

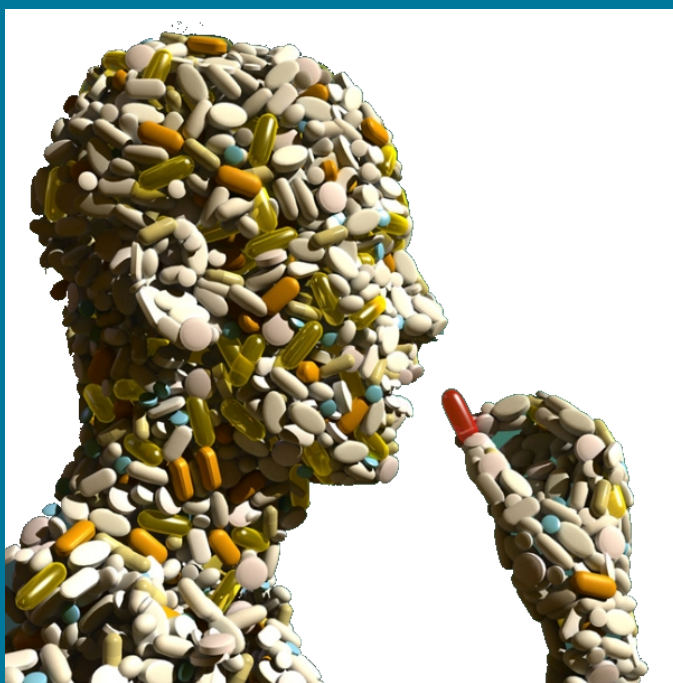


Hôpitaux
Universitaires
Genève

L'ESSENTIEL, C'EST VOUS.

BENZODIAZÉPINES

MÉDICAMENTS ET OBJETS DE DÉPENDANCE



StarterKit en addiction
13/11/2018

Dre Louise Penzenstadler,
Médecin cheffe de clinique
CAAP Grand-Pré

Service d'addictologie,
Département de santé mentale et de
psychiatrie,
HUG

VIGNETTE CLINIQUE 1

- ▶ Mr. R. 27 ans sans papiers demande une prescription de Rivotril (clonazépam).
- ▶ Il en prend depuis plusieurs années car il souffre d'une épilepsie
- ▶ Il veut une ordonnance pour 50mg/j
- ▶ Il vous demande une prescription de 2 mois car il ne sait pas quand il pourra vous voir la prochaine fois, n'ayant pas de domicile fixe il se rendra chez un ami à Zurich quelques temps probablement
- ▶ Il n'a pas de suivi médical en Suisse ou il vit depuis 5 ans

Que faites-vous? Que lui répondez-vous?

VIGNETTE CLINIQUE 2

- ▶ Mme B. âgée de 72 ans qui réside dans un EMS vous dit prendre un « petit » Dormicum (midazolam) de temps en temps pour dormir
- ▶ Elle est adressée par l'équipe de l'EMS où elle réside parce qu'elle devient difficile à gérer au quotidien.
- ▶ Elle réclame du Dormicum tous les soirs, et on vous demande en tant que « spécialiste » de gérer ce traitement car le médecin traitant se sent dépassé
- ▶ Elle devient agressive quand on lui refuse quelque chose
- ▶ Elle commence à déambuler la nuit dans les couloirs empêchant les autres résidents de dormir
- ▶ Elle insulte le personnel

Que faites-vous?

LES BZD

HISTORIQUE

- ✓ 1954 Découverte groupe des benzodiazépines
- ✓ 1960 Mise sur le marché du chlórdiazépoxyde (Librium ®)
- ✓ Modifications chimiques de la structure de base
- ✓ Actuellement > 3,000 benzodiazépines synthétisées
- ✓ >35 substances utilisées en thérapeutique
- ✓ Des 1970, il s'agit des médicaments les plus prescrits

