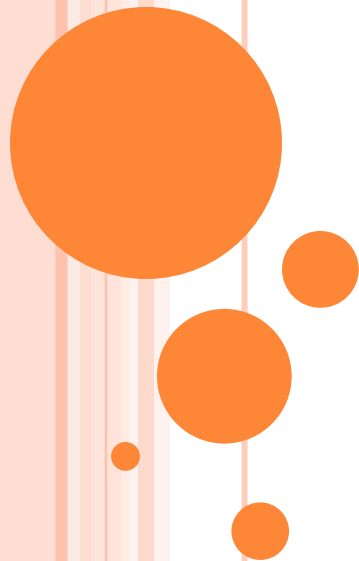


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DES SCIENCES DE LA SANTE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE
MODULE DE PHARMACOLOGIE
Cours de 3eme année Médecine Dentaire

MÉDICAMENTS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET INCIDENCE EN ODONTOLOGIE

Dr. F SEBHI

Année universitaire 2024/2025



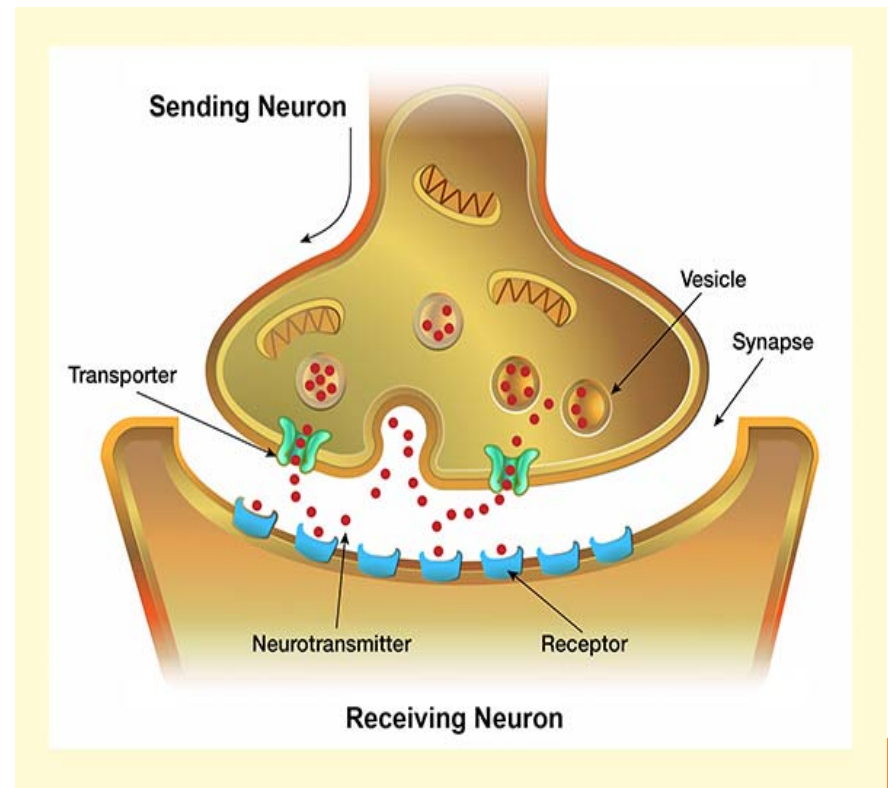
INTRODUCTION

SNC: mise en jeu de **neurotransmetteurs** (sérotonine, dopamine, adrénaline, noradrénaline, acétylcholine...).

Un **neurotransmetteur** est une substance endogène qui permet la transmission d'informations entre les neurones du cerveau.

Il existe un équilibre entre l'action de ces différents neurotransmetteurs.

Une **rupture** de cet équilibre est responsable de **perturbations neuropsychiques**.



CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS DU SNC

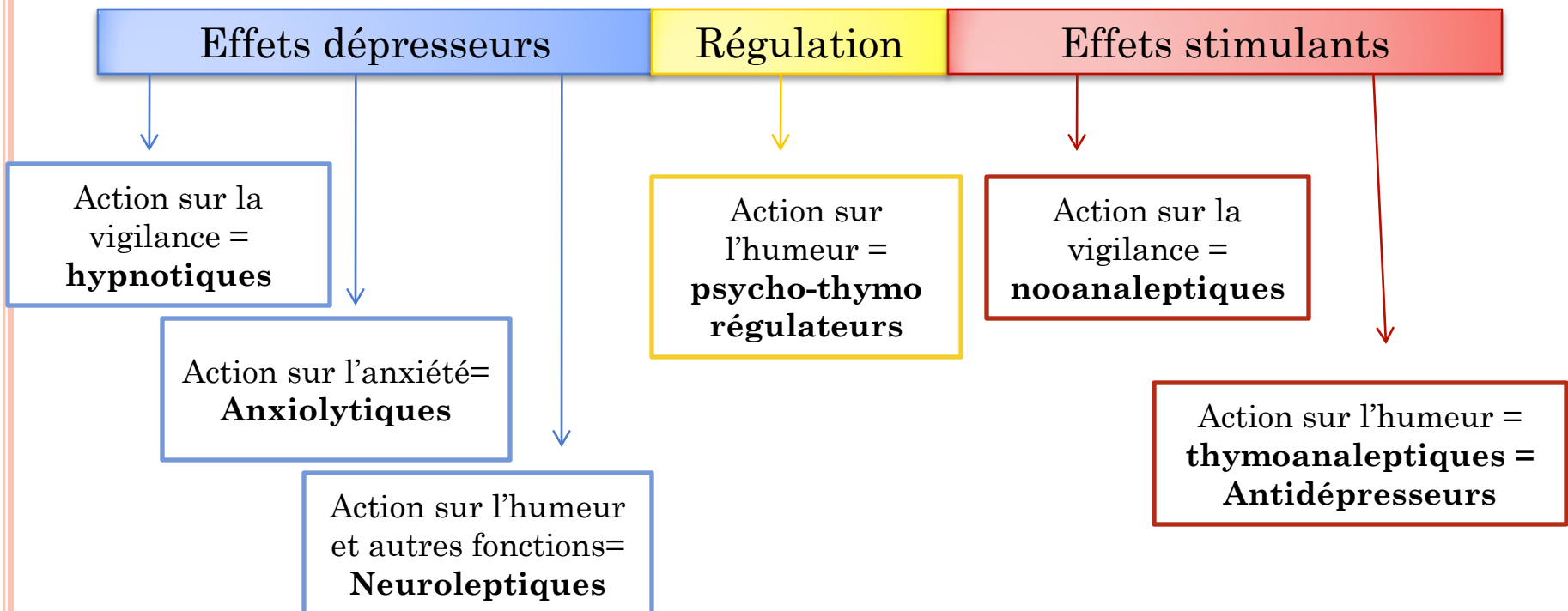
- **Médicaments utilisés pour traiter les pathologies psychiatriques: Psychotropes**
 - Anxiolytiques
 - Hypnotiques
 - Antipsychotiques (Neuroleptiques)
 - Antidépresseurs
- **Médicaments utilisés pour traiter les pathologies neurologiques**
 - Antiparkinsoniens
 - Antiépileptiques
 - Médicaments de l'Alzheimer



I- LES PSYCHOTROPES

Les **psychotropes** sont des substances chimiques capables de modifier la mise en jeu des neurotransmetteurs ; ils vont donc agir sur le fonctionnement neuropsychique.

En thérapeutique, ils sont utilisés pour corriger une perturbation d'ordre neuropsychique.



1. Les anxiolytiques et hypnotiques

L'insomnie

Difficulté d'endormissement et/ou des éveils nocturnes ou en fin de nuit.

Le plus souvent, il s'agit d'un symptôme plutôt qu'une pathologie autonome.

L'anxiété

Un trouble anxieux est un sentiment d'inconfort ou de peur secondaire à une anticipation excessive d'éventuelles difficultés avant même que les problèmes ne soient survenus, ou avant même que le sujet ait repéré précisément ce qu'il redoute.



