

LES ANXIOLYTIQUES (OU TRANQUILLISANTS)

Définition :

Médicaments de l'anxiété, de l'hyperémotivité, et des situations de stress.

Les plus utilisés sont les benzodiazépines qui ont 5 propriétés :

- myorelaxantes,
- anticonvulsivantes,
- action sédatrice à forte dose,
- anxiolytique,
- amnésiante.

Ils appartiennent au groupe des psycholeptiques ou sédatifs psychiques (qui diminuent l'activité mentale).

Classification :

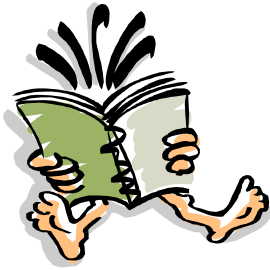
Les benzodiazépines regroupent la moitié des tranquillisants disponibles. On distingue :

- Les benzodiazépines (**VALIUM**, **TRANXENE**, **TEMESTA** ...)
- Les autres familles :
 - Les carbamates (**EQUANIL**)
 - Les pipérazines (**ATARAX**)
- Divers (**BUSPAR**).

Mécanisme d'action :

Les benzodiazépines se fixent au niveau des récepteurs spécifiques du GABA (acide gamma-aminobutyrique), neurotransmetteur responsable des mécanismes d'inhibition du S.N.C., mécanisme qui explique les propriétés myorelaxantes et anticonvulsivantes. Leurs effets anxiolytiques et hypnotiques dépendent plutôt d'une action frénatrice des catécholamines et de la sérotonine.

La buspirone agit principalement comme agoniste des récepteurs 5-HT1 à la sérotonine.



Notions essentielles à retenir :

- Les tranquillisants sont les médicaments de l'anxiété. Les benzodiazépines sont les plus utilisés du fait de leur sécurité d'emploi.
- Ils possèdent des propriétés communes :
 - . Anxiolyse,
 - . Relaxation musculaire,
 - . Action anticonvulsivante.
- Le choix d'un tranquillisant dépend de ses propriétés pharmacocinétiques ($1/2$ vie d'élimination en particulier).
- Les effets indésirables les plus fréquents sont la sédation et les troubles de l'attention ; ces effets sont fréquents chez la personne âgée et sont potentialisés par l'administration concomitante d'alcool ou d'autres sédatifs centraux.
- Les benzodiazépines les plus maniables sont celles présentant une $\frac{1}{2}$ vie courte et peu métabolisées (**SERESTA**). Elles sont plus volontiers prescrites chez la personne âgée, la femme enceinte, et l'insuffisant rénal et hépatique.
- Lors de traitement prolongé, un syndrome de sevrage peut se manifester à l'arrêt brutal du traitement en particulier chez l'alcoolique et le toxicomane).
- Il n'y a aucun intérêt démontré à associer chez un même patient deux anxiolytiques.
- La prise au long court d'anxiolytique doit demeurer exceptionnelle, la durée de prescription est limitée à 12 semaines.
- Ils doivent être commencés à posologie faible qui sera augmentée progressivement.
- De même, l'arrêt du traitement devra se faire progressivement sur une période de 2 semaines en cas d'utilisation prolongée et / ou à forte posologie.
- Utiliser avec prudence chez les conducteurs et utilisateurs de machine.

Principaux médicaments :

Benzodiazépines :

- $\frac{1}{2}$ vie courte ou intermédiaire :

