

**Les psychotropes : (1ère partie)
pour une meilleure prescription
des anxiolytiques et des hypnotiques**

**Psychotropic drugs : (First part)
for a better prescription of
anxiolytics and hypnotics**

**أدوية العلاج النفسي
الجزء الأول من أجل وصف أفضل لمزيل القلق والمنومات**

F-Z. Sekkat, J-E. Ktiouet

ملخص : كثيرا ما يلتقي الأطباء العامون والأخصائيون غير النفسيين من خلال عملهم اليومي بمرضى يعانون من مشاكل عقلية، مما يجعلهم يقومون بوصف العقاقير النفسية، بغرض تخفيف حدة الأعراض، ولهذا فمن الضروري أن يكونوا ملمين بشكل جيد بهذه العقاقير، حتى لا يحجم بعضهم من وصفها، أو يقوم آخرون باستعمالها بشكل عشوائي. العقاقير النفسية تعرف بأنها هذه المواد التي لها تأثير إنتقائي على النشاط العقلي، وهم ليسوا جميعا متساوون. وهم يتكونون من أربعة أقسام كبيرة يستخدمون من العلاج النفسي وهم : مزيل القلق، مضادات الإكتئاب، مضادات الذهان ومنظمات (وازنات) المزاج (الحالة النفسية). مزيل القلق أو المهدئات والمنومات هي مواد لها تأثير إنتقائي خاص على خلايا المخ، ورغم أنهم يعتبروا من فصيلة واحدة، إلا أنهم يختلفون في مقدار تأثيرهم المرن (المسكن). يعتبر مجموعة البنزوديازيبام من أهم المهدئات، والتي تتميز بأن لها أربعة أنواع من الفاعلية الروائية : مزيل للقلق، مرن (مسكن)، مضاد للاختلاج وراخ للعضلات. مزيل القلق والمنومات يستهلكوا بشكل كبير بالبلاد المتقدمة يصل إلى حد الإسراف، إستطببات (دواعي الإستعمال) لمزيل القلق كثيرة، نفسية وغير نفسية أما الإستطببات للمنومات فهو القلق المؤقت. ولهذا يجب أن يرتبط وصف مزيل القلق والمنومات بمعايير خاصة حتى يمكننا أن ننقص من خطر التبعية الدوائية والتي كثيرا ما نراها تحدث مع استعمال هذه المواد. هذه المعايير ترتبط ارتباط وثيق بأمد الوصفة، وطريقة استعمالها، وكيفية انقطاعها (انسحابها).

الكلمات الأساسية : بنزوديازيبان، مزيل القلق، منوم، تبعية روائية.

Résumé : Les médecins généralistes et les spécialistes non psychiatres reçoivent fréquemment, dans leur pratique quotidienne, des patients souffrant de troubles mentaux, et sont de ce fait amenés à prescrire des psychotropes pour les soulager. Il est important qu'ils connaissent mieux ces produits redoutés par certains, banalisés par d'autres.

Les psychotropes sont définis comme des substances qui ont une action élective sur l'activité mentale. Ils ne sont pas tous équivalents. Les quatre grandes familles de psychotropes utilisés en thérapeutique psychiatrique sont les anxiolytiques, les antidépresseurs, les neuroleptiques et les thymorégulateurs.

Les anxiolytiques ou tranquillisants et les hypnotiques sont des substances psychotropes psycholeptiques. La différence entre eux est plus une différence de degré de l'activité sédative qu'une différence de genre. Les benzodiazépines sont la principale famille de tranquillisants, à laquelle s'ajoutent d'autres familles. Les benzodiazépines possèdent quatre types d'effets pharmacologiques : anxiolytique, sédatif, anticonvulsivant et myorelaxant.

Les anxiolytiques et hypnotiques figurent parmi les médicaments les plus consommés dans les pays industrialisés, et souvent surconsommés. Les indications des anxiolytiques sont nombreuses, psychiatriques et non psychiatriques. L'indication principale des hypnotiques est l'insomnie transitoire. La prescription des anxiolytiques et des hypnotiques obéit à des règles, en vue de minimiser le risque de pharmacodépendance qui est l'apanage de ces produits. Ces règles sont surtout relatives à la durée de prescription, aux modalités de prescription et d'arrêt.

