

**Usage rationnel  
des anxiolytiques – sédatifs – hypnotiques**



FARM 22

F. Van Bambeke

**Usage rationnel  
des anxiolytiques – sédatifs – hypnotiques**

1. Troubles du sommeil

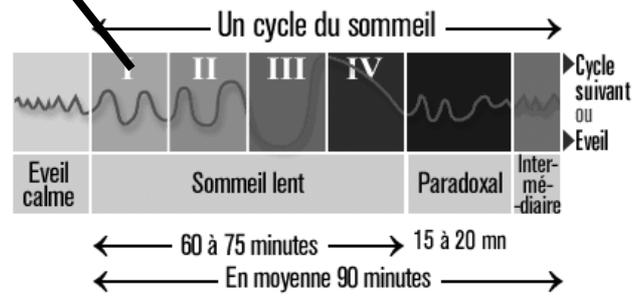


FARM 22

F. Van Bambeke

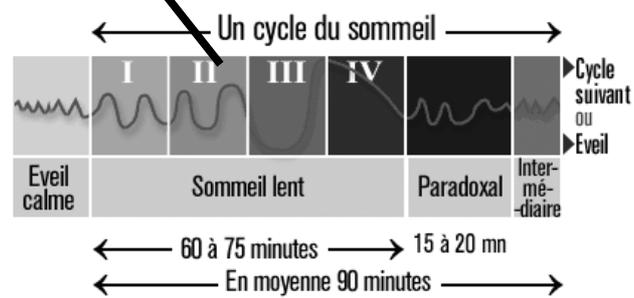
## Structure du sommeil

endormissement

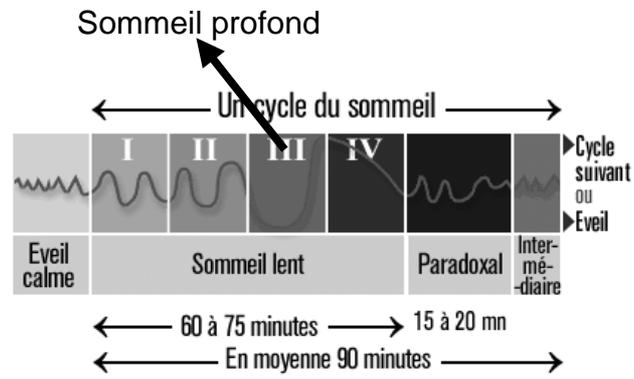


## Structure du sommeil

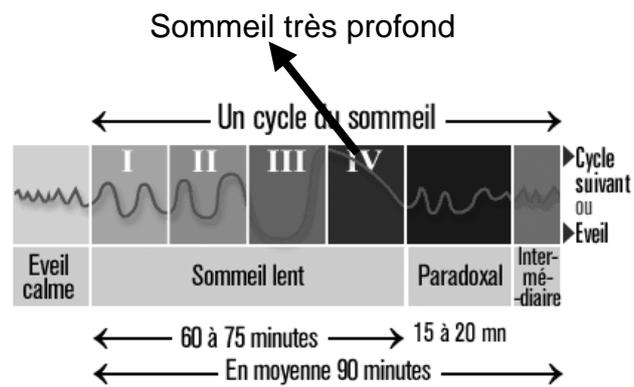
Sommeil léger



## Structure du sommeil

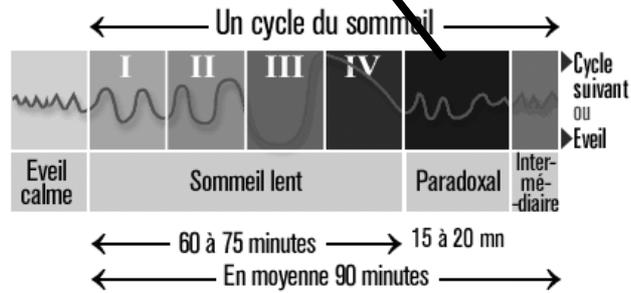


## Structure du sommeil



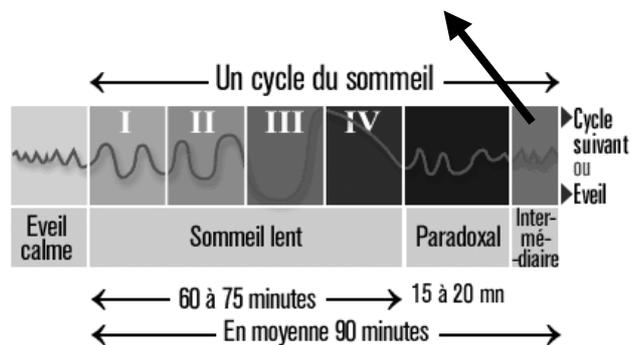
## Structure du sommeil

Activité cérébrale intense  
Mouvements oculaires  
Rêves



## Structure du sommeil

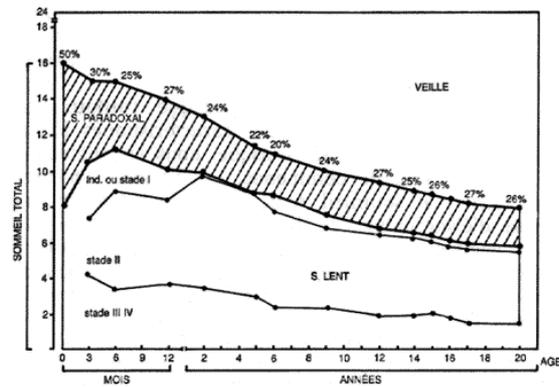
Microréveils ⇒ réveil ou nouveau cycle



Besoin de sommeil : 7 – 8 h chez l'adulte (60-70 %)

- variable entre individus 4-6 h (4-10 %) → 9-10 h (10-20 %)
- ↘ Avec l'âge

## Le sommeil : rythmes au cours de la vie



Modifications en fonction de l'âge, au cours du nyctémère (24 heures), de la durée du sommeil en heures (à gauche) et des états de vigilance et stades de sommeil en pourcentages.

## Troubles du sommeil: insomnies

insomnie globale

réduction de la durée, absence de stades 3 - 4, sommeil paradoxal émietté, multiplication des réveils, fatigue au réveil

insomnies partielles

- insomnies par retard à l'endormissement (plus d'une heure), surtout liées à l'anxiété
- insomnies avec réveil précoce, très tôt dans la nuit, entraînant une somnolence diurne.

insomnies tranquilles :

le sujet éveillé n'en souffre pas psychologiquement.

