Roman Vogt[1]

Tranquillisants – quelles sont les alternatives?

La dernière conférence tenue vendredi après-midi lors du congrès des médecins 2012 d'Arosa[2] traitait des fondements d'une psychopharmacothérapie pragmatique au cabinet de médecine familiale.

Rappel: Troubles anxieux selon la CIM-10

- Trouble panique: crises de panique fréquentes, paroxysmales. Peur intense (peur de la mort) et mal-être, symptômes somatiques et psychiques. Point culminant après 10 minutes, durée 30–45 minutes
- Agoraphobie: Terreur dans des lieux ou des situations dont il serait difficile de s'échapper ou dans lesquels une aide médicale ne serait pas disponible > stratégie d'évitement
- Phobie sociale: Peur permanente et exagérée d'être observé ou d'être jugé négativement par d'autres personnes dans des situations sociales > stratégie d'évitement
- Phobies spécifiques: Peur excessive et exagérée de situations ou objets particuliers. Par ex. peur de prendre l'avion, peur des hauteurs, des animaux, du sang… > stratégie d'évitement
- Trouble anxieux généralisé: Crainte démesurée, soucis permanents, sans raisons concrètes compréhensibles

Psychopharmacothérapie sans risques des troubles anxieux

Il a été prouvé que l'association d'une TCC (thérapie cognitivo-comportementale) – présentée de manière détaillée par Pierre Loeb lors d'une conférence préalable (cf. *PrimaryCare* n° 15) – et d'un traitement médicamenteux permettait d'obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques. Les lignes directives publiées en août 2011 dans le *Forum Médical Suisse* concernant le traitement médicamenteux des troubles anxieux [1] constituent les fondements de la conférence résumée ici.

Médicaments psychotropes recommandés

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SSNRI) sont les médicaments de première ligne. Les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques atypiques ou la prégabaline (tab. 1) représentent des alternatives. Penser au sevrage des substances engendrant la dépendance!

STP = suivi thérapeutique pharmacologique

- Recommandé selon le patient, la problématique et l'évolution, en cas de traitement par antiépileptiques utilisés en tant que *stabilisateurs de l'humeur*
- Recommandé selon *l'association et l'interaction médicamenteuses*: preuve d'une concentration sérique ou plasmatique significative, par ex. d'un antidépresseur ou d'un antipsychotique, ainsi que pour éviter des intoxications
- Pour vérifier l'*observance*: antidépresseurs, antipsychotiques
- *Prélèvement sanguin:* en cas de traitement oral le matin avant la prise de médicaments (12–16 heures après la dernière prise); en cas de médication à libération prolongée, directement avant la prochaine injection

Contrôles somatique et biologique en cas de psychopharmacothérapie

- Poids corporel (tour de taille), taille, pouls, pression artérielle
- *Analyses biologiques:* hématologie, vitesse de sédimentation (en cas d'augmentation: CRP), phosphatase alcaline, GPT, gamma-GT, créatinine, glucose à jeun, Na, K, Ca, TSH, syphilis (TPHA), test de grossesse, urine
- *ECG:* indispensable avant l'initiation du traitement par antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques classiques, antipsychotiques atypiques clozapine et sertindol, et lithium

Tableau 1
Médicaments psychotropes.

