

## **I- L'impact des psychotropes sur le fonctionnement des neurotransmetteurs**

### **1-Définition des psychotropes**

Les psychotropes ou substances psychoactives sont des produits qui agissent sur le psychisme d'un individu en modifiant son fonctionnement mental. C'est la classe des médicaments la plus utilisée dans le monde. Ils peuvent entraîner des changements dans la perception, l'humeur, la conscience, le comportement et diverses fonctions psychologiques (*BENAMAR, 2004*).

### **2-Classification des psychotropes:**

On distingue 5 classes de Psychotropes (*DELAY et DENIKER, 1957*).

- Les neuroleptiques → Médicaments de la psychose, en général, de la schizophrénie, en particulier.
- Les antidépresseurs → Médicaments de la Dépression et des troubles de l'Humeur
- Les anxiolytiques → Médicaments de l'anxiété, de l'angoisse et des troubles émotionnels.
- les hypnotiques → Médicaments des troubles du Sommeil.
- Les thymoregulateurs → Médicaments de la psychose maniaco dépressive et des troubles bipolaires.

### **3-Mécanisme d'action des psychotropes**

Les informations circulent dans le cerveau sous forme d'un signal électrique bref (Influx Nerveux) mais la transmission d'un neurone à l'autre au niveau de la synapse est de nature chimique : elle met en jeu des messagers appelés Neurotransmetteurs ou Neuromédiateurs (*BENAMAR, 2004*).

Les troubles mentaux s'accompagnent d'un dysfonctionnement des circuits neuronaux et les médicaments psychotropes vont réguler ces perturbations en modifiant la concentration d'un ou de plusieurs neurotransmetteurs au niveau des synapses (*BENAMAR, 2004*).

#### **3-1-Les antidépresseurs:**

Les antidépresseurs sont des substances chimiques qui corrigent et relèvent l'humeur dépressive. Ces thymo-analéptiques sont des stimulants psychiques ou psycho-analéptiques qui ont une action sur les fonctions thymiques (*ZARIFIAN et al , 1982*). Tous les antidépresseurs ont une activité sur les neurotransmetteurs

monoaminergiques, mais ils n'interfèrent pas sur les mono-amines de la même manière (LÔO et LÔO, 1991).

Un antidépresseur est un médicament principalement prescrit dans le traitement de certaines dépressions et de certains troubles anxieux et dont les effets apparaissent après deux ou trois semaines. Il existe différentes classes d'antidépresseurs à l'efficacité équivalente. Toutefois cette efficacité n'est démontrée et affirmée que par des études commanditées par des laboratoires producteurs de ces drogues. (HUGNET, 2004).

### **3-1-1-Mécanismes d'action des antidépresseurs**

Le mécanisme d'action des antidépresseurs est généralement lié à un effet sur les neurotransmetteurs (en particulier la sérotonine et la noradrénaline) (HEALY, 2002).

-Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine augmentent la concentration de sérotonine dans la synapse en empêchant sa recapture dans le neurone pré-synaptique. Cette classe d'anti-dépresseurs est récente (HEALY, 2002).

-Les Inhibiteurs des monoamines oxydases augmentent la concentration en sérotonine en inhibant les enzymes (les monoamines oxydases) chargées de sa dégradation. Leur usage requiert une surveillance très contraignante de l'alimentation et ils ne sont maintenant que très rarement utilisés (HEALY, 2002).

-Les antidépresseurs tricycliques empêchent la recapture de divers neurotransmetteurs, y compris la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. Ces antidépresseurs sont les plus anciens et restent très efficaces malgré des effets secondaires parfois gênants.

-Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline inhibent de façon sélective la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (HEALY, 2002).

### **3-2-Les Neuroleptiques**

Les neuroleptiques ou antipsychotiques sont des médicaments à effet neurobiologique, utilisés entre autres dans le traitement de certaines affections du SNC, les psychoses telle que la schizophrénie et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice, tout particulièrement au niveau de la transmission synaptique (notamment pour les neurotransmetteurs comme la dopamine); certains, comme les benzamides (l'amisulpride, par exemple) sont des inhibiteurs de la transmission dopaminergique dans le cerveau (OLIE et *al.*, 1992 ).

Les buts de la recherche induite par les médicaments dits « neuroleptiques » sont de diminuer leurs effets secondaires. Ils ont été développés pour leur efficacité sur les symptômes psychotiques, que l'on classe aujourd'hui en trois grandes catégories:

**-symptômes positifs ou productifs:** hallucinations, délire, agitation, angoisse.

**-symptômes négatifs ou déficitaires:** autisme (retrait du monde extérieur compensé par une prédominance de la vie intérieure), repli affectif, apragmatisme.

**-Dissociation:** ambivalence, troubles du cours de la pensée, bizarrerie.

Ces trois catégories de symptômes peuvent être associées, dans les cas les plus complexes. En général, les symptômes positifs répondent mieux aux neuroleptiques que les symptômes négatifs. (OLIE et *al.*, 1992 ).

