



# LES ANXIOLYTIQUES

LES ANXIOLYTIQUES							
Physiopathologie	<p>L'anxiété est une émotion dite <b>banale</b>.            C'est un sentiment de <b> Crainte</b>, de mise en alerte.            Signal d'alarme → préparation face à la <b> menace extérieure</b>.            Cela s'associe à des symptômes <b> neurovégétatifs</b> : tension musculaire, tremblements, sensation de fourmillements des extrémités, nausées, troubles du transit, sueurs, bouffées de chaleur.            → Tout état anxieux n'appelle pas automatiquement une prescription de tranquillisants</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les symptômes psychiques, physiques et comportementaux de l'anxiété deviennent pathologiques lorsqu'ils <b> atteignent un caractère invalidant</b></li> </ul> <p>→ C'est alors qu'ils justifient un traitement spécifique.            Classification DSM IV = troubles anxieux (on ne parle plus de névrose)            Aigue,            Les manifestations anxieuses peuvent devenir un <b> trouble chronique</b></p> <table border="1"> <tr> <td>Aigue</td> <td>L'anxiété est souvent <b> réactionnelle</b> et <b> transitoire</b> (crise d'angoisse, attaque de panique, trouble panique)</td> </tr> <tr> <td>Manifestations anxieuses peuvent devenir un trouble chronique</td> <td>Sous formes de <b> crises d'anxiété aigue</b> avec font permanent d'attente anxieuse et symptôme <b> phobiques</b>.            Sous une forme <b> permanente</b> aboutissant à un trouble <b> anxieux chronique</b>            → Durée d'au <b> moins 6 mois</b> = on parle de <b> trouble anxiété généralisée</b> : <b> TAG</b></td> </tr> <tr> <td>Syndromes post-traumatiques</td> <td>Stress aigu, stress post-traumatique</td> </tr> </table>	Aigue	L'anxiété est souvent <b> réactionnelle</b> et <b> transitoire</b> (crise d'angoisse, attaque de panique, trouble panique)	Manifestations anxieuses peuvent devenir un trouble chronique	Sous formes de <b> crises d'anxiété aigue</b> avec font permanent d'attente anxieuse et symptôme <b> phobiques</b> . Sous une forme <b> permanente</b> aboutissant à un trouble <b> anxieux chronique</b> → Durée d'au <b> moins 6 mois</b> = on parle de <b> trouble anxiété généralisée</b> : <b> TAG</b>	Syndromes post-traumatiques	Stress aigu, stress post-traumatique
Aigue	L'anxiété est souvent <b> réactionnelle</b> et <b> transitoire</b> (crise d'angoisse, attaque de panique, trouble panique)						
Manifestations anxieuses peuvent devenir un trouble chronique	Sous formes de <b> crises d'anxiété aigue</b> avec font permanent d'attente anxieuse et symptôme <b> phobiques</b> . Sous une forme <b> permanente</b> aboutissant à un trouble <b> anxieux chronique</b> → Durée d'au <b> moins 6 mois</b> = on parle de <b> trouble anxiété généralisée</b> : <b> TAG</b>						
Syndromes post-traumatiques	Stress aigu, stress post-traumatique						
Classification des anxiolytiques	<p>Médicaments de structure chimique assez variable            Ils <b> réduisent ou suppriment l'angoisse</b> et provoquent une <b> sédation</b>            Ils n'ont <b> pas d'effet psychotique</b> ni d'action <b> antidépressive</b>            On parle de classification chimique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b> Benzodiazépines (bzd) : dominant la classe par leur nombre</b></li> <li>- <b> Carbamates : méprobamate</b></li> <li>- <b> Hydroxyzine</b></li> <li>- <b> Buspirone</b></li> </ul> <p>Autres</p>						
Autres médicaments dans le traitement des troubles anxieux	<p>Quelques <b> antidépresseurs</b> en particulier sérotoninergiques            Les <b> bêtabloquants</b>, en particulier le propranolol            Certains <b> neuroleptiques</b> et certains antidépresseurs</p>						

BZD : PROPRIÉTÉS (HAMAC)	
Les Benzodiazépines ont plusieurs action/effets	
<b> Action anxiolytique</b>	Hébé
<b> Action sédative</b>	Ils limitent les manifestations <b> psychomotrices</b>
<b> Effet hypnotique</b>	A partir d'une certaine dose variable selon la puissance des composés
<b> Activité myorelaxante</b>	Observée avec des posologies <b> importantes</b> , sauf pour le tétrazépam.
<b> Activité anticonvulsivant</b>	C'est une activité qui est <b> inconstante</b> , limitée dans le temps. Clobazam, clonazepam. → Utilisation du diazépam dans des crises convulsive
<b> Effet amnésiant</b>	Effet indésirable se traduisant par de possibles <b> pertes de mémoire</b>
<b> Effet orexigène</b>	Peu important, il entraîne une augmentation de l'appétit.
Exemples : <i>xanax, lexomil, vératran, valium, temesta, séresta.</i>	
Indications	La prescription est légalement limitée à <b> 12 semaines au maximum</b> .





