UNIVERSITÉ DE POITIERS

Hypnotiques et tranquillisants

Pr Jean Louis Senon
Regroupement Grand Ouest
Rennes
Novembre 2006

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Les français et l'objet médicament

- Alain Ehrenberg, La fatigue d'être soi, Odile Jacob
  - Manque
  - Impuissance
  - Déclin de la culpabilité

Médicaments psychotropes : Un usage large (1)

- 95% des consultations de généralistes se concluent par une prescription, 50% des consultations sont motivées par des troubles psycho-somatico-sociaux.
- Un marché de 7 milliards de francs en 1999 (6% du marché total des médicaments)
- Au cours des années 90, les vente de médicaments psychotropes ont progressé essentiellement d'antidépresseurs de +70%

Un usage large (2)

- Ces dix dernières années, des indicateurs de consommations stables à un niveau élevé pour les hypnotiques et les anxiolytiques, en augmentation pour les antidépresseurs
- Usage récent: 14% des hommes, 25% des femmes
- Plus fréquente chez les femmes
- Augmentation de l'expérimentation de ces produits hors prescription au cours des années 90 chez les plus jeunes
- S'accroît avec l'age pour les deux sexes

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Une progression expliquée par l'intrication de facteurs?

- Apparition de nouvelles molécules
- Meilleure tolérance des produits
- Élargissement des AMM vers certains troubles anxieux
- Le pouvoir de l'industrie pharmaceutique???
- Un contexte social particulier ?
- Des patients en quête de bien-être, prêts à adhérer à un traitement psychotrope au long cours?

Des invariants (1)

- Comme pour les autres addictions, la toxicomanie médicamenteuse n'est pas une intoxication et le sevrage ou la désintoxication n'est donc pas le traitement
- Il existe une parenté historique entre médicaments et toxiques, la façon de prendre la substance étant aussi importante que celle-ci
- La toxicomanie est un phénomène social évolutif

Des invariants (2)

- Après une cure de sevrage, le patient dépendant aux psychotropes reste dépendant
- Tous les produits ne provoquent pas une tolérance mais quand elle existe pour un produit, elle existe pour la famille pharmacologique de ce produit: c'est la tolérance croisée
- Centration (Morel, Hervé, Fontaine) : toxicomanie non comme simple dépendance à une substance mais aussi comme dépendance à une expérience qui s'instaure rapport au monde

Notion de polydépendance

- Comme pour les autres produits, avec les psychotropes, la dépendance est donc multiple:
  - Produit
  - Rituels de prise
  - Horaires de prise
  - Perceptions (atmosphères)
  - Situations etc….

Dépendance psychologique

- Précède la dépendance physique
- Question complexe:
  - Dépendance biologique d'expression psychique
  - Dépendance biologique d'expression physique
  - Dépendance psychique complexe enchevêtrée à des problématiques sociales, familiales, individuelles

Particularités des addictions aux médicaments psychotropes

- Une dépendance en lien avec les trajectoires de consommations plus qu'avec des caractéristiques socio-démographiques (Baumann et al.)
- Différents profils de patients dépendants:
  - Croyance en l'efficacité des traitements, conscience de la dépendance, recours à l'automédication
  - Adaptation heureuse, confiance totale dans le corps médical, dépendance acceptée
  - Consommation épisodique, dépendance niée, mais ne peuvent se passer des produits dans certaines situations

Des hypothèses explicatives ?

- Une consommation en lien avec l'exigence accrue de la population à l'égard de la santé et du bien-être
- Le médicament psychotrope favoriserait l'adaptation à la norme sociale
- La motivation à recouvrer du bien-être dépasserait la crainte de la dépendance au produit
- En somme, des hypothèses principalement dans les champ de la sociologie et de la santé publique, mais qu'en est-il de la clinique et des hypothèses psychopathologiques?

Trois niveaux de toxicomanies aux psychotropes?