1. Les anxiolytiques et hypnotiques

Les hypnotiques

Les hypnotiques sont des médicaments qui induisent aux doses thérapeutiques la sédation du système nerveux central (SNC) et le sommeil.

Les anxiolytiques

Les anxiolytiques ou tranquillisants sont des médicaments utilisés dans les états de tension nerveuse, d'anxiété, d'insomnie.



1. Les anxiolytiques et hypnotiques

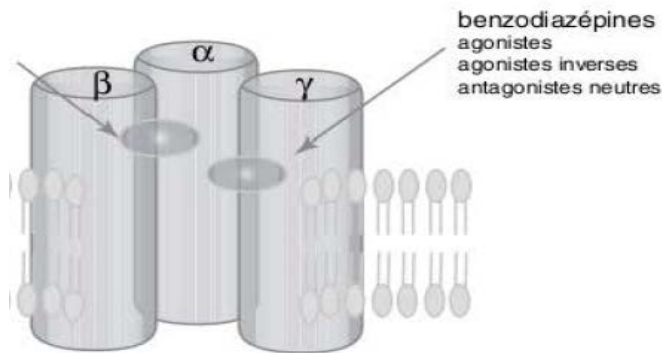
CLASSIFICATION

- Les benzodiazépines: Diazepam, lorazepam, oxazepam.
- Les barbituriques : Phenoarbital (sédatif)
- Antihistaminiques (hypnotique): l'alimémazine
- Autres : zolpiclone et zolpidem (hypnotique), Hydroxyzine (hypnotique), Antidépresseurs utilisés dans l'anxiété.



Les anxiolytiques et hypnotiques

Les benzodiazépines Propriétés pharmacologiques

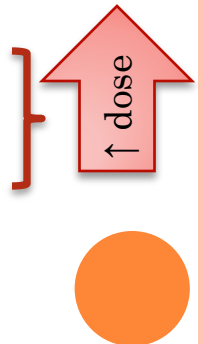


➤ Mécanisme d'action:

↑↑ l'affinité du GABA pour ses récepteurs GABAA,
➤ ↓↓ l'hyperactivité neuronale associée à l'anxiété

Propriétés pharmacologiques et utilisation:

- Sédatives/ hypnotiques
- Anxiolytiques
- Anticonvulsivantes/antiépileptiques
- Myorelaxantes
- Amnésiantes (effet sur la mémoire)



1. Les anxiolytiques et hypnotiques

Les benzodiazépines Indications en odontologie

- Les BZD sont les molécules de choix en odontologie pour la PEC des anxiétés légères à modérées. Le choix de la molécule est en fonction du patient et de l'intervention programmée : BZD à effet prédominant sédatif ou anxiolytique.

	Indication	Posologie
Diazepam	-Prémédication anxiolytique - Traitement des convulsions chez l'enfant > 6 ans	Adulte : 5 mg 2*/jour Enfant: 0,5 mg /kg
Oxazepam	-Prémédication anxiolytique	10-50 mg en 2 prises/j
Lorazepam	Anxiété et crise d'angoisse	Adulte : 2 mg 2*/jour

- NB: pour les personnes âgées, les doses sont réduites de moitié
- les BZD sont prescrit la veille et 1h avant l'intervention



1. Les anxiolytiques et hypnotiques

Les benzodiazépines Autres propriétés thérapeutiques

Effets indésirables

- Somnolence
- Troubles de la mémoire: amnésie antérograde
- Hypotonie musculaire
- Insuffisance respiratoire (dose toxique): personnes âgés
- Réaction paradoxale: anxiété, insomnie, irritabilité, hallucinations..
- Tolérance et dépendance: traitement prolongé
- Sécheresse buccale: diazépam, zopiclone (hypnotique)

Contre indications

- Insuffisance respiratoire sévère
- Myasthénie
- Grossesse
- Prise d'alcool



2. Les antipsychotiques (Neuroleptiques)

La schizophrénie

Psychose chronique regroupant: une discordance des fonctions **psychiques**, une perte de l'unité de la **personnalité**, rupture du contact avec la **réalité**, **délire** et tendance à s'**enfermer** dans un monde intérieur.

