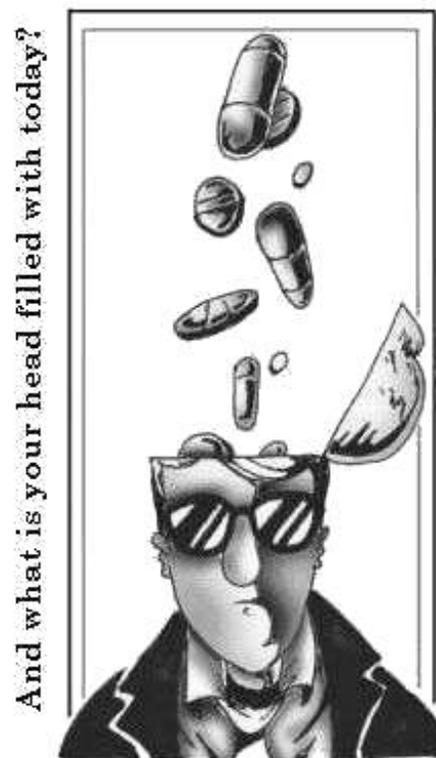


Usage rationnel des anxiolytiques – sédatifs – hypnotiques



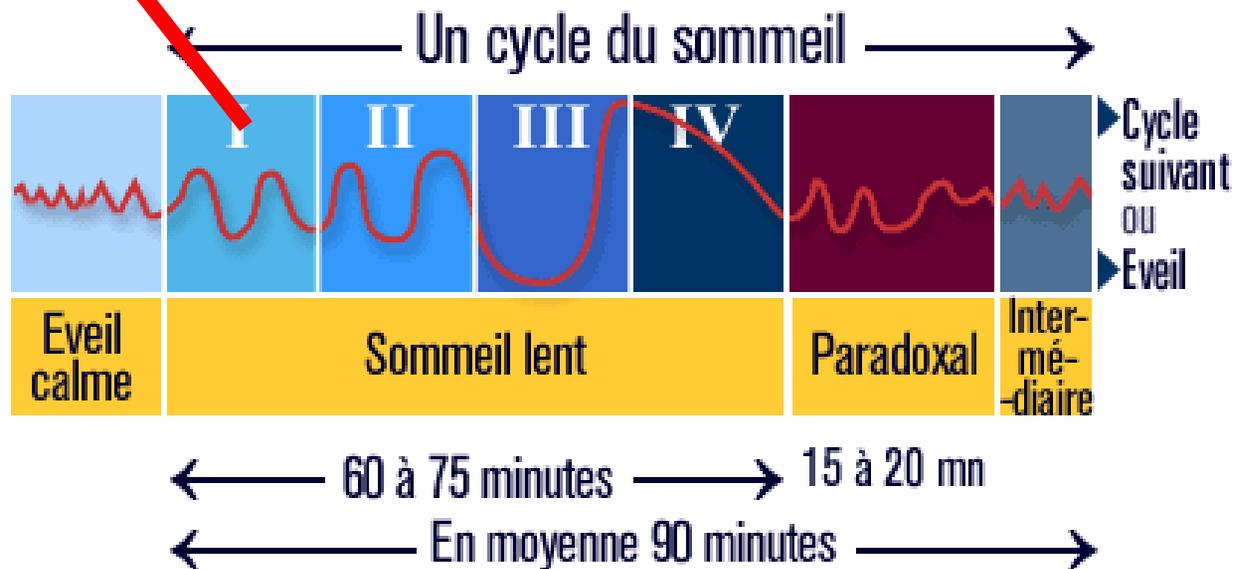
Usage rationnel des anxiolytiques – sédatifs – hypnotiques