### Troubles du sommeil: parasomnies

phénomènes survenant pendant le sommeil, en général à un stade précis.

- **somnambulisme** (stade IV)
- **terreurs nocturnes** (stade IV)
- **cauchemars** (sommeil paradoxal), souvent en rapport avec une intoxication (alcool) ou un sevrage de psychotropes.
- **énurésie**, surtout chez l'enfant, en début de nuit
- **apnées du sommeil**. ronfleur, obèse, ...



### Troubles du sommeil: hypersomnies

- hypersomnie menstruelle.
- surdosage en hypnotique ou tranquillisant
- rarement d'origine neurologique, métabolique, infectieuse.

## Troubles du sommeil : impact

- 30 – 50 % de la population occidentale adulte se plaint de troubles du sommeil

*Plainte subjective : sommeil perçu par le patient comme difficile à obtenir, insuffisant, non récupérateur*

- 10 % de la population belge prend quotidiennement une benzodiazépine

## Troubles du sommeil : causes et orientations de traitement

- insomnie occasionnelle (stress) ➡ hypnotiques (Tx court)
- insomnie chronique
  - causes psychophysiologiques
    - tension muscul. et psychol. ➡ Tx non pharmacol.
    - conditionnement nég. au sommeil ➡ Tx comportemental
  - causes organiques
    - douleurs chroniques ➡ Tx symptomatique
    - myoclonies, apnées, Parkinson... ➡ ou de la pathol. sous-jacente
- insomnies pharmacologiques
  - rebond, tolérance, .... ➡ sevrage
  - médicaments perturbant le sommeil ➡ adaptation du traitement

**Toujours accompagner d'une approche non-pharmacologique**

**Troubles du sommeil :  
reconnaître les facteurs favorisants**

- rythmes irréguliers (travail de nuit, fuseaux horaires)
- situations anxiogènes
- médicaments
- sédentarité
- environnement

