

ANTIÉPILEPTIQUES, ANTIDÉPRESSEURS ET ANXIOLYTIQUES

Par Stéphane DUBOS, Docteur en Pharmacie

Cet article a pour but de faire connaître ces trois grandes classes médicamenteuses et leurs indications d'origine.

Ces médicaments sont utilisés *secondairement* dans **le traitement des acouphènes**.

ANTIÉPILEPTIQUES

L'épilepsie est une maladie qui atteint 0,5% à 1% de la population et dont la cause est inconnue dans 80% des cas. Les étiologies, quand elles sont découvertes, peuvent être traumatiques, tumorales ou infectieuses. Le trouble épileptique est repérable à l'électroencéphalogramme et se caractérise par une excitabilité excessive de certains neurones et une décharge paroxystique à fréquence élevée et synchronisée d'un groupe de neurones qui constitue le foyer épileptogène. L'épilepsie est liée à une baisse du taux d'un neuromédiateur (neuromédiateur = molécule chimique messagère du cerveau), le G.A.B.A., inhibiteur des décharges neuronales

L'hypothèse d'une analogie entre épilepsie et acouphène (acouphène = « épilepsie du nerf auditif ») étayée par quelques données expérimentales explique l'utilisation de certains antiépileptiques dans le traitement de l'acouphène.

PRINCIPAUX ANTIÉPILEPTIQUES

- PHÉNOBARBITAL (Gardéнал®) : C'est un médicament de la classe des barbituriques. Son inconvénient est une action sédatrice qui risque d'entraîner une somnolence. D'autre part, des effets articulaires sont à craindre lors d'une utilisation chronique.
- PHÉNYTOÏNE (Dihydan®) : Effet secondaire : les gingivites (inflammation des gencives)
- ACIDE VALPROÏQUE (Dépakine®) : Parmi les effets indésirables : hépatites, pancréatites et états confusionnels.
- CARBAMAZÉPINE (Tégréтол®) : Ce médicament est utilisé en neurologie contre l'épilepsie, ainsi que dans une indication très différente, en psychiatrie, dans la prévention des rechutes de psychoses maniaco-dépressives. Les effets secondaires du Tégréтол® sont principalement une action sédatrice : risque de somnolence, ralentissement du fonctionnement intellectuel, risque de confusion mentale chez le sujet âgé, troubles digestifs et sécheresse de la bouche. Ces réactions s'observent surtout en début de traitement et sont réversibles à l'arrêt du traitement ou à une réduction de

posologie. Les effets secondaires graves, hématologiques ou allergiques, sont très rares. La prise d'alcool est déconseillée pendant le traitement.

- CLONAZÉPAM (Rivotril®) : C'est une benzodiazépine (voir plus loin : « anxiolytiques »). Ce médicament a une activité antiépileptique et anxiolytique. La tolérance de ce médicament est grande, hormis le risque de somnolence renforcé par la prise d'alcool.

ANTIDÉPRESSEURS

Le langage courant fait du mot « dépression » une sorte de « fourre-tout » englobant des manifestations très diverses. En réalité, il s'agit avant tout d'un trouble de l'humeur. Par nécessité de simplification, nous laisserons à part les troubles bipolaires : psychose maniaco-dépressive avec alternance de crises d'exaltation, (« manie »), et de crises de mélancolie.

L'état dépressif se caractérise par une **baisse pathologique du niveau de l'humeur** (pessimisme, auto-dévalorisation...) avec **angoisse** et **ralentissement psychomoteur**. Les « idées noires » signent la gravité de l'accès dépressif. On retrouve, fréquemment associés, des **troubles du sommeil**.

La dépression se traduit par une baisse du métabolisme de certains neuromédiateurs : noradrénaline et/ou dopamine. Dans de nombreux cas, une perturbation de la sécrétion de sérotonine est en cause

Malgré la connaissance des cibles d'action des médicaments sur les neuromédiateurs, et de certaines modifications du fonctionnement du cerveau chez le patient déprimé, l'étiologie exacte de la dépression n'est pas clairement établie et recouvre des composantes génétiques, environnementales et existentielles.

