



Université Abou Bakr Belkaid
Faculté de Médecine B . BENZERDJEB
Département de Pharmacie



Cours de 5^{ème} année pharmacie

Pharmacie clinique

TRAITEMENT DE L'ANXIÉTÉ

Présenté par : Dr GUENDOUZ Souaad

Année universitaire:

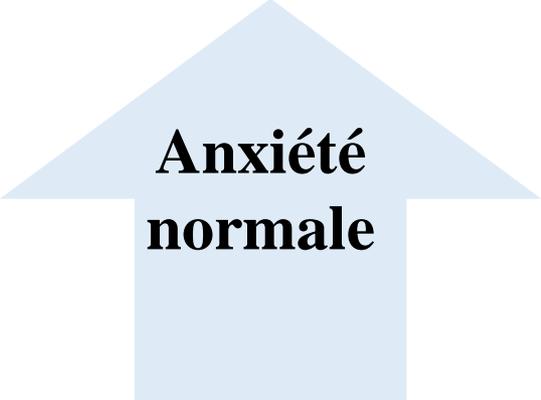
2024 - 2025

Introduction

- L'anxiété est une émotion éprouvée de façon banale par tout individu.
- L'anxiété est signal d'alarme : réaction normale adaptative
- Anxiété pathologique : comportement devient désordonné, incontrôlé => Troubles anxieux
- Fréquente : Femme
- Jeune adulte: 22 - 45ans

1. Définition

Etat émotionnel anticipant un événement menaçant : sentiments pénibles de peur, d'alerte, d'hypervigilance, d'appréhension et de crainte d'un danger imminent, associés à des manifestations neurovégétatives.



**Anxiété
normale**

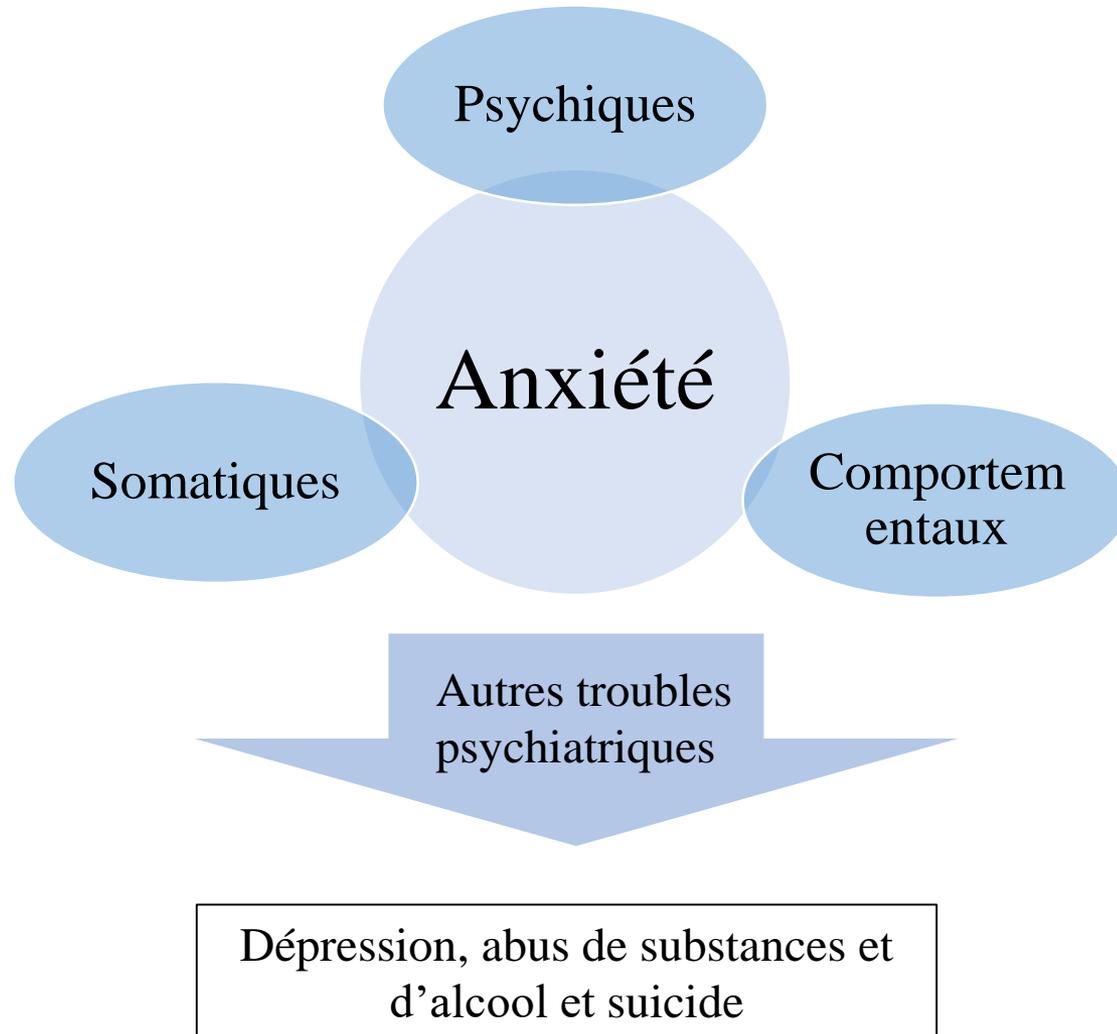
Réponse adaptée à une situation réellement menaçante => contrôlable et tolérable



**Anxiété
pathologique**

Réponse inadaptée : son intensité, sa durée, sa fréquence, la souffrance et le dysfonctionnement

