

ANTIPSYCHOTIQUES

(Neuroleptiques)



Cet outil d'aide à la pratique a été élaboré en respectant les principes de la médecine basée sur les preuves scientifiques (« Evidence-Based Medicine », EBM) qui concernent les guides de pratique clinique et les conférences de consensus. Les avis d'experts en matière d'usage des médicaments dans la pratique quotidienne ont été cités en italique dans la mesure où ils se démarquent parfois de l'EBM.

PRINCIPES D'ACTION

■ Les antipsychotiques agissent sur différents types de neurorécepteurs, ils sont notamment antagonistes de récepteurs **dopaminergiques**. De façon générale, ils **diminuent le niveau d'activité** de certaines zones du cerveau. Un excès de dopamine au niveau des synapses neuronales accroît le risque de symptômes psychotiques. Un manque de dopamine entraîne l'apparition de symptômes dits « extrapyramidaux » (semblables à ceux présents dans la maladie de Parkinson), des troubles cognitifs, une lactation et des troubles sexuels (selon la zone du cerveau concernée).

■ Tous soulagent les **symptômes « positifs »** d'une psychose (agitation, idées délirantes, hallucinations...). Leur effet thérapeutique sur les **symptômes « négatifs »** (retrait social, apathie, dépression...) est moins établi.

CLASSES THÉRAPEUTIQUES

■ Ils sont habituellement répartis en neuroleptiques « typiques » (ou de première génération) et neuroleptiques « atypiques » (ou de seconde génération) mais leurs effets thérapeutiques sont similaires. Leurs effets secondaires sont également globalement similaires, à l'exception des symptômes extrapyramidaux moins présents avec les neuroleptiques atypiques et des symptômes métaboliques moins présents avec les neuroleptiques typiques.

■ Exemples d'antipsychotiques typiques :

- Phénothiazines : Lévomépromazine (Nozinan®), Prothipendyl (Dominal®)
- Thioxanthènes : Zuclopenthixol (Clopixol®), Clotiapine (Etumine®), Mélitracène (Deanxit®)
- Butyrophénones : Halopéridol (Haldol®), Pipampérone (Dipiperon®)
- Diphénylpipéridines : Pimozide (Orap®)
- Benzamides: Amisulpride (Solian®), Sulpiride (Dogmatil®), Tiapride (Tiapridal®)

■ Exemples d'antipsychotiques atypiques :

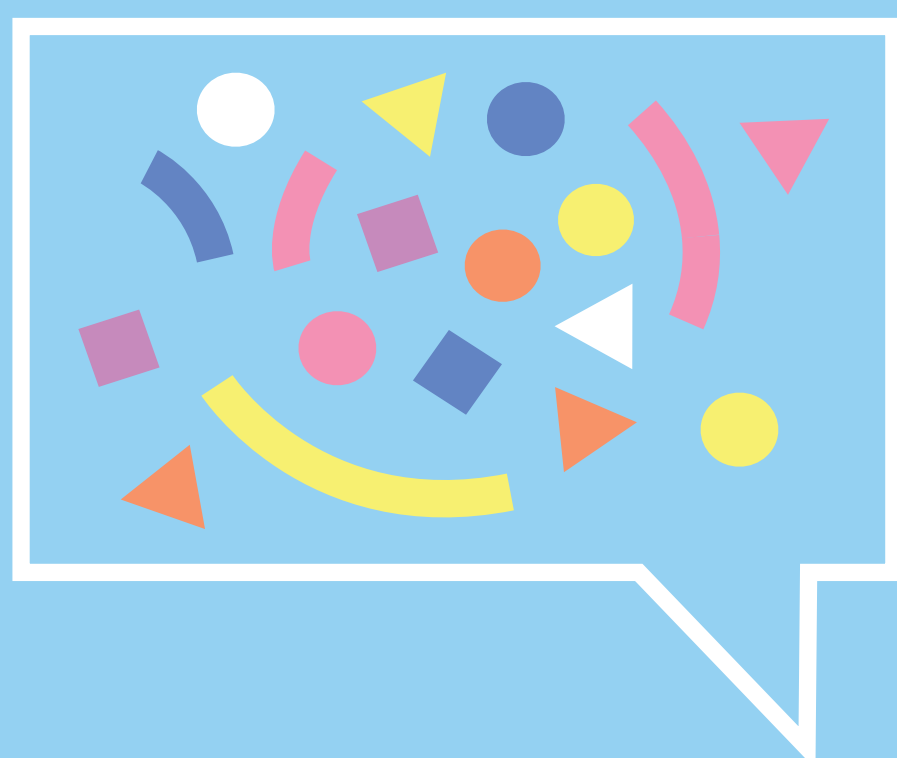
- Aripiprazole (Abilify®), Clozapine (Leponex®), Olanzapine (Zyprexa®), Palipéridone (Xeplion®, Invega®) Quétiapine (Seroquel®), Rispéridone (Risperdal®)