1. Toxicomanie sociale licite
   - Surconsommation culturelle, licite et prescrite spécifique à notre pays
   - Relation avec l'attente des consommateurs-patients et la représentation du médecin; impact particulier de la relation médecin-malade
2. Toxicomanie secondaire chez le patient ayant une pathologie psychiatrique
3. Toxicomanie de trafic chez le polytoxicomane (en général une toxicomanie relais)

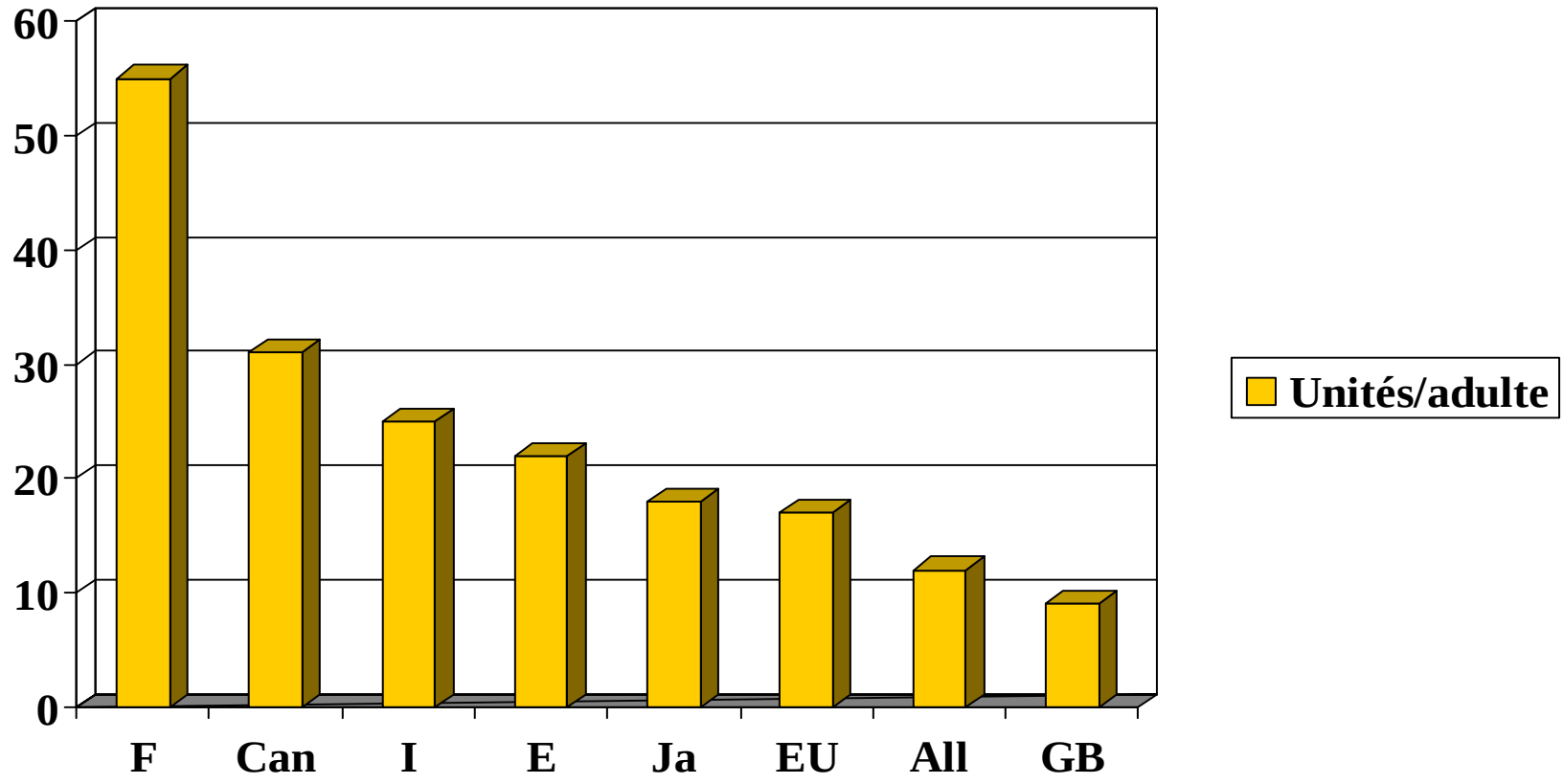
Toxicomanie sociale licite

UNIVERSITÉ DE POITIERS

La surconsommation de tranquillisants et hypnotiques

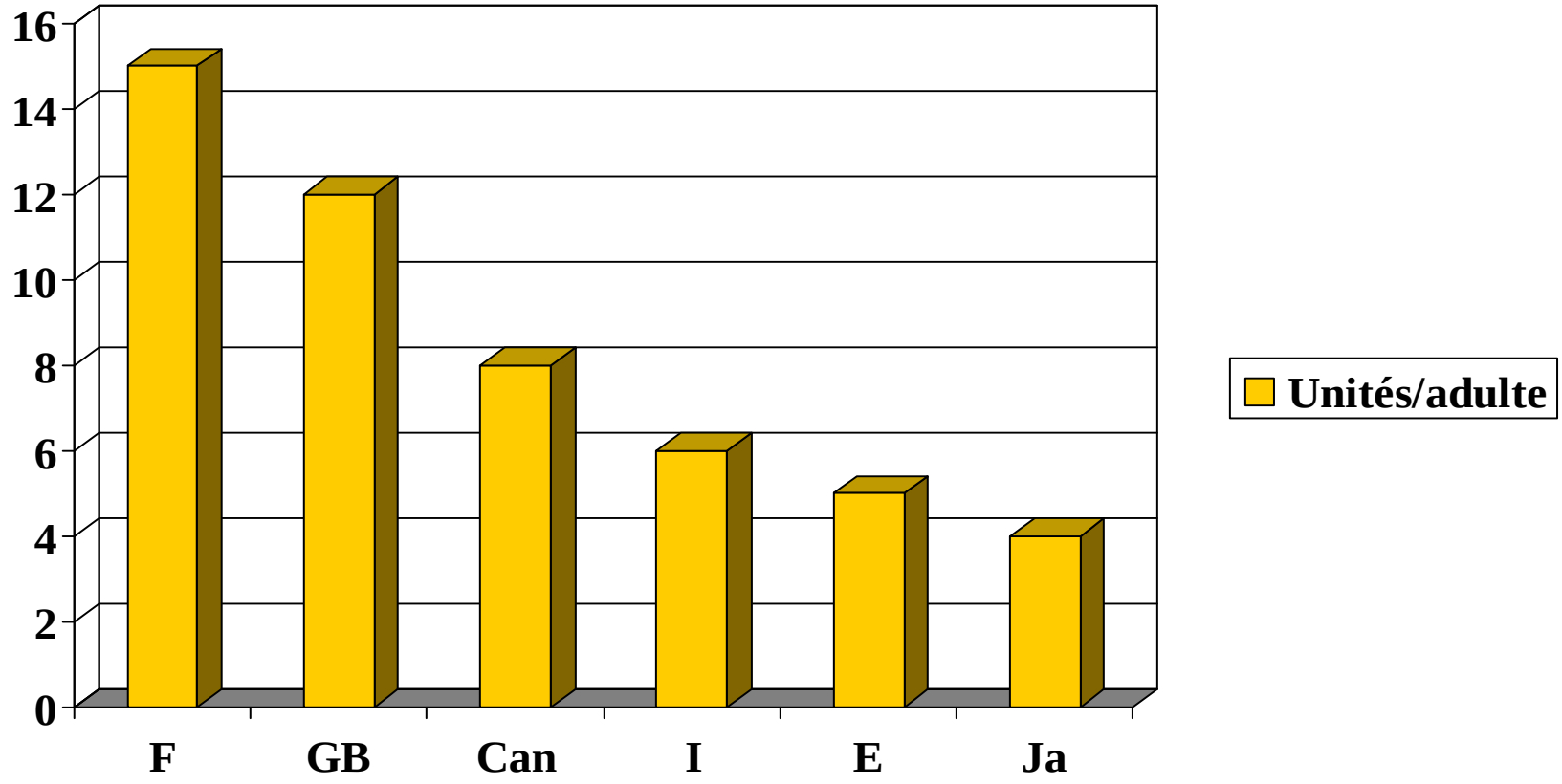
- Premières interpellations anglo-saxonnes : Greenblat, Lader
- La France en retard: des rapports cependant:
  - Legrain (1990)
  - Zarifian (1995)
  - Baumann et al (2001)
- Une prescription plus qu'une automédication:
  - 90% de prescriptions
  - 10% d'automédications

Prescription Tranquillisants



UNIVERSITÉ DE POITIERS

Prescription hypnotiques



UNIVERSITÉ DE POITIERS

Prévalence des consommations de Tranquillisants et Hypnotiques

- Population générale :
  - Consommation quotidienne : 7%
  - Au moins une fois par an : 30%
- Médecine générale : 20%
- Médecine hospitalière : 35%
- Psychiatrie :
  - Ambulatoire : 77%
  - Hospitalière : 40%