2. Manifestations cliniques



2. Manifestations cliniques

Somatiques

- *Cardio-vasculaires
- *Digestives (spasmes pharyngés, "barre" épigastrique)
- *Respiratoires

Cognitives

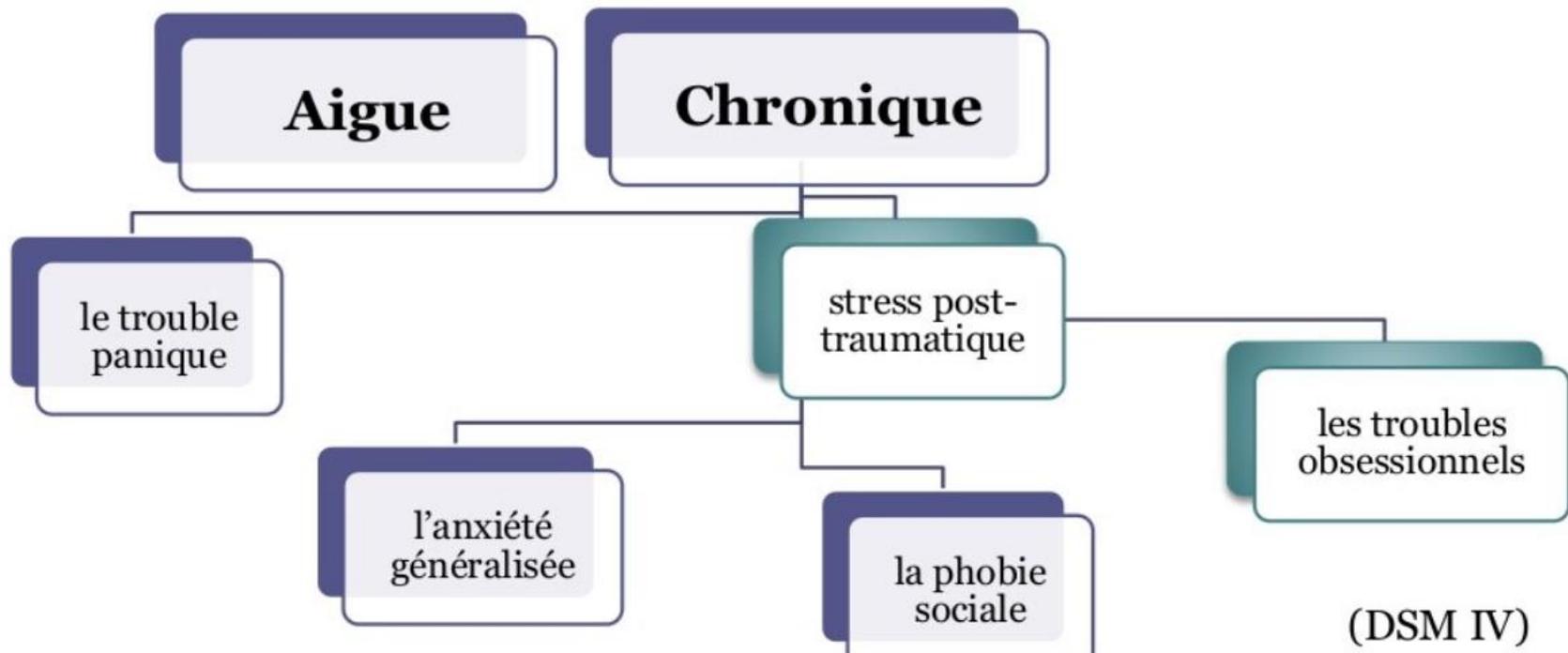
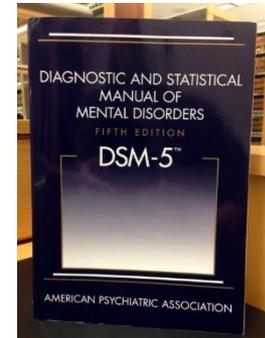
- *Sensation de tension intérieure
- *Hyper vigilance
- *Peur
- *Sentiment d'insécurité, de vulnérabilité, d'appréhension