1. Troubles du sommeil

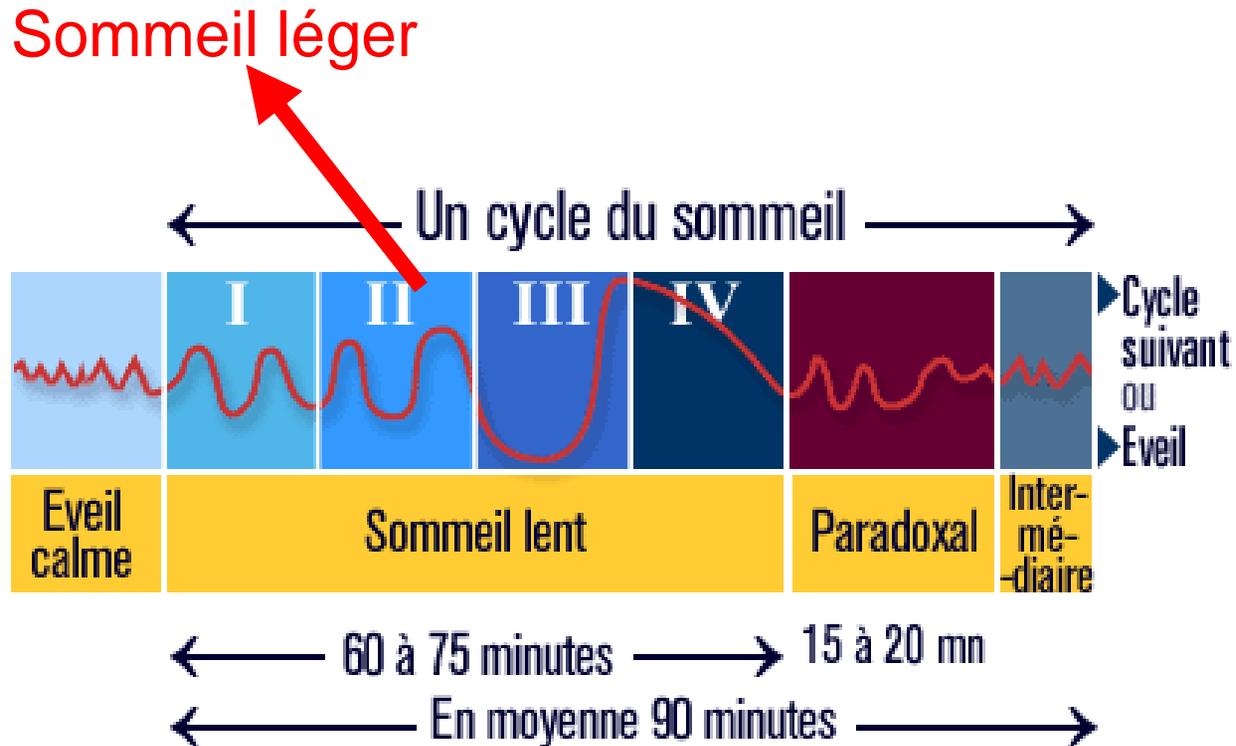


Structure du sommeil

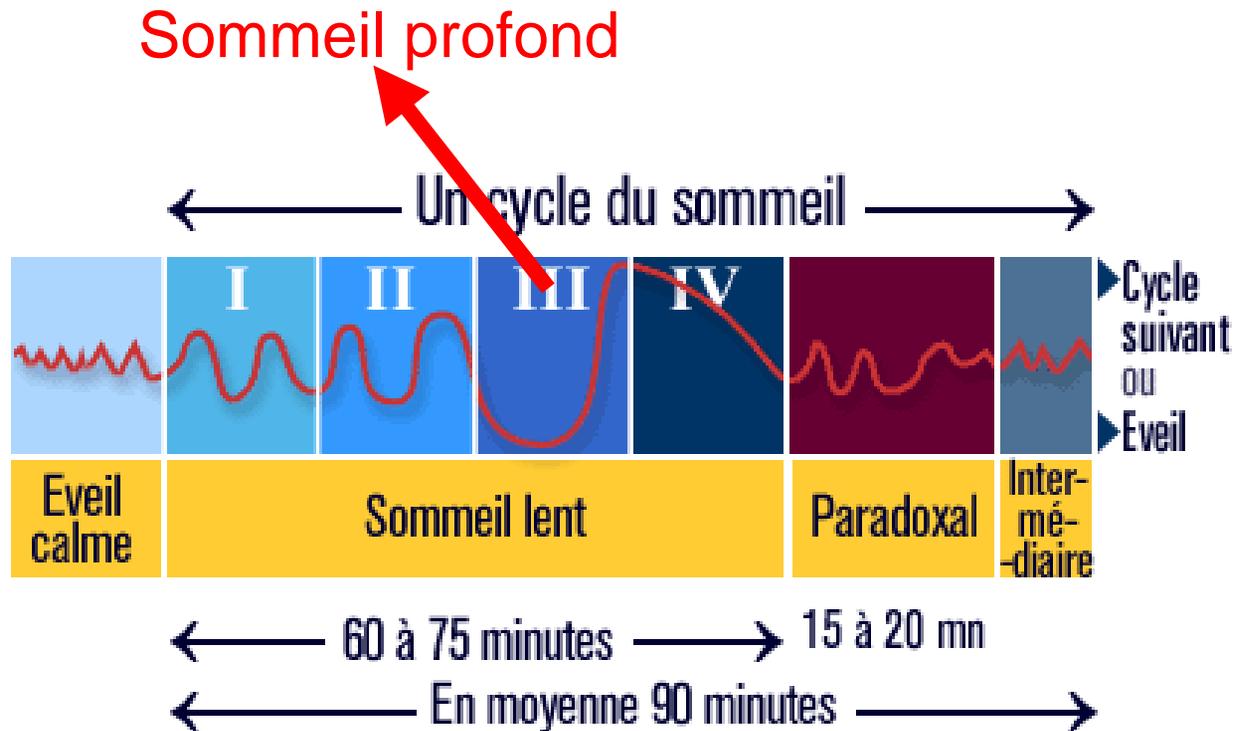
endormissement



