

ANXIOLYTIQUE NON BENZODIAZEPINIQUE - LA BUSPIRONE

La Buspirone est une nouvelle molécule anxiolytique de structure originale. A dose de 15 à 30 mg/jour, son activité a été démontrée chez des patients présentant des manifestations d'anxiété généralisée.

La buspirone: propriétés pharmacologiques et cliniques du premier représentant d'une famille nouvelle d'anxiolytiques

La buspirone représente le premier anxiolytique sérotoninergique commercialisé. Cette molécule possède une forte affinité pour les récepteurs 5-HT_{1A} vis-à-vis desquels elle se conduit comme un agoniste partiel.

Son effet anxiolytique est beaucoup plus lent à apparaître que les autres anxiolytiques (10 à 15 jours) en relation avec la diminution progressive du tonus sérotoninergique.

Elle présente des effets indésirables à type de sensations vertigineuses et/ou ébrieuses, essentiellement en début de traitement. La buspirone est dépourvue d'effet sédatif, amnésiant, myorelaxant et de risque de pharmacodépendance.

La buspirone induit une anxiolyse progressive et possède une efficacité comparable aux benzodiazépines dans l'anxiété généralisée.

MÉCANISMES D'ACTION DES DIFFÉRENTES MOLÉCULES

Elle représente le premier anxiolytique sérotoninergique commercialisé. Anxiolytique dérivé de l'azaspirodécanedione, elle agit principalement en tant qu'agoniste des récepteurs 5-HT_{1A} présynaptiques et agoniste partiel des récepteurs 5-HT_{1A} postsynaptiques.

Elle possède également une activité antagoniste des récepteurs dopaminergiques D₂ (sans avoir toutefois d'activité de type neuroleptique) essentiellement présynaptique, aux doses préconisées dans les troubles anxieux. Elle n'interfère pas avec les récepteurs aux benzodiazépines et GABAergiques.

EFFETS UTILES EN CLINIQUE

La buspirone est indiquée dans les troubles anxieux suivants :

- l'anxiété réactionnelle, notamment les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse et anxiété post-traumatique
- le traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses
- l'anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse
- l'anxiété généralisée

Son efficacité dans les troubles anxieux chroniques semble comparable à celle des benzodiazépines avec un effet moins rapide.

PHARMACODYNAMIE DES EFFETS UTILES EN CLINIQUE

La buspirone représente le premier anxiolytique sérotoninergique commercialisé. Son activité agoniste partiel 5-HT_{1A} s'exerce principalement sur les neurones présynaptiques du raphé dorsal et sur les neurones postsynaptiques de l'hippocampe.

Son effet anxiolytique est beaucoup plus lent à apparaître que les autres anxiolytiques (10 à 15 jours) en relation avec la diminution progressive du tonus sérotoninergique.

La buspirone est dépourvu d'effet sédatif, amnésiant et myorelaxant.

CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES UTILES EN CLINIQUE

La buspirone est résorbée par voie orale presque complètement et elle subit un important effet de premier passage hépatique puisque 95% de la dose est directement détruite. Le pic plasmatique est atteint en 1h-1h30.

Le métabolisme de la buspirone est caractérisé par une hydroxylation et une dégradation oxydative conduisant à la formation de 10 métabolites dont l'un se révèle actif sur les récepteurs 5HT_{2c}. Cependant ses taux sont faibles et les conséquences cliniques de cette transformation semblent mineures. Elle est métabolisée par le cytochrome P450 (CYP3A4). L'élimination se fait par voie urinaire et par voie biliaire (cycle entéro-hépatique probable).

SOURCE DE LA VARIABILITÉ DE LA RÉPONSE

Compte tenu de son métabolisme par le CYP3A4, des interactions métaboliques avec les inhibiteurs de ce cytochrome (erythromycine, diltiazem, verapamil, itraconazole, pamplemousse...) peuvent être à l'origine d'une augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone avec majoration importante de la sédation. Du fait de son action au niveau de la transmission sérotoninergique, l'utilisation concomitante avec des IMAO est à éviter (risque de syndrome sérotoninergique).

Des effets indésirables à type de nausées, céphalées, vertiges ont été décrits lors de la prise concomitante de diazépam.

En l'absence de données suffisamment pertinente, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse et durant l'allaitement.

SITUATIONS À RISQUE OU DÉCONSEILLÉES

La buspirone est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

La buspirone agit essentiellement sur la composante anxieuse de la dépression. Utilisée seule, elle ne constitue pas un traitement de la dépression. Cependant, elle peut éventuellement en masquer les signes.

En cas de substitution à un traitement par les benzodiazépines, la buspirone devra être introduite 15 jours avant le début du sevrage en benzodiazépine en respectant les modalités habituelles de ce sevrage.

Les conducteurs de véhicules ou les utilisateurs de machines doivent être sensibilisés sur les risques de sensations vertigineuses ou ébrieuses induites par ce traitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

Ils sont généralement transitoires et bénins: gastralgie, vertiges...

SURVEILLANCE DES EFFETS

L'efficacité du traitement sera évaluée afin d'apprécier si la dose initialement instaurée est à poursuivre ou s'il est nécessaire de l'augmenter. Il faudra néanmoins tenir compte que l'effet sur l'anxiété est progressif.

La durée du traitement n'excédera pas 4 à 6 semaines pour l'anxiété réactionnelle, le traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses, l'anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse.

Pour l'anxiété généralisée, le traitement pourra être poursuivi sur une période plus longue après avis d'un spécialiste.

La Buspirone est une nouvelle molécule anxiolytique de structure originale. A dose de 15 à 30 mg/jour, son activité a été démontrée chez des patients présentant des manifestations d'anxiété généralisée. Son mode d'action est encore imparfaitement compris: elle influence chez l'animal plusieurs systèmes de neuromédiateurs mais n'agit pas au niveau du récepteur des benzodiazépines. Ses principales caractéristiques pharmacocinétiques sont une absorption digestive complète, une demi-vie courte (4 à 8 h), une clairance plasmatique diminuée dans la cirrhose hépatique et l'insuffisance rénale, et une absence d'interaction majeure avec la plupart des autres psychotropes. Les études cliniques contrôlées ont démontré ses propriétés anxiolytiques: la buspirone y a fait la preuve d'une efficacité sur les symptômes anxieux supérieure à celle du placebo et comparable à celle de plusieurs benzodiazépines de référence, avec l'avantage d'une moindre incidence des effets sédatifs. Néanmoins, elle n'est pas efficace dans le traitement du syndrome de sevrage des benzodiazépines. Des troubles digestifs et des céphalées d'intensité modérée sont notés dans moins de 10 p. 100 des cas. La buspirone ne paraît pas modifier les mécanismes cognitifs en administration aiguë. Contrairement aux benzodiazépines, elle ne potentialise pas les effets de l'alcool et ne semble pas induire de dépendance. Ses indications restent à préciser dans les troubles paniques, les états anxio-dépressifs et la symptomatologie obsessionnelle.