs D2.
- L'action sur les récepteurs noradrénergiques, cholinergiques, histaminergiques, et GABAergiques est responsable d'EI
- □Certains antipsychotiques atypiques ont également d'importants effets antagonistes 5HT2 responsables d'une diminution des effets anti-D2:
  - -nigrostrié (moins de syndrome parkinsonien)
  - -hypothalamohypohysaire (moins d'aménorrhéegalactorrhée)
  - mésocortical (moins de symptômes négatifs secondaires)

FAMILLE	DCI	NOM COMMERCIAL
Phénotiazines	Chlorpromazine	Largactil
Butyrophénone	Halopéridol	Haldol
Benzamide	Sulpiride Amisulpéride	Dogmatil Solian
Dibenzo-oxazepine	Olanzapine Loxapine	Zypréxa Loxapac
Dibenzo-diazépine	Clozapine	Leponex
Benziso-xazole	Rispéridone	Risperdal

## Les neuroleptiques à action prolongée (NAP)=> mauvaise observance thérapeutique:

- -Ils dérivent toujours d'un neuroleptique à action immédiate:
- >Haldol / Haldol décanoas (mois).
- >Moditene / Modécate (mois).
- >Rispérdal / Rispérdal consta (15j).
  - -Injectés par voix IM.

#### Les effets indésirables des NLP:

- 1/ Les effets indésirables neurologiques:
- Sédation.
- Effet moteurs extrapyramidaux: dus au blocage des récepteurs de la voie dopaminergique qui jouent un rôle inhibiteur sur la voie cholinergique impliquée dans le contrôle de la motricité.
- a) Dyskinésies aigues: des spasmes musculaires intermittents, touchant surtout la face et le cou, cèdent aux antiparkinsoniens.
- b) Parkinsonisme: c'est un syndrome extra pyramidal avec akinésie (rareté, lenteur des mouvements), tremblements de repos et d'attitude, rigidité, hypertonie cédant par à-coups.

- Akathisie: Il est décrit par les patients comme une impossibilité de rester en place, un besoin impérieux de bouger
- Dyskinésies tardives: dyskinésies facio-bucco-linguo-masticatrices, sur un TRT au long court à doses élevées
  - . Abaissement du seuil épileptogène.
  - . Syndrome confusionnel.
- 2/ Les effets indésirables de type digestifs et urinaire: dus à l'action anticholinergique.
- -Digestifs: diminution de la motilité intestinale (constipations qui peuvent être graves), des troubles de la déglutition, des fausses routes et une sécheresse de la bouche.
  - -Urinaires: troubles de la miction avec un risque de rétention aiguë d'urine.
- 3/ Les effets indésirables de type oculaire: augmentation de la tension intra-oculaire, mydriase, risque de fermeture de l'angle irido-cornéen et l'apparition de glaucome.
- 4/ Les effets indésirables de type cardiovasculaires:
  - Hypotension orthostatique.
- -Troubles cardiaques: allongement de l'espace QT, troubles du rythme, torsades de pointe et des fibrillations ventriculaires.
  - -Accidents vasculaires cérébraux.

- 5/ Les effets indésirables de type endocriniens:
- -Hyperprolactinémie: blocage de la voie dopaminergique contrôlant la sécrétion de la prolactine, elle-même responsable d'une galactorrhée et d'une aménorrhée chez la femme, et éventuellement d'une gynécomastie chez l'homme. Baisse de la libido, troubles de l'érection et de l'éjaculation.
  - -Prise de poids (sédation, augmentation de l'appétit, diminution du métabolisme).
  - -Effet diabétogène et des dyslipidémies.
- 6/ Les effets indésirables de type dermatologique: Photosensibilisation.
- 7/ Les troubles sanguins: il faut retenir au premier chef le risque d'agranulocytose (auto-immunité), des thrombocytopénies, des hyperéosinophilies, des leucocytoses ou leucopénies.
- 8/ Le risque tératogenèse: Les recul a montré que les anciens neuroleptiques de type chlorpromazine n'ont pas d'effet tératogène. Pour tous les autres, la prudence est de rigueur.

## 9/ Le syndrome malin des NLP:

complication redoutable, mettant en jeu le pronostic vital du malade.