	<table border="1"><tr><td>Par voie orale</td><td>Indiqué dans les <b>anxiétés excessives</b>, les <b>insomnies d'endormissement</b>, les troubles anxieux Désintoxication alcoolique Action <b>calmante</b> lors de la préparation <b>préopératoire</b>, d'exams diagnostics</td></tr><tr><td>Formes injectables</td><td>Indiqué dans le cas de <b>crise d'angoisse aiguë</b> États d'agitation et d'agressivité Délirium tremens Prémédication et sédation post opératoire → Valium par voie rectale comme anticonvulsivant d'urgence en pédiatrie</td></tr></table>	Par voie orale	Indiqué dans les <b>anxiétés excessives</b> , les <b>insomnies d'endormissement</b> , les troubles anxieux Désintoxication alcoolique Action <b>calmante</b> lors de la préparation <b>préopératoire</b> , d'exams diagnostics	Formes injectables	Indiqué dans le cas de <b>crise d'angoisse aiguë</b> États d'agitation et d'agressivité Délirium tremens Prémédication et sédation post opératoire → Valium par voie rectale comme anticonvulsivant d'urgence en pédiatrie
Par voie orale	Indiqué dans les <b>anxiétés excessives</b> , les <b>insomnies d'endormissement</b> , les troubles anxieux Désintoxication alcoolique Action <b>calmante</b> lors de la préparation <b>préopératoire</b> , d'exams diagnostics				
Formes injectables	Indiqué dans le cas de <b>crise d'angoisse aiguë</b> États d'agitation et d'agressivité Délirium tremens Prémédication et sédation post opératoire → Valium par voie rectale comme anticonvulsivant d'urgence en pédiatrie				
Pharmacocinétique	La résorption orale est <b>satisfaisante</b> (action de 30 min à 4h), mais est <b>diminuée</b> par les <b>aliments</b> , les modificateurs de <b>pH</b> gastro-intestinal, l' <b>âge</b> Ils sont fortement <b>métabolisés</b> au niveau <b>hépatique</b> → Oxazépam Les demi-vies influencent le <b>rythme d'administration</b> et l' <b>accumulation</b> les premiers jours. L'élimination est <b>urinaire</b> . Ils <b>franchissent</b> la barrière placentaire et éliminées pour partie dans le <b>lait maternel</b>				
Effet indésirables et prévention	Comportements <b>paradoxaux</b> : attitude <b>agressive</b> évoquant des <b>troubles du comportement</b> avec manifestations ébrieuses et euphoriques. Phénomène de <b>rebond</b> : résurgence de la <b>symptomatologie</b> à l' <b>arrêt du traitement</b> → nécessite une baisse <b>progressive</b> des doses Les EI sont <b>plus marqués avec les dérivés ayant une demi-vie courte</b> (élimination rapide) ou intermédiaire et au décours de l'administration de <b>doses fortes</b> . Éviter l'arrêt brutal quand la prescription date de plus de 2 semaines.				
EI somatiques	On parle de <b>dépression respiratoire</b> , de réaction <b>allergiques</b> et phénomènes de photosensibilisation (plutôt rare), mais aussi de troubles <b>cardiovasculaires</b> (hypotension, baisse FC)				
EI liés au surdosage	En cas de surdosage ou d'intoxication : traitement symptomatique nécessaire (détresse respiratoire, hypotension, troubles neurologiques) → L'antidote est le <b>flumazénil</b>				
Contre-indication	<table border="1"><tr><td>Absolues</td><td>Insuffisance respiratoire sévère Syndrome <b>d'apnée du sommeil</b> (SAS) Insuffisance <b>hépatique sévère</b> (risque de survenue d'une encéphalopathie) <b>Hypersensibilité</b> aux benzodiazépines.</td></tr><tr><td>Relatives</td><td>Myasthénie Alcool <b>Femme qui allaite</b></td></tr></table>	Absolues	Insuffisance respiratoire sévère Syndrome <b>d'apnée du sommeil</b> (SAS) Insuffisance <b>hépatique sévère</b> (risque de survenue d'une encéphalopathie) <b>Hypersensibilité</b> aux benzodiazépines.	Relatives	Myasthénie Alcool <b>Femme qui allaite</b>
Absolues	Insuffisance respiratoire sévère Syndrome <b>d'apnée du sommeil</b> (SAS) Insuffisance <b>hépatique sévère</b> (risque de survenue d'une encéphalopathie) <b>Hypersensibilité</b> aux benzodiazépines.				
Relatives	Myasthénie Alcool <b>Femme qui allaite</b>				
Femme enceinte et allaitante	Le risque tératogène imputable aux benzodiazépines n'a <b>jamais été prouvé</b> La grossesse constitue cependant une <b>contre-indication relative en France</b> , mais cela n'est pas reconnue au royaume uni. De plus le <b>passage transplacentaire des bzd</b> explique que certains nourrissons présentent dès leur naissance un détresse respiratoire aiguë (imprégnation) → nécessité d'une surveillance étroite, voire de soins en urgence si nécessaire L'administration de <b>fortes</b> doses dans les derniers moments de la grossesse. → Possibilité de troubles de la conscience du <b>nourrisson</b> , difficultés <b>respiratoires</b> , hypothermie, hypotonie et difficulté à la succion caractérisant le syndrome de l'enfant mou. En pratique, il faut éviter la prescription de bzd pendant le <b>premier trimestre</b> de la grosse et pendant le <b>dernier trimestre</b> lorsque le RBR n'est pas favorable. Chez les femmes toxicomanes enceintes, on peut administrer des <b>tranquillisants</b> leur permettant de mieux supporter le sevrage de la drogue Allaitement = <b>contre-indication relative</b> .				
Comment utiliser les bzd ?	Débuter le traitement par les doses les <b>plus faibles possibles</b> et augmentation <b>progressive</b> si besoin Durée la <b>plus courte possible max 12 semaines</b> Prévenir le patient du risque de <b>dépendance</b> lié à la propagation du traitement au ou de doses fortes avec risque de <b>syndrome de sevrage</b> Arrêt <b>progressif</b> du traitement en prévenant le patient du risque de <b>réapparition transitoire</b> de ses symptômes <b>locaux</b>				





