

BENZODIAZÉPINES ET Z-DRUGS

(Somnifères et calmants)



CLASSES THÉRAPEUTIQUES

Cet outil d'aide à la pratique a été élaboré en respectant les principes de la médecine basée sur les preuves scientifiques (« Evidence-Based Medicine », EBM) qui concernent les guides de pratique clinique et les conférences de consensus. Les avis d'experts en matière d'usage des médicaments dans la pratique quotidienne ont été cités en italique dans la mesure où ils se démarquent parfois de l'EBM.

PRINCIPES D'ACTION

■ Les benzodiazépines et les Z-Drugs agissent comme stimulateurs de certains récepteurs GABA (acide γ -aminobutyrique) du cerveau, eux-mêmes inhibiteurs de l'activité neuronale. Leur action consiste donc à diminuer l'activité de certaines zones du cerveau.

■ Cette action sur le cerveau entraîne l'apparition des effets thérapeutiques attendus, mais aussi d'effets secondaires.

■ La diminution d'activité neuronale qu'ils produisent se traduit par différents types d'effets cliniques :

- Anxiolytique
- Hypnosédatif
- Myorelaxant
- Antiépileptique

■ La réponse au traitement varie grandement d'une personne à l'autre.



■ Selon la **durée d'action**

Courte durée d'action (demi-vie de moins de 10 heures)

Exemple : Lormétazépam (Loramet®).

Durée d'action intermédiaire (demi-vie de 10 à 20 heures)

Exemples : Alprazolam (Xanax®), Bromazépam (Lexotan®), Lorazépam (Temesta®)

Longue durée d'action (demi-vie supérieure à 20 heures)

Exemples : Diazépam (Valium®), Clonazépam (Rivotril®), Prazépam (Lysanxia®), Clorazépate (Tranxene®, Uni-Tranxene®)

■ Selon le **profil d'action**

Toutes les benzodiazépines agissent sur le même type de récepteurs. Cependant, elles présentent chacune un profil d'action qui leur est propre. Ainsi, certaines benzodiazépines sont davantage anxiolytiques, d'autres sont plutôt hypnosédatives, certaines enfin ont un profil plus myorelaxant ou antiépileptique. Cette classification n'est cependant pas stricte, la plupart des benzodiazépines présentant des effets multiples.

Exemples :

Profil anxiolytique : Alprazolam (Xanax®), Bromazépam (Lexotan®), Lorazépam (Temesta®), Prazépam (Lysanxia®), Clorazépate (Tranxene®, Uni-Tranxene®)

Profil hypnosédatif : Lormétazépam (Loramet®), Loprazolam (Dormonoct®)

Profil myorelaxant : Diazépam (Valium®)

Profil antiépileptique : Clonazépam (Rivotril®), Diazépam (Valium®)

■ **Les apparentés**

Les Z-Drugs sont chimiquement différentes des benzodiazépines, mais leur mécanisme d'action est analogue. Elles ont une courte durée d'action et leur effet est hypnotique (somnifère). Elles ne sont pas supérieures aux benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité et ne créent pas moins de dépendance.

Exemples :

Zopiclone (Imovane®) demi-vie d'environ 5 heures, Zolpidem (Stilnoct®) demi-vie d'environ 2h30.

■ **Le choix d'une molécule** dépend de sa rapidité, de sa durée et de son profil d'action ainsi que du contexte (âge et comorbidités du patient, indication, etc.).

INDICATIONS RECOMMANDÉES

■ Anxiété

- À court terme, soulagent la perception psychique et/ou physique de l'anxiété
- Agissent sur le symptôme mais non sur la cause, donc pas d'effet curatif
- Utilisées en pratique pour l'anxiété sévère dans le cadre d'une anxiété généralisée, d'une phobie sociale, d'attaques de panique récurrentes. Parfois également en cas d'anxiété sévère accompagnant une dépression

■ Insomnie

- En cas de troubles du sommeil d'apparition récente, liés à des événements de vie difficiles et temporaires
- Agissent sur le délai d'endormissement, le maintien du sommeil et l'heure de réveil selon la rapidité, la durée et le profil d'action. Modifient cependant la structure du sommeil et en diminuent la qualité
- N'agissent pas sur la cause de l'insomnie, donc effet non curatif

■ Sevrage alcoolique

Usage dégressif d'une molécule à longue durée d'action pour éviter l'apparition de symptômes de sevrage en cas d'arrêt brutal d'une consommation régulière d'alcool.

■ Épilepsie

En cas de mal épileptique (crise convulsive de longue durée) et/ou pour éviter la récurrence de convulsion après une crise.



■ **Spasticités musculaires, dystonies, myoclonies**
Tonus musculaire excessif, contractions musculaires involontaires, dans le cadre de pathologies neurologiques.