Tranquillisants et Hypnotiques

- Données CNAM :
  - 25 millions d'ordonnances avec au moins une BZD
  - 15% des ordonnances de MG contiennent au moins une BZD tranquillisant
  - 7% des ordonnances de MG contiennent au moins une BZD Hypnotique
  - 80% sont le fait des MG… parfois induits par spécialistes

Problèmes de la surconsommation française

- Associations de BZD
- Associations BZD – hypnotiques
- Associations BZD hypnotiques non BZD
- Durabilité des prescriptions
  - 70% des prescriptions sont initiées depuis plus de 5 ans
  - L'ancienneté des prescriptions augmente avec l'âge
- Élargissement des indications

Motifs de prescription des BZD tranquillisantes

- Anxiété : 22%
- Dépression : 25%
- Troubles du sommeil : 15%
- Autres troubles mentaux : 10%
- Autres indications : 28%

Motifs de prescription hypnotiques

- Troubles du sommeil : 40%
- Autres que troubles mentaux : 25%
- Dépression : 20%
- Autres troubles mentaux : 10%
- Anxiété : 5%

La prolongation de la prescription

- Incapacité à s'arrêter liée aux signes de manque: insomnie d'endormissement, réveils nocturnes, anxiété, irritabilité, tristesse, flashs hyper mnésiques, incoordination motrice, douleurs, céphalées, nausées, photophobie, hyperosmie etc…
- Délai d'apparition variable selon les molécules
- Molécules d'élimination rapide++

