

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DU TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ

La prise en charge du trouble anxieux généralisé est avant tout psychologique. Si un traitement médicamenteux s'avère nécessaire, les benzodiazépines constituent le traitement de premier choix. Elles sont rapidement efficaces, mais leur efficacité à long terme n'est pas prouvée. Leur utilisation doit être limitée en raison du risque d'effets indésirables, de dépendance et d'accoutumance. La buspirone et certains antidépresseurs sont proposés comme alternatives mais des études à long terme font aussi défaut. On ne dispose pas pour le moment de traitement idéal du trouble anxieux généralisé.

Le trouble anxieux généralisé est défini comme une anxiété et une tension excessives persistant plus de 6 mois, accompagnées de symptômes et de signes de tension motrice accrue (fatigabilité, tremblements, agitation, tension musculaire), d'hyperactivité autonome (dyspnée, palpitations, sécheresse de la bouche, extrémités froides et vertiges) et d'une vigilance accrue (nervosité, difficultés de concentration, troubles du sommeil). Il n'y a pas d'attaques de panique [à propos du traitement du trouble panique, voir Folia de février 1998]. Le trouble anxieux généralisé est une affection chronique qui débute généralement chez le jeune adulte. Il est souvent associé à d'autres affections psychiatriques et les rémissions spontanées sont rares. Dans la prise en charge du trouble anxieux généralisé, il convient d'abord d'exclure une affection somatique sous-jacente tels des troubles endocriniens ou cardiaques.

L'objectif du traitement est de diminuer l'anxiété et d'améliorer la qualité de vie avec le minimum d'effets indésirables. A l'instar du trouble panique, la prise en charge du trouble anxieux généralisé consiste avant tout en un traitement psychologique. Cet article présente les traitements médicamenteux proposés dans le traitement du trouble anxieux généralisé. Les études disponibles sont toutes de courte durée (maximum 12 semaines).

Benzodiazépines

Les benzodiazépines constituent le traitement médicamenteux de premier choix. Une revue systématique d'études randomisées contrôlées a montré que les benzodiazépines sont rapidement efficaces dans le traitement du trouble anxieux généralisé. Dans cette revue, il n'y a pas eu de différence significative d'efficacité entre les benzodiazépines étudiées [n.d.l.r.: dans le traitement de l'anxiété, il est toutefois préférable de choisir une benzodiazépine à longue durée d'action tel le diazépam]. La durée optimale du traitement n'est pas connue, mais en raison du risque d'effets indésirables (sédation, troubles de la vigilance et de la mémoire...), de tolérance et de dépendance, elle doit être la plus courte possible [n.d.l.r.: par exemple pendant les périodes d'exacerbation]. Les benzodiazépines doivent être évitées pendant la grossesse et la période d'allaitement. Le taux de rechute à l'arrêt des benzodiazépines est élevé, surtout au cours des 6 premiers mois. L'arrêt du traitement doit être progressif (sur

plusieurs semaines). Toutes les études sur les benzodiazépines sont de courte durée et on ne dispose pas de données suffisantes quant à leur efficacité à long terme.

Buspirone

La buspirone est proposée comme alternative aux benzodiazépines [n.d.l.r.: par ex. en cas de risque de dépendance aux benzodiazépines lors d'un traitement prolongé]. Plusieurs études randomisées contrôlées par placebo ont montré son efficacité dans le trouble anxieux généralisé. L'efficacité de la buspirone semble comparable à celle des benzodiazépines, mais elle agit plus lentement. La buspirone est associée à un risque moindre d'effets indésirables, d'interactions et de dépendance par rapport aux benzodiazépines.

Antidépresseurs

Certains antidépresseurs, e.a. l'imipramine, la trazodone, la venlafaxine et la paroxétine, sont aussi utilisés dans le traitement du trouble anxieux généralisé, mais ces substances sont moins bien évaluées que les benzodiazépines et ne sont pas toutes enregistrées pour cette indication. Plusieurs semaines de traitement sont nécessaires avant de pouvoir juger de leur efficacité. Une étude randomisée contrôlée a montré une plus grande efficacité des antidépresseurs paroxétine et imipramine, après 8 semaines, par rapport au diazépam. On ne dispose pas d'étude comparant la venlafaxine et les benzodiazépines. Dans une étude randomisée contrôlée, la venlafaxine n'a pas été plus efficace que la buspirone. Des études de longue durée font aussi défaut. Il faut tenir compte en outre des effets indésirables tels sédation, confusion, vertiges, chutes, sécheresse de la bouche et troubles digestifs, des interactions médicamenteuses et du coût d'un tel traitement. En cas de surdosage, il existe un risque accru d'arythmie avec l'imipramine.