INDICATIONS RECOMMANDÉES

■ **Schizophrénie** : Phase aiguë et traitement de fond.

■ **Troubles bipolaires** : Traitement des **épisodes maniaques**. La quétiapine a également un rôle dans la prévention des rechutes dépressives.

■ **Confusion et agitation du patient dément** : D'abord rechercher et traiter la cause de l'épisode de confusion. Si la cause est inconnue ou si l'épisode persiste, utilisation d'un neuroleptique le moins souvent et le moins longtemps possible, à la plus petite dose efficace.



Risque accru de décès brutal et d'AVC en cas d'utilisation de neuroleptiques chez les patients atteints de démence, risque de chutes chez la **personne âgée**.

■ Certains antipsychotiques sont également prescrits comme **antiémétiques**.

INDICATIONS NON RECOMMANDÉES

■ **Confusion sans démence associée** : Il sera nécessaire de rechercher la cause de la confusion et de la traiter, les états confusionnels aigus ayant le plus souvent une origine métabolique ou infectieuse et non psychiatrique. En cas de cause inconnue ou de persistance de l'épisode, une benzodiazépine de durée d'action intermédiaire peut cependant être envisagée, afin de tenter d'atténuer la symptomatologie. *En cas de présence de symptômes psychotiques associés au tableau confusionnel, un antipsychotique peut exceptionnellement être considéré.*

■ **Dépression, anxiété et insomnie** : Les antipsychotiques étant pour la plupart des molécules sédatives, ils sont parfois prescrits pour apaiser l'anxiété, associée ou non à des troubles du sommeil ou des symptômes dépressifs. L'anxiété sévère provoque parfois par ailleurs des symptômes dissociatifs mimant certains états psychotiques.

Leur prescription dans le cadre du traitement de l'anxiété constitue néanmoins une utilisation hors-AMM (autorisation de mise sur le marché) et hors recommandations de pratique clinique, car les antipsychotiques n'ont pas démontré de rapport bénéfices/risques favorable pour cette indication.

■ **Troubles de la personnalité** : Certains de ces troubles s'accompagnent d'impulsivité ou de symptômes s'apparentant parfois à ceux d'une psychose. Cependant, en dehors de certains cas de troubles de la personnalité accompagnés de comorbidités psychiatriques sévères, les antipsychotiques ne sont pas considérés comme un traitement adéquat des troubles de la personnalité.



EFFETS SECONDAIRES

■ **L'ensemble des neuroleptiques** peut donner :

- De la **somnolence** : souvent présente en début de traitement, elle diminue généralement avec le temps
- Une diminution du **ressenti des émotions**
- Des **troubles sexuels** : une baisse de libido, une anorgasmie, des troubles érectiles
- Des **troubles hormonaux** : menstruations irrégulières, une montée de lait, une augmentation de la taille des seins
- Des anomalies de la **conduction cardiaque**
- Un **syndrome malin des neuroleptiques** : rare mais grave, combinant atteintes musculaires et cardiaques, fièvre et délire. Il nécessite une prise en charge rapide aux soins intensifs
- Une potentialisation des effets négatifs de l'**alcool** et de certaines drogues
- Un risque d'**interactions** et de **surdosage** en cas d'association à d'autres antipsychotiques, à des anxiolytiques ou à des antidépresseurs