Antidépresseurs	SSRI = selective serotonin reuptake inhibitors = inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine Citalopram (Seropram® et génériques) Escitalopram (Cipralex®) Fluoxétine (Fluctine® et génériques) Fluvoxamine (Floxyfral® et génériques) Paroxétine (Deroxat® et génériques) Sertraline (Zoloft® et génériques)
	SSNRI = selective serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors = inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline Duloxétine (Cymbalta®) Venlafaxine (Efexor® et génériques)
	Antidépresseurs tricycliques et tétracycliques: par ex. Clomipramine (Anafranil®)
	Autres antidépresseurs: Mirtazapine (Remeron® et génériques) Moclobémide (Aurorix® et génériques) Trazodone (Trittico®) Nouveau: agomélatine (circadien-mélatoninergique): Valdoxan®
Antipsychotiques / neuroleptiques	Neuroleptiques classiques: par ex. Halopéridol (Haldol®)
	Antipsychotiques atypiques: par ex. Olanzapine (Zyprexa®) Quétiapine (Seroquel® et génériques) Rispéridone (Risperdal® et génériques)
Antiépileptiques	Prégabaline (Lyrica®)
Médicaments anti-démence	
Anxiolytiques/tranquillisants	Benzodiazépine: par ex. Alprazolam (Xanax®) Diazépam (Valium® et génériques) Lorazépam (Temesta® et génériques)
Hypnotiques	Par ex. Zolpidem (Stilnox® et génériques) Zoplicone (Imovane® et générique)
Stabilisateurs d'humeur	Antiépileptiques: par ex. Lamotrigine (Lamictal® et génériques) Acide valproïque (Depakine® et génériques) Lithium
Psychostimulants	

[1] Lu par Maria-Pia Mahler. Le document PDF de la présentation originale est disponible sous http://www.aerztekongress-arosa.ch/fileadmin/PDF/arosa.temesta.what.else.version1.111116.pdf.

[2] Voir également: Mahler MP, Vogt R. Avec quelle palette peignez-vous? PrimaryCare. 2012;12(12):218–9, ainsi que Loeb P. Traitement de l'anxiété en médecine générale. PrimaryCare. 2012;12(15):284–7.

– *Clozapine:* indispensable: contrôle de la numération leucocytaire de manière hebdomadaire durant les 18 premières semaines, puis mensuelle. L'ordonnance doit indiquer: «contrôle régulier de l'hémogramme». EEG avant traitement et après avoir atteint la dose cible
– *Lithium:* contrôle du taux de lithium de manière hebdomadaire durant les 3 premières semaines, mensuelle durant les 6 premiers mois, puis trimestrielle, voire plus souvent si besoin. Contrôle trimestriel de la créatinine et de l'histoire de la maladie, mesure du tour de cou. ECG et dosage de la TSH annuels. Taux de lithium visé: 0,6–0,8 mmol/l.

Effets indésirables des substances psychotropes
Tout est possible! Les effets indésirables varient fortement d'un individu à l'autre.
– *Antidépresseurs:* effets indésirables gastro-intestinaux fréquents, céphalées, agitation intérieure/trouble du sommeil, baisse de la libido et de l'érection,…
– *Prise de poids:* fréquente, individuelle > contrôler le poids corporel et le tour de taille. Penser au risque de syndrome métabolique
– *Troubles moteurs extrapyramidaux:* pour les neuroleptiques classiques, ces troubles sont dose-dépendants et individuels. Occurrences plus rares pour les neuroleptiques atypiques et cas isolés pour les antidépresseurs
Dystonie aiguë/dyskinésie: traitements par: bipéridène (Akineton®) 2,5–5 mg en administration lente par intraveineuse
– Substances délirogènes: substances à action anticholinergique telles que les antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques classiques
– Augmentation du taux de prolactine > baisse de la sexualité: amisulpride (Solian®), rispéridone (Risperdal®)
– *Attention: syndrome sérotoninergique.* Risque pour les associations: deux SSRI ou SSRI et SSNRI ou millepertuis et SSRI/SSNRI ou…
– *Quétiapine* (Seroquel®): intolérance avec l'érythromicyne et la clarithromycine
– Attention *grossesse*!

Contrôle des interactions
– Evaluation du potentiel d'interaction en cas de traitement par association médicamenteuse
– Programme d'interactions, par ex. www.epocrates.com, www.mediq.ch ou www.pharmavista.ch
– Exemple 1: association entre la fluvoxamine et la clozapine. La fluvoxamine inhibe la dégradation de la clozapine > taux de clozapine 2–10 fois supérieur.
– Exemple 2: nicotine et clozapine. Un arrêt soudain du tabagisme entraîne une élévation (éventuellement importante) du taux de clozapine.