Mots-clés : anxiolytiques, benzodiazépines, hypnotiques, pharmacodépendance.

Abstract : General practitioners and specialists non psychiatrists often see, in their daily practice, patients presenting with mental disorders. They prescribe psychotropic drugs to alleviate symptoms. It is important to master prescribing such drugs.

Psychotropic drugs have selective action on mental activity. They have no similar actions. There are four major classes of psychotropic drugs: anxiolytics, antidepressants, antipsychotics, and mood stabilizers.

Anxiolytics and hypnotics are psycholeptics. They differ especially over their sedative action. Benzodiazepines are the major component of anxiolytics. They have four types of pharmacological effects: anxiolytic, sedative, anticonvulsant and myorelaxant. Anxiolytic and hypnotics are among the most prescribed drugs in the developed countries. They are overconsumed.

The indications of anxiolytics are numerous, either psychiatric or not. The main indication of hypnotics is transitory insomnia. The prescription of anxiolytics and hypnotics should follow some rules in order to minimize the risk of dependency often seen with these drugs. The prescription rules are mostly related to the duration of prescription, the tampering and the withdrawal.

Key-words : anxiolytics, benzodiazepines, dependency, hypnotics.

Introduction

Depuis un demi-siècle, les médicaments psychotropes suscitent des réactions diverses : appréhension, réticence, débats, polémiques, et idées reçues souvent fausses. Ces réactions sont générées par l'action des psychotropes sur l'activité mentale, sur le comportement, sur l'affectivité et la vie relationnelle, et par le risque (ou supposé tel) de pharmacodépendance et de perte de liberté.

Le médecin généraliste et le spécialiste non psychiatre sont largement confrontés, dans leur pratique quotidienne, à la pathologie mentale surtout «légère», et par conséquent à la prescription de psychotropes. En effet, pour certains troubles isolés voire certaines pathologies constituées, le malade va avoir recours en première intention au médecin généraliste ou à un spécialiste non psychiatre et non pas au psychiatre. C'est le cas par exemple pour les troubles du sommeil, l'anxiété, la somatisation ou les dépressions simples, qui constituent le plus gros lot. Le médecin doit dans ces cas pouvoir mener un traitement sans recours au psychiatre.

Les attitudes des médecins sont diverses, allant de la peur de prescrire à la prescription large et parfois inappropriée de psychotropes, surtout d'anxiolytiques et hypnotiques. Le médecin généraliste est sans doute le plus grand prescripteur de psychotropes. Il est soumis à une forte demande de la part des malades. Le médecin a un besoin d'en savoir plus pour palier à cette demande, et doit affiner ses connaissances des psychotropes pour adapter la prescription : indications, posologies, durées de traitement, effets indésirables...

Une bonne prescription n'exclut nullement une relation thérapeutique de qualité avec le patient, partie intégrante du traitement.

Qu'est-ce qu'un psychotrope ?

Au sens large du terme, un psychotrope est toute substance pouvant modifier le psychisme. Les psychotropes se définissent alors comme des substances naturelles ou synthétiques, ayant une action élective sinon exclusive sur l'activité mentale.

Au sens strict du terme, en clinique psychiatrique, les psychotropes sont des médicaments ayant une action sur les processus mentaux pathologiques. Ce sont donc les anxiolytiques, les antidépresseurs, les neuroleptiques et les régulateurs de l'humeur.

Une première idée reçue (fausse) est de penser que tous les psychotropes ont la même action qui est d'obtenir un état de sédation (deuxième idée reçue). De ces deux idées reçues découlent réticences et erreurs de prescription.

Plusieurs classifications des psychotropes ont été proposées. Celles qui intéressent le clinicien se basent sur l'activité clinique des psychotropes. La classification de Delay et Deniker est à la

fois la plus satisfaisante et la plus employée [1,2]. Les auteurs distinguent trois grandes classes de psychotropes, dont les deux premières seulement ont un intérêt en clinique : les psycholeptiques, les psychoanaleptiques et les psychodysleptiques. Cette classification a été complétée par une quatrième classe de produits : les psycho-isoleptiques.

- Les psycholeptiques ou sédatifs ont pour caractéristique commune de diminuer l'activité psychique, selon des modalités différentes et à des niveaux différents du fonctionnement mental. Ils comprennent les neuroleptiques, les anxiolytiques et les hypnotiques.