Comportementaux

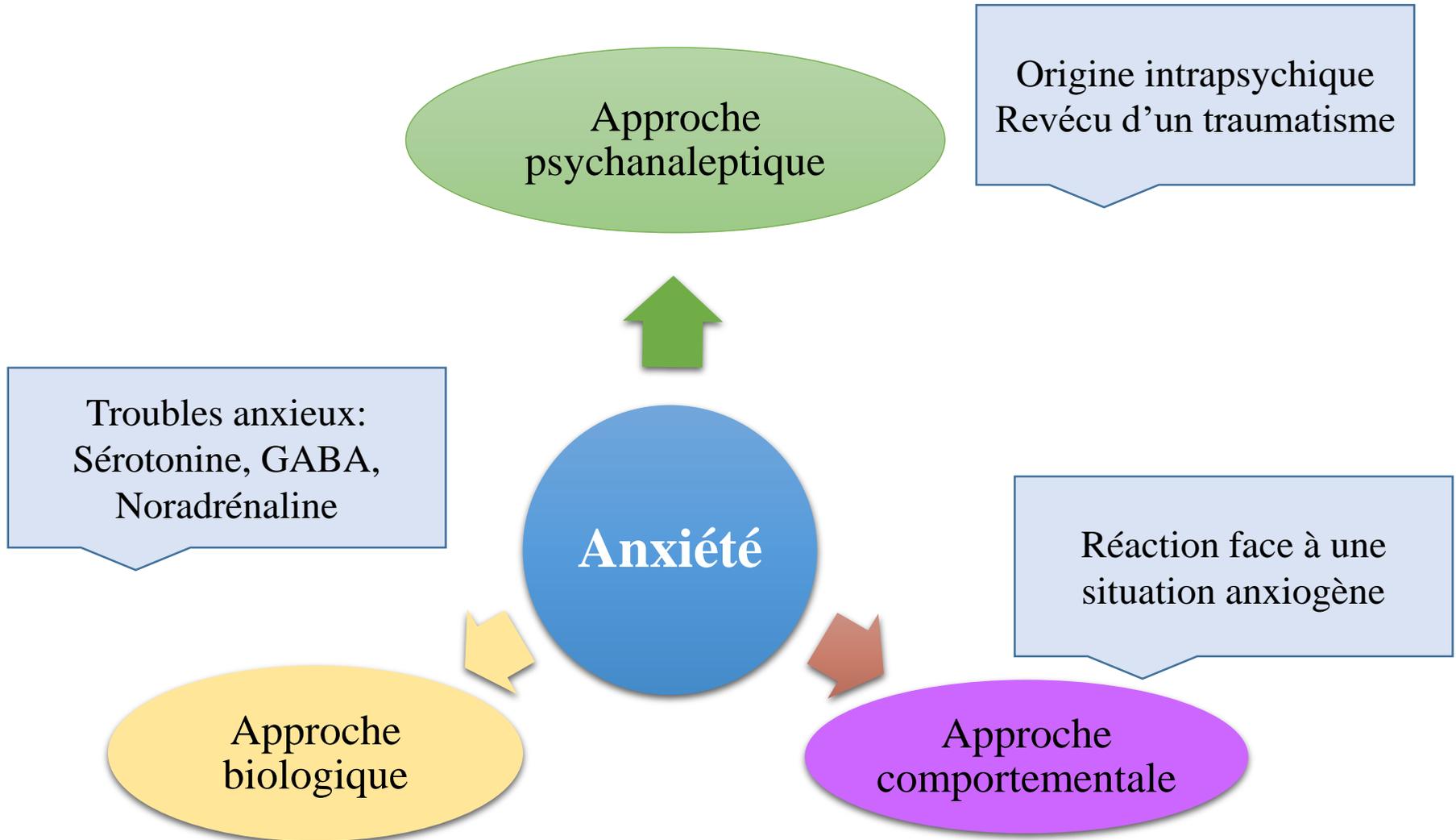
- *Irritabilité
- *Agitation
- *Fuite
- *Troubles du sommeil
- *Comportement d'évitement
- *Recherche répétée de réassurance, d'aide, de sédation (alcool)

3. Classification

- Dans le manuel (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder DSM 5*) on trouve 6 troubles anxieux :
 - Trouble panique,
 - Trouble anxiété généralisée,
 - Agoraphobie,
 - Phobie spécifique,
 - Trouble anxiété sociale (Phobie sociale),
 - Trouble anxiété de séparation.



4. Physiopathologie



5. Formes cliniques

Crise d'angoisse ou attaque de panique

- Survient brutalement
- Parfaitement délimité dans le temps (dure environ 30 minutes).

Trouble Panique (TP) avec ou sans agoraphobie

- Attaques de panique récurrentes (1 à 2 fois/mois), spontanées survenant en dehors de tout danger.
- Peu ou pas d'agoraphobie.

Trouble Anxieux Généralisé (TAG)

- Manifestations anxieuses persistent depuis au moins 6 mois
- Avec sensation d'inquiétude permanente.

Phobies spécifiques et sociales

- Phobie spécifique : crise d'angoisse face à des objets ou situations.
- Phobie sociale: comportement d'évitement associé aux situations sociales: réunion, fêtes

Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC)

- Obsession: idée envahissante pouvant être une source d'anxiété.
- Compulsion: action pouvant diminuer l'anxiété.