## Clinique:

- La phase d'installation, qui dure deux jours, est rapidement progressive avec une apparition ou augmentation des signes extrapyramidaux et des troubles neurovégétatifs (fièvre, sueurs, pâleur, tachycardie).
- A la phase d'état on constate des : Signes généraux (hyperthermie, déshydratation, pâleur intense, sueurs profuses, tachycardie ,tachypnée) Signes neuromusculaires (contractures, crampes, risque de convulsion) Troubles de la conscience -Signes biologiques (augmentation des CPK, hyperleucocytose avec polynucléose, troubles hydroélectrolytiques)
- Les 3 critères majeurs sont : Fièvre Rigidité Augmentation des CPK ; Les critères mineurs sont les autres symptômes.
- Le diagnostic est hautement probable en présence de 03 critères majeurs ou de deux critères majeurs et 04 critères mineurs.

#### Conduite à tenir devant un syndrôme malin des NLP:

La règle est que toute hyperthermie inexpliquée chez un patient sous neuroleptique doit faire interrompre le traitement. Il ne sera repris qu'après la mise en évidence d'une autre étiologie.

Dès l'instant où l'on suspecte un syndrome malin on transfère le patient en unité des soins intensives (service de réanimation). On y pratiquera une correction des désordres hydroélécrolytiques, cardiorespiratoires et rénaux, on donnera des agonistes dopaminergiques (Bromocriptine, Amantadine) et des benzodiazépines pour lutter contre l'hypertonie.

#### Indications des NLP:

- Traitement aigu:
  - -Bouffée délirantes aigues.
  - -Épisodes maniaques ou dépressifs.
  - -États d'agitation aigue.
- Traitement au long cours:
  - -Schizophrénie.
  - -Psychoses chroniques (paranoïa, PHC, Paraphrénie).
  - -TOC sévères.
  - -Les gros troubles de la personnalité.

#### Contre-indications:

- Absolues:
- -Hypersensibilité connue aux neuroleptiques.
- -Troubles de la conduction cardiaque (QT allongé).
- -Hypokaliémie non corrigée.
- -Antécédent de glaucome aigu par fermeture de l'angle.
- -Antécédent ou risque de rétention aigue d'urine(HBP)
- -Attention: un antécédent de syndrome malin est une contre-indication absolue à la classe de neuroleptiques.
- **♦**Relatives:
- -Insuffisance rénale et hépatique.
- -Insuffisance cardiaque, arythmie, angor.
- -Insuffisance respiratoire.
- -Épilepsie.
- -Maladie de Parkinson.
- -Myasthénie
- SEP en poussée
- -Grossesse, allaitement.

## 2. ANTIDÉPRESSEURS

#### Introduction:

- ◆Les antidépresseurs ou thymoanaleptiques (Delay).
- ◆Agissent sur l'humeur, ayant pour cible les symptômes dépressifs.
- ◆Possèdent également d'autres propriétés notamment anxiolytiques et antalgiques.
- ◆Administré per os et IV (pour certain).
- ◆Leur métabolisme est hépatique et leur élimination rénale.
- ◆Agissent au niveau de la neurotransmission monoaminergique mettant en jeu:
  - -La noradrénaline.
  - -La sérotonine.
  - -La dopamine.

## **Indications:**

- Traitement curatif des épisodes dépressifs majeurs d'intensité modérée à sévère.
- Prévention des rechutes dépressives.
- Troubles anxieux:
  - -Trouble anxiété généralisé.
  - -Trouble panique.
  - -Troubles obsessionnel compulsif.
  - -Phobie sociale.
  - -PTSD(ESPT).
- Certaines psychoses chroniques: trouble délirant en association aux neuroleptiques.
- Douleurs neuropathiques (quelle qu' en soit l'étiologie):tricyclique.
- **♦**Énurésie
- Troubles du sommeil.

## Classification, Effets indésirables et contre-indications

## existe cinq grands groupes d'antidépresseurs:

- 1. Les tricycliques ou «imipraminiques»
- 2. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase ou IMAO
- 3. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (I.S.R.S.)
- 3. Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRNa)
- 4. Autres antidépresseurs.

1. Les Tricycliques ou les Imipraminiques:

## **Clomipramine (Anafranil)**

## **Amitryptiline(Laroxyl)**

## Mécanisme d'action

- o inhibent la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine au niveau central.
- Les tricycliques ont aussi une action anticholinergique et adrénolytique alpha et une action antihistaminique H1.

## Cinétique:

• Leur demi-vie est longue (jamais moins de 12 heures, souvent 24 heures).

## Bilan pré-thérapeutique:

- Cardiologique, urologique, ophtalmologique, EEG.
- Chez sujet de plus de 40 ans ou présence d'ATCD Cardiologique=> ECG.

