

NEUROLEPTIQUE ANTIPSYCHOTIQUE

Les neuroleptiques (du grec neuron, nerf et leptos, qui affaiblit) encore appelés antipsychotiques (contre les symptômes florides des psychoses) **sont des médicaments psychotropes utilisés pour leur effet tranquilisant majeur, anti-délicrant et — pense-t-on — pour lutter contre la désorganisation des pensées.**

Quelle est la différence entre neuroleptique et antipsychotique ?

Également appelés "antipsychotiques", **les neuroleptiques sont utilisés pour traiter certaines affections psychiatriques bien déterminées chez le patient, plutôt qu'un état général de dépression ou d'anxiété.** "Ils servent à traiter les psychoses. Il s'agit surtout de la schizophrénie", explique Antoine Pelissolo.

L'halopéridol est l'antipsychotique le plus couramment utilisé dans de nombreux pays et, avec d'autres antipsychotiques de forte puissance, est souvent considéré comme plus efficace que les antipsychotiques de faible puissance.

Quels sont les antipsychotiques ?

Parmi les médicaments de cette catégorie, citons la rispéridone (Risperdal), la quétiapine (Seroquel), l'olanzapine (Zyprexa), la ziprasidone (Zeldox), la palipéridone (Invega), l'aripiprazole (Abilify) et la clozapine (Clozaril).

Quels sont les neuroleptiques les plus connus ?

Première génération : les neuroleptiques connus depuis la Chlorpromazine (Largactil®) sont **l'Halopéridol (Haldol®), la Cyamémazine (Tercian®) la Lévomépromazine (Nozinan®), le Flupentixol (Fluanxol®), la Loxapine (Loxapac®) et le Zuclopthéxol (Clopixol®).**

Quel est le neuroleptique avec le moins d'effets secondaires ?

La rispéridone est un antipsychotique de seconde génération prescrit, entre autres, pour les personnes atteintes de schizophrénie et de troubles bipolaires.

Vers de nouveaux médicaments antipsychotiques sans effets secondaires ?

La rispéridone est un **antipsychotique** de seconde génération prescrit, entre autres, pour les personnes atteintes de schizophrénie et de troubles bipolaires. Récemment, des chercheurs de l'université Chapell Hill en Caroline du Nord et de l'université de San Francisco, ont réussi à décrypter la forme précise du principal récepteur cellulaire de la rispéridone, le récepteur D2 de la dopamine. Grâce à cette nouvelle connaissance, les neuroscientifiques espèrent mettre au point une nouvelle molécule **antipsychotique** proche de la rispéridone mais dépourvue de ses effets secondaires. Zoom sur l'étude parue dans la revue *Nature*.

La complexité du système dopaminergique

La **dopamine** est un neurotransmetteur majeur, une molécule permettant la communication entre les cellules neuronales, impliquée dans différents processus complexes comme :

- L'attention
- Le système de récompense (plaisir/déplaisir)
- Le fonctionnement des reins et du cœur
- Le contrôle des mouvements coordonnés
- La libération d'hormones, notamment la prolactine impliquée dans la production de lait maternel

Une défaillance de ce système **dopaminergique** est retrouvée dans différentes maladies neurologiques comme la schizophrénie (excès de dopamine), la [maladie de Parkinson](#) (déficit de dopamine), la [dépression](#), le [trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité](#) (TDAH).

Une fois au contact de la cellule, la **dopamine** se fixe au niveau de cinq récepteurs différents nommés D1, D2, D3, D4 et D5.

L'effet de la dopamine varie en fonction du neurone qui l'émet et du type de neurone qui la reçoit.

Le **récepteur dopaminergique D2** (une protéine) est la cible principale du médicament **antipsychotique** typiques et atypiques comme la rispéridone.

Chez les patients atteints de schizophrénie ou de bipolarité, la rispéridone va notamment agir comme un inhibiteur du **système dopaminergique** en se fixant sur les récepteurs D2 et en empêchant l'action de la dopamine. C'est une molécule antagoniste des **récepteurs dopaminergiques**.

À savoir ! *Les antipsychotiques atypiques, chimiquement différents des antipsychotiques typiques, sont apparus sur le marché dans les années 1990.*

Cependant, la rispéridone ciblant le récepteur D2 entraînent des effets secondaires graves car elle active également tout un panel d'autres récepteurs situés sur les neurones. Les principaux effets secondaires retrouvés sont de l'anxiété, de l'agitation, des troubles métaboliques. Mais aussi des syndromes parkinsoniens et certains types de mouvements involontaires.

C'est dans ce contexte, que l'équipe de chercheurs, supervisés par Bryan Roth, a purifié et cristallisé (rendu sous forme solide) le récepteur D2 et la rispéridone afin d'identifier leur structure individuelle et leur affinité grâce à la cristallographie.

Lire aussi – [Une application pour le suivi de la psychose](#)

À savoir ! *La cristallographie permet de décrire la disposition, dans l'espace, des atomes étant considérés comme constituant d'un cristal.*

Développer des molécules plus spécifiques

« Avec cette structure à haute résolution en main, nous prévoyons la découverte de composés qui interagissent avec le récepteur dopaminergique D2 de manière plus spécifique pour une plus grande efficacité thérapeutiques et moins d'effets secondaires » précise Bryan Roth dans un communiqué de presse de la faculté de médecine de l'université de Caroline du Nord.

Les chercheurs ont notamment remarqué que la rispéridone se lie au récepteur de manière aléatoire mais qu'il existait un espace vide sur le récepteur D2 qui pourrait être ciblé pour mettre au point des médicaments antipsychotiques encore plus sélectifs.

« Maintenant que nous pouvons voir les différences structurelles entre les récepteurs similaires, tels que le récepteur dopaminergique D4 et D2, nous pouvons envisager de

nouvelles méthodes pour créer des molécules qui se lient à D2 sans interagir avec des dizaines d'autres récepteurs du cerveau » a déclaré Daniel Wacker, un autre auteur de l'étude.

Lire aussi – [Les médicaments antipsychotiques : une différence homme-femme ?](#)

Julie P., Journaliste scientifique