Structure du sommeil

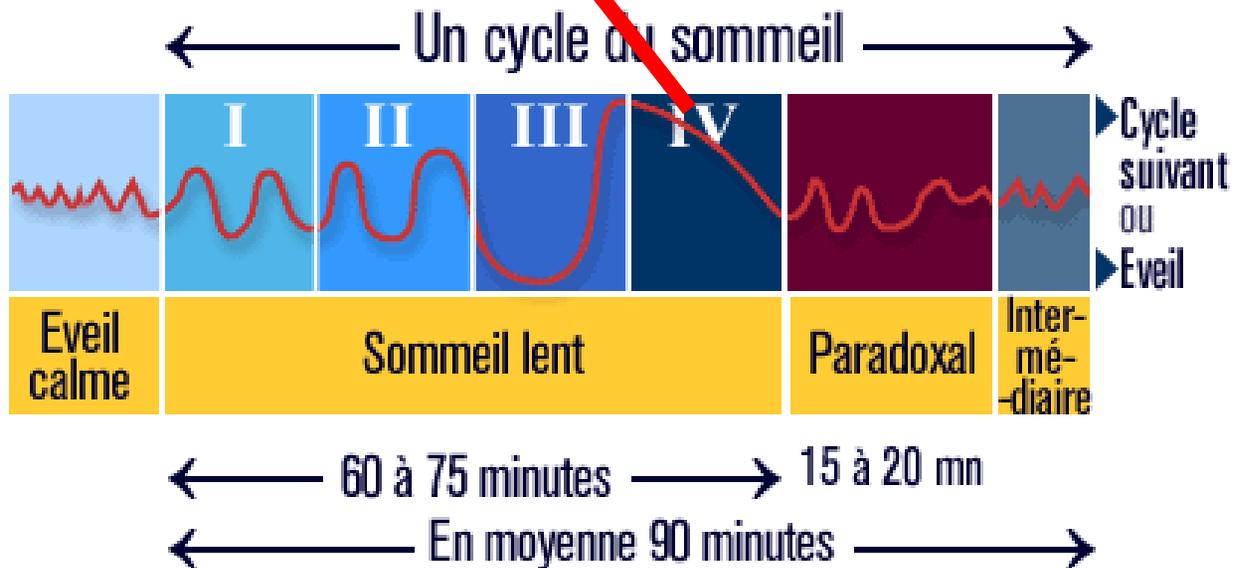


Structure du sommeil



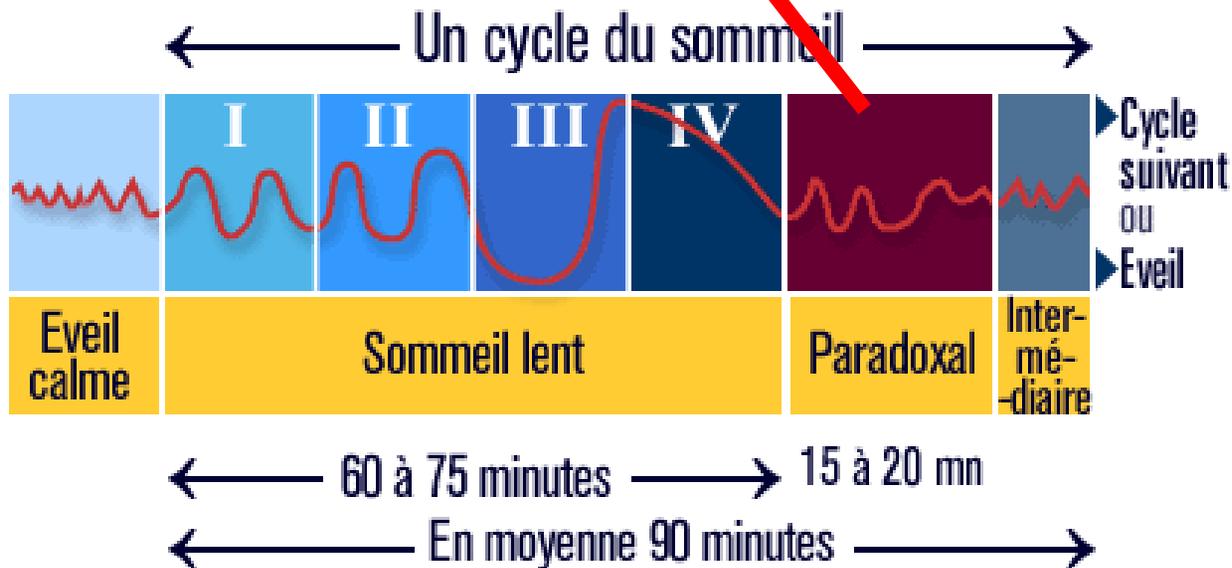