## PHARMACODÉPENDANCE

Dépendance et syndrome de sevrage : concerne une consommation de **longue durée**, **abusive** ou **non**

→Dépendance possible à faible dose lors d'un usage chronique

Polytoxicomanie :

- Les bzd potentialisent l'effet euphorisant des opiacés
- Elles minimisent certains effets de la drogues vécus comme désagréables
- Permettent de supporter l'anxiété du manque en masquant certains signes de sevrage

La pharmacodépendance est un état **psychique** et quelque fois également **physique**, résultant de l'interaction entre un **organisme vivant** et une **substance**. Modification du comportement + d'autre phénomène d'intensité variable qui comprennent toujours une **pulsion à prendre la substance de façon à retrouver ses effets psychiques**, et quelque fois d'éviter le malaise de sa privation.

Dépendance physique	État <b>adaptatif</b> caractérisé par l'apparition de <b>troubles physiques intenses</b> lorsque l'administration de la substance est <b>suspendue</b> ou que son action est <b>contrecarrée</b> par un antagoniste spécifique →Ces troubles constituent le <b>syndrome de sevrage</b> Ont des manifestation <b>psychiques et somatiques</b> : agitation, irritabilité, accès d'anxiété, hallucination
Dépendance psychique	État dans lequel une drogue produit un <b>sentiment de satisfaction</b> et une <b>pulsion psychique</b> exigeant <b>l'administration périodique ou continue</b> de la substance pour provoquer le <b>plaisir</b> ou éviter le malaise, l'anxiété

Médicament susceptible d'entraîner une dépendance :

- Opiacés
- Amphétamines anorexigènes
- Psychostimulants
- Anxiolytiques
- Hypnotiques

→Drogues licites (tabac, alcool) ou illicites (cannabis, cocaïne, héroïne...)

## LES CARBAMATES

**Méprobamate**

→**Sédatif, hypnotique, relaxant musculaire**

Mécanisme d'action imprécis ; action au niveau de l'ensemble récepteur GABA → propriété pharmacodynamique assez semblable au bzd

Indication dans les cas d'anxiété **excessive**, insomnies **d'endormissement**

→Injectable dans les cas d'états d'agitation et crises d'anxiétés aiguës.

RBR défavorable du fait de son profil de tolérance	Effet indésirables (sédation, amnésie, dépendance) <b>égales au bzd</b> Mais une toxicité aiguë <b>supérieure</b> au bzd Somnolence diurne en début de traitement, céphalée, excitation paradoxale Troubles digestifs, cardiovasculaire, réaction d'hypersensibilité
--	---

## LES ANTIHISTAMINIQUES

H1 : hydroxyzine

Certains pénétrant bien dans le **système nerveux central**, ont des propriétés **sédatives** → traitement de certaines formes **d'anxiété** plutôt à **court terme**, anxiété mineure.

Atarax

Effet sédatif et antiallergique

EI : somnolence diurne, effet atropiniques ou **anticholinergiques** → attention aux **interaction médicamenteuses** avec d'autres médicaments **anticholinergiques**

## BUSPIRONE

Buspar

Agonistes des récepteurs sérotoninergiques de type 5HT1A

Efficacité dans les troubles anxieux **chroniques** comparables à celle des bzd avec un **effet moins rapide**

Délai d'action **de 1 à 3 semaines**

**Pas d'effet sédatif**, myorelaxant, AC, pas d'amnésie, **ni de dépendance ni de syndrome de sevrage**, ni d'altération des capacités psychomotrices et cognitives

A éviter chez la **femme enceinte**.

EI	Nausée, céphalée, vertiges, gastralgies, amertume et sécheresse buccale
CI	Hypersensibilité à la buspirone, insuffisance rénale et hépatique
IM	<b>Potentialisation</b> des autres <b>dépresseurs du SNC</b>

**Substitution au bzd** : introduction 2 semaines avant l'arrêt progressif des bzd