Autres

D'autres médicaments tels des antipsychotiques (à faibles doses) ou des β -bloquants sont parfois utilisés dans le traitement du trouble anxieux généralisé, mais on ne dispose pas de données suffisantes quant à leur efficacité, notamment à long terme. Les antipsychotiques présentent en outre un risque élevé d'effets indésirables tels sédation, dystonies aiguës, acathisie et dyskinesies tardives.

Conclusion

Bien qu'un traitement médicamenteux de longue durée paraisse nécessaire dans le traitement du trouble anxieux généralisé, on ne dispose actuellement d'aucun traitement ayant fait l'objet d'une évaluation adéquate à long terme. L'utilisation à court terme de benzodiazépines reste donc le traitement de référence lorsque la prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante. Certains antidépresseurs et la buspirone peuvent également être utilisés comme alternative aux benzodiazépines.

D'après Christopher Gale et Mark Oakley-Browne: Anxiety Disorder. *Brit. Med. J.* **321**, 1204-1207 (2000)
V. Mahe et A. Balogh: Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int. Clin. Psychopharmacology* **15**, 99-105 (2000)
Venlafaxine et anxiété généralisée. *La Revue Prescrire* **21**, 325-329 (2001)
Generalized anxiety disorder. *Clinical Evidence* **5**, 668- 678 (2001)

Note

Le *New England Journal of Medicine* [**344**, 1279-1285 (2001)] a publié récemment les résultats d'une étude randomisée contrôlée par placebo sur la fluvoxamine, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, dans des **troubles anxieux chez l'enfant**. Il s'agissait de 128 enfants âgés de 6 à 17 ans présentant un trouble anxieux tel phobie sociale, anxiété de la séparation ou trouble anxieux généralisé, n'ayant pas répondu à une psychothérapie. La fluvoxamine (jusqu'à 300 mg p.j.) fut plus efficace que le placebo en ce qui concerne la diminution des symptômes d'anxiété, mais un nombre plus élevé d'enfants traités par la fluvoxamine ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables. L'auteur d'un éditorial publié dans le même numéro [*New Engl. J. Med.* **344**, 1326-1327 (2001)] fait remarquer que bien que les résultats de cette étude soient positifs, ils soulèvent toutefois des questions quant à l'utilisation de médicaments psychotropes chez l'enfant. En l'absence d'études comparant les ISRS et la psychothérapie, et étant donné les faibles risques d'une psychothérapie, une approche psychologique est d'après l'auteur le traitement initial de premier choix des troubles anxieux chez l'enfant.

EN BREF

- Un **nouveau vaccin contre l'influenza** est commercialisé cette année en Belgique: ADDIGRIP. Ce vaccin est déjà utilisé depuis 1997 en Italie. Il se distingue des autres vaccins contre l'influenza (α -RIX, FLUVIRIN, INFLUVAC S, MUTAGRIP S, VAXIGRIP) par la présence d'un adjuvant, une émulsion huile dans eau de squalène. Cet adjuvant a pour but d'augmenter l'immunogénicité. Le vaccin entraîne, 28 jours après la vaccination, un taux plus élevé d'anticorps contre certaines souches du virus de l'influenza (1 à 13 % de plus par rapport aux vaccins sans adjuvant). Il n'est cependant pas prouvé que cela s'accompagne d'une meilleure protection clinique. Des réactions locales surviennent avec ce vaccin chez l'adulte environ deux fois plus souvent qu'avec les autres vaccins contre l'influenza; celles-ci sont encore plus fréquentes chez les personnes plus jeunes. Environ 2 % des vaccinés se plaignent de réactions locales importantes. Les effets indésirables graves semblent comparables à ceux des vaccins contre l'influenza sans adjuvant. Ce vaccin est proposé spécifiquement aux patients de plus de 65 ans; l'expérience chez les sujets plus jeunes étant encore trop faible. En ce qui concerne l'évaluation ultérieure de l'innocuité de ce nouvel adjuvant dans ce vaccin contre l'influenza, le suivi après commercialisation joue un rôle très important.