De façon générale, le traitement sera utilisé le moins souvent et le moins longtemps possible, à dose minimale efficace. Rappelons que la psychothérapie, l'adaptation du style de vie et les mesures de soutien constituent la base du traitement de l'anxiété et de l'insomnie.

INDICATIONS NON RECOMMANDÉES

- Insomnie chronique.
- Anxiété légère ou modérée.
- Attaque de panique isolée, phobie spécifique, spasmophilie.
- Stress lié à des événements de vie.
- Dépression (sans anxiété grave associée).
- Tensions musculaires simples.



EFFETS SECONDAIRES

■ **Cognitifs** : somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration, confusion :

- Risques de chutes et d'accidents de la route
- Risques d'effets résiduels en journée, en cas de prise de somnifère

Attention particulière chez les plus de 65 ans.

■ **Réactions paradoxales**, surtout chez les **personnes âgées** ou en cas de consommation associée à d'autres substances psychotropes (alcool, ...). Aggravation de l'insomnie, angoisse, agitation et agressivité.

■ **Dépendance** psychique et physique dès une à deux semaines de traitement.

■ Tolérance

Les effets thérapeutiques diminuent dès une à deux semaines de traitement.

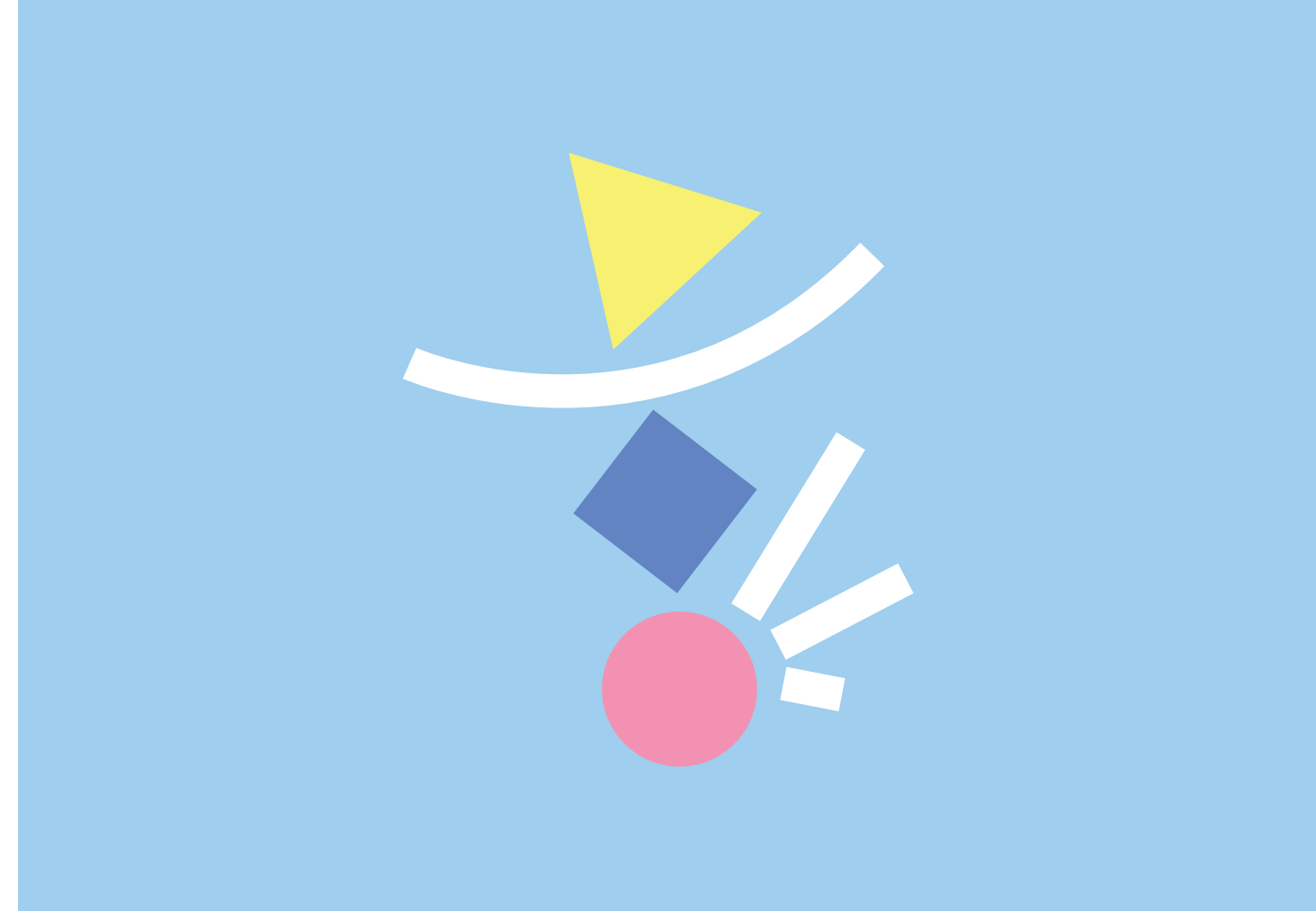
■ Manifestations de sevrage à l'arrêt

Anxiété, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, réactions maniaques et autres manifestations psychotiques. Rarement convulsions.