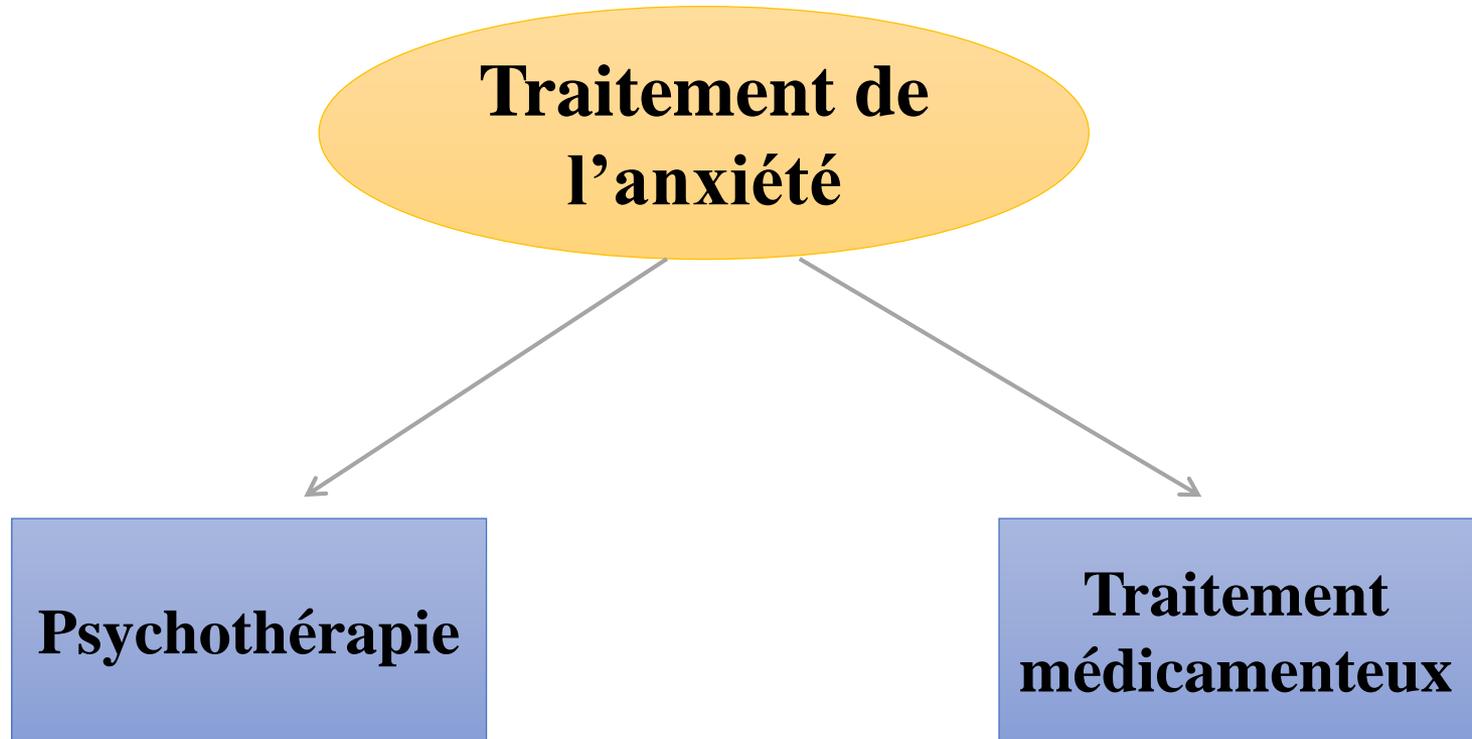
Syndromes psychotraumatiques

- Après un événement traumatisant.

6. Facteurs de risque

- Héritaires.
- Antécédents personnels d'anxiété : événement stressant.
- survenant pendant l'enfance
- Trouble psychiatrique (dépression)
- Présence d'une maladie (cancer, hypothyroïdie...)
- Substances stimulantes (alcool, amphétamine, cocaïne....).

7. Traitement de l'anxiété



Anxiété : Objectifs du traitement



- Éliminer ou diminuer l'anxiété symptomatique
- Éliminer ou diminuer l'incapacité liée à l'anxiété
- Prévenir les récurrences
- Traiter les comorbidités

A. Psychothérapie

- Une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) spécifique.
- Diminution de la consommation de caféine ou d'autres stimulants.
- Arrêt de la consommation d'alcool.
- Des exercices d'aérobic plusieurs fois par semaine.
- Des habitudes saines de sommeil et à l'hygiène du sommeil.
- Les techniques de réduction du stress : relaxation et la gestion du temps.

B. Traitement médicamenteux

1. Benzodiazépines

- 4 propriétés principales, plus ou moins marquées selon les molécules :
Anxiolytique, Myorelaxante, Anticonvulsivante, sédatrice et hypnotique.
- Mécanisme d'action:
 - Effet inhibiteur : Augmentation de la fréquence d'ouverture du canal GABA-A .

B. Traitement médicamenteux

1. Benzodiazépines:

- Règles de prescription :
 - **Débuter par les doses les plus faibles.**
 - **Augmenter la posologie de façon progressive.**
 - **Avertir le patient des risques de sédation , d 'interaction avec l 'alcool et de dépendance**
 - **Réévaluer régulièrement la prescription.**
 - **Ne pas dépasser 4 semaines pour les hypnotiques et 12 semaines pour les anxiolytiques.**
 - **Arrêter de façon la plus progressive possible.**
 - **Ne pas associer deux benzodiazépines.**

B. Traitement médicamenteux

2. Carbamates : Méprobamate

- ⊙ Propriétés : **Anxiolytique, sédatif et myorelaxant**
- ⊙ Effet inducteur enzymatique

3. Buspirone:

- ⊙ Mécanisme d'action: agoniste de 5HT1 présynaptique et antagoniste D2.
- ⊙ Propriété: anxiolytique, se manifeste tardivement
- ⊙ Sans: effet sédatif, de pharmacodépendance et syndrome de sevrage.

4. Hydroxyzine :

- ⊙ Action sédatif et anxiolytique.
- ⊙ Mécanisme d'action: Antihistaminique H1 + effets anticholinergiques.
- ⊙ pas de dépendance.

B. Traitement médicamenteux

4. Autres :

- **Les bêtabloquants:** Propranolol

- Captodiamine et Etifoxine très proches des benzodiazépines

- Bromogalactogluconate de calcium dans les angoisses passagères

- **Les antidépresseurs :**
 - **ISRS (inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine) :**
Escitalopram, Citalopram, Paroxétine , Sertraline, Fluoxétine, Fluvoxamine, Bupropion
 - **IRSN(Inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) :** Venlafaxine, Mirtazapine
 - **ATD tricycliques :** imipraminiques,

Critères de choix thérapeutiques

1- Selon le type du trouble anxieux

Trouble Anxieux généralisé (TAG)

Psychothérapie TCC

1^{ère} ligne TCC

- Sources de l'incertitude
- Validation
- Gestion de l'inquiétude

Traitement médicamenteux

• 1^{ère} ligne ISRS:

Paroxétine, Sertraline
Citalopram, Escitalopram

• 2^{ème} ligne IRSN/

Venlafaxine

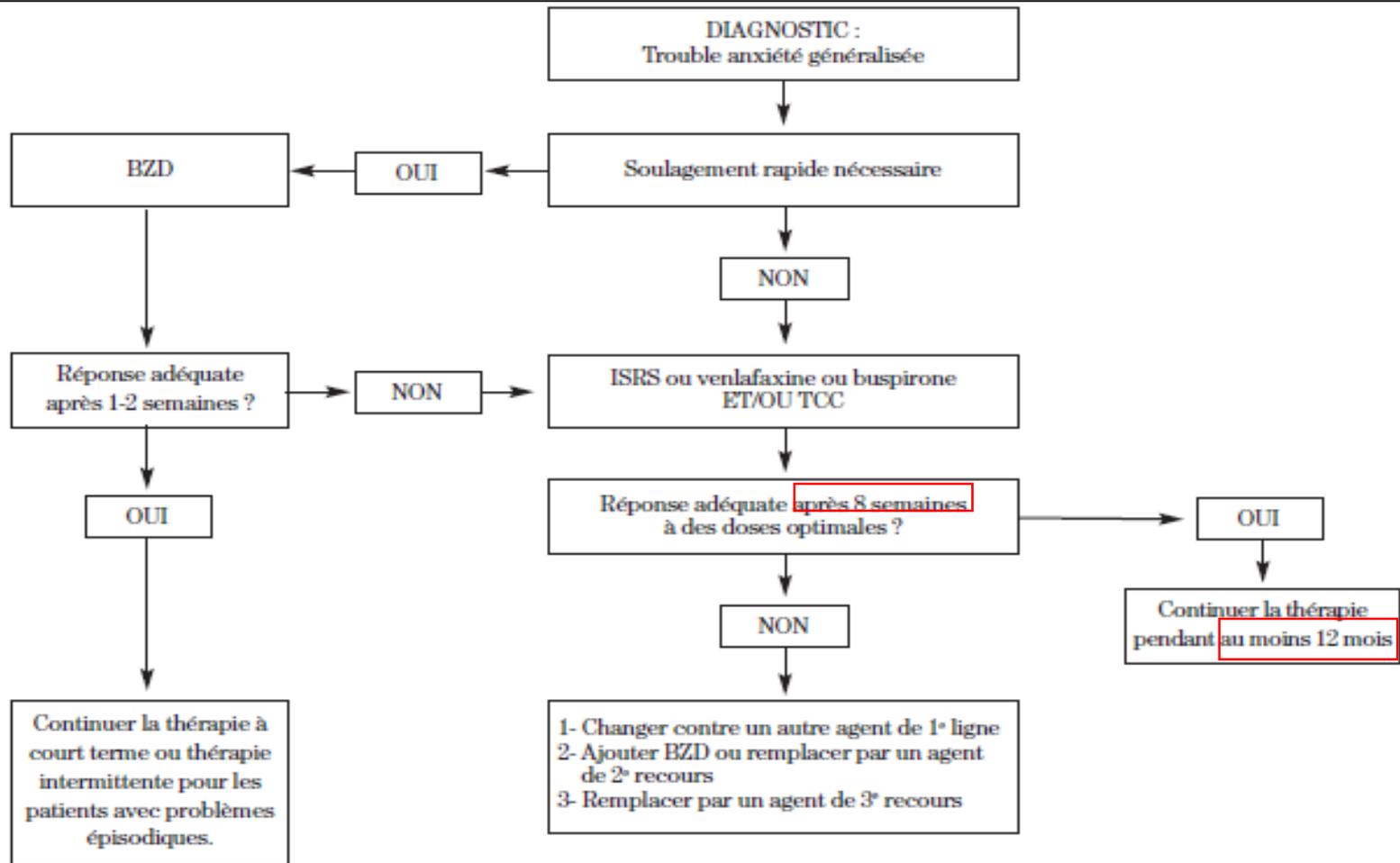
BZD(Durée limitée):

Clonazéпам,
Lorazéпам et Alprazolam

**BUSPIRONE (Buspar ®) : Effet
progressif**

Hydroxyzine: efficacité à long
terme

Trouble Anxieux généralisé (TAG)



LÉGENDE

ISRS : Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine

TCC : Thérapie cognitivo-comportementale

BZD : Benzodiazépines

Algorithme du traitement du trouble d'anxiété généralisée

Trouble panique (TP)

Psychothérapie TCC

1^{ère} ligne TCC

- Education
- Auto-observation
- Exercer pensées et respiration en situation d'exposition aux sensations
- Remplacer pensées

Traitement médicamenteux

- **1^{ère} ligne ISRS** (> 1 an)