Elle est caractérisée par

Des symptômes **positifs**: hallucination, délire, agressivité..

Des symptômes **négatifs**: perte de l'initiative et du contact

Les antipsychotiques

Les antipsychotiques sont des médicaments qui dépriment le psychisme. Ils sont utilisés dans les psychoses avec agitation et hyperactivité neuromusculaire.



2. Les antipsychotiques (Neuroleptiques)

CLASSIFICATION

Les neuroleptiques classiques :

Ils sont efficaces sur les symptômes positifs et caractérisés par la présence de beaucoup d'effets indésirables.

- Phénothiazines: ex Chlorpromazine
- Butyrophénones: ex Haloperidol
- Benzamides: ex Sulpiride

Les neuroleptiques atypiques :

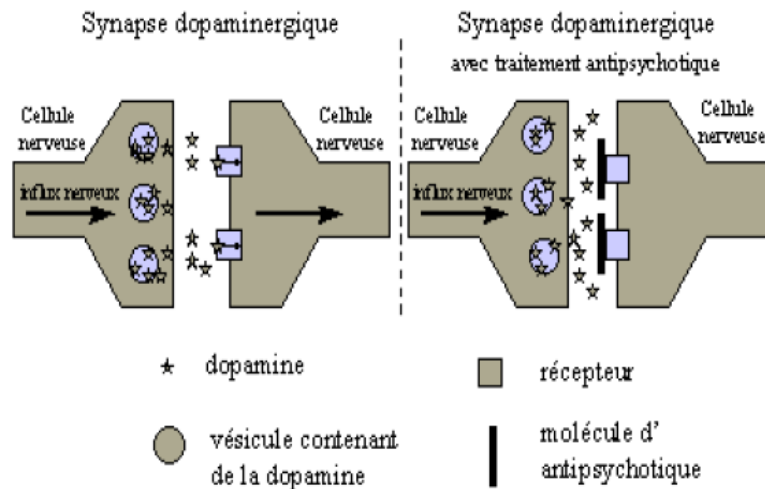
Ils sont appelés ainsi car ils ont moins d'effets extrapyramidaux et sont mieux tolérés. Ils sont efficaces sur les symptômes négatifs

- Dibenzodiazépines (olanzapine, clozapine)
- Benzisoxazoles (rispéridone)
- Quinolinones (aripiprazole)



2. Les antipsychotiques (Neuroleptiques)

Propriétés pharmacologiques



**Le blocage récepteurs D2
postsynaptiques**

Voie méso-limbique: activité
antipsychotique (symptômes
positifs)

Voie méso-corticale:
aggravation des symptômes
cognitifs et négatifs

Voie nigro-striée : effets
indésirables
extrapyramidaux

Voie tubéro-infundibulaire :
effets indésirables
hyperprolactinémie

Blocage des récepteurs de l'Acétylcholine: effets atropiniques, troubles de l'attention, sédation

Blocage des récepteurs histaminiques: ↑ appétit, ↓ vigilance.

Les antipsychotiques (Neuroleptiques)

Incidence en odontologie

Indications

- Ce sont des médicaments utilisés principalement pour le traitement des psychoses. Leur utilisation en **prémédication** est pratiquement abandonnée en raison de leurs effets indésirables.
- Les neuroleptiques de type **Phénothiazine** sont utilisés dans les pays anglo-saxons notamment chez les enfants pour leurs propriétés **sédatives** et **antihistaminiques**.