<i>Famille</i>	<i>Nom ccial</i>	<i>Présentation</i>	$\frac{1}{2}$ <i>vie</i>	<i>Posologie</i>
CLOTIAZEPAM	VERATRAN	Cp sec 5 et 10 mg	4 h	10 à 30 mg / j en 3 prises
TOFISOPAM	SERIEL	Cp 50 mg	8 h	50 à 150 mg / j
OXAZEPAM	SERESTA	Cp sec 10 et 50 mg	10 h	10 à 60 mg / j (jusqu'à 150)
ALPRAZOLAM	XANAX	Cp sec 0,25 mg Et 0,50 mg	12 h	0,5 à 4 mg / j en 2 à 3 prises
LORAZEPAM	TEMESTA	Cp sec 1 et 2,5 mg	12 h	1 à 1,75 mg / j
BROMAZEPAM	LEXOMIL	Cp 6 mg quadri-sec	20 h	3 à 12 mg / j en 1 à 3 prises

- $\frac{1}{2}$ vie longue :

<i>Famille</i>	<i>Nom ccial</i>	<i>Présentation</i>	$\frac{1}{2}$ <i>vie</i>	<i>Posologie</i>
DIAZEPAM	DIAZEPAM VALIUM	Cp sec 2, 5 et 10 mg Gttes Amp injectables	32 h	Ad 5 à 20 mg / j Enf. 2 à 15 mg / j Bb 0,5 mg /kg/j
CLORAZEPATE	TRANXENE	Gel 5 et 10 mg Cp sec 50 mg Amp inj. 20, 50 et 100 mg IM ou IV lente	40 h	15 à 50 mg / j 20 à 200 mg / j
PRAZEPAM	LYSANXIA	Cp sec 10 et 40 mg Gttes buv. 15 mg / ml	65 h	10 à 30 mg / j en 3 prises

Tranquillisants non-benzodiazépines :

<i>Famille</i>	<i>Nom ccial</i>	<i>Présentation</i>	<i>$\frac{1}{2}$ vie</i>	<i>Posologie</i>
BUSPIRONE	BUSPAR	Cp sec 10 mg	4 à 8 h	15 à 20 mg / j en 3 prises
HYDROXYZINE	ATARAX	Cp sec 25 et 100 mg Sirop 10 mg / càc Amp inj. 2 ml = 100 mg IV lente ou IM	6 à 8 h	
MEPROBAMATE	EQUANIL	Cp 250 mg Cp sec 400 mg Amp inj. 5 ml = 400 mg Voie IM profonde	6 à 16 h	Ad 400 à 1600 mg Enf. 20 mg/kg/j 400 à 1200 mg/j
FEARBAMATE + DIFEBARBAMATE + PHENOBARBITAL	ATRIUM	Cp sec 100 et 300 mg		Ad 300 à 1200 mg Enf. > 30 mois : 50 à 150 mg / j
CAPTODIAME (liste II)	COVATINE	Cp 50 mg		1 cp x 3 /j
ETIFOXIME	STRESAM	Gel 50 mg		1 gel x 3 /j

Indications :

- Formes orales :

- Angoisse des états névrotiques et psychotiques. Les tranquillisants sont prescrits à forte posologie en association avec les neuroleptiques (**benzodiazépines**).
- Anxiété sous toutes ses formes.
- Psychiatrie infantile pour réduire l'insomnie, les terreurs nocturnes, l'instabilité motrice des enfants anxieux ou pour traiter des troubles caractériels (**VALIUM, ATARAX, LIBRIUM**).
- Insomnies d'endormissement.
- Affections psychosomatiques associées à l'anxiété (en pneumologie, cardiologie, gastro-entérologie, dermatologie).
- Adjuvant des cures de désintoxication alcoolique et prévention des accidents de sevrage (**benzodiazépine -> EQUANIL**).
- Tremblements essentiels.
- Contractions musculaires douloureuses (**MYOLASTAN**).
- Réactions allergiques (prurit, éruptions cutanées) (**ATARAX**).
- Action symptomatique dans les dépressions sévères en attendant le délai d'action des antidépresseurs (pas d'attitude systématique).
- Prémédication opératoire ou lors des explorations complémentaires (**ATARAX**).