Structure du sommeil

Sommeil très profond



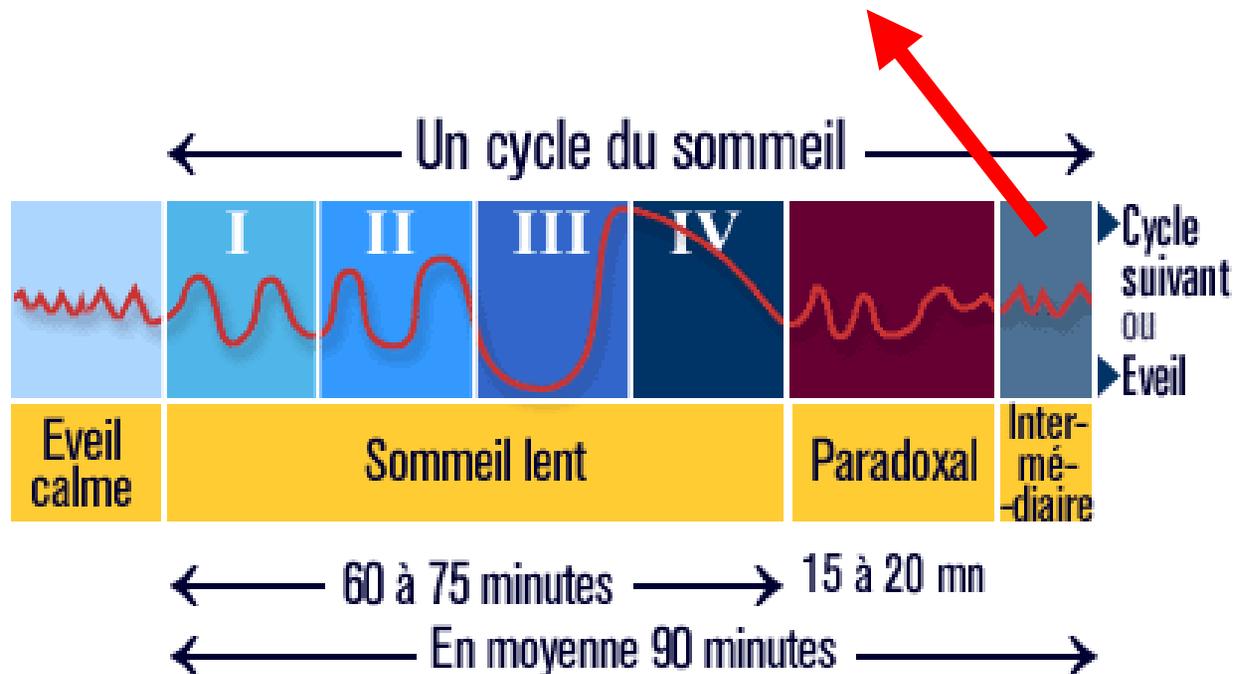
Structure du sommeil

Activité cérébrale intense