#### Effets indésirables

- Anticholinergiques: bouche sèche, troubles de la vision, constipation, rétention d'urine et dysurie.
- o Cardiovasculaires: Hypotension orthostatique, troubles du rythme auriculaire et ventriculaire, troubles de conduction.
- O Psychiques: Excitation, levé d'inhibition, insomnie, délire?
- O Neurologiques: Tremblement, dysarthrie, Troubles mnésiques, confusion, Polynévrite, Sédation, Les tricycliques abaissent le seuil épileptogène.
- -Hématologiques (thrombopénie...)
- -Stomatologique (glossite...)
- O Des prises de poids peuvent survenir par l'intermédiaire d'une augmentation de l'appétence aux sucres.
- L' intoxication aiguë par les tricycliques est grave, en particulier à cause du risque cardiaque.

#### Contre-indications: Absolues:

- -Glaucome aigu par fermeture de l'angle. Grossesse, Association avec les IMAO.
- -Obstacle sur les voies urinaires(dont l'hypertrophie bénigne de la prostate).
- -Pathologies cardiaques: coronaropathie. IDM récent. insuffisance cardiaque décompensée

Relatives: Epilepsies, Insuffisance hépatique et rénale.

#### 2. Les ISRS:

- Fluoxétine (Prozac)
- Paroxétine (Deroxat)
- Sertraline (Zoloft)
- Escitalopram (Seroplex)

Ces antidépresseurs bloquent sélectivement la recapture de la sérotonine.

Ils sont plus récent, efficaces, mieux tolorés, et tout à fait maniables.

Bonne indication dans les dépressions non compliquées traitées en ambulatoire.

#### **Contre-indication:**

- -Absolue: Association aux IMAO.
- -Relatives: en raison de leur effets inducteurs enzymatiques: association aux antivitamines K, aux B-bloquants, aux IMAO, au lithium et à la Carbamazepine => ajuster le traitement.
- Ils ne nécessitent pas de bilan pré-thérapeutique particulier, contrairement aux tricycliques.

#### Les effets indésirables des ISRS:

- les plus fréquents bénin et transitoires: nausées, vomissements, diarrhée, céphalées, tremblement, troubles de la libido, anorexie/perte de poids.
- ▶ Hépatite cytolytique(rare).
- >Syndrome de sevrage à l'arrêt brutal.
- Syndrome sérotoninergique: lors de l'association de plusieurs molécules augmentant la transmission sérotoninergique (ISRS, tricyclique, IMAO) ou en cas de surdosage en IRS.

Associe à divers degrés de gravité:

- -Agitation, confusion.
- -tremblement, myoclonies, rigidité.
- -hyperthermie.
- -HTA paroxystique.
  - => Arrêt traitement + benzodiazépine.
  - Si tableau sévère => réanimation.

#### 3. Les ISRNa:

#### **Venlafalaxine (Effexor)**

Ces antidépresseurs bloquent sélectivement la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et se distinguent des imipraminiques par leur absence d'effets sur les récepteurs post-synaptiques  $\alpha$ -adrénergiques, cholinergiques et histaminergiques.

Bonne indication dans :Trouble Anxiété Généralisée, phobies sociale.

Leurs effets indésirables les plus fréquents sont les nausées et les céphalées.

A noter: rares d' HTA sous Effexor® à doses élevées (>200mg/j).

Pas de bilan pré-thérapeutique particulier, à l'exception de la mesure de lla tension artérielle avec l'Effexor®.

## 3. Les IMAO:

Les premiers antidépresseurs découverts.

#### Mécanisme d'action:

On distingue les IMAO classiques non spécifiques, des IMAO-A spécifiques.

- -Iproniazid (Marsilid) (classique)
- -Moclobémide (Moclamine) (sélectif).

#### Effets indésirables

 Les IMAO engendrent une hypotension permanente et posturale, moins fréquente avec les IMAO-A. Les IMAO-A sont beaucoup mieux tolérés que les IMAO classiques.

#### <u>Les interactions médicamenteuses</u>

- O Majoration des effets des amines en général (sérotonine, catécholamines, Dopamine), risque accru d'accident avec les hypotenseurs, avec les traitements induisant des hypotensions posturales.
- On notera que l'association IMAO-tricyclique est

contre-indiquée.

## 4. Autres Antidépresseurs:

#### Miansérine (Athymil)

- Molécule nouvelle, n' appartenant à aucune des classes précédentes, mieux tolérée notamment sur le plan cholinergique.
- D' efficacité comparable.

## Prescrire un Antidépresseur:

- -Mise en route du traitement:
- -débuter à faible posologie.
- -Surveillance clinique de l'efficacité et de la tolérance.
- -Délai de réponse 2 à 3 semaines.
- -Ne pas changer avant 6 semaines, sauf si mauvaise tolérance.
- -Possible levée d'inhibition, prévenue par sédatifs.
- -Éducation du patient.
- -Durée du traitement 4 à 9 mois.
- -Arrêt progressif par paliers.
- -En cas d'inefficacité: Vérifier l'observance, optimiser la posologie. Changement de classe.
- -Si dépression résistante: associations d'antidépresseurs, traitements adjuvants, sismothérapie.