- Formes injectables :

- Urgence neuropsychiatrique : crises d'angoisse paroxystiques, crises d'agitation, delirium tremens, délires subaigus alcooliques, état de mal épileptique (**VALIUM, TRANXENE, EQUANIL**).
- Prémédication à certaines interventions chirurgicales (**VALIUM**).
- Prémédication avant certaines explorations fonctionnelles (**Benzodiazépines, EQUANIL, ATARAX**).
- Tétanos.
- Contractures musculaires hyperalgiques.

- Formes rectales :

- Prévention immédiate et traitement des crises convulsives chez l'enfant et le nourrisson.

Conduites de traitement :

- Les tranquillisants sont des médicaments symptomatiques, leur usage doit cesser dès que le symptôme a disparu.
- L'arrêté du 7 octobre 1991 limite la prescription de tranquillisants à **12 semaines au maximum**.
- Les tranquillisants sont l'une des catégories de médicaments dont la sécurité d'emploi est la plus grande, notamment le groupe des benzodiazépines. Un certain nombre de règles simples doivent être respectées lors de leur prescription afin de limiter les effets indésirables.
- Dans le traitement de l'anxiété, indication la plus fréquente de ces médicaments, les benzodiazépines sont les plus prescrites.

Choix de la benzodiazépine :

Les benzodiazépines ont toutes les mêmes propriétés qualitativement ; elles se différencient par leurs pharmacocinétiques.

Certaines benzodiazépines donnent des métabolites actifs correspondant à d'autres molécules commercialisées.

Trois benzodiazépines n'ont pas de métabolites actifs (**SERESTA, TEMESTA, LEXOMIL**).

La $\frac{1}{2}$ vie est variable selon les produits et permet leur classement :

- Supérieure à 24 h (**TRANXENE, LYSANXIA, VALIUM, VICTAN, NORDAZ, URBANYL**).
- Entre 4 et 10 h (**SERESTA, VERATRAN, SERIEL**). $\frac{1}{2}$ vie courte
- Entre 10 et 24 h (**XANAX, TEMESTA, LEXOMIL**). $\frac{1}{2}$ vie intermédiaire

Le choix de la benzodiazépine dépend :

- Du délai d'action requis ($\frac{1}{2}$ vie courte bien adaptée au traitement de l'insomnie).
- Du type de patient traité :
 - **Personne âgée.**

L'âge modifie la pharmacocinétique des médicaments (baisse de l'excrétion rénale). Il convient de prescrire la plus faible dose active n'ayant pas d'effet sédatif ; en pratique on divise par deux la posologie que l'on aurait donnée à un adulte. On choisit une benzodiazépine à $\frac{1}{2}$ vie courte ou intermédiaire et / ou peu métabolisée.

- **Femme enceinte.**

On utilise en général une benzodiazépine à $\frac{1}{2}$ vie courte, peu ou pas métabolisée (**SERESTA**) et à faibles doses.

Son administration répétée durant la grossesse peut entraîner une accumulation chez le fœtus et un syndrome de sevrage lors de l'accouchement.

- **Insuffisant rénal ou hépatique.**

Ces insuffisances ont pour conséquence une augmentation de la $\frac{1}{2}$ vie de ces médicaments et de leur fraction libre (non liée aux protéines plasmatiques du fait d'une hypoalbuminémie). Il faut donc diminuer la posologie et recourir aux benzodiazépines non métabolisées (**SERESTA, TEMESTA**).



Conduite pratique :

- En ambulatoire :

Les traitements sont instaurés de façon progressive afin d'adapter les doses en fonction des symptômes et de tester la sensibilité du patient à d'éventuels effets sédatifs.

Le traitement doit être de courte durée. En cas d'efficacité insuffisante, on change de produit et si possible de groupe chimique.

Il faut éviter l'augmentation des posologies qui marque l'installation d'une dépendance psychologique.



- Pour les malades hospitalisés :

Les posologies peuvent être élevées d'emblée par voie orale, intra musculaire (**ATARAX**, **TRANXENE**, **EQUANIL**) ou en perfusion veineuse (**TRANXENE**).