### **3-2-1-Mécanismes d'action et efficacité**

Les neuroleptiques agissent sur les neurones, plus spécifiquement sur les transmetteurs, ces molécules permettant aux neurones de communiquer. Le transmetteur le plus particulièrement visé est la dopamine. Les neuroleptiques dits « atypiques » agissent également sur la sérotonine (PRESCRIRE, 2007).

Les neuroleptiques diminuent l'intensité des émotions: peur, joie, colère, autres. Ils permettent ainsi de réduire les symptômes psychotiques. Ils réduisent l'autonomie des patients et induisent un fort retrait affectif et social.

Les neuroleptiques atypiques agissent principalement par antagonisme des récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques.

L'équilibre sérotonine/dopamine n'étant pas le même dans les différentes voies cérébrales, la double action des neuroleptiques atypiques permet d'obtenir des résultats différents dans ces différentes voies. Ainsi, par exemple, un neuroleptique atypique va augmenter l'activité dopaminergique au niveau de la voie mésocorticale alors qu'il la réduira au niveau de la voie mésolimbique (contrairement aux neuroleptiques classiques qui réduisent cette activité dans toutes les voies).

Cette différence d'action est d'une grande importance dans le traitement des psychoses, notamment la schizophrénie (PRESCRIRE, 2007).

### **3-3-Les Anxiolytiques**

Les anxiolytiques sont des médicaments utilisés contre l'anxiété, communément appelée « angoisse ».

### **3-3-1-Familles d'Anxiolytiques**

Plusieurs familles de médicaments sont utilisées dans cette indication. Il existe différentes classes de molécules anxiolytiques:

-Les benzodiazépines.

-Des anxiolytiques de familles diverses: antihistaminiques (hydroxyzine), carbamates (méprobamate), étifoxine, buspirone, captodiamine.

-Les antidépresseurs utilisés comme anxiolytiques (phobies).

-Les neuroleptiques à faible dose sont parfois utilisés dans cette indication (PRESCRIRE, 2007).

## **II- L'impact des $\beta$ -bloquant sur le fonctionnement des neurotransmetteurs**

### **1- définition d'un $\beta$ -bloquant:**

Un bêtabloquant ou  $\beta$ -bloquant est un médicament utilisé en cardiologie qui bloque l'action des médiateurs du système adrénergique tels l'adrénaline. Les bêtabloquants prennent la place de ces médiateurs sur les récepteurs  $\beta$  mais ne provoquent pas de réaction de la part du récepteur, ou une réaction moins forte que s'il avait reçu un médiateur. Certains  $\beta$ -bloquants empêchent l'apparition des médiateurs adrénergiques, et indirectement s'opposent à leurs actions (HEART, 1975).

### **II-2- Mode d'action des $\beta$ -bloquants:**

Les récepteurs adrénergiques sont de deux types:

Les récepteurs  $\alpha$  adrénergiques et Les récepteurs  $\beta$  adrénergiques.

Les récepteurs  $\beta$ -1: Il se retrouve au niveau du muscle cardiaque. Ils induisent une tachycardie et une augmentation du débit cardiaque.

Les récepteurs  $\beta$ -2: Ils se situent au niveau des bronches et de l'épithélium ciliaire. Ils engendrent une bronchodilatation et une augmentation de la production de l'humeur aqueuse (donc, indirectement, une augmentation de la pression intra oculaire d'où leur importance dans le traitement du glaucome).

Les  $\beta$ -bloquants peuvent être soit sélectifs (auquel cas ils agissent préférentiellement sur les récepteurs  $\beta$ -1, d'où leur autre dénomination de  $\beta$ -bloquant cardio-sélectif), soit non sélectifs (agissant de façon égale sur  $\beta$ -1 et sur  $\beta$ -2). Etant donné que c'est l'action sur les récepteurs  $\beta$ -2 qui nous intéresse, nous veillerons donc à utiliser des  $\beta$ -bloquants non sélectifs dans le cadre du traitement du glaucome. Toutefois, le

bétaxolol fait exception puisqu'il s'agit d'un  $\beta$ -bloquant sélectif utilisé dans le traitement du glaucome.

Les  $\beta$ -bloquants qui sont des sympatholytiques directs conduisent à une diminution de la pression intraoculaire en agissant au niveau de l'épithélium non pigmenté des corps ciliaires (site de production de l'humeur aqueuse) cependant leur mécanisme exact il est encore inconnu et un patient sur dix, en moyenne, y est insensible.

En cas de glaucome primaire à angle ouvert ou de glaucome aigu à angle fermé, les  $\beta$ -bloquants sont administrés en association d'autres substances.

Par exemple: du timolol ( $\beta$ -bloquants) pour inhiber la production d'humeur aqueuse plus de la pilocarpine (parasymphomimétique direct) pour améliorer le drainage de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire (voie conventionnelle).