**Troubles du sommeil :  
conseils à l'officine (1/2)**

- conseils diététiques
  - éviter la sur- et la sous-alimentation
  - éviter les boissons diurétiques
  - éviter les boissons excitantes, l'alcool, le tabac
- conseils d'hygiène de vie
  - accepter de ne pas s'endormir tout de suite
  - respecter l'heure d'endormissement physiologique (fatigue, bâillement,...)
  - exercices physiques, relaxation
  - bain chaud
  - rituel d'endormissement (musique douce, livre apaisant)
  - environnement de la chambre (température fraîche)
  - vie régulière
  - éviter les activités ou les films violents/stressants

### Troubles du sommeil : conseils à l'officine (2/2)

- éviter de renouveler la délivrance d'hypnotiques à la demande
- en cas de délivrance
  - éviter la prise d'alcool
  - prudence pour la conduite / utilisation de machines
  - arrêt du médicament progressif
  - traitement COURT (quelques jours ....) !

### Troubles du sommeil : traitement pharmacologique : benzodiazépines

- Choix en fonction de la durée de vie
  - courte : ↘ effets résiduels  
↗ manifestations de sevrage
  - intermédiaire: utiles comme somnifères
- Dose
  - commencer par une dose faible (sensibilité individuelle)
- Durée
  - courte (10 jours), puis essayer une prise alternée
    - ↳ Efficacité démontrée pendant la 1<sup>ère</sup> semaine  
Risque d'effet rebond
- Zolpidem - zopiclone
  - en principe moins d'effets « rebond »
  - hypnotiques, non myorelaxants

## Troubles du sommeil : alternatives de traitement (1/3)

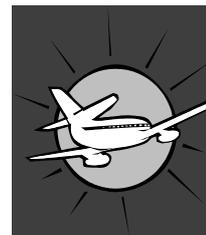
- alcool à des fins sédatives  
à proscrire  
(risque de dépendance et de réveils fréquents)



- valériane
  - mécanisme inconnu
  - place mal définie
  - profil de sécurité peu étudié

## Troubles du sommeil : alternatives de traitement (2/3)

- mélatonine  
Efficace dans la coordination des rythmes circadiens  
et le traitement des troubles du sommeil  
liés aux horaires décalés



- anti-histaminiques H1
  - risques de somnolence diurne
  - effets anti-cholinergiques
  - effets psychomoteurs

### Troubles du sommeil : alternatives de traitement (3/3)

- antidépresseurs sédatifs (amitryptiline)  
Utile chez les patients dépressifs présentant des troubles du sommeil  
Mais l'effet se manifeste plus lentement (plusieurs semaines)
- barbituriques : obsolètes !
  - dépression respiratoire
  - tolérance
  - dépendance

### Troubles du sommeil : précautions particulières (1/2)

Personne âgée :

risque de confusion mentale

Risque d'effets sédatifs et de chutes

Fonctions d'élimination altérées

↘ dose (1/2 – 1/3)  
éviter  $t_{1/2}$  longues

Enfant :

proscrire l'usage des hypnotiques (sauf situation particulière)  
mesures hygiéno-diététiques

Femme enceinte ou allaitante :

Anti-histaminiques : C.I. (anticholinergiques)

Benzodiazépines : tératogènes ???

dépression respiratoire à la naissance  
sédation du nourrisson (via lait)

## Troubles du sommeil : précautions particulières (2/2)

Insuffisance respiratoire :  
préférer { anti-histaminique  
          { zolpidem, zopiclone

Insuffisance rénale  
diminuer posologie (zopiclone, benzodiazépines)

Insuffisance hépatique  
diminuer posologie  
(zopiclone, zolpidem, benzodiazépines)

Glaucome, rétention urinaire :  
contre-indication des anti-histaminiques



## Usage rationnel des anxiolytiques – sédatifs – hypnotiques

### 2. Anxiété



### **Anxiété – manifestations cliniques associées**

#### Cardiovasculaires

Angor, arythmies, hypertension, infarctus

#### Endocrines et métaboliques:

Anémie, hypoglycémie, hypo- ou hypertyroïdie hypoglycémie

#### Gastrointestinales:

Ulcère, colite

#### Neurologiques:

Douleur, migraine, tremblements, épilepsie

#### Respiratoire:

Asthme, hyperventilation

### **Anxiété associée aux médicaments**

#### Arrêt de médicaments dépresseurs du SNC

Anxiolytiques, sédatifs, éthanol, ...