C'est le cas dans le **syndrome confusionnel** (**EQUANIL**, 1 à 2 g / j), **l'attaque d'angoisse** ou le **tétanos** (**TRANXENE** 100 mg toutes les 3 h).

NB : Pour les formes injectables, il est important de disposer d'un matériel de réanimation (risque d'apnée en cas d'injection IV rapide).

Arrêt du traitement :

Il doit toujours être progressif afin d'éviter tout symptôme de rebond et / ou de sevrage.



Recommandations et références médicales opposables :

- Les anxiolytiques doivent être prescrits dans le strict respect des conditions fixées par la commission d'AMM. Respect des indications, des posologies, et des durées de prescription (12 semaines au maximum).
- Les anxiolytiques n'ont aucune action antidépressive spécifique.
- On ne doit pas associer 2 anxiolytiques.
- L'association d'un anxiolytique et d'un hypnotique devrait être exceptionnelle.
- Aucun traitement anxiolytique de plusieurs semaines ne doit être arrêté brutalement.
- Aucune reconduction de prescription ne doit être systématique.
- Les posologies officielles recommandées chez le sujet âgé doivent être scrupuleusement respectées et le traitement doit toujours débuter par la posologie la plus faible.

Effets indésirables :

<ul style="list-style-type: none">• <u>Effets initiaux :</u> Fatigue musculaire Troubles de la mémoire et de l'attention Hypovigilance, somnolence Nausées, vomissements, diarrhée Hypotension• <u>A long terme :</u> Fatigue Troubles de la mémoire Modification de la libido Phénomène de dépendance physique et psychique <i>même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement.</i>• <u>Complications :</u> A l'arrêt brutal : Anxiété, insomnies, tremblements, vomissements. A fortes doses ou par voie parentérale : Amnésie transitoire, troubles respiratoires chez les sujets âgés ou prédisposés.• <u>Intoxications aiguës :</u> Ataxie, hypovigilance, Coma avec dépression respiratoire, Collapsus circulatoire.	<p>Fréquents et transitoires. Nécessitent une prescription posologique prudente.</p> <p>Syndrome de sevrage</p> <p>Très fréquent (les tranquillisants sont responsables d'environ 40 % des intoxications volontaires).</p>
---	--

NB : Dans le cas d'une admission en service de réanimation, il existe un antagoniste spécifique des benzodiazépines : l'ANEXATE (Flumazénil).



Interactions médicamenteuses :

Association avec alcool déconseillée.
Majoration de la sédation.

Précautions d'emploi :

- Le traitement ne doit pas être poursuivi inutilement.
- Chez les sujets prédisposés, des convulsions peuvent survenir lors d'un sevrage, même lorsque les posologies sont usuelles et le traitement de courte durée.
- Les formes injectables (IV) doivent s'injecter lentement pour éviter la survenue d'une apnée.
- Adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque.
- Les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence diurne.

Contre indications :

Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none">- Hypersensibilité connue aux benzodiazépines- Insuffisance hépatique sévère (risque de survenue d'une encéphalopathie)- Insuffisance respiratoire sévère- Syndrome d'apnée du sommeil- Grand âge (risque confusionnel)
Autres non-benzodiazépines	Hypersensibilité connue aux produits
- ATARAX	Risque de glaucome par fermeture de l'angle Risque de globe urinaire par obstacle utéro-prostatique
- ATRIUM	<ul style="list-style-type: none">- Porphyrie aiguë- Insuffisance respiratoire sévère- Insuffisance hépatique, rénale, cardiaque- Etat de choc- Myasthénie- Hypersensibilité aux barbituriques
- BUSPAR	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance hépatique ou rénale sévère- Allergie à la molécule
- EQUANIL	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance respiratoire sévère- Porphyrie aiguë
- COVATINE	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance hépatique ou rénale sévère- Grossesse au 1^{er} trimestre- Allaitement
- STRESAM	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance hépatique, respiratoire ou rénale sévère



SOINS INFIRMIERS

- **Administration :**

La posologie journalière est répartie en 2 ou 3 prises.