Mouvements oculaires
Rêves



Structure du sommeil

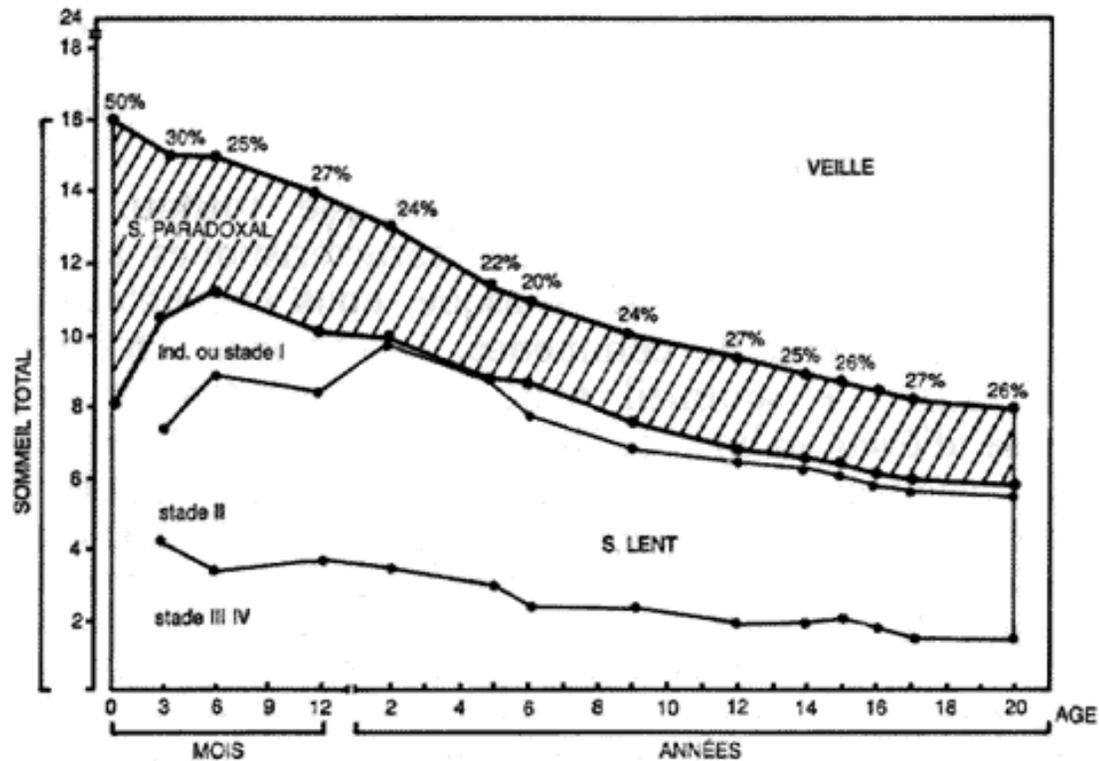
Microréveils \Rightarrow réveil ou nouveau cycle



