

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 | | |
| Hyperactivité dopaminergique Amphétamine → libération DA → Rc D2. Excès de DA et stimulation D2 impliqués dans la maladie. | Hyperactivité sérotoninergique LSD : effet psychotique. Hyperstimulation 5HT2 impliquée dans la maladie. | 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 Rispéridone 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. |