Le traitement par antidépresseur doit être continu et ne **doit pas être arrêté** sans l'avis du médecin, même après amélioration des symptômes. En outre, les antidépresseurs ont un **délai d'action** d'une quinzaine de jours environ. La levée de l'inhibition psychomotrice par l'antidépresseur avant même l'amélioration de l'humeur peut justifier une hospitalisation préventive. Rappelons qu'une anxiété chronique peut masquer une dépression et que dans ce cas il ne faudra pas utiliser des anxiolytiques prescrits isolément, mais des antidépresseurs.

Il convient de souligner que les antidépresseurs peuvent être utilisés dans d'autres indications que l'état dépressif, par exemple : douleur, migraine ou acouphènes. En particulier, le caractère obsédant et répétitif des troubles acouphéniques peut entraîner secondairement une dépression.

PRINCIPALES FAMILLES D'ANTIDÉPRESSEURS

IMIPRAMINIQUES

- CLOMIPRAMINE (Anafranil®) : Ce médicament augmente le taux de noradrénaline dans les synapses. Effets secondaires : sédation, troubles visuels

(accommodation), sécheresse de la bouche, constipation, rétention urinaire, prise de poids ...

IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase)

- Action par inhibition de l'enzyme qui détruit les monoamines (noradrénaline) donc augmentation du taux de noradrénaline dans les synapses. Utilisation devenue rare.

ANTIDÉPRESSEURS NON IMIPRAMINIQUES ET NON IMAO

- Exemple : FLUOXÉTINE (Prozac®) : Action sur le taux de sérotonine (inhibition du recaptage de sérotonine donc augmentation du taux de sérotonine dans les synapses).

ANXIOLYTIQUES

Ces médicaments sont utilisés, seuls, dans le traitement symptomatique de l'anxiété ou de certaines dépression.

Quand une pathologie médicale ou psychiatrique sous-jacente est diagnostiquée, les anxiolytiques sont associés à d'autres médicaments, par exemple les antidépresseurs (l'angoisse étant un trouble inhérent à l'état dépressif).

La pénibilité des troubles acouphéniques peut avoir un retentissement anxiogène, sans d'ailleurs que cela soit automatique.

PRINCIPAUX ANXIOLYTIQUES

BENZODIAZÉPINES

MÉPROBAMATE (Équanil®)

HYDROXYZINE (Atarax®)

BUSPIRONE (Buspar®)

DIVERS (Stresam®)

Par souci de simplification, nous présentons uniquement la famille de médicaments la plus importante : la famille des BENZODIAZÉPINES. Cette dénomination recouvre une entité chimique dont tous les médicaments de cette famille sont dérivés. Le nom s'explique par l'existence d'un cycle benzène et d'un cycle diazépam dans la structure de la molécule.

PROPRIÉTÉS DES BENZODIAZÉPINES

Chaque molécule possède quatre propriétés principales, mais de manière plus ou moins prononcée.

ACTIVITÉ ANXIOLYTIQUE

ACTIVITÉ ANTICONVULSIVANTE (surtout le clonazépam, Rivotril®)

ACTIVITÉ MYORELAXANTE (relâchement musculaire)

ACTIVITÉ SÉDATIVE (recherchée pour les molécules hypnotiques, mais risque de somnolence avec tous les produits de cette famille)

MÉCANISME D'ACTION DES BENZODIAZÉPINES

Renforcement de la transmission des neurones sécrétant du GABA. Ce neuromédiateur inhibiteur voit son activité augmentée par ces médicaments dans la moelle épinière et dans le cerveau.

EFFETS SECONDAIRES DES BENZODIAZÉPINES

Les Benzodiazépines sont des médicaments bien tolérés et peu toxiques, mais ils peuvent entraîner des phénomènes d'accoutumance et de pharmacodépendance. Ces phénomènes sont d'intensité variable selon la molécule utilisée.

Il y a, en outre, risque de somnolence, surtout en cas de prise d'alcool.

On a pu observer une amnésie antérograde, principalement lors des prises le soir .

Toutefois les troubles de mémoire fréquemment évoqués par les patients sont plutôt à imputer à un état dépressif.

Enfin des cas d'irritabilité « paradoxale » peuvent se rencontrer.

