

## Sommaire

- 1 Introduction
- 2 Classification des anxiolytiques
  - 2.1 Anxiété, troubles anxieux
    - 2.1.1 Anxiété
    - 2.1.2 Anxiété pathologique
    - 2.1.3 Manifestations cliniques de l'anxiété
    - 2.1.4 Troubles anxieux
    - 2.1.5 Causes secondaires de l'anxiété
- 3 Les anxiolytiques
  - 3.1 Définition
  - 3.2 Classification

## Introduction

L'utilisation de substances capables de calmer *les angoisses* et *les peurs* de l'homme est probablement aussi vieille que l'humanité.

De l'administration empirique de produits d'efficacité inconstante, leur usage s'est progressivement affiné au fil du temps pour devenir davantage réglé. Si, par exemple, l'efficacité des dérivés de l'opium était connue depuis longtemps, leur emploi dans une démarche thérapeutique raisonnée est plus récent, le laudanum, élixir d'opium safrané dont l'usage remonte à *Paracelse* (XVI<sup>e</sup> siècle), pouvant, sans trop d'approximation, être considéré comme l'un des premiers " médicaments " anxiolytiques vrais, dont la prescription s'est d'ailleurs poursuivie jusqu'à une période somme toute récente.

C'est toutefois le développement de la synthèse chimique, à partir du XIX<sup>e</sup> siècle, qui, permettant la découverte de substances artificielles, allait fonder, principalement au cours de ce dernier demi-siècle, le développement de médicaments tranquillisants spécifiques. C'est ainsi qu'ont successivement été découverts le paralaldéhyde en 1829 (utilisé en thérapeutique pour ses effets sédatifs à partir de 1882), le chloral en 1830 (prescrit comme hypnotique depuis 1868), les barbituriques (découverts par Bayer en 1862).

Les principaux représentants des médicaments anxiolytiques actuels apparaissent pour la première fois en clinique dans les années 1950 (décade " prodigieuse " qui a vu la naissance des principales familles de médicaments

psychotropes). Pourtant, certaines de ces substances étaient en fait connues depuis longtemps (l'hydroxyzine avait été par exemple synthétisée dès 1936).

Parallèlement, d'autres composés chimiques à activité tranquillisante ont vu le jour, notamment le méprobamate, synthétisé en 1950 par Berger et commercialisé en 1954 (Équanil®). Plus récemment, de nouvelles familles d'anxiolytiques ont été développées (cyclopyrrolones, imidazopyridines, azapirones, bêtacarbolines) comprenant des produits commercialisés ou en passe de l'être.

## Classification des anxiolytiques

### Anxiété, troubles anxieux

#### Anxiété

L'anxiété est un affect humain universel, qui a une fonction d'alerte permettant l'évitement du danger, cependant elle peut devenir pathologique, par son intensité, sa durée, et le handicap fonctionnel qu'elle entraîne ou par son mode d'apparition déconnecté de toute situation objectivement anxiogène.

Il convient alors de la prendre en charge, et pour cela de définir sa place dans le fonctionnement psychique de l'individu :

- Anxiété isolée
- Troubles anxieux spécifiques. Le traitement de fond repose sur les antidépresseurs (inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine) (ISRS).
- Anxiété secondaire (ou associée à une autre pathologie). Il faut traiter la pathologie primaire.

#### Anxiété pathologique

Exagération sans motif réel des réactions émotionnelles et somatiques de peur/appréhension qui se développent d'ordinaire face à une menace.

Ces réactions affectent alors la vie (affective, professionnelle,...) de l'individu et son entourage.

## Manifestations cliniques de l'anxiété

Plaintes verbales.

Le patient indique qu'il est impatient, nerveux, énervé.

Effets somatiques et autonomes. Agitation, tachycardie, transpiration, troubles gastro-intestinaux.

Effets sociaux. Perturbations de l'activité quotidienne et des relations.

Cependant il faut différencier entre peur, anxiété et angoisse qui désignent trois réalités distinctes mais apparentées et peuvent être considérées comme trois degrés d'un même état.

- *La peur* : Émotion intense et souvent brève, en présence d'un danger réel et immédiat.
- *L'anxiété*: Emotion moins intense mais plus durable qui traduit de l'appréhension, une crainte diffuse, parfois sans justification réelle.
- *L'angoisse*: Malaise très intense lié à la sensation d'une menace vague mais imminente, c'est des crises difficiles à contrôler.

## Troubles anxieux

- Anxiété de séparation: Peur d'être éloigné des p
- Phobie spécifique: Peur de vomir, des
- Phobie sociale: Peur du jugement des autres, d'être humilié.
- Troubles stress post- traumatique: Peur suite a un trauma.
- Troubles de paniques: Attaque de panique. Avec agoraphobie: peur de ne pas pouvoir s'échapper. (Foule, pont).
- Anxiété généralisée: Inquiétude excessive et impression catastrophe imminente.
- Troubles obsessionnels compulsifs: Idées, images intrusives et répétitives et gestes pour annuler les idées obsessionnelles. Ex: crainte d'être contaminé.

## Causes secondaires de l'anxiété

Affections: cardiovasculaires, respiratoire, endocrinienne, métabolique, neurologique.