- Les psychoanaleptiques ou stimulants ont en commun la propriété de stimuler l'activité psychique. On distingue deux grands groupes :

- les stimulants de l'humeur ou antidépresseurs, qui stimulent électivement l'humeur dépressive ;

- les stimulants de la vigilance : amphétamines et produits apparentés.

- Les psycho-isoleptiques ou régulateurs de l'humeur ont pour rôle de maintenir stable l'activité psychique et plus particulièrement l'humeur. Plusieurs substances se sont révélées efficaces à cet effet : sels de lithium, carbamazépine, valproate de sodium, lamotrigine...

- Les psychodysleptiques perturbent l'activité psychique et ne sont bien entendu pas utilisés en thérapeutique. Ce sont essentiellement les drogues hallucinogènes ou enivrantes utilisées par les toxicomanes.

Les anxiolytiques et les hypnotiques en pratique

Les anxiolytiques et hypnotiques sont actuellement en tête des médicaments les plus consommés dans la plupart des pays industrialisés. C'est en France que la consommation est la plus forte [3]. Une ordonnance sur six comporte un tranquillisant. La surconsommation de ces produits est un véritable problème de santé publique dans la plupart des pays industrialisés. Les médecins généralistes sont en première ligne de cette prescription : 80% des prescripteurs français. Il est à noter que 20% des consultants de médecine générale présentent des troubles anxieux et/ou dépressifs.

Au Maroc, une étude réalisée sur plus de 10000 ordonnances a révélé que 4% des ordonnances comprennent au moins un psychotrope, et que les anxiolytiques et hypnotiques représentent près de la moitié des psychotropes prescrits [4].

Le médecin généraliste et le spécialiste non psychiatre, largement confrontés dans leur pratique quotidienne à la prescription d'anxiolytiques et hypnotiques, se doivent de connaître ces produits et de respecter les règles de prescription pour minimiser le risque de pharmacodépendance. Ils doivent avertir le patient de ce risque et lui expliquer le schéma de prescription. Il est important de limiter autant que possible les indications ainsi que les durées maximales de prescription.

Qu'est-ce qu'un anxiolytique ? Qu'est-ce qu'un hypnotique ?

Les anxiolytiques ou tranquillisants et les hypnotiques appartiennent au groupe des substances psycholeptiques. De par leurs définitions respectives, les anxiolytiques agissent essentiellement (mais non exclusivement) sur l'anxiété, et les hypnotiques ont une action élective (mais non exclusive) sur le sommeil. En fait, les anxiolytiques possédant pour la plupart une activité hypnotique, la différence est ainsi plus une différence de degré de l'activité hypnotique qu'une différence de genre.

La majorité des anxiolytiques ont une structure chimique de type benzodiazépine et sont gabaergiques, c'est-à-dire qu'elles potentialisent l'action inhibitrice du GABA (acide gamma amino-butyrique). Les benzodiazépines possèdent quatre effets cliniques : anxiolytique, sédatif, myorelaxant et anticonvulsivant répartis de façon plus ou moins inégale.

Un hypnotique possède une action sédatrice au premier plan. Il est défini comme une substance capable d'induire ou de maintenir le sommeil avec pour corollaire une action dépressive sur le système nerveux central et respiratoire, l'augmentation des doses pouvant se traduire par un coma. Les hypnotiques benzodiazépiniques ont été supplantés par la mise sur le marché de deux molécules non benzodiazépiniques mais apparentées et qui sont hypnotiques pures : le zolpidem et la zopiclone.

Quels médicaments sont des anxiolytiques et des hypnotiques ?

Le groupe des anxiolytiques est dominé par la famille des benzodiazépines, à laquelle s'ajoutent d'autres classes d'anxiolytiques [5].

Les benzodiazépines constituent un groupe homogène sur les plans clinique, pharmacologique et biochimique. De nombreux produits sont commercialisés. En fonction de leur demi-vie d'élimination, on distingue classiquement trois sous-groupes de benzodiazépines : les benzodiazépines à demi-vie courte (moins de 5 heures), les benzodiazépines à demi-vie intermédiaire (entre 5 et 24 heures) et les benzodiazépines à demi-vie longue (plus de 24 heures) (Tableau I) [6].