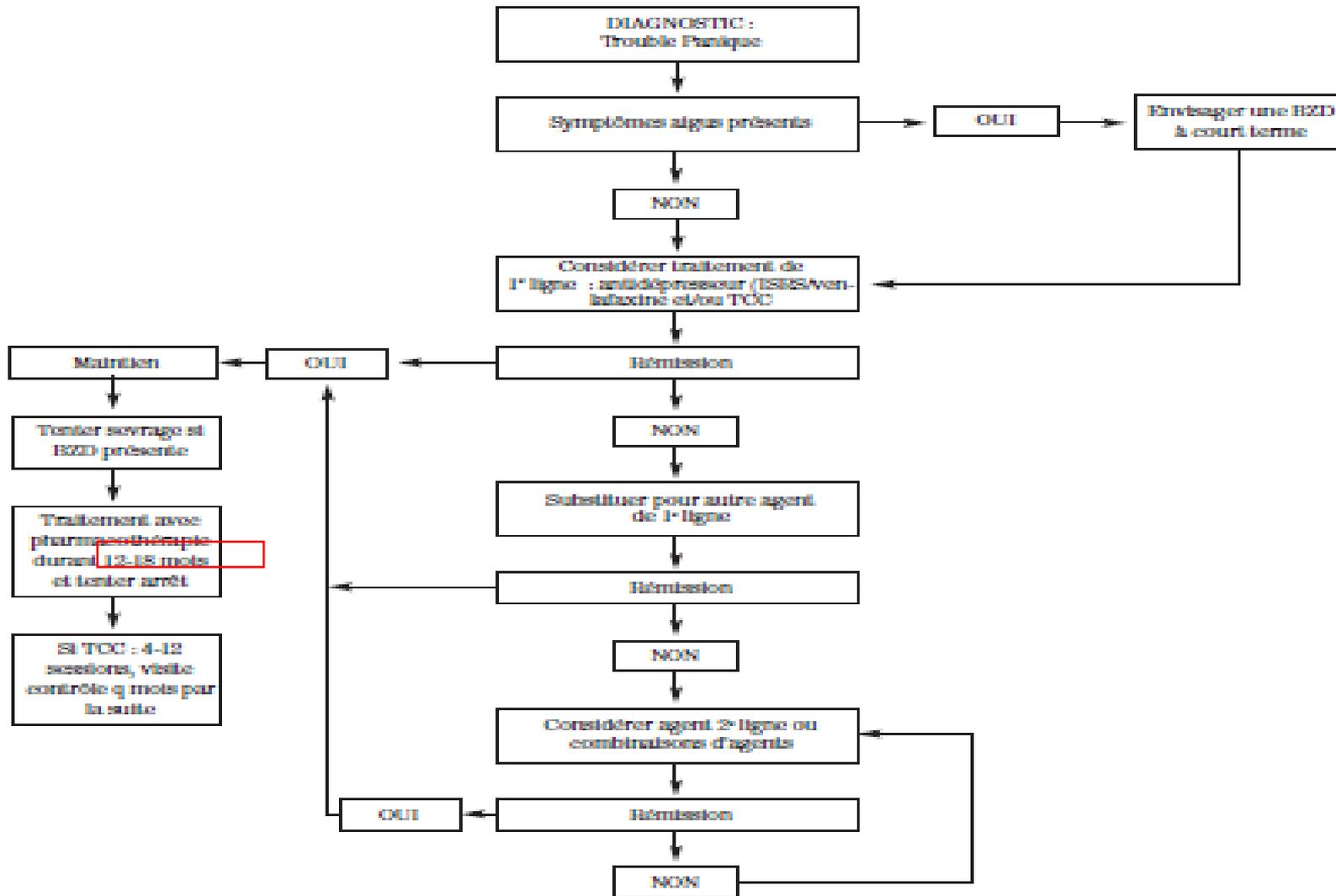
Paroxétine, Sertraline, Citalopram, Escitalopram

- **2^{ème} ligne**

IRSN : Venlafaxine

BZD (1^{ère} ligne attaque de panique aiguë) : Alprazolam et Clonazépam

Trouble panique (TP)



LÉGENDE

BZD : Benzodiazépines

TCC : Thérapie cognitive-comportementale

Agent 1^{re} ligne : - ISRS (inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine)