#### Stimulants du SNC:

Amphétamines, cocaïne, caféine, phényléphrine ...

#### Autres:

Anticholinergique, digitaliques, dopamine, antipsychotiques, antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine, stéroïdes, théophylline

## Anxiété – prise en charge

1. Thérapie comportementale
2. Traitement médicamenteux
  - a. Benzodiazépine
  - b. Buspirone
  - c. Antidépresseur
  - d. ISRS

## Anxiété - traitement pharmacologique

### Benzodiazépines:

- ⊕
  - actives dans toutes les formes de l'anxiété
  - effet s'établissant rapidement
  - choix des dérivés à longue demi-vie (sauf si patient âgé – IR- IH)
  - administration de faibles doses plusieurs fois par jour
- ⊖
  - effet sédatif pas toujours souhaité
  - traitement long → risque de dépendance physique et psychique
  - essayer de le réserver aux épisodes d'exacerbation
- ⊕
  - effet amnésiant
    - recherché lors de l'administration en pré-opératoire
    - dangereux chez les étudiants anxieux ou insomniaques prenant des benzodiazépines pendant les examens !!!



## Anxiété - traitement pharmacologique

### Buspirone:

- anxiolytique, bcp moins d'effets sédatifs
- à préférer chez les personnes 'actives'
- pas de tolérance
- long délai d'action

### Anti-dépresseurs:

N'agissent qu'après plusieurs semaines

### Beta-bloquants:

Utiles pour contrôler certaines manifestations  
(tremblements, palpitations)

## Anxiété – de quoi s'agit-il ?

crise d'angoisse : épisode délimité dans le temps

- Hyperactivité neurovégétative (palpitations, tachycardie, ...)
- Troubles respiratoires (respiration difficile, boule dans la gorge)
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, gêne abdominale)
- Sensation d'étourdissement



## Anxiété – de quoi s'agit-il ?

Panique : attaque survenant en dehors de tout contexte dangereux, agoraphobie



- Signes neurologiques: céphalées, vertiges
- Troubles gastro-intestinaux: nausées, diarrhées
- Troubles cardio-vasculaires: tachicardie

Fréquent chez les femmes jeunes,  
Associé à des pathologies organiques ou une situation de détresse

## Anxiété – de quoi s'agit-il ?

anxiété généralisée: sensation d'inquiétude permanente, manifestations durant plus de 6 mois

- Mêmes symptômes que la panique
- Souvent associé à une pathologie sous-jacente

## Anxiété – de quoi s'agit-il ?

Phobie spécifique: animaux, orage, avion, ...

11 % de la population générale!  
Débute à l'enfance ou l'adolescence



Phobie sociale: peur de parler, de manger, en public

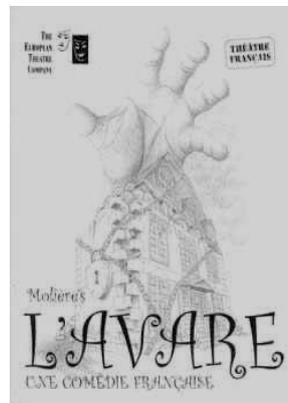
3-10 % de la population générale  
Fréquemment associées à l'abus d'alcool



## Anxiété – de quoi s'agit-il ?

troubles obsessionnels : idée absurde engendrant une crainte

Troubles compulsifs: actes visant à neutraliser les obsessions



## Anxiété – de quoi s’agit-il ?

troubles liés au stress

**Aigü:** traumatisme psychique, symptômes apparaissant dans les jours ou les heures qui suivent (angoisse, manifestations neurovégétatives, flash-back)

**Post-traumatique:** sentiment d’impuissance, ruminant ou intérêt morbide pour ce qui rappelle l’événement  
Syndrome dépressif fréquent



## Anxiété – choix thérapeutique

### Prise en charge psychothérapeutique !!

crise d’angoisse	(benzo per os)
panique	+ antidépresseur ou benzo (alprazolam)
anxiété généralisée	+ anxiolytique (benzo ou buspirone)
phobie	+ ISRS
troubles obsessionnels compulsifs	+ ISRS
troubles liés au stress	+ anxiolytique (beta-bloquants si tachycardie, ..)

