

SCHIZOPHRÉNIE, NEUROLEPTIQUES

Épidémiologie	Symptômes positifs
Incidence (Fr) : 1% (600 000) (schizophrénie) Génétique (10% héréditaire) et environnement (infections virales, HTA grossesse)	Hallucinations, délire de persécution, agitation, distorsion, incohérence, désorganisation, agressivité
Clinique	Symptômes négatifs
Modifications du rapport individu/réalité (erreurs de jugement, distorsion de la pensée, monde irréel). Alternance ou concomitance symptômes positifs et négatifs, déficit cognitif, dépression, anxiété.	Laisser-aller, inattention, pauvreté du discours, des relations, indifférence, isolement, retrait affectif, pensées stéréotypées, diminuées.

Pharmacie Clinique					
SUIVI DU PATIENT SOUS NEUROLEPTIQUES					
EI	Les différents neuroleptiques				
Bilan initial surveillance clinique hebdomadaire poids, glycémie, bilan sanguin, hépatique, lipidique	Neuroleptique	Sédatif	Incisifs	Atypique	Action prolongée
	Action sur	Angoisse, agitation psychomotrice et trouble du sommeil	Symptôme psychotique (délire, halu).	Les plus récents : moins d'EI.	Demi-vie plus longue.
	Médicaments	Theralene® alimémazine Tercian® cyamémazine Nozinan® lévomépromazine Piportil® pipothiazine	Haldol® Halopéridol Clopixon® Zulopenthixol	Loxapac® loxapine (sédatif) Leponex Xyprexa Risperdal	Fluanxol® Flupentixol Haldol decanoas®
Quétiapine	Utilisation				
Schizophrénie, tb bipolaires, épisodes maniaques, dépressifs. Adulte.	Att aux chevauchements (classique et LP), délai d'action des 2 ^e génération de qq sem donc association à haute dose avec des NL conventionnels (empirique...). Abilify à effet plateau (entre 15 et 30mg). Pharmacien : observance ++, pas d'interruption brutale, pas d'automédication, att aux EI, suivi des RHD, communication avec l'entourage.				
EI					
Effets extrapyramidaux (↓ les poso, TT antiparkinsonien), CV (surveiller l'hypotension orthostatique, se lever en 2 temps), endocriniens (parler sexualité, surveiller le poids), cutanés (gants quand chlorpromazine), anticholinergiques (boire, suivi oculaire, prévention constipation), psychiques (proposer des activités). Sd malin => urgence vitale : hyperthermie, sueurs, polypnée, pâleur, hypertonie, akinésie, dyskinésie, déshydratation, tb de la conscience, tb CV, coma. Arrêt du TT, surveillance de l'état de conscience, pouls, tension, T°, chariot d'urgence, découvrir le patient. Dyskinésies tardives => mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables (face, tronc, membres), tb de la déglutition, respiratoires. Permanent ou rémission. Aiguës => TT par anticholinergiques.					
IAM					
NL antipsychotiques (sauf Clozapine) Dopaminergiques hors parkinson. Antiémétique sans effets extrapyramidaux. Antiparkinsoniens dopaminergiques, lévodopa ↓ progressive, dose mini de chaque médicament.					

Pharmacologie

GÉNÉRALITÉS

Théories biochimiques

<b style="background-color: yellow;">Hyperactivité dopaminergique Amphétamine → libération DA → Rc D2. Excès de DA et stimulation D2 impliqués dans la maladie.	<b style="background-color: yellow;">Hyperactivité sérotoninergique LSD : effet psychotique. Hyperstimulation 5HT2 impliquée dans la maladie.	<b style="background-color: yellow;">Hypoactivité glutamatergique ↓ densité des Rc glutamatergiques mais pas applicable car trop d'EI.
---	---	---

Neuroleptiques

Antago DA centraux (D2/D3) : Voie mésolimbique pour signes positifs (hyperactive), Voie mésocorticale pour les signes négatifs (déficiente). Autres effets : voie nigro-striée pour motricité , voie tubéro-infundibulaire pour la sécrétion de prolactine . AutoRc 5HT _{2A} freinent libération de DA.	Effet sédatif (antimanique) : passivité, somnolence, ↓ agressivité et angoisse. Effet antidépressif : ↓ hallu, délires Effet incisif : amélioration du contact à la réalité.
--	---

NEUROLEPTIQUES TYPIQUES

Molécules	Pharmacologie
Chlorpromazine Halopéridol Flupentixol	Antagonistes D2 => (ML) : effet sur les signes +, antipsychotique. EI : aggravation des sympt -, Sd déficiente, (NS) : tb moteurs (Parkinson), SEP (dyskinésies), (TI) : hyperprolactinémie. Uniquement EI : Antago des Rc α1 => sédation, hypotension. Antago des Rc muscariniques => effets atropiniques. Antago des Rc H1 => sédation.

NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES

Molécules	Pharmacologie
Sulpiride Amisulpiride Clozapine Risperidone Olanzapine Loxapine Carpipramine Aripiprazole	Antago D2/D3 (limbiques ++ fD : inh D3 pré-synaptique pour ↑ libération de DA, FD : inhibition D2 post-synaptique) pour S et A => effet sur les signes -, moins effets SEP. Antago D2/5HT₂ pour C, R, O, L, Car, Ar => efficace sur sympt -, moins d'effets sur SEP et prolactine, agranulocytose, prise de poids, hyperglycémie. Compétition DA libérée par le NL et le NL sur D2 => 5HT ₂ >D2 : voie mésocorticale → stimulation D2 donc ↓ signes - ; voies NS et TI → ↓ SEP et hyperprolactinémie. D2>5HT ₂ : voie mésolimbique → ↓ signes +.

PK	CI
Abs intestinale variable, biodisp idem, 1 ^{er} passage hépatique, métabo actifs.	Hypersensibilité, glaucome, obstacle prostatique, tumeur à prolactine, tb du rythme, atcd agranulocytose
Indications	EI
Psychose (sédatifs si dominante maniaque, incisifs pour dominante autiste), TICs (Gilles de la Tourette : sulpiride), Tb thymiques (excitation, accélération mentale, tb délirants), Dépression résistante, Tb anxieux, NV post-op ou induit par morphinique.	Neuro : Sd indifférence psychomotrice (FD), états dépressifs, confusionnels, SEP (dyskinésies aiguës : anti-parkinsonien anticholinergique, tardives : irréversible), pseudo-parkinsonisme, akathisie (impossibilité de rester immobile), ↓ seuil épileptogène, Endoc : hyperprolactinémie (galactorrhée, gynécomastie, aménorrhée, tb libido : agoniste DA), Autres : sédation, tb atropiniques, prise de poids, hyperglycémie, tb CV, tb sanguins, Sd NL malin.
IAM	Surdosage
Dopaminergiques, alcool, lithium ↑ [Li], bradycardisants, hypokaliémiques torsades de pointe, dépresseurs SNC, atropiniques	Sd parkinsonien, effets atropiniques, tb extra-pyramidaux, somnolence, tachycardie, tb du rythme, hypotension, tb vigilance, dépression resp, confusion, coma.