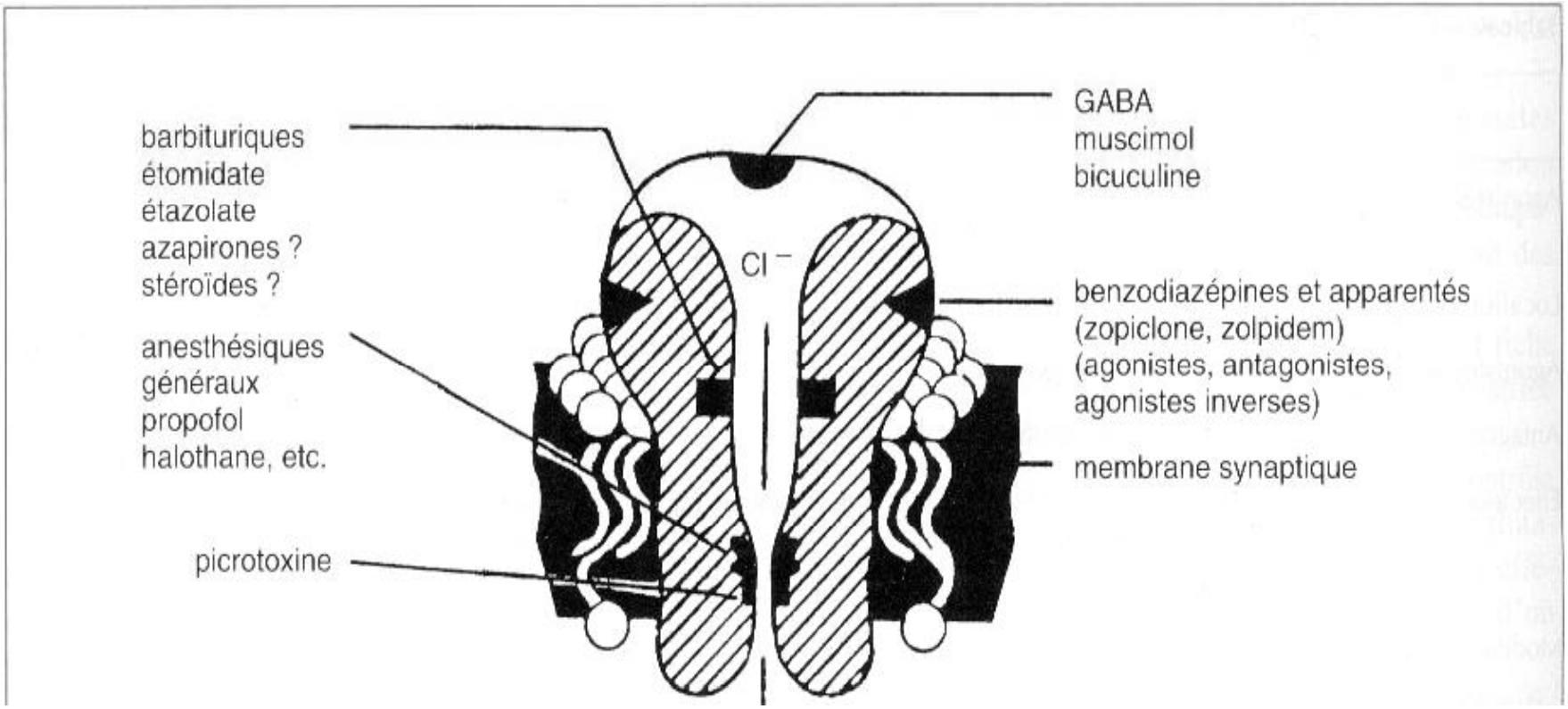
Familles chimiques

- BZD
  - 1ère génération : carrefour DMD
  - 2ème génération : TriazoloBZD
- Non BZD :
  - Carbamates
  - Antihistaminiques
  - 5HT
- Apparentées BZD
  - 2 hypnotiques

Cible : le récepteur GABA-BZD

- Récepteur GABA :
  - AC
  - MyoR
  - Amnésiante
- Récepteur BZD
  - Toutes propriétés
- Canal Chlore