Les antipsychotiques (Neuroleptiques)

Incidence en odontologie

Effets indésirables

Les principaux EI rencontrés en odontologie sont:

- Les mouvements involontaires de la face: Les butyrophénones, phénothiazines (chlorpromazines) peuvent être responsables de troubles neuropsychiques, de dyskinésies précoces et tardives se traduisant par ce type de mouvements
- Sécheresse buccale: Olanzapine, Clozapine, Tiapride, Chlorpromazine... qui peuvent entraîner une xérostomie et une incidence accrue des caries
- Hyper-salivation: clozapine, rispéridone, halopéridol
- Leucopénie qui prédispose le patient à l'infection, et des candidoses buccales: utilisation prolongée de dérivés de la phénothiazine
- Des stomatites lichénoïdes : ont pu être reliées à la consommation de phénothiazine et de carbamazépine
- Hypotension orthostatique: phénothiazines et les thioxanthènes



3. Les antidépresseurs

La dépression

C'est une perturbation de l'**humeur** associée à une modification du **comportement**. La personne dépressive devient **triste** et **malheureuse** et cet état persiste.

Hypothèse : diminution de la noradrénaline et de la sérotonine

Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont des médicaments qui améliorent les **états dépressifs**, en particulier les tristesses, mais ne présentent **pas d'action** importante chez les individus **normaux**



3. Les antidépresseurs

Classification et mécanisme d'action

- Les imipraminiques (tricycliques): inhibition portant sur la recapture simultanée des deux neurotransmetteurs sérotonine et noradrénaline ex: Clomipramine, Amitriptyline
- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase A (IMAO A): La mono-amino-oxydase est l'enzyme la plus importante pour le catabolisme des aminés biogènes exemple d'ATD de type IMAO-A: Moclobémide
- Les inhibiteurs de la recapture de sérotonine IRS : ces antidépresseurs bloquent exclusivement la recapture de la sérotonine ex Paroxétine, Fluoxétine

3. Les antidépresseurs

Incidence en Odontologie

Effets indésirables

Les principaux EI rencontrés en odontologie sont:

- Les mouvements involontaires de la face: certains ATD tricycliques
- Sécheresse buccale: augmente le risque de caries dentaires, de candidose buccale et d'anomalies fonctionnelles orales : ATD imipraminiques, ATD IRS (fluoxétine, paroxétine)
- Perturbation du gout: Imipramine
- La cessation trop rapide des imipraminiques peut entraîner une hyperesthésie au toucher et des réactions hyperalgiques, ainsi que des paresthésies, des céphalées et des spasmes musculaires.
- La prescription prolongée d'imipraminiques peut engendrer une avitaminose B (stomatite, glossite...)



3. Les antidépresseurs

Incidence en Odontologie

Interactions médicamenteuses:

- **L'anesthésique local adrénalinée + IMAO:** Contre-indication au cabinet dentaire. Pour pouvoir réaliser une AL chez un patient sous IMAO non sélectif, il faut soit arrêter l'IMAO 15 jours avant l'anesthésie, soit utiliser un anesthésique sans vasoconstricteur
- **L'anesthésique local adrénalinée + tricyclique :** utilisation possible avec précautions d'emploi (vérifier l'absence d'injection IV; réaliser une injection lente ;limiter l'apport : à moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 min ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte
- **L'anesthésique local adrénalinée + IRS:** utilisation possible



4. Le lithium

- Les sels de lithium sont des **régulateurs** psychiques. Prescrits au long cours, ils préviennent les troubles récidivants de **l'humeur** de la **psychose maniacodépressive**

Incidence en Odontologie:

- **Effets indésirables:** sécheresse buccale, goût métallique, spasmes faciaux et paralysies faciales transitoires ont été décrits dans les phases précoces de la thérapie au lithium.
- **Interaction médicamenteuse:** association Li^+ AINS entraîne une élévation possible de la lithémie >>> association doit être évitée (en cas de nécessité absolue, il faut réaliser une surveillance de la lithémie pendant et à l'arrêt du traitement AINS).



II- LES MÉDICAMENTS UTILISÉS EN NEUROLOGIE

- Les antiparkinsoniens
 - Les antiépileptiques
- Les médicaments de l'Alzheimer



1. Les antiparkinsoniens

La maladie de parkinson

Maladie neurologique chronique caractérisée par un syndrome parkinsonien: l'akinésie (perte de l'automatisme), la rigidité musculaire et les tremblements.