Afin de traverser les différentes barrières et pénétrer dans l'oeil, il doit exister un équilibre entre la liposolubilité et l'hydrosolubilité des collyres administrés. Si l'on excepte le cartéolol, les  $\beta$ -bloquants utilisés en ophtalmologie sont des substances lipophiles. Il est à constater que la vitesse de pénétration cornéenne est directement proportionnelle à la liposolubilité du produit (20 minutes pour le bétaxolol contre 1h30 pour le cartéolol) (DELLALE, 2007).

### **3-Effets secondaires des $\beta$ -bloquants**

- Vasoconstriction des vaisseaux périphériques et phénomène de Raynaud (mauvaise perfusion sanguine des extrémités).
- Crise d'asthme (bronchospasme).
- Œdème aigu du poumon.
- Angine de poitrine dans l'Angor de Prinzmetal.
- Cauchemars, insomnie, fatigue.
- Bradycardie.
- Hypoglycémie.
- Hypotension artérielle (dans l'utilisation de  $\beta$ -bloqueurs non-cardiosélectifs): l'hypotension est due à la bradycardie. Le patient décrit une sensation de blocage à l'effort ainsi qu'une asthénie. Il constate une fatigabilité accrue et des essoufflements.
- Impuissance.
- Aggravation des lésions de psoriasis.
- Rare: lupus induit (1<sup>re</sup> cause de lupus induit, mais il s'agit d'un effet indésirable extrêmement rare au vu de la faible fréquence des lupus induits).

-Complication liée à l'observance: Il est nécessaire de veiller à ce que les comprimés soient pris de manière régulière, car l'arrêt brusque du traitement peut être suivi de troubles du rythme graves, d'infarctus ou de mort subite.

-Des troubles digestifs, tels que des gastralgies, nausées, vomissements et diarrhée peuvent apparaître (JOSEPH *et al.*, 2001).

### **III- Neurotransmetteurs et équilibre nutritionnel**

Le cerveau est le centre de contrôle de l'organisme tout entier. Il utilise le quart de toute l'énergie produite et les milliards de neurones qu'il contient représentent la moitié des cellules nerveuses du corps. Il stimule les fonctions motrices, la digestion, la croissance, il interprète les expériences sensorielles et décide des réponses physiques et émotionnelles appropriées. Pourtant, le cerveau ne représente guère plus de 2% de poids total. Ceci le rend extrêmement sensible. Des déficits nutritionnels peuvent provoquer des déséquilibres chimiques qui pourront prendre la forme d'une fatigue, de trous de mémoire et d'anxiété.

Exemple: pour fabriquer la sérotonine à partir du tryptophane, comme pour fabriquer la dopamine et la noradrénaline à partir de l'acide aminé tyrosine, les cellules mettent en action une réaction biochimique qui nécessite la présence de vitamine B6. Si vous manquez de vitamine B6, cette réaction se fera mal, et la synthèse des neurotransmetteurs sera perturbée. Le déficit en vitamine B6 peut alors agir comme révélateur d'une vulnérabilité héréditaire. Celles et ceux qui auront hérité d'une tendance à manquer de sérotonine vont vivre le déficit en vitamine B6 sous la forme d'une augmentation anormale du niveau d'anxiété, d'irritabilité, et d'agressivité. Celles et ceux qui auront plutôt hérité d'une tendance à manquer de dopamine et de noradrénaline vont se sentir déprimés, démotivés. Dans ces cas précis de déficit, la prise de vitamine B6 va permettre de réguler indirectement l'humeur (Anonyme 1).

#### **1-Les glucides**

Exemple: Le chocolat, (sucré) et riche en tryptophane précurseur de la sérotonine, est également un aliment bon pour le moral mais uniquement s'il est pris avec modération (DIDIER CHOS, 2006).

#### **2-Les protéines (acides aminés)**

Exemple: Les acides aminés provenant de la dégradation des protéines (viandes, œuf, poisson, produit laitier, etc, ..) interviennent dans la synthèse des neurotransmetteurs.

Notre alimentation contient différents acides aminés essentiels dont les rôles sont variables, tels que l'arginine (présente dans les amandes, le chocolat noir).

La cystéine (produit laitier, œuf, poisson et viande) aide à prévenir les désordres mentaux, la glutamine (œuf, viande) (DIDIER CHOS, 2006).

### **3- les lipides (acides gras)**

Exemple: La sérotonine et la dopamine dépend donc des apports alimentaires en acides gras à longues chaînes, les oméga-3 et les oméga-6 (DIDIER CHOS, 2006).

### **4-Les vitamines**

Exemple: La vitamine B5 présente dans les céréales complètes mais également dans le jaune d'œuf, ainsi que dans certains fromages comme le bleu et le roquefort.

L'acide folique ou vitamine B9 présente dans les légumes verts, les œufs, les noix agit dans la synthèse de neuromédiateur.

La vitamine B12 contribue aux fonctions du système nerveux et au métabolisme des sucres. Elle est présente dans les viandes, poissons, volailles, fromages et œufs (DIDIER CHOS, 2006).