## 3. ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES

#### Généralités:

Les bases biologiques participant à la survenue des épisodes anxieux :

- o le système GABA, système inhibiteur
- o le système noradrénergique
- o le système sérotoninergique

Le GABA; le récepteur du GABA un super récepteur où se fixent, sur différents sites :le GABA, les benzodiazépines, les barbituriques, l'alcool. Le GABA ouvre le canal chlore, le chlore peut alors rentrer dans la cellule, ce qui inhibe l'activité cellulaire.

Tout état anxieux n'appelle pas automatiquement une prescription de tranquillisants.

Les symptômes psychiques, physiques et comportementaux de l'anxiété deviennent pathologiques lorsqu'ils atteignent un caractère invalidant. Ils justifient alors un traitement spécifique.

Concevoir le traitement comme symptomatique et transitoire.

## A. Les Benzodiazépines:

La classe anxiolytique de référence.

Toutes, à la dose adéquate, ont les mêmes effets:

- 1- Anxiolytique
- 2- Sédative
- 3- Hypnotique
- 4- Myorelaxante
- 5- Anticonvulsivante
- 6- Amnésiante (amnésie antérograde)
- 7- tolérance, dépendance.

Indiquées comme anxiolytiques et/ou hypnotiques.

#### Mécanisme d'action:

- Les deux principaux acides aminés neurotransmetteurs corticaux sont l'Acide Gamma AminoButyrique (GABA) et l'acide glutamique.
  - oLe GABA est un inhibiteur et l'acide glutamique un excitateur.
  - oLes benzodiazépines sont des agonistes des récepteurs GABA.

#### <u>Il faut éviter des interactions avec:</u>

- otoutes les substances à action sédative
- oet avec l'alcool

## Pharmacocinétique:

- -Absorption complète par VO, variable et irrégulière après IM.
- Les demi-vies peuvent être de très courtes (8h) à longues (>100h). C' est d'ailleurs le principal critère de choix d'une molécule.

Demi-vie courte	08h	Oxazépam (Seresta)
	10-20h	Alprazolam (Xanax)
	10-20	Lorazépam (Témesta)
Demi-vie intermédiaire	20-60h	Clonazépam (Rivotril)
	206	Dramacánam (Lavamil)
	20h	Bromaeépam (Lexomil)
Demi-vie longue	30-150h	Prazépam (Lysanxia)
	30-150h	Clorazépate (Tranxène)
	32-47h	Diazépam (Valium)

## **Indications:**

- Crise d'angoisse ou d'agitation aiguë : Anxiolytique d'action immédiate, utilisable par voie injectable si nécessaire.

Voie IV est plus rapide (risque de dépression respiratoire).

Les gouttes sont plus vite absorbées que les comprimés.

- Pour l'anxiété chronique (type anxiété généralisée) :
  - o Le moins inducteur possible de dépendance : Ceux qui ont une demi-vie longue.
  - O Autre troubles anxieux:ex: les états de stress post-traumatiques.
- L'anxiété de performance («trac») (justifie plutôt un Bêta-Bloquant (Avlocardyl®).
- Dans les états dépressifs.
- Les sevrages: Alcool, opiacées.....
- Les insomnies.
- Psychoses: À visée anxiolytique ou traitement des Akathisies.

Les benzodiazépines peuvent être utilisées comme adjuvants en anesthésiologie, dans le cadre des prémédications (effets myorelaxants et amnésiants).

Traitements des crises d'épilepsies.

Colopathie, IDM.

Chez l'enfant, en dessous de l'âge de 15 ans, la prescription doit rester exceptionnelle et de courte durée.

#### Effets indésirables:

A la différence des neuroleptiques et des antidépresseurs, les benzodiazépines ont peu d'effets secondaires périphériques.

Les effets observés sont dus à une action au niveau du système nerveux central:

- <u>Action sédative</u>: Somnolence diurne, baisse de la vigilance, trouble de l'attention et de la concentration.
- O Action amnésiante : Amnésie antérograde, trouble de la mémoire de fixation.
- <u>Action myorelaxante</u>: Ralentissement psychomoteur, fatigue, chutes, dérobement des jambes, sensations ébrieuses.
- O Syndrome de sevrage : Dépendance. L'interruption brutale d'un traitement par les benzodiazépines peut être source d'un effet rebond.