Traitement médicamenteux
Trouble panique et agoraphobie
Crises de panique aiguës:
– Benzodiazépine, par ex. alprazolam 0,5–2 mg, lorazépam 1–2,5 mg
Traitement d'entretien:
– SSRI, par ex. citalopram 20–60 mg, escitalopram 10–20 mg, paroxétine 20–60 mg, sertraline 50–150 mg
– SSNRI: venlafaxine 75–375 mg (225 mg)
– Antidépresseur tricyclique, par ex. clomipramine 75–250 mg, imipramine 75–200 mg

Trouble anxieux généralisé
– SSNRI: duloxétine 60–120 mg ou venlafaxine 75–375 mg (225 mg)
– SSRI, par ex. escitalopram 10–20 mg, paroxétine 20–50 mg, sertraline 50–150 mg
– Antidépresseur tricyclique, par ex. imipramine 75–200 mg
– Modulateur calcique: prégabaline 150–600 mg
Alternatives, en cas d'inefficacité ou d'intolérance du traitement:
– Trazodone
– Benzodiazépines: diazépam et lorazépam
– Antidépresseur tricyclique: opipramol
– Antihistaminiques: hydroxyzine

Phobie sociale
– SSRI, par ex. escitalopram 10–20 mg, paroxétine 20–50 mg, sertraline 50–150 mg
– SSNRI, par ex. venlafaxine 75–375 mg (225 mg)
– Modulateur calcique: prégabaline 300–600 mg
– IMAO: moclobémide 300–600 mg
Alternatives, en cas d'inefficacité ou d'intolérance du traitement:
– Benzodiazépines
– Anticonvulsifs, par ex. gabapentine

Les crises de panique au cabinet de médecine familiale
Les personnes concernées par des crises de panique se présentent avec un pouls élevé, des symptômes végétatifs, éventuellement une hyperventilation et une peur de la mort à tout moment de la journée ou de la nuit. La peur ressentie est dévastatrice. La première crise de panique vécue représente une urgence et nécessite une intervention rapide.
Le lorazépam et l'alprazolam ont une action anxiolytique et stoppent la crise de manière efficace et rapide. Toutefois, leur administration en continu sur une période de plus de 10 jours les classe déjà comme substances à risque en ce qui concerne le développement d'une tolérance et d'une dépendance.
Dans tous les cas, il est important, après élimination des diagnostics différentiels (embolie pulmonaire, infarctus du myocarde…), d'informer le patient sur la maladie (illustration du cercle de la peur, cf. exposé de Pierre Loeb dans le dernier numéro de *PrimaryCare*).
Lors de la conférence, Deanxit® (melitracène et flupentixol en association fixe) a été évoqué en tant que médicament à action anxiolytique et antidépressive communément prescrit par les médecins de famille, mais il n'a pas été intégré aux lignes directives. L'écart est ici bien visible entre la réalité du quotidien des médecins de famille sur le terrain et les perspectives universitaires des collègues principalement actifs sur le plan scientifique.

La première crise de panique vécue représente une urgence et nécessite une intervention rapide.

Références recommandées

1 Keck ME, Ropohl A, Rufer M, Hemmeter UM, Bondolfi G, et al. Die Behandlung der Angsterkrankungen. Teil 1: Panikstörung, Agoraphobie, generalisierte Angststörung, soziale Phobie, spezifische Phobien. Schweiz Med Forum. 2011;11(34):558–66.
2 Woggon B. Behandlung mit Psychopharmaka. Aktuell und massgeschneidert. Bern: Verlag Hans Huber; 2005.
3 Gysling E. Die 100 wichtigsten Medikamente. Will: Infomed-Verlag; 2005. http://www.infomed.ch
4 Bandelow B. Das Angstbuch. Woher Ängste kommen und wie man sie bekämpfen kann. Reinbek: rororo; 2006.

Correspondance:
Dr Roman Vogt
Spécialiste FMH en psychiatrie et psychothérapie
Bahnhofstrasse 7
5400 Baden
roman.vogt[at]hin.ch