Récepteur BZD



UNIVERSITÉ DE POITIERS

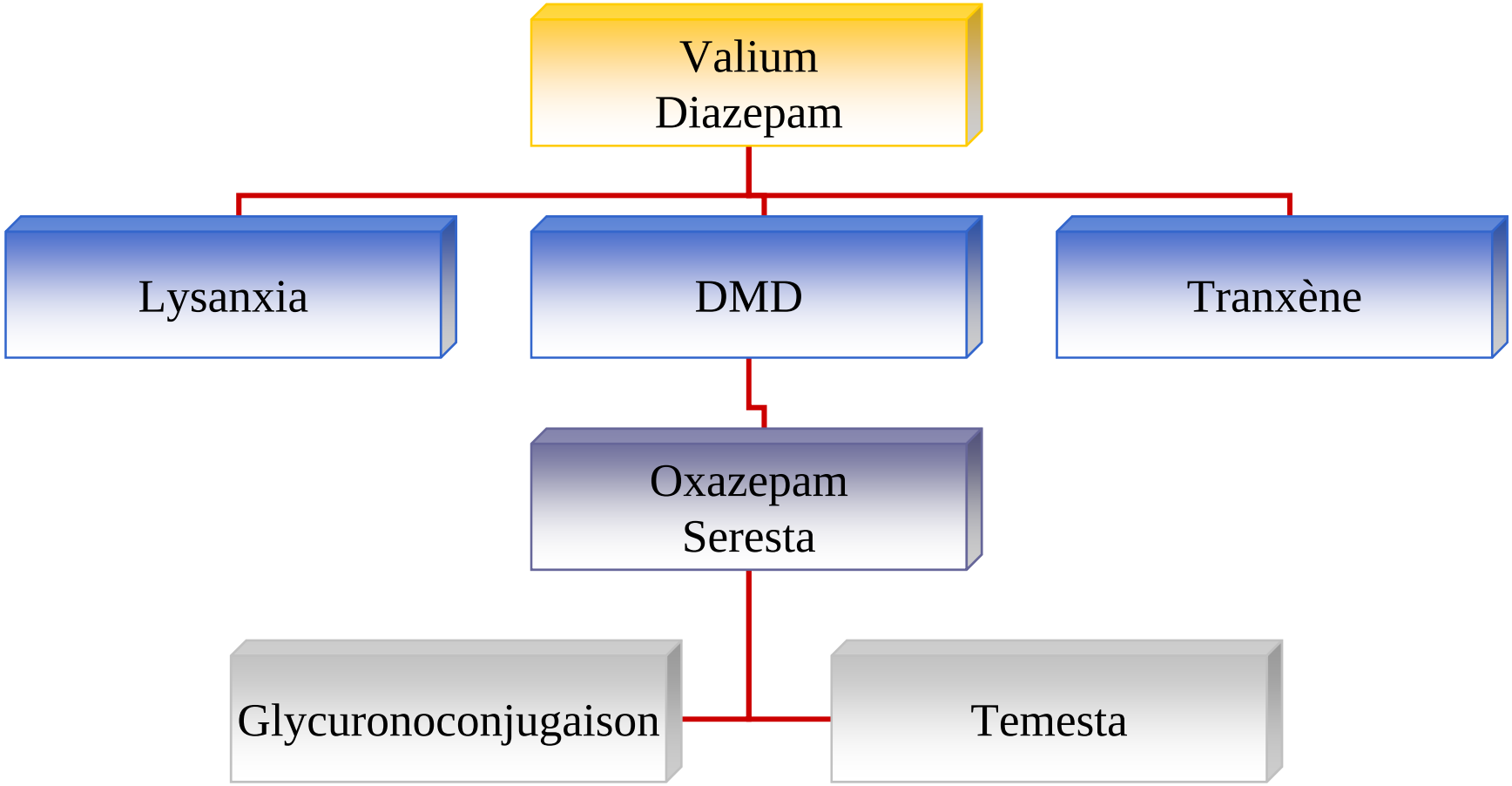
Propriétés communes

1. Tranquillisantes ou anxiolytiques
2. Hypnotiques
3. Anticonvulsivantes
4. Myorelaxantes
5. Amnésiantes
6. Orexigènes

Conséquences

- Pas d'association BZD tranquillisantes
- Faire l'économie de l'association BZD T et BZD (ou apparentées H)
- Pharmacocinétique comme alerte

Métabolisme



UNIVERSITÉ DE POITIERS

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Sommeil et hypnotiques

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Classification des troubles du sommeil

- Dyssomnies :
  - Insomnies
  - Hypersomnies
  - Troubles du rythme veille-sommeil
- Parasomnies :
  - Cauchemars
  - Terreurs nocturnes
  - Somnambulisme

Classification des insomnies

- Insomnies occasionnelles
- Insomnies chroniques
  - Insomnies psychophysiologiques
  - Insomnies organiques
- Insomnies pharmacologiques
  - Insomnies médicamenteuses
  - Insomnies rebond

Classification des hypersomnies

- Hypersomnies induites
  - Syndrome d 'insuffisance de sommeil
  - Hypersomnies médicamenteuses
    - Alcool, psychotropes, anticomitaux
- Hypersomnies spécifiques
  - Syndrome d 'apnée de sommeil
  - Narcolepsie
  - Syndrome de Kleine-Levin
  - Hypersomnie idiopathique

Troubles du rythme circadien

- Horaires de vie décalés
  - Travail posté
  - Jet-lag
- Troubles du rythme circadien du sommeil
  - Retard de phase du sommeil
  - Avance de phase du sommeil

Insomnie occasionnelle

- Apparition récente
- Identification de l 'événement déclenchant
  - Deuil
  - Maladie
  - Examen
  - Difficultés familiales ou affectives
- Pathologie transitoire

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Insomnies chroniques

- Insomnies psychophysiologiques
  - États de tension psychologiques et musculaire
  - Conditionnement négatif au sommeil
- Insomnies organiques
  - IC et IR, douleurs
  - Impatiences des membres inférieurs
  - myoclonie nocturne
  - SAS

Insomnies pharmacologiques

- Insomnies médicamenteuses
  - Hypnotiques, tranquillisants, stimulants
  - Corticoïdes, antibiotiques, AINS
- Insomnie rebond
  - Sevrage des hypnotiques
  - Sevrage des tranquillisants
  - Post-opératoire

Insomnies psychiatriques

- Chez l 'anxieux
  - Insomnie d 'endormissement
- Chez le phobique
  - Phobie d 'endormissement
- Chez le déprimé
  - Insomnie de fin de nuit (réveil à 3h)
- Chez le confus
  - Angoisse onirique de début de nuit

Parasomnies

- Cauchemars
  - Rêve long et effrayant avec éveil terrorisé
- Terreurs nocturnes
  - Éveil dans le premier temps de la nuit durant le sommeil profond (st III et IV)
  - Désorientation, puis somnambulisme
  - Diagnostic différentiel : épilepsie temporale
- Somnambulisme
  - Comportements moteurs (premier tiers nuit)

Hypersomnies spécifiques (1)

- Syndrome d 'apnée du sommeil (SAS)
  - Ronflements, pauses respiratoires, apnées
  - Polyurie
  - Fatigue au lever
- Narcolepsie, syndrome de Gelineau
  - Somnolence diurne avec accès de sommeil irrésistibles
  - Cataplexie : dissolution brutale du tonus de posture avec inhibition de la motricité => chutes

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Troubles anxieux

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Anxiété Histoire: les précurseurs