### **Anxiété – conseils à l'officine**

#### **Instauration du traitement:**

- traitement symptomatique et transitoire
- éviter l'usage systématique et prophylactique
- proscrire la consommation d'alcool - la prise de psychotropes
- avertir des risques de somnolence
- instaurer le traitement progressivement
- utiliser les doses les plus faibles possible

#### **Surveillance du traitement:**

- évaluer l'impact après deux semaines avec le médecin
- limiter la durée du traitement
- éviter l'escalade posologique en cas d'échec, plutôt réévaluer le choix thérapeutique
- rechercher une surconsommation de café en cas d'échec

#### **Arrêt du traitement:**

- en principe, limiter à 12 semaines
- éviter l'arrêt brutal

### **Benzodiazépines : sevrage – pourquoi ?**

- effets secondaires associés à l'usage prolongé
  - Sédation
  - Perte de mémoire
  - Dépression, anxiété accrue
  - Dépendance physique et psychique
- efficacité diminue rapidement
  - tolérance aux effets hypnotiques: quelques semaines
  - tolérance aux effets anxiolytiques: quelques mois
- les personnes ayant utilisé longtemps des benzodiazépines se sentent mieux .... après avoir arrêté !

## Benzodiazépines : sevrage – manifestations

- symptômes psychiques

Nervosité, hallucinations, troubles de la concentration, agressivité

- symptômes physiques

- céphalées, tics, tremblements, sudation
- hypersensibilité aux stimuli sensoriels
- troubles de la perception

Manifestations d'angoisse  
peuvent durer plusieurs mois !

## Benzodiazépines : sevrage – comment ?

- remplacer par une molécule à longue durée d'action (diazépam)  
car variations des taux plasmatiques à l'origine des manifestations de sevrage

Si plusieurs doses/jour:

remplacer une dose à la fois en commençant par celle du soir

- diminution lente de la dose
  - 1/10 toutes les deux semaines
  - ne pas remplacer par l'alcool ou d'autres médic. induisant une dépendance
  - contrôle médical régulier (tous les 10 jours)
  - connaître les correspondances de doses entre produits
  - arrêter quand la dose atteint 0.5 mg/jour diazépam

**Il faut que le patient soit motivé !**

### Benzodiazépines : sevrage

Équivalences du diazépam 10 mg (valeurs en mg).

alprazolam	0,5 - 1	loflazépate d'éthyle	1 - 3
bromazépam	4,5 - 9	loprazolam	0,5 - 2
brotizolam	0,25 - 0,5	lorazépam	2 - 8
clobazam	10 - 30	lormétazépam	1 - 2
clonazépam	2	midazolam	7,5 - 15
clorazépate	10- 30	nitrazépam	5 -10
clotiazépam	5 - 10	nordazépam	2,5 - 10
cloxazolam	1 - 2	oxazépam	15 - 100
flunitrazépam	0,5 - 2	prazépam	30 - 60
flurazépam	15 - 60	témazépam	15 - 60
kétazolam	15 - 75	tétrazépam	25 - 100
		triazolam	0,25 - 0,5

### Benzodiazépines : sevrage

Traitement adjuvant

- Antidépresseur si une dépression apparaît
  - effet anxiolytique se manifeste après plusieurs semaines  
→ traitement long
  - benzodiazépine doit être arrêtée complètement avant d'arrêter la prise d'antidépresseur
  - arrêt progressif de l'antidépresseur
- Beta-bloquant à faible dose (si tremblements, palpitations, ...)

### **Pour en savoir plus**

Folia pharmacotherapeutica ([www.cbip.be](http://www.cbip.be))

- Usage rationnel des benzodiazépines (oct. 2002)
- Traitement médicamenteux de l'insomnie (avril 1999)
- Traitement médicamenteux du trouble anxieux généralisé (oct. 2001)