Les carbamates sont représentées par le produit original : le méprobamate (Equanil®). Le méprobamate possède une activité voisine de celle des benzodiazépines. Toutefois, sa toxicité et un index thérapeutique faible ont diminué son utilisation.

L'hydroxyzine (Atarax®) a un mécanisme d'action antihistaminique H1, à l'origine d'effets sédatifs puissants. Il possède également des effets anticholinergiques.

La buspirone (Buspar®) est anxiolytique à impact

Tableau I : Classification des benzodiazépines [6]

Spécialité	DCI
Benzodiazépines à demi-vie longue (utilisées comme anxiolytiques)	
Librium® Lysanxia® Tranxène® Valium®	Chlordiazépoxide Prazépam Clorazépate Diazépam
Benzodiazépines à demi-vie intermédiaire (soit anxiolytiques, soit hypnotiques)	
Klonopin® Lexomil® Mogadon®* Nordaz® Rohypnol®* Sériel® Témesta® Urbanyl® Xanax®	Clonazépam Bromazépam Nitrazépam Nordazépam Flunitrazépam Tifisopam Lorazépam Clobazam Alprazolam
Benzodiazépines à demi-vie courte (utilisées comme hypnotiques)	
Halcion®*	Triazolam

* non commercialisé actuellement au Maroc.

sérotoninergique.

Le zolpidem (Stilnox®) est commercialisé comme hypnotique. C'est l'une des premières molécules non benzodiazépiniques agissant en tant qu'agoniste partiel des récepteurs benzodiazépiniques.

La zopiclone (Imovane®) est aussi agoniste partiel des récepteurs benzodiazépiniques, et commercialisée comme hypnotique.

L'étéfoxine (Stresam®) est un anxiolytique d'action modérée et de mécanisme distinct de celui des benzodiazépines.

Les bêta-bloqueurs, notamment le propranolol (Avlocardyl®), ont une activité connue sur les manifestations neurovégétatives et les expressions somatiques de l'anxiété.

Certains neuroleptiques phénothiaziniques possèdent une activité sédatrice puissante de l'anxiété, et peuvent être rattachées au groupe des anxiolytiques : lévomépromazine (Nozinan®), thioridazine (Melleril®).

Quelles sont les actions des anxiolytiques ?

L'effet princeps attendu des tranquillisants est l'effet anxiolytique, et celui attendu des hypnotiques est l'effet sédatif.

Les benzodiazépines représentent la référence quant à la définition des effets cliniques des médicaments anxiolytiques. Elles possèdent un éventail d'effets cliniques répartis en proportions variables suivant les molécules.

Les benzodiazépines se caractérisent par quatre types d'effets pharmacologiques, auxquels s'ajoutent les effets amnésiants, orexigènes et dépresseurs respiratoires gênants [5,7].

L'effet anxiolytique se manifeste, au plan thérapeutique, par l'amélioration des manifestations psychiques et somatiques de l'anxiété. L'anxiolyse est pratiquement immédiate pour les benzodiazépines, beaucoup plus lente à apparaître pour d'autres anxiolytiques (buspirone, étifoxine). L'effet anxiolytique est relativement durable.

L'effet sédatif sous-tend l'action hypnotique des benzodiazépines. Il est à l'origine de la somnolence provoquée par certains de ces produits. L'effet sédatif, recherché dans les insomnies, est au contraire un effet secondaire gênant lorsque l'on recherche une anxiolyse pure, ou une action myorelaxante ou anticonvulsivante. Contrairement à l'effet anxiolytique, la sédation est soumise à une tolérance rapide, et s'atténue habituellement après quelques jours de traitement. Ceci explique l'ascension thérapeutique que l'on peut observer chez les insomniaques consommateurs d'hypnotiques.

L'effet anticonvulsivant ou anticomitial est limité aux produits gabaergiques. Il est surtout connu pour le diazépam (Valium®), le clonazépam (Klonopin®) et le clobazam (Urbanyl®).

L'effet myorelaxant, spécifique des benzodiazépines, est surtout observé à des posologies importantes. Le tétrazépam (Myolastan®) est commercialisé comme décontractant.

Quand prescrire un anxiolytique ?