- Beard (1869) : neurasthénie
- Morel (1886) : délire émotif
- Westphal (1871) : agoraphobie
- Krishaber (1873) : névropathie cérébro-cardiaque
- Da Costa (1871) : cœur irritable

Histoire (2)

Freud : description de la crise d 'angoisse

- Freud (1895) : « séparer la neurasthénie de la névrose d 'angoisse »:
  - Excitabilité générale
  - Attente anxieuse
  - Angoisse somatisée
  - Paresthésies, réveils nocturnes dans l 'effroi
  - Phobies

Histoire (3)
Donald Klein : trouble panique (1962)

- Étude des réponses à l 'imipramine chez 180 patients (déprimés, névrotiques, schizophrènes)
- L 'imipramine (Tofranil®) fait disparaître les attaques de panique
- Action prophylactique de l'imipramine sur les attaques de panique
- Identification du trouble panique (TP)

Classification des troubles anxieux

1. Crise d 'angoisse ou attaque de panique (AP)
2. Trouble panique (TP)
3. Anxiété généralisée (TAG)
4. Phobies (cf névroses)
5. Trouble obsessionnel compulsif (TOC) (cf névroses)
6. Hystérie (cf névroses)

Correspondance entre clinique française et DSMIV

Névrose d'angoisse	Anxiété généralisée
Névrose phobique	Agoraphobie, phobies sociales
Névrose obsessionnelle	Trouble Obsessionnel Compulsif : TOC
Névrose dépressive	Dysthymie

Épidémiologie des troubles anxieux

Trouble anxieux	***préval vie entière***
Anxiété généralisée	3 à 8%
Attaque de panique	3 à 5,6%
Trouble Panique	1,5 à 5%
Agoraphobie	0,6 à 6%
Phobies sociales	2 à 3%
TOC	2 à 3%

Crise d 'angoisse ou attaque de panique CIM10

- Épisode bien délimité
- Brutalité
- Acmé en quelques minutes
- Au mois 4 des symptômes suivants :
- Hyperactivité neurovégétative :
  - Palpitations, tachycardie
  - Transpiration
  - Tremblements, bouche sèche
- Respiratoire et gastro-intestinal :
  - Respiration difficile
  - Boule dans la gorge
  - Nausées, gène abdominale
- État mental :
  - Sensation étourdissement
  - Déréalisation
  - Peur devenir fou, mourir

Trouble Panique

- Attaques de panique récurrentes, spontanées, en dehors d 'un effort physique ou d 'un danger
- Sévérité :
  - TP moyen : 4 attaques en 4 semaines
  - TP sévère : 4 attaques par semaine sur 4 semaines
- Souvent associé à une agoraphobie

TP avec agoraphobie

- Anxiété anticipatoire : Crainte d'être en proie à une AP sans pouvoir s'extraire du lieu ou pouvoir être secouru
- Mise en place d'une anxiété phobique avec agoraphobie

Trouble panique et agoraphobie

- Freud, 1871 : rapport entre crise d 'angoisse et agoraphobie
- Définition : peur d 'être seul dans les lieux publics
- Comportement d 'évitement
- Handicap lourd sur le plan social et de la vie affective

Formes cliniques du TP

- TP à expression neuromusculaire
  - « Tétanie normocalcémique »
  - « Spasmophilie » et syndrome d 'hyperventilation
- Prolapsus de la valve mitrale
  - Incidence : 4 à 17% population générale
  - Incidence : 38 à 40% chez TP
  - TP facteur de risque pour PVM

Facteurs de risque de TP

Âge apparition	15 à 25 ans
Sexe	féminin
Statut marital	Séparation, divorce
Milieu social	Peu élevé ? ?
Évènements Vie	Séparation, décès, maladie
ATCD familiaux	AP
Pathologies organiques	Ulcère, HTA, corona.