En fait, d'une manière schématique la maladie de Parkinson peut se résumer en deux points :

- Diminution de la dopamine.
- Augmentation de l'acétyl choline

Les antiparkinsoniens

Les antiparkinsoniens sont des médicaments qui réduisent les manifestations de la maladie de Parkinson. Ces médicaments agissent sur les symptômes de la maladie mais n'entraînent pas la guérison.



1. Les antiparkinsoniens

Classification et mécanisme d'action

Les médicaments dopaminergiques :

- **La L-Dopa (précurseur de la dopamine)** est le traitement le plus efficace de la maladie de Parkinson. Elle est principalement active contre l'akinésie et la rigidité musculaire.
- **Inhibiteurs de la dopa décarboxylase périphérique :** diminution du catabolisme de dopamine ex: bensérazide, carbidopa
- **ICOMT (inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase):** diminution du catabolisme de dopamine ex: entacapone, tolcapone
- **IMAOB (inhibiteur de la monoamine oxydase B) :** Diminution du catabolisme de la dopamine ex: sélégéline
- **Amantadine:** augmentation de libération de la dopamine
- **Agonistes dopaminergiques:** fixation directe sur les récepteurs dopaminergiques
 - Dérivés ergotés: bromocriptine, ...
 - Dérivés non ergotés: apomorphine
- **Les anticholinergiques centraux:** utilisés principalement dans les effets parkinsoniens des neuroleptiques, ou en association avec d'autres antiparkinsoniens. Exemple : trihexyphényl

1. Les antiparkinsoniens

Incidence en Odontologie

Effets indésirables :

- Coloration anormale des muqueuses et des dents:
Lévodopa
- Sécheresse buccale : les anticholinergiques



2. Les antiépileptiques

L'épilepsie

La **crise d'épilepsie** est la manifestation **clinique de l'hyperactivité paroxystique** d'un groupe des neurones → modification de l'état de conscience, par des phénomènes moteurs et/ou sensitifs, psychiques, végétatifs.

L'épilepsie est une affection neurologique chronique définie par la répétition et la récurrence, en général spontanée, à **moyen et long terme**, de crises épileptiques

L'épilepsie:
Rupture de l'équilibre entre les processus inhibiteurs (GABA) et excitateurs (Glutamate) contrôlant l'activité neuronale + déséquilibre des canaux

Les antiépileptiques

Les antiépileptiques sont des médicaments capables d'empêcher l'apparition des crises convulsives et des autres manifestations de l'épilepsie humaine.


Antiépileptiques

- ↑ de l'action du GABA.
- ↓ de l'action du glutamate
- Blocage des canaux

2. Les antiépileptiques

Classification

1ere génération	2eme génération	3eme génération
Barbituriques (Phénobarbital) Benzodiazépines (clobazam, clonazepam, diazepam) Acide Valproïque	Vigabatrine Tigabine Gabapentine	Prégabaline



2. Les antiépileptiques

Incidence en Odontologie

Patient au cabinet dentaire avec EI suivants:

- Hyperplasie gingivale : surtout la phénytoïne, plus rarement le phénobarbital, l'acide valproïque, la vigabatrine, l'éthosuximide



3. Les médicaments de l'ALZHEIMER

L'Alzheimer

Affection neuro-dégénérative conduisant progressivement et irréversiblement à la perte de mémoire (amnésie) et des fonctions cognitives:

- **Aphasie**: perte du langage.
- **Apraxie**: perte de la stratégie des mouvements.
- **Agnosie**: perte de la reconnaissance visuelle

Diminution du taux d'acétylcholine dans certaines parties du cerveau (hippocampe)

Les médicaments de l'Alzheimer

Médicaments utilisés pour le traitement symptomatique des troubles cognitifs → Inhibiteur de la choline-estérase → ↑↑ taux acétyl choline

Donépézil , Rivastigmine

Incidence en Odontologie: effet indésirable de type hyper-salivation avec la rivastigmine