■ Sont plus fréquents avec les **neuroleptiques typiques (ou de 1ère génération)** :

□ Des **symptômes extrapyramidaux et troubles du mouvement** :

- Des mouvements du corps spontanés et incontrôlables (**dyskinésies**), parfois irréversibles en cas de traitement prolongé à fortes doses

- Une initiation difficile des mouvements du corps (**akinésie**)

- Une raideur musculaire (**rigidité**)

- Des **tremblements**, des contractions musculaires spontanées (**myoclonies**)

□ **Des troubles cognitifs** : Difficultés à penser, troubles de la mémoire et de la concentration

■ Sont plus fréquents avec les **neuroleptiques atypiques (ou de 2ème génération)** :

□ Une augmentation de l'appétit et une **prise de poids**

□ Une **résistance à l'insuline** et une **hypercholestérolémie**

□ La Clozapine, indiquée en cas de schizophrénie résistante, peut donner une diminution du nombre de cellules immunitaires (**agranulocytose**)

INITIATION ET SUIVI

■ Prescrits par un médecin généraliste, un gériatre, un urgentiste, un psychiatre...

■ En pratique, prise de neuroleptiques le **moins souvent** et le **moins longtemps possible**, à la **dose minimale efficace**. **Dose individualisée** en cas d'utilisation au long cours. Vigilance particulière envers les **personnes âgées**, plus exposées aux effets secondaires, chez qui on tentera de maintenir les doses au plus bas.

■ **Durée** de traitement selon le patient et sa pathologie. Parfois à vie chez certains patients chroniques. Un dosage individualisé est alors nécessaire.

■ Les effets secondaires métaboliques et biologiques (hypercholestérolémie, résistance à l'insuline, agranulocytose) nécessitent la réalisation d'**analyses sanguines** régulières.

■ **Suivi régulier** nécessaire, afin de s'assurer de la bonne tolérance au traitement, de s'assurer de l'observance thérapeutique, d'ajuster le dosage.

■ La **posologie** varie de prises pluriquotidiennes à une injection intramusculaire mensuelle, voire trimestrielle.



ARRÊT ET SEVRAGE

■ En l'absence de pathologie psychiatrique nécessitant la prise au long cours d'antipsychotiques, ceux-ci doivent être utilisés le **moins longtemps possible**. Le patient consultera toujours préalablement son **médecin** avant d'entreprendre l'arrêt de son traitement.

En pratique :

□ **Diminution lente et progressive des doses**, afin d'éviter l'apparition de **symptômes de sevrage** qui peuvent apparaître après une utilisation prolongée (nausées, maux de tête, tremblements, insomnie, irritabilité)

□ Élaboration d'un plan de diminution des doses et détermination d'une fréquence de suivi, avec le médecin et le psychologue. Le psychologue peut soutenir son patient, s'assurer de la bonne évolution du sevrage et rediriger son patient vers le médecin en cas de besoin

ALTERNATIVES

■ De façon générale en cas d'**agitation** ou de **confusion**, il sera toujours nécessaire de rechercher et traiter une cause, avant de traiter les symptômes de façon médicamenteuse. Un **environnement** calme et familier peut apaiser le patient de même que des **contacts** apaisants par la voix, les sons, les odeurs et le toucher (notamment en cas de démence).

■ En cas de danger pour lui-même ou pour autrui, il est souvent nécessaire de placer le patient dans un **endroit sûr** où il peut être assisté. Importance du **réseau de soins** et d'un **plan de crise**.

■ L'intérêt de la **psychothérapie** dans le cadre des **psychoses** est peut-être plus limité, mais il est à considérer.

■ En cas de **trouble bipolaire**, des stabilisateurs d'humeur sont à considérer : Lithium, Acide valproïque, Lamotrigine...avec leurs avantages et inconvénients. Les antipsychotiques ont leur place dans le traitement des épisodes maniaques, moins dans le traitement d'entretien et dans celui des épisodes de dépression. Exception faite de la Quétiapine, qui a démontré un effet préventif sur les épisodes de dépression.

Informations supplémentaires et notices de médicaments disponibles sur le site du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique : <https://www.cbip.be>