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

- variable entre individus 4-6 h (4-10 %) \rightarrow 9-10 h (10-20 %)
- \searrow 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 émiété, 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

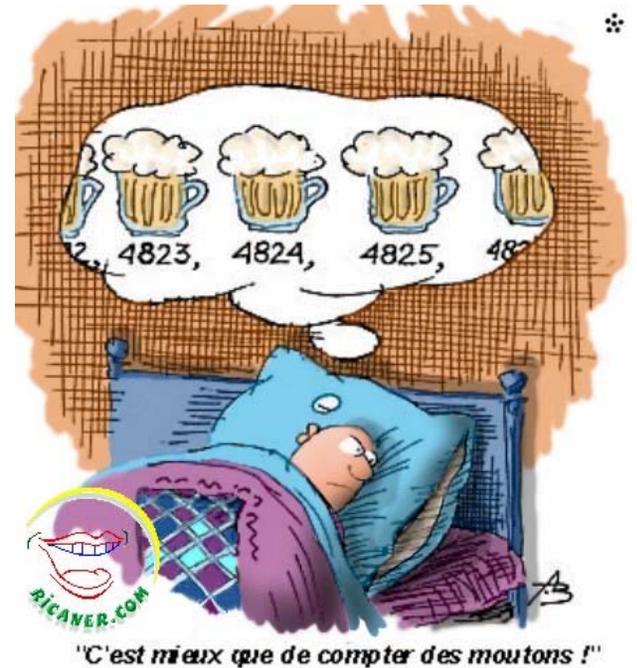
- Choix en fonction de la durée de vie
 - courte : ↘ effets résiduels
↗ manifestations de sevrage
 - intermédiaire: utiles comme somnifères
- Dose
 - commencer par une dose faible (sensibilité individuelle)
- Durée
 - courte (10 jours), puis essayer une prise alternée
 -  Efficacité démontrée pendant la 1^{ère} 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)



