

MÉPROBAMATE

Le méprobamate a une **action anxiolytique, sédatrice et myorelaxante**. Il agit en inhibant les circuits synaptiques des centres thalamiques, hypothalamiques et corticaux et réduit les post-décharges rhinencéphaliques.

RÉSUMÉ DE LA FICHE

Il exerce une activité tranquilisante sédatrice par son action inhibitrice au niveau sous cortical (formation réticulée et thalamus), anxiolytique par diminution de l'excitabilité du système limbique (centre émotionnel).

Il s'agit d'un médicament rapidement absorbé par voie orale, dont le pic plasmatique est atteint en 1-2 heures et la demi-vie comprise entre 6 et 17 heures. Il subit un métabolisme hépatique important puisque seulement 10% de la dose administrée est éliminée dans les urines. Outre son effet anxiolytique, le méprobamate possède également des propriétés myorelaxantes, expliquant son utilisation comme anxiolytique mais également dans les contractures sévères.

Le méprobamate peut entraîner une somnolence, surtout en début de traitement. Il présente un potentiel de dépendance non négligeable nécessitant à fortiori une durée limitée de traitement et un arrêt progressif.

MÉDICAMENTS EXISTANTS

Equanil® et Mepronizine® - retirés du marché en 2011

MÉCANISMES D'ACTION DES DIFFÉRENTES MOLÉCULES

Il était le dernier représentant encore commercialisé de la famille des carbamates, son AMM a été suspendu en 2011.

Le meprobamate exerce son activité pharmacologique par agonisme des récepteurs GABA A. Il a une activité tranquilisante sédatrice par son action inhibitrice au niveau sous cortical (formation réticulée et thalamus), anxiolytique par diminution de l'excitabilité du système limbique (centre émotionnel), myorelaxante par antagonisme des réflexes polysynaptiques et diminue l'influence de la formation réticulée sur le tonus musculaire.

EFFETS UTILES EN CLINIQUE

Outre son effet anxiolytique, le méprobamate possède également des propriétés myorelaxantes. Il est utilisé dans l'anxiété (prémédication, delirium, pré-delirium) et les contractures sévères. Sa toxicité aiguë, en particulier cardiovasculaire, est supérieure à celle des BZD.

Aussi sa toxicité et son index thérapeutique faible (les intoxications aiguës sont à l'origine de chocs cardiogéniques graves) ont rendu son utilisation plus marginale.

PHARMACODYNAMIE DES EFFETS UTILES EN CLINIQUE

Outre son effet anxiolytique, le méprobamate peut entraîner une somnolence, essentiellement en début de traitement.

CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES UTILES EN CLINIQUE

Le méprobamate est médicament rapidement absorbé par voie orale, dont le pic plasmatique est atteint en 1-2 heures et la demi-vie comprise entre 6 et 17 heures.

Il subit un métabolisme hépatique important puisque seulement 10% de la dose administrée est éliminée dans les urines. Il est responsable d'une induction enzymatique au niveau des microsomes hépatiques, accélérant le métabolisme de nombreux médicaments, et son propre métabolisme (auto-induction).

SOURCE DE LA VARIABILITÉ DE LA RÉPONSE

Le méprobamate est déconseillé avec l'alcool en raison d'un risque de majoration de l'effet sédatif. Son association avec les autres dépresseurs du SNC expose les patients à une majoration de la dépression centrale.

En raison de leur vulnérabilité (risque plus important de somnolence), la posologie du traitement sera réduite chez le sujet âgé.

Chez la femme enceinte: un effet tératogène a été évoqué. Ce risque, s'il existe, est vraisemblablement faible, par conséquent il est préférable de ne pas le prescrire au cours du premier trimestre

L'allaitement est à éviter en raison du passage dans le lait maternel et de sédation et de troubles digestifs décrits chez le nouveau-né.

SITUATIONS À RISQUE OU DÉCONSEILLÉES

Le méprobamate est contre-indiqué dans l'insuffisance respiratoire.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

En raison de l'effet myorelaxant, la prise de méprobamate chez des patients atteints de myasthénie sera faite sous surveillance médicale accrue.

Ce médicament est à éviter en cas de porphyries aiguës intermittente.

Il faut attirer l'attention des conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines sur les risques de somnolence liés à l'utilisation de ce médicament, aux conséquences potentiellement dramatiques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Hormis la somnolence fréquemment rapportés en début de traitement, sont également rapportés des effets secondaires de survenue plus rare à type de troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), des effets sur le SNC (céphalées, vertiges, ataxie, troubles de l'accommodation) et des réactions allergiques générales (urticaire, rash maculo-papuleux). Il peut induire une dépendance importante avec la survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement surtout si lors d'un traitement prolongé et en particulier lors de dose élevée. Il survient en général 1 semaine après l'arrêt du traitement (en raison de la demi-vie longue du produit) et se manifeste par une confusion mentale, une obnubilation, des myoclonies, des convulsions.

SURVEILLANCE DES EFFETS

Elle se fera sur l'analyse de la symptomatologie anxieuse ainsi que sur le recueil des effets indésirables. La durée du traitement sera limitée afin d'éviter le problème de la dépendance et l'arrêt du traitement sera progressif afin de limiter la survenue d'un syndrome de sevrage.