■ Intoxications aiguës

Risque de dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre, sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet dépresseur central (antipsychotiques, opioïdes).

Au vu du risque de dépendance, déjà significatif après une à deux semaines d'utilisation et des effets secondaires potentiellement graves des benzodiazépines et des Z-Drugs, celles-ci seront utilisées le moins souvent et le moins longtemps possible, à dose minimale efficace. Prudence particulière chez la personne âgée, chez qui on évaluera soigneusement la balance bénéfices/risques et chez qui on introduira des demi-doses.



ARRÊT ET SEVRAGE

■ Le sevrage des benzodiazépines et des Z-Drugs est un processus délicat, qui nécessite un suivi rapproché du patient.

■ Une psychothérapie concomitante au sevrage augmente les chances du succès de celui-ci.

■ La diminution des doses sera très progressive, de l'ordre de 10 à 20 % de la dose journalière par palier d'une à deux semaines.

■ Une des stratégies de sevrage des benzodiazépines en cas d'utilisation d'une molécule à durée de vie courte ou intermédiaire est de remplacer cette molécule par du Diazépam dont la diminution des doses peut être plus progressive et contrôlée.

ALTERNATIVES EN CAS DE TROUBLES DU SOMMEIL

■ Approches non médicamenteuses **recommandées** :

- Hygiène du sommeil et modification des habitudes de vie
- Travail sur les représentations et idées sur le sommeil
- Travail sur l'anxiété, relaxation
- Psychothérapie (notamment T.C.C.)

■ Approches médicamenteuses :

□ Valériane

Efficacité potentielle mais variable. Profil de sécurité peu connu, potentielle toxicité hépatique

□ Mélatonine

Les indications actuellement retenues sont le décalage horaire et les troubles du rythme sommeil-veille chez les personnes de plus de 55 ans. L'utilisation de la mélatonine dans les autres troubles du sommeil est insuffisamment documentée

□ Antidépresseurs

Éventuellement pertinents en cas d'anxiété majeure ou de dépression associée à l'insomnie. Fréquemment prescrits pour les troubles du sommeil sans comorbidité dépressive ou anxieuse sévère, ils ne sont cependant pas considérés comme un traitement recommandé en pratique clinique dans cette indication. Leur rapport bénéfices/risques dans les troubles du sommeil sans comorbidité anxieuse sévère ou dépressive est insuffisamment étayé

□ Antipsychotiques

Balance bénéfices/risques défavorable dans le traitement des troubles du sommeil, sauf si contexte psychotique concomitant

□ Antihistaminiques Hydroxyzine (Atarax®)

Pas de preuve d'un rapport bénéfices/risques favorable dans le traitement des troubles du sommeil. Effets cardiaques à surveiller

ALTERNATIVES EN CAS D'ANXIÉTÉ

■ Approches non médicamenteuses recommandées :

- Mesures de soutien et modification des habitudes de vie
- Relaxation, pleine conscience
- Psychothérapie

■ Approches médicamenteuses :

□ Passiflore

Efficacité potentielle mais variable. Profil de sécurité peu connu.

□ Antidépresseurs

Efficacité prouvée dans certaines indications.
Trouble anxieux généralisé : ISRS, Venlafaxine
Trouble panique : ISRS, Venlafaxine
Phobie sociale : ISRS, Venlafaxine, Mirtazapine, IMAO
Trouble obsessionnel compulsif : ISRS, Clomipramine

□ Antihistaminiques : Hydroxyzine (Atarax®)

Pas de preuve d'un rapport bénéfices/risques favorable dans le traitement de l'anxiété. Effets cardiaques à surveiller

GROUPES À RISQUE

■ Grossesse et allaitement

Initiation des benzodiazépines et des Z-Drugs non recommandée. Si utilisation en cours, réduction progressive recommandée mais sous stricte surveillance. Une prudence particulière s'impose dans la période périnatale (avant l'accouchement et lors de l'allaitement du nouveau-né).

Toutefois, une anxiété excessive durant la grossesse est aussi à éviter. Si le recours à une benzodiazépine s'avérait malgré tout nécessaire au cours d'une grossesse, on veillerait à maintenir le traitement aussi bref que possible.

■ Enfants et adolescents

Benzodiazépines et Z-Drugs contre-indiquées car le cerveau est encore en développement.

■ Patients âgés

Très sensibles aux effets secondaires des benzodiazépines et des Z-Drugs, qui peuvent majorer les risques de chute et de confusion.

■ **Patients avec des dépendances** (alcool, autres...), car potentialisation des effets et risque accru de développement d'une addiction.

Informations supplémentaires et notices de médicaments disponibles sur le site du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique : <https://www.cbip.be>