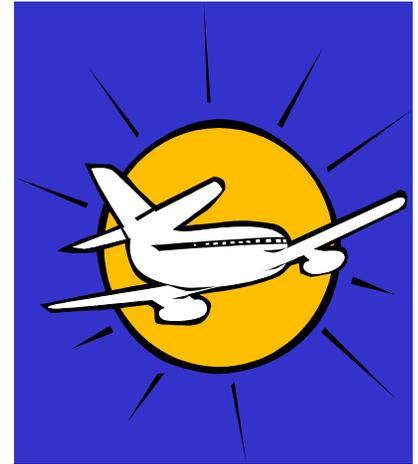
- valériane

- 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

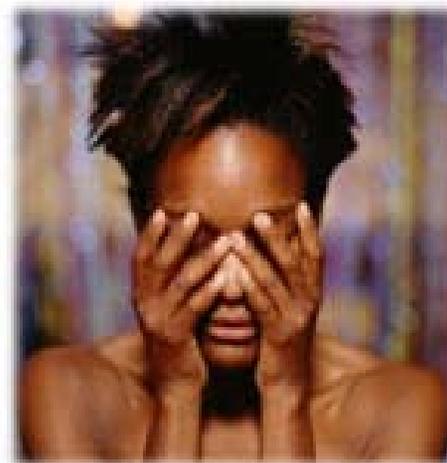
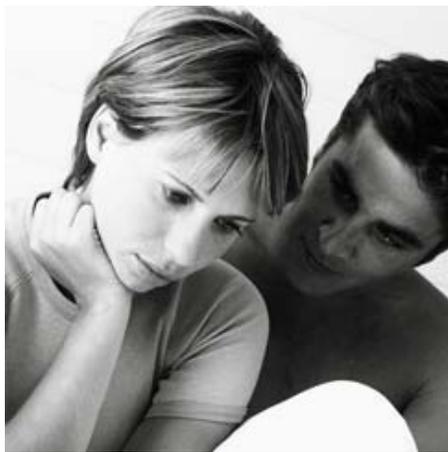
Beta-bloquants:

Utiles pour contrôler certaines manifestations
(tremblements, palpitations)

Anxiété – de quoi s'agit-il ?

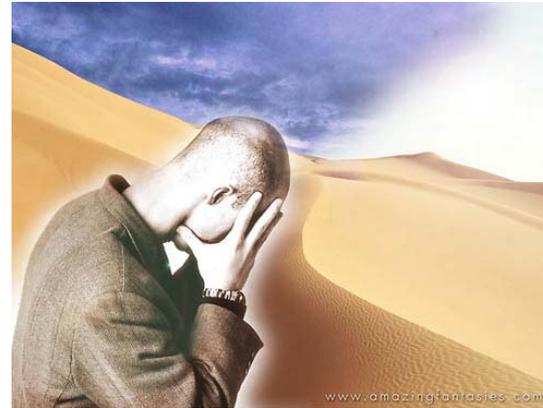
crise d'angoisse : épisode délimité dans le temps

- 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

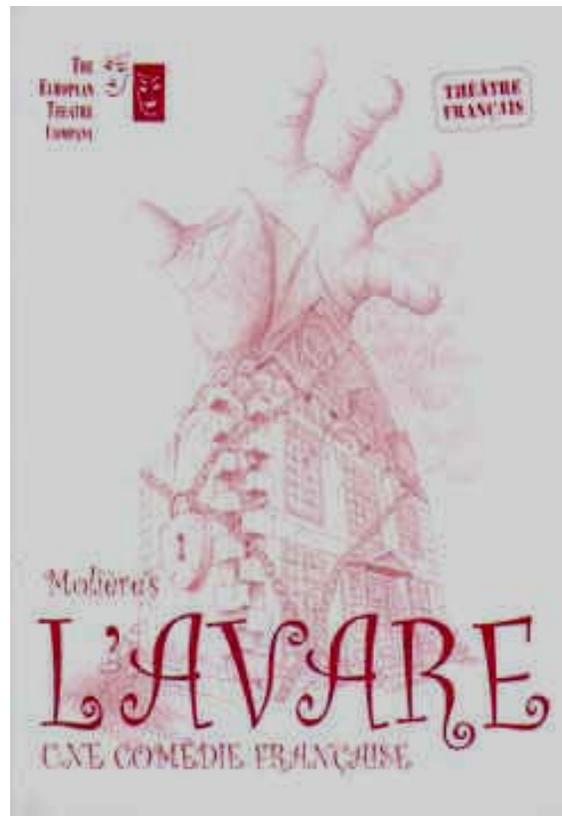
3-10 % de la population générale
Fréquemment associées à l’abus d’alcool



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, rumination 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	tetrazépam	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)

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