Celles qui ont pour indication l'anxiété ne devraient pas, sauf exception, être prescrites plus de 12 semaines, inclus le temps nécessaire à la diminution progressive des doses.

O Réactions paradoxales : Effet désinhibiteur avec sub-excitation.

**N.B**: L'erreur la plus commune consiste à laisser passivement une poursuite indéfinie du traitement=>Réévaluation régulière de la prescription+++.

## **Contre-indications:**

#### Absolues:

- insuffisance respiratoire
- o les apnées du sommeil

#### Relatives:

- o la myasthénie (selon le stade de la maladie, la sédation et/ou la myorelaxation peuvent induire essentiellement une décompensation respiratoire...)
- o la grossesse (nécessité d'évaluer le bénéfice/risque). Ne pas administrer pendant les trois premiers mois de la grossesse (bien que le risque tératogène n'ait pas été démontré) et ne pas prescrire de fortes doses dans les derniers trimestres (hypotonie-hypothermie du nouveau-né).

#### Prudence:

- o chez les conducteurs d'automobiles et de machines-outils.
- chez les insuffisants respiratoires.
- o les vieillards(demi-vie plus longue)
- o chez les sujets présentant une appétence toxicomaniaque importante.
- o les sujets ayant présenté antérieurement des manifestations agressives avec ces médicaments.

#### **B.** Autres Anxiolytiques:

## **Antihistaminiques:**l'hydroxyzine(Atarax):

- -Antihistaminique H1.
- -N' induit pas de dépendance.
- -Prescription limitée chez sujet âgé=>effet cholinergique important.

## **B-Bloquant: Propranolol (Avlocardyl):**

- -Traite les signes somatiques de l'anxiété.
- -Anxiété de performance: 1h avant la situation anxiogène (Trac)

## Les carbamates (Equanil®=Meprobamate):

- Entraînent une dépendance psychologique et physique beaucoup plus nette que les benzodiazépines avec syndrome de sevrage à l'arrêt brutal (confusion mentale, crise épileptique).
- Le surdosage peut engendrer des troubles du rythme et un collapsus cardiovasculaire parfois fatal.
- o Les Carbamates, agissent au niveau de l'ensemble récepteur GABA.
- o Ils ont un effet sédatif rapide=> longtemps prescrit dans les cas d'agitation aigus. Equanil® IM =>actuellement abandonné.

## La buspirone (Buspar®) : agoniste 5HT1A.

• Est bien tolérée en dehors de quelques gastralgies et sensations vertigineuses. - Pas de dépendance.

## **HYPNOTIQUES**

- Molécules destinées à induire ou à maintenir le sommeil.
- Chimiquement apparenté aux Benzodiazépines.
- ZOLPIDEM (STILNOX): Cp 10 mg.
  - Autres hypnotiques: les Barbituriques (GARDENAL)

## 4 NORMOTHYMIQUES

L'action normothymique ou thymorégulatrice est une action régulatrice de l'humeur.

Les indications sont les troubles bipolaires.

Lithium:TERALITHE LP 400mg est le traitement de référence des TB,a été le premier traitement préventif utilisé en psychiatrie.

La mise en place et le suivi du traitement demandent une attention particuliére, car il faut réster dans un créneau thérapeutique étroit

La lithiémie doit se pratiquer le matin à jeun,12h après la dérniere prise,tous les 5 jours,puis tous les mois puis tous les 3 mois.

## Les effets indésirables sont fréquents mais restent maitrisables:

1. Neuropsychiques:

Tremblements fins des mains.

Vertiges transitoires.

Troubles de la mémoire.

#### 2. Troubles endocriniens:

Prise de poids importante

Hypothyroidie asymptomatique.

#### 3.Divers:

Troubles cutanés:acné

Augmentation de la soif avec augmentation du volume urinaire et des mictions nocturnes

4.Trroubles cardiaques d'où la contre indication en cas d'antécédents cardiaques.

Les signes de surdosage :nausées,tremblements,soif et un syndrome polyurique,des troubles de l'équilibre.

Contre indiqué en cas d'insuffisance rénale et antécédents cardiaques.

Valpromide:Depakine

Utilisé pour atténuer les tendances agressives et impulsives

Comme effets secondaires, des troubles neuropsychiatriques et digestifs bénins Carbamazepine:Tegretol

Antiépileptique, troubles bipolaires et les névralgies fraciales

Posologie moyenne entre 400 et 800mg/jour pour un taux sérique compris entre 4 et 12 mg/litre

Efferts secondaires retrouvés sont:neuropsychique, allergie et toxicité hépatique, qui sont assez fréquents.