Il est nécessaire de limiter les indications des anxiolytiques, tout en respectant les règles d'utilisation, afin de minimiser les risques de pharmacodépendance (Tableau II) [5].

Quand prescrire un hypnotique ?

L'indication préférentielle des hypnotiques est l'insomnie transitoire, la réglementation en limitant le renouvellement à 4 semaines [8].

L'insomnie chronique peut cependant être une indication, mais en utilisation séquentielle et en alternant diverses molécules pour diminuer les risques de pharmacodépendance. Une autre indication est le traitement des troubles du sommeil induits par les voyages transméridiens.

Comment choisir et prescrire un anxiolytique ?

Le choix d'un médicament anxiolytique plutôt qu'un autre est guidé par la clinique, mais reste affaire de préférences personnelles.

Les benzodiazépines sont les médicaments les plus souvent prescrits. Les produits à demi-vie courte, rapidement absorbés, sont plus particulièrement indiqués

Tableau II : Les indications des benzodiazépines

Troubles anxieux
Trouble anxiété généralisée Trouble panique (benzodiazépines inefficaces en traitement de fond) Troubles phobiques (traitement adjuvant seulement) Trouble obsessionnel compulsif (traitement adjuvant seulement) Anxiété transitoire, réactionnelle (traitement ponctuel) Anxiété situationnelle ou « trac »
Autres indications psychiatriques
Insomnie d'endormissement Troubles du sommeil associés à la dépression États confusionnels Delirium tremens Sevrage alcoolique
Indications en pathologie somatique
Manifestations fonctionnelles des sphères cardio-vasculaire, respiratoire et digestive Crises d'épilepsie, état de mal épileptique Convulsions fébriles de l'enfant Dystonies musculaires, contractures musculaires Tétanos Syndrome des jambes sans repos Tremblements essentiels, tremblements émotionnels Prémédication, anesthésiologie

dans le traitement de l'anxiété paroxystique, alors que les produits à demi-vie longue, à absorption plus lente, sont plutôt adaptés aux traitements au long cours. Chez les sujets âgés ou tarés, le choix se portera préférentiellement sur les produits à demi-vie courte ou intermédiaire, du fait du ralentissement de leur catabolisme.

De manière générale, certaines règles sont à respecter dans la conduite d'un traitement aux benzodiazépines [9-11].:

- la mise en route doit se faire à doses progressives pour éviter une sédation trop importante en début de traitement ;
- le traitement doit être prescrit à la dose minimale efficace ;
- la répartition des prises dépend de la cinétique du médicament ;
- il faut prévenir le patient du risque de somnolence et interdire toute prise d'alcool pendant le traitement ;
- la surveillance du traitement se fait au travers de l'évaluation régulière de l'état clinique du patient (efficacité, tolérance) ;
- dès réduction des phénomènes anxieux, il faut diminuer la posologie ;
- l'association de deux médicaments anxiolytiques n'est pas justifiée, et augmenterait les effets indésirables et le risque de syndrome de sevrage ;
- la durée du traitement sera limitée au minimum nécessaire ;
- la durée de prescription maximale des anxiolytiques

est de 12 semaines, y compris la phase de dégression ;

– l'arrêt du traitement doit se faire progressivement, et faire l'objet d'une surveillance particulière.

Le tableau III relate les recommandations de l'OMS pour la prescription des anxiolytiques et des hypnotiques.

Les anxiolytiques non benzodiazépines sont d'utilisation moindre.

Tableau III : Références médicales liées à la prescription des hypnotiques et des anxiolytiques (Journal Officiel du 5 mars 1995 -OMS)

- Il n'y a pas lieu d'associer deux benzodiazépines pour un traitement anxiolytique.
- Il n'y a pas lieu d'associer deux hypnotiques.
- Il n'y a pas lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou hypnotiques sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage et avec réévaluation régulière) : 12 semaines pour les tranquillisants ; 4 semaines pour les hypnotiques.
- Il n'y a pas lieu d'initier une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique sans respecter les posologies officielles recommandées et sans débiter par la posologie la plus faible possible.
- Il n'y a pas lieu de reconduire systématiquement sans réévaluation une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique.

Le méprobamate (Equanil®) est réservé aux contre-indications des benzodiazépines, en raison de son index thérapeutique faible.