- Paroxétine
- Fluvoxamine
- Sertraline
- Citalopram
- Escitalopram

Algorithme du traitement du trouble panique

Phobie sociale et spécifique

1^{ère} ligne

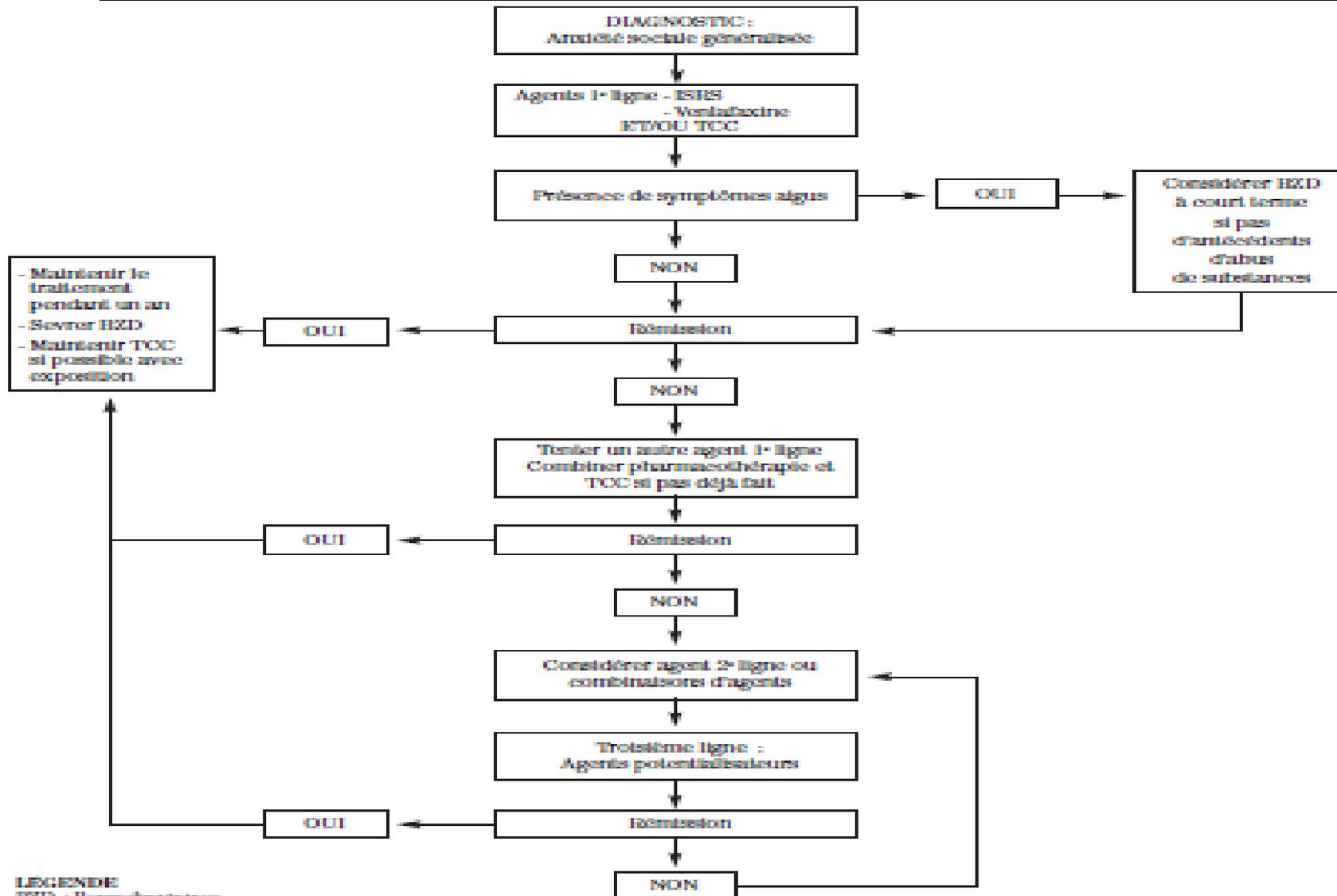
Psychothérapie
TCC

Traitement médicamenteux

**Antidépresseurs ISRS ou
IMAO (Moclobémide) aux
posologies antidépressives
– Beta-bloqueurs (Propranolol)**

BZD

Phobie sociale et spécifique



LEGENDE
 BDD : Bénévoles
 TCC : Thérapie cognitive-comportementale

Agent 1^{re} ligne: - SSRIS (inhibiteurs sélectifs de recaptage de la sérotonine)
 • Paroxétine • Citalopram
 • Fluvoxamine • Escitalopram
 • Sertraline

Agents 2^e ligne: - IMAO (péroxydase) - Prégabaline
 - Mirazapine - Gabapentine

Agents potentialisateurs: - Buspiron - Bupropion - Gabapentine

Algorithme du traitement de phobies sociales

Troubles obsessionnels compulsifs (TOG)

- **1^{ère} ligne**

TCC

- **1^{ère} ligne ISRS :**

Paroxétine, Sertraline

Fluvoxamine, Fluvoxétine

- **2^{ème} ligne**

Autre ISRS

tricycliques

Clomipramine

- **3^{ème} ligne: IRSN Venlafaxine**

Traitement des pathologies post- traumatiques

- **1^{ère} ligne**
TCC

- **1^{ère} ligne** **ISRS (> 1 an)**
Paroxétine, Sertraline
Citalopram, Escitalopram
- **2^{ème} ligne**
Venlafaxine, Duloxetine
BZD

Critères de choix thérapeutiques

2- Cas particuliers

Cas particuliers

- Sujet âgé

- **BZD:**

- Ne pas utiliser une première ligne de traitement (EI: chute, somnolence diurne, troubles cognitifs et psychomoteurs)
 - Privilégier : Lorazépam, Oxazépam et Temazépam
 - Autres BZD : posologie d'un facteur de 4 ou 5.

- **Hydoxyzine :**

Effets anticholinergiques (dernier recours)

- **Buspirone:**

Cinétique n'est pas modifiée avec l'âge

Cas particuliers

- **Enfant et adolescent :**

- Déconseiller de recourir aux anxiolytiques
- Traitement : psychothérapie (TCC)
- les ISRS: Fluvoxamine (âge > 8 ans) et Sertraline (6-17 ans), en association avec la TCC.

- **Grossesse :**

- ATD : ISRS/IRSN/ATD tricycliques peuvent être utilisés.
- Oxazépam, Hydroxyzine, Hromazépam , Alprazolam, Diazépam, Lorazépam, Prazépam, Nordazépam , Clorazépate, ou Clobazam,
- Eviter les BZD en périnatale: signe imprégnation (difficulté respiratoires, hypotonie, difficultés de succion (SD enfant mou)

- **Allaitement :**

- ATD : ISRS/IRSN/ATD tricycliques peuvent être utilisés.
- BZD de choix : Oxazépam
- Si autre BZD est nécessaire : éviter l'allaitement

Cas particuliers

• Insuffisance hépatique

- Diminution de l'activité métabolique : Lorazépam, Oxazépam et Temazépam
- Diminution du métabolisme de Buspirone : prudence
- Diminuer la posologie de l'Hydroxyzine

• Insuffisance rénale

- Diminution de la clairance de Buspirone : prudence
- BZD : pas d'influence

• Insuffisance respiratoire

- Eviter les BZD et carbamates :

Risque



- Posologie 
- Administration IV
- Traitement prolongé
- Autres dépresseurs centraux

Optimisation thérapeutique

OPTIMISATION THÉRAPEUTIQUE

- Optimisation posologique :
- **Posologie de BZD: à adapter:**
 - Puissance relative du produit,
 - terrain
 - Symptomatologie.

Doses équivalentes approximatives (la référence étant le lorazépam).