Le **VALIUM** agit aussi vite par voie rectale que par voie veineuse (moins de 4 minutes) ; l'administration en IM n'offre aucun avantage particulier par rapport à la voie orale.

- **Surveillance :**

- Surveiller la bonne prise du traitement.
- La qualité de l'appétit, du sommeil, du discours verbal et non verbal. (Efficacité du traitement).
- Vérifier l'importance de la composante affective dans la relation à autrui, du retrait dans la relation ; le niveau d'anxiété.
- Evaluer en début de traitement l'asthénie et la somnolence. L'ajustement posologique permet de diminuer l'anxiété sans atteindre la vigilance.
- Evaluer l'apparition d'une dépendance psychologique ; de plus fortes doses que celles prescrites sont alors consommées par le patient.
- Prévoir pour les personnes âgées des doses plus faibles.
- Evaluer les symptômes caractéristiques d'une intoxication chronique (dysarthrie, vertiges...).
- Surveillance de l'élimination (urines, selles), nausées, céphalées.
- Surveillance des effets atropiniques (bouche sèche, constipation, mydriase).
- Surveillance de l'état cutané.
- Surveillance de l'alimentation (risques d'anorexie).
- Surveillance en cas d'agressivité, de confusion temporo-spaciale, d'amnésie.
- Surveillance musculaire (hypotonie, myalgies, crampes, dysarthrie, hyperflexie).
- Réalisation des examens complémentaires prescrits (bilan hépatique, lipidique, thyroïdien, NFS, VS, Ionogramme ...)
- Vérifier la motivation et l'implication dans la participation aux activités à visées sociothérapeutiques. (Il n'est pas utile de proposer des activités au patient en début de séjour. Il est certain qu'il ne sera pas réceptif.)
- Etre attentif au risque de suicide :
 - Observer les périodes de la journée durant lesquelles le patient se montre plus anxieux (le petit matin et la tombée de la nuit sont des périodes propices au passage à l'acte).
 - Veiller à ce que le patient n'accumule pas de comprimés.
 - Etre à l'écoute des paroles pouvant présager un passage à l'acte.
 - Surveiller le patient à partir du 7^{ème} jour de traitement. C'est à ce moment que survient « la levée des inhibitions » c'est à dire la période à laquelle le traitement commence à produire des effets ; le patient retrouve une certaine énergie physique, mais n'est pas débarrassé de ses idées de suicide.
- L'ensemble des éléments de surveillance sus-cités doit faire l'objet d'un rapport et de transmissions précises et servir de support à l'évaluation de la prise en charge.

- **Conseils au patient :**

- Règles à respecter :

- Dose et durée prescrite pour éviter toute accoutumance au médicament.
- A prendre au cours des repas.
- Ne pas stopper sans avis médical. (Arrêt progressif avec l'accord du médecin).
- En début de traitement, ne pas conduire ni effectuer des travaux nécessitant de la vigilance en raison de vertiges et somnolence habituellement ressentis.

- Renseignements concernant le traitement :

Il est habituel d'observer quelques effets gênants (nausées, somnolence, vertiges).
Les enfants au contraire peuvent présenter des réactions d'irritabilité, d'agitation, d'insomnies.

La personne soignée doit prévenir son médecin si :

- Avant le traitement elle était atteinte d'insuffisance rénale ou hépatique.
- « « « « « « d'hypotension.
- « « « « « « d'asthme.
- « « « « « « d'insuffisance respiratoire.
- En cas d'allergie à un médicament de la même famille.
- En cas de prise d'autres médicaments.
- Elle souhaite devenir enceinte ou allaiter.