TP : aspects développementaux

- ATCD anxiété de séparation
- Âge apparition : 15-25
- Remémoration de la 1ere attaque
- Évolution rapide
- Agoraphobie
- Comorbidité psychiatrique
- Comorbidité somatique

Trouble anxiété de séparation (DSMIV)

- Anxiété excessive et inappropriée de la séparation de la maison ou des personnes avec :
  - Détresse excessive et récurrente dans les situations de séparation
  - Crainte de la disparition des figures d 'attachement
  - Crainte qu 'un événement ne vienne séparer l 'enfant
  - Réticence ou refus d 'aller à l 'école
  - Réticence ou refus d 'aller dormir
  - Cauchemars
  - Plaintes somatiques

Épidémiologie du TP

- Fréquence : 2 à 3,5% de la population générale (prévalence vie entière)
- Femmes deux fois plus exposées
- Adulte jeune plus vulnérable (début : 25 ans)
- Facteurs psychosociaux :
  - Séparation *précoce*, deuil
  - Transplantation, ruptures
- Évolution vers dépression : 50%
- TS, dépendance alcool, médicaments…
- Prolapsus de la valve mitrale

Facteurs étiologiques

- Psychologiques : séparations précoces
- Biologiques :
  - Hyperactivité sympathique et agents panicogènes
- Cognitivo-comportementaux
  - Hypersensibilité aux sensations corporelles
  - Vision catastrophique du corps

Évolution et pronostic du TP

- Rémission complète à 5 ans entre 10 et 20%
- Comorbidité : phobies simples, phobies sociales, AG, dépression, addictions
- Complications : dépression (jusqu'à 80% des patients), addictions à alcool et BZD, maladies psychosomatiques

Traitement AP

- Apaiser et rassurer
- Mise à distance de l 'entourage
- Contrôle de la respiration
- Médicaments :
  - BZD per os (Valium®, Lexomil®, Xanax®…
  - BZD IM sans intérêt pharmacologique
  - BZD IV difficiles d 'emploi
  - Ca++, Mg++ sans intérêt

Traitement TP

- Psychothérapies
  - Psychanalytiques
  - Corporelles
  - Cognitivo-comportementales
- Chimiothérapies
  - AD tricycliques
  - ISRS
  - IMAO
  - BZD : clonazépam (Rivotril®), alprazolam (Xanax®)

Anxiété généralisée

- C'est encore une catégorie résiduelle (on ne porte le diagnostic qu'en l'absence d'un autre trouble)
- Caractérisée par une anxiété flottante (fixée sur aucun objet ou aucune peur)
- Marquée par une anxiété généralisée et chronique

Anxiété généralisée CIM10

- Période au moins 6 mois avec tension, inquiétude et appréhension…
- Au moins 4 symptômes de la liste AP :
  - Hyperactivité neurovégétative…
  - Système respiratoire et gastro-intestinal…
  - État mental…

Anxiété Généralisée Symptomatologie

Hardy 1998

- Fatigue : 78%
- Irritabilité : 74%
- Manque de concentration : 74%
- Insomnies : 73%
- Myalgies : 59%
- Palpitations : 58%
- Tremblements : 50%
- Mains moites : 49%
- Vertiges : 43%
- Frissons : 41%

Épidémiologie AG

- Prévalence 3 à 8%
- Comorbidité :
  - Phobie sociale
  - TP
  - Dépression
- Femmes deux fois plus touchées
- Fréquence MG, cardio, pneumo, gastro…

Étiologies de AG

- Psychanalytique : conflits inconscients
- Cognitivo-comportemental :
  - Biais dans le traitement de l 'information
  - Représentation négative et menaçante des situations pathogènes
- Biologique
  - récepteurs : BZD, 5HT, GABA ?
  - Imagerie : hypomB ganglions base ?

Traitement de AG

- Psychothérapies
  - Analytiques
  - Cognitivo- comportementales
  - Corporelles..
- Chimiothérapies
  - BZD
  - Buspirone (Buspar®)
  - Venlafaxine (Effexor®) à faible dose (37,5x2)
  - ISRS

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Comorbidités

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Dépression

- Dysthymie
- Double dépression
- Dépression chroniques

Addiction

- Comportement addictifs
  - Alcool : Cuites
  - Ts
  - Toxicomanies
- Passages à l'acte
- Comportement de prise de risque

Troubles de la personnalité

- Dépendante
- Anankastique
- Limite
- Névroses structurées

Proposition CAT

- Trois populations
  - Âgée, consommation ancrée :
    - Risque majeur de sevrage
    - Centrage sur une seule molécule
    - Diminution extrêmement progressive
  - Jeune : ne pas tomber dans le piège
    - Prescription encadrée informée
  - Toxico

Alternatives médicamenteuses

- AD sédatifs à faible dose
- Nlp à faible dose
- Antihistaminiques

Alternatives psychothérapiques

- Psychothérapies
  - Toutes !
  - TCC
  - Relaxation