Benzodiazépines de haute puissance	Benzodiazépines intermédiaires	Benzodiazépines de faible puissance
	diazépam (5)	oxazépam (15)
Alprazolam (0,5)	clorazépate (7,5)	témazépam (30)*
Lorazépam (1)	nitrazépam (10)	
Bromazépam (3)	chlordiazépoxyde (10)	

Tableau. Doses équivalentes des BZD

OPTIMISATION THÉRAPEUTIQUE

- Optimisation de la voie d'administration
 - **Traitement ambulatoire : per os.**
 - **Voies parentérales (IV, IM) : urgence (état d'agitation, d'angoisse importante)**

Familles	DCI	Noms commerciaux
Benzodiazépines agonistes	clorazépate	<i>Tranxène</i> IM, IV, perfusion
	diazépam	<i>Valium</i> IM, IV, perfusion
Carbamates	méprobamate	<i>Équanil</i> IM
Divers	hydroxyzine	<i>Atarax</i> IM (IV possible chez l'adulte après dilution)

Tableau. Anxiolytiques par voie parentérale

-L'administration IV (lente ou perfusion). L'injection est réalisée sous surveillance médicale à cause du risque de survenue d'une dépression respiratoire.

- Voie IM : pour assurer l'observance et étaler l'action du médicament.

Prévention de l'iatrogénie

Prévention des risques majeurs

- Pas de CI absolue : exception : allergie.
- CI relative:
 - Insuffisance respiratoire, myasthénie : BZD et carbamates => préférer: Buspirone ou autre anxiolytiques.
 - IH et IR : molécules non métabolisées et adapter les posologies
 - Dépendance et alcoolisme :
 - Eviter les BZD
 - Buspirone ou autre anxiolytique
 - BZD à demi-vie prolongée préviennent mieux les crises

Prévention des risques majeurs

	Médicaments autres	Niveaux	Mécanismes Remarques et conseils
Benzodiazépines anxiolytiques	alcool	AD	Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool lors d'un traitement par les benzodiazépines
Buspirone	érythromycine	AD	Augmentation des concentrations plasmatiques de buspirone par réduction de son métabolisme hépatique
	itraconazole	AD	Augmentation des concentrations plasmatiques de buspirone par réduction de son métabolisme hépatique
Captodiamine, méprobamate, étifoxine, hydroxyzine	alcool	AD	Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces anxiolytiques Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool lors d'un traitement par ces anxiolytiques

Tableau. Anxiolytiques par voie parentérale

Prévention des effets indésirables

- **Amnésie (amnésie antérograde)**

- prise occasionnelle ou lors de la première prise des BZD.
- Disparaît avec la répétition des administrations.
- Si persiste: diminuer la posologie.

- **Somnolence résiduelle**

- surtout avec les BZD (risque de chute chez le sujet âgé)
- Informer le patient, autres anxiolytiques (Buspirone ne modifie pas la vigilance)

- ◎ **Diminution des performances psychomotrices**

- BZD++
- Origine des accidents: informer les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines
- Buspirone ne modifie pas la vigilance

Prévention des effets indésirables

- **Phénomènes de rebond: arrêter progressivement le traitement.**
- **Dépendance :**
- BZD et carbamates
 - S'accompagne d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement:
 - Troubles psychiques : anxiété, insomnies avec irritabilité, nervosité.
 - Troubles neurologiques : convulsions, incoordination motrice, céphalées, vertiges ;
 - Troubles digestifs : nausées, anorexie, vomissements, douleurs abdominales ;
 - Troubles sensoriels : hypersensibilité avec parfois photophobie.

Prévention des effets indésirables

Facteurs prédictifs de dépendance aux benzodiazépines.

Facteurs	Scores
Posologie moyenne élevée (supérieure à 15 mg/j de diazépam)	2
Traitement poursuivi plus de 3 mois	2
Antécédents de dépendance (alcool, drogues, etc.)	2
Demi-vie de la molécule courte	1
Escalade des doses	2

Score total = 0 : pas de risque ; score compris entre 1 et 3 : risque faible ; score compris entre 4 et 6 : risque fort ; score compris entre 7 et 9 : dépendance presque certaine.

- La prévention passe par :

- *l'information du patient ;
- *une réduction progressive de la posologie ;
- *une prise en charge psychologique adéquate ;
- *la limitation de la durée du traitement

Prévention des effets indésirables

- **Tolérance:**

- Concerne l'effet sédatif des BZD
- Buspirone ne donne lieu à aucune tolérance.

Conseil au patient

Conseils

- Ne pas vouloir recourir aux anxiolytiques face à toute anxiété mineure.
- Les anxiolytiques n'ont pas d'action préventive sur les crises d'angoisse et les données actuelles privilégient les antidépresseurs dans le trouble panique.
- Proscrire toute consommation d'alcool, de cannabis et d'autres drogues ainsi que celle de tout psychotrope, Proscrire toute association entre benzodiazépines ou entre
- Benzodiazépines et autres anxiolytiques :
 - Eviter l'association à d'autres substances toxicomane (alcool).
 - Maintenir la posologie la plus réduite possible.
 - Instituer le traitement progressivement.
 - Informer clairement les patients des risques liés à une éventuelle somnolence diurne (conducteurs, machinistes, sportifs) ou à des épisodes d'amnésie.

Conseils

- Eviter l'arrêt brutal de l'administration (médicament prescrit sur plus de deux semaines ou plus)
- Une bonne hygiène de vie.
- Activité physique régulière.
- Une bonne alimentation:
 éviter tout stimulant: tabac et la caféine,
- Heures de sommeil régulières.

Merci