L'hydroxyzine (Atarax®) représente une alternative intéressante aux benzodiazépines.

La buspirone (Buspar®) peut être utilisée dans l'anxiété généralisée. Elle n'a pas sa place dans le traitement des états anxieux aigus en raison de son délai d'action.

L'éthifoxine (Stresam®) peut être utile dans le traitement des états anxieux légers.

Les bêta-bloqueurs sont utilisés de manière ponctuelle dans l'anxiété situationnelle ou « trac ».

Les neuroleptiques phénothiaziniques sédatifs ne sont utilisés que dans l'anxiété sévère, notamment chez les dépressifs graves, et dans l'angoisse psychotique.

Comment choisir et prescrire un hypnotique ?

L'utilisation des benzodiazépines hypnotiques dans le traitement de l'insomnie a été relégué au second plan depuis l'arrivée sur le marché du zolpidem (Stilnox®) et de la zopiclone (Imovane®), hypnotiques purs, actuellement numéros un et deux de la prescription mondiale [8].

Néanmoins, les benzodiazépines sont beaucoup prescrites dans le traitement de l'insomnie, du fait de leur faible toxicité et leur efficacité à court terme. En raison d'une

tolérance rapide et risque de pharmacodépendance, leurs indications dans les troubles du sommeil doivent se limiter à l'insomnie transitoire, donc pour une durée limitée (4 semaines au maximum y compris la phase de dégression). Il est préférable de choisir les molécules dont la demi-vie n'est ni trop courte, ni trop longue.

Le zolpidem et la zopiclone sont actuellement préférés dans le traitement de l'insomnie, car respectent plus l'architecture du sommeil, et induisent un sommeil se rapprochant le plus du sommeil physiologique. De même, leur sevrage est plus facile que celui des benzodiazépines s'ils sont utilisés à des doses thérapeutiques, et leur effet sur le syndrome d'apnées du sommeil est moindre.

Les antidépresseurs à impact sérotoninergique peuvent être utilisés dans le traitement de l'insomnie chronique.

Les antihistaminiques H1 peuvent être utiles dans les sevrages difficiles aux benzodiazépines.

L'utilisation des neuroleptiques sédatifs n'est pas recommandée chez les non psychotiques, ou de manière très transitoire.

Enfin, les barbituriques n'ont plus leur place dans le traitement des troubles du sommeil du fait de leur pouvoir toxicomanogène, de leur forte toxicité en cas de surdosage, de leurs nombreuses interactions médicamenteuses. L'utilisation des barbituriques dans l'insomnie doit donc être définitivement proscrite.

La conduite d'un traitement hypnotique est réglementée [8] :

– Un traitement hypnotique est indiqué préférentiellement dans l'insomnie transitoire ;

– La durée du traitement doit être limitée à 2 semaines en moyenne, la durée maximale autorisée est de 4 semaines y compris la phase de dégression ;

– L'arrêt du traitement doit être progressif ;

– Les patients doivent être informés dès le départ de la durée du traitement et des règles de sevrage ;

– La consommation d'alcool doit être proscrite durant le traitement.

Le traitement de l'insomnie ne se résume pas au seul traitement hypnotique. Il est important de conseiller au patient des règles d'hygiène de vie adéquates : suppression des excitants (café, thé), exercice physique, repas du soir léger, horaire de coucher régulier.

Quand ne faut-il pas prescrire les anxiolytiques et les hypnotiques ? (Tableau IV).

La prise concomitante d'alcool est contre-indiquée pour tous les produits, en raison du risque de potentialisation de l'effet dépressif central.

Quels effets indésirables faut-il craindre avec les anxiolytiques et les hypnotiques ?

Tableau IV : Les contre-indications des anxiolytiques et hypnotiques

Classe d'anxiolytique / hypnotique	Contre-indications
Benzodiazépines	Myasthénie Syndrome d'apnée du sommeil Insuffisance respiratoire Insuffisance hépatique sévère Premier trimestre de grossesse et fin de grossesse
Carbamates	Insuffisance respiratoire Porphyrie aiguë intermittente Premier trimestre de grossesse et allaitement
Hydroxyzine	(CI liées à l'effet anticholinergique) Glaucome Adénome de la prostate Premier trimestre de grossesse
Buspirone	Insuffisance rénale ou hépatique sévère
Zolpidem et zopiclone	Insuffisance respiratoire sévère Syndrome d'apnée du sommeil Insuffisance hépatique sévère Enfant de moins de 15 ans
Etifoxine	Insuffisance rénale et hépatique sévères Insuffisance respiratoire sévère

Les effets secondaires peuvent être regroupés en deux catégories :

- ceux qui sont liés à une accentuation mal tolérée des effets thérapeutiques ;
- ceux qui ne sont pas directement corrélés à l'action thérapeutique.