Traitements pharmacologiques : sympathomimétiques, anticholinergiques, antihistaminiques, dopaminergiques.

Arrêt d'un traitement pharmacologique : benzodiazépines, barbituriques, narcotique, autre sédatif (alcool).

## Les anxiolytiques

### Définition

Ce sont des médicaments psychotropes destinés à traiter les manifestations psychiques et somatiques de l'anxiété pathologique. Ils appartiennent au groupe des psycholeptiques ou sédatifs psychiques (qui diminuent l'activité mentale). Classification de Delay et Deniker.

Ils possèdent toujours un effet sédatif et, de ce fait, sont encore souvent appelés "tranquillisants". Cette classe regroupe de nombreuses substances, mais actuellement les benzodiazépines (BZD) restent les plus utilisées.

### Classification

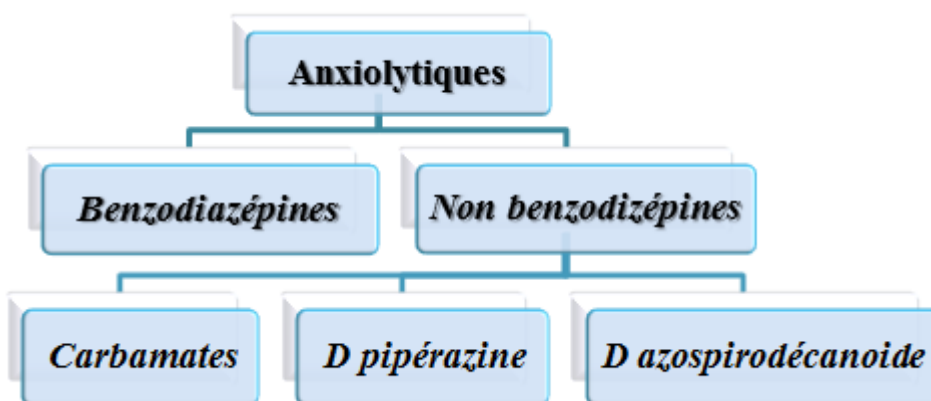
La classification des anxiolytiques repose aujourd'hui sur la structure chimique des différents produits disponibles. Elle rend compte, en grande partie, des différents modes d'action des molécules utilisées, les produits de telle famille chimique agissant le plus souvent de manière similaire au niveau neurobiologique.

Les progrès effectués dans la connaissance des perturbations biologiques sous-jacentes aux troubles anxieux et dans celle des mécanismes d'action des différents médicaments, permettra peut-être à l'avenir de proposer une classification fondée sur les effets fondamentaux des médicaments, distinguant par exemple les anxiolytiques à action GABA (acide gamma-amino-butérique)-ergique de ceux à action sérotoninergiques, entre autres. Le raffinement concomitant de la nosographie des troubles anxieux contribuera certainement, dans un mouvement de va-et-vient entre la pharmacologie et la clinique, à nourrir l'élaboration d'une classification clinique plus pertinente des anxiolytiques.

Le groupe des tranquillisants est dominé par la famille des *benzodiazépines* qui compte aujourd'hui une vingtaine de médicaments commercialisés. *Les tranquillisants non benzodiazépines* sont en nombre très restreint, chaque famille chimique de ce sous-groupe ne comptant qu'un, voire deux représentants commercialisés (auquel s'ajoute

parfois un produit apparenté dans le groupe des hypnotiques). Certaines structures chimiques font enfin l'objet de recherches actives qui devraient déboucher, dans un avenir proche, sur l'enregistrement de nouveaux tranquillisants.

- Les benzodiazépines
- Les anxiolytiques non benzodiazépines :
- Les Carbamates.
- Les antihistaminiques
- Les agonistes des récepteurs sérotoninergiques.



Classification des médicaments anxiolytiques

Figure 1 : Classification des médicaments anxiolytiques. (D : dérivé).

Les anxiolytiques ou tranquillisants appartiennent, avec les neuroleptiques et les hypnotiques, au groupe des psycholeptiques (réductrices de l'activité psychique) de la classification de Delay et Deniker.

- Ils se différencient des neuroleptiques par la discrétion de leur action sur l'angoisse psychotique et surtout leur absence d'efficacité sur les productions et l'agitation psychotiques.
- Les différences avec les hypnotiques sont plus floues, les anxiolytiques possédant pour la plupart une activité hypnotique. Toutefois, cette activité apparaît secondaire au regard des effets plus proprement anxiolytiques, tout au moins aux posologies usuelles.

Quoi qu'il en soit, il existe de nombreuses zones de recouvrement entre ces trois sous-groupes:

Certains neuroleptiques présentent un profil particulier marqué par le peu d'activité neuroleptiques " vraie " mais par une efficacité tranquillisante très remarquable

Ex : l'usage a consacré la prescription de formes galéniques différentes d'un même produit tantôt comme tranquillisant, tantôt comme hypnotique, ainsi l'oxazépam (Séresta®) dont les comprimés à 10 mg sont surtout prescrits dans la journée alors que ceux dosés à 50 mg le sont plutôt en prise vespérale unique, comme somnifère.