COMMENT RECONNAITRE UNE BENZODIAZÉPINE

Ces molécules ont des DCI (dénomination commune internationale) marquées en « petit » sous le nom de spécialité qui figure sur la boîte de médicament **ou** écrites en clair sur la boîte si c'est un médicament générique, ces dénominations sont, comme on peut le voir, étrangement ressemblantes... :

- BROMAZÉPAM (Lexomil®)
- LORAZÉPAM (Temesta®)
- DIAZÉPAM (Valium®)
- PRAZÉPAM (Lysanxia®)

- ALPRAZOLAM (Xanax®) jusqu'à 76% de patients notablement 'améliorés selon certains auteurs

- OXAZÉPAM (Séresta®)
- CLOBAZAM (Urbanyl®)
- CLONAZÉPAM(Rivotril®) l'une des benzodiazépines les plus souvent prescrites contre l'acouphène, de par ses vertus anticonvulsivantes
- CLORAZÉPATE DIPOTASSIQUE (Tranxène®)

Benzodiazépines hypnotiques :

- LOPRAZOLAM (Havlane®)
- NITRAZÉPAM (Mogadon®)
- FLUNITRAZÉPAM (Rohypnol®)

VASODILATEURS, ANTI-ISCHÉMIQUES, FLUIDIFIANTS SANGUINS

Ces médicaments peuvent être proposés dans le traitement des acouphènes. Leur efficacité dans cette indication, bien que soupçonnée, n'est pas clairement établie.

SUBSTANCES BIEN TOLÉRÉES ET PRÉSENTANT PEU D'EFFETS SECONDAIRES

- GINKGO BILOBA (Tanakan®) : vasodilatateur périphérique, antiischémique (favorise l'arrivée de sang aux cellules) et fluidifiant sanguin ; renforce la résistance capillaire ; protection des neurones et cellules neurosensorielles; proposé lors de syndromes vertigineux, d'acouphènes, ou d'hypoacousie présumée d'origine ischémique (rupture de vaisseaux). Effets secondaires (très exceptionnels) : troubles digestifs, céphalées, manifestations cutanées.
- TRIMÉTAZIDINE (Vastarel®) : antiischémique ; oxygénateur myocardique et cérébral ; vasodilatateur coronarien ; diminue le travail du cœur par réduction du débit cardiaque ; proposé lors de syndromes vertigineux, d'acouphènes, ou d'hypoacousie. Effets secondaires (très exceptionnels) : nausées, douleurs épigastriques, céphalées, vertiges.
- NICERGOLINE (Sermion®) : vasodilatateur périphérique ; accroît le débit encéphalique en supprimant le tonus vasoconstricteur ; proposé lors d'acouphènes ou d'hypoacousie présumée d'origine ischémique. Effets secondaires (très exceptionnels) : douleurs épigastriques, crampes, bouffées vasomotrices, vertiges.

- ASPIRINE : antiagrégant plaquettaire ; fluidifiant sanguin. Mais à forte dose : ototoxique et susceptible de provoquer des acouphènes (effet en général réversible)
- PIRACÉTAM (Nootropyl®) : vasodilatateur et antiischémique ; prescrit en cas de perte de mémoire
- DIHYDROERGOTAMINE (Dihydroergotamine®, Diergospray®) : vasoconstricteur ; antiischémique ; antimigraineux ; traitement de l'hypotension.
- NIMODIPINE (Nimotop®) : antiischémique ; psychostimulant.

SUBSTANCES PRÉSENTANT DES EFFETS INDÉSIRABLES POTENTIELS OU DES INTERACTIONS

- PENTOXYPHILLINE (Torental®) : fluidifiant sanguin (évite l'adhérence des éléments sanguins aux vaisseaux).
- DIHYDROERGOCRISTINE (Iskedyl®, Vasobral®).

MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CARDIOLOGIE ET PROPOSÉ DANS LE TRAITEMENT DES ACOUPHÈNES

- TRIMÉTAZIDINE (Vastarel®) : voir plus haut
- DIPYRIDAMOLE (Cléridium®, Persantine®) : fluidifiant sanguin.

L'efficacité de cette dernière molécule est sujette à caution. Ses effets indésirables sont bénins (céphalées, bouffées de chaleur, troubles digestifs).

Signalons enfin le médicament suivant :

BÉTAHISTINE (Serc®). Il s'agit d'un antivertigineux ; il est donc prescrit en cas de maladie de MÉNIÈRE. Effets indésirables bénins.