Le risque de dépendance lors des traitements par benzodiazépines est l'écueil principal de l'utilisation de ces médicaments [5].

Les effets latéraux psychiques comprennent :

- Les troubles de la vigilance, observés essentiellement avec

les benzodiazépines, les carbamates et les antihistaminiques. Ils sont maximums en début de traitement, sont dose-dépendants, et sont augmentés par la prise d'alcool.

- Les troubles cognitifs, observés lors des traitements chroniques, se manifestent par des altérations de la mémoire et des capacités de réaction face à l'imprévu.

Ces effets latéraux justifient les mises en garde concernant les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines.

- Le phénomène de rebond d'anxiété peut survenir à l'arrêt brutal de traitement, surtout avec les benzodiazépines à demi-vie courte, d'où un rebond d'insomnie chez les consommateurs d'hypnotiques.

- Les réactions paradoxales (syndrome confusionnel, agitation, désinhibition comportementale) sont rares, et sont favorisés par l'association d'alcool ou de médicaments.

Le risque de dépendance est l'apanage des benzodiazépines, et justifie les précautions d'emploi préconisées, notamment en ce qui concerne les durées de prescription et les modalités d'arrêt du traitement. La dépendance aux benzodiazépines se traduit par la survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement, surtout lorsque l'arrêt est brutal après un traitement prolongé, et concerne les benzodiazépines à demi-vie courte. Le syndrome de sevrage peut aller d'une simple irritabilité et insomnie au syndrome confusionnel et convulsions.

La tolérance aux effets pharmacologiques s'observe aussi principalement avec les benzodiazépines. La tolérance signifie que le patient est amené à augmenter les doses avec le temps pour obtenir l'effet obtenu initialement. Ce phénomène de tolérance est plus marqué pour les effets sédatifs, et concerne donc principalement les utilisateurs d'hypnotiques.

Les effets latéraux somatiques sont globalement banals et bien tolérés.

Les anxiolytiques et hypnotiques figurent parmi les médicaments les plus consommés dans les pays industrialisés, et les médecins généralistes en sont les principaux prescripteurs. Le risque de pharmacodépendance à ces produits impose de mieux les connaître et de respecter les règles de prescription.

Références

1. Delay J, Deniker P. Essai de classification des agents psychotropes. In Sutter JM, ed. Psychopharmacologie. Paris : Litec Médecine ; 1971. p.115-9.
2. Dufour H, Baumann P, Buclin T, Souche A. Thérapeutique médicamenteuse en psychiatrie. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37-860-A10, 1994, 10p.
3. Lecomte T, Paris V. La consommation de pharmacie en Europe : Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni. CRE-DES. Paris.
4. Belkacem A. Profil de prescription des psychotropes au Maroc. Mémoire de fin de spécialité en Psychiatrie. Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat. 2003.
5. Bougerol T, Lançon C, Llorca PM. Anxiolytiques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37-860-B-50, 1997, 17p.
6. Senon JL, Sechter D, Richard D. Mémento de thérapeutique psychiatrique. Editions Hermann. Paris. 1996.
7. Cottureau MJ, Manus A, Martin A. Manuel de thérapeutique psychiatrique. Editions Masson. Paris. 1997.
8. Lemoine P. Hypnotiques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37-860-B-60, 2002, 11p.
9. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Recommandations et références médicales (Tome 2). Paris : ANDEM, 1994 :317p.
10. Calanca A, Bryois C, Buclin T. Vade-mecum de thérapeutique psychiatrique. Editions Médecine et Hygiène. Genève. 2001.
11. Guelfi JD, Boyer P, Consoli S, Olivier-Martin R. Psychiatrie. Editions PUF fondamental. Paris. 1999.