BENZOS *CACHÉES*

☐ Librax ®

- ✓ BZD et anticholinergique
- ✓ ttt spasmes gastro-Intestinaux et uro-génitaux

☐ Limbritol ®

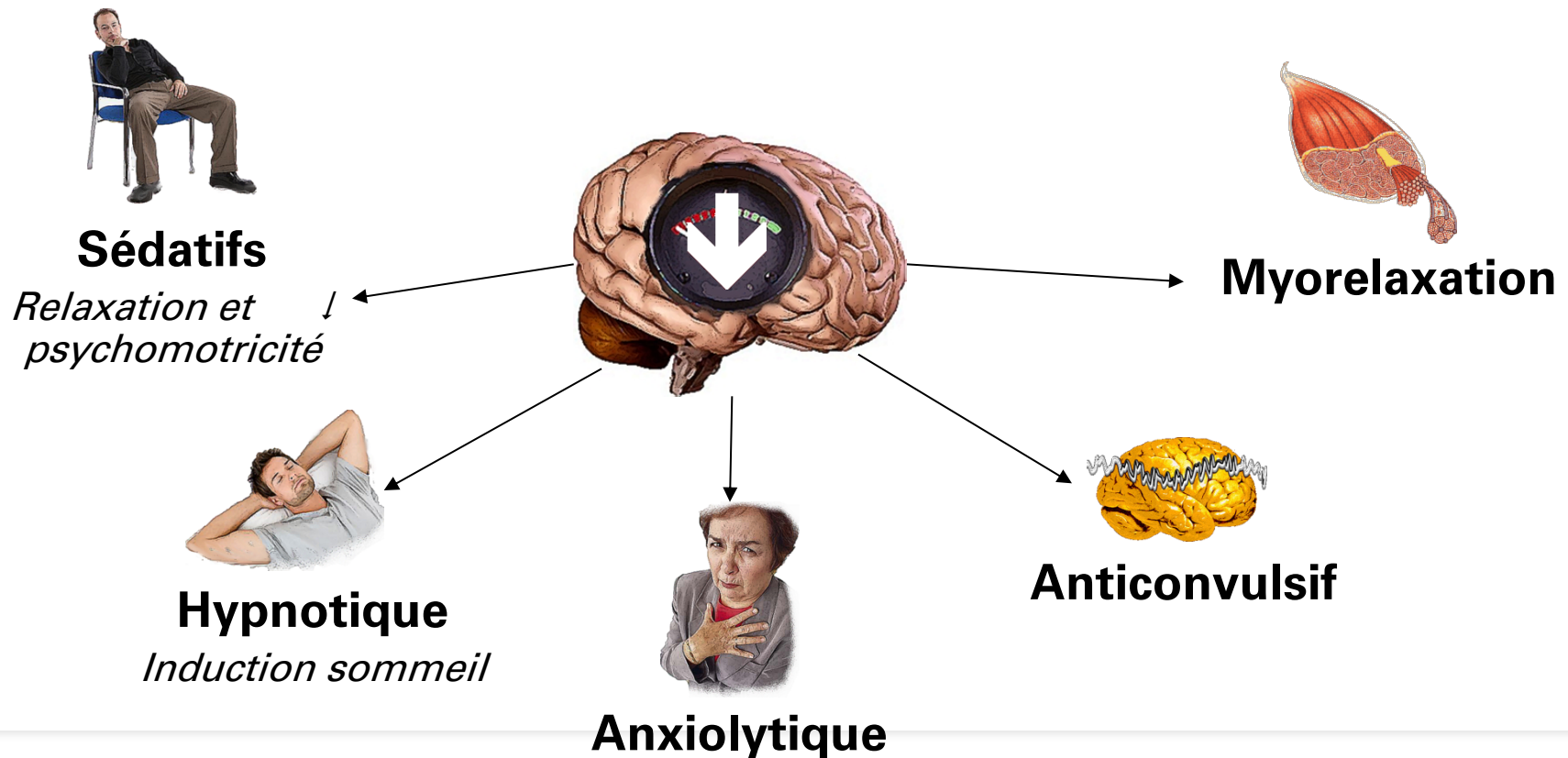
- ✓ antidépresseur tricyclique et BZD (amitriptyline et chlórdiazépoxide)
- ✓ dépressions à composante anxieuse

Prescription Benzos en CH

Etude rétrospective, 520 000 patients sur 6 mois

- ▶ 9.1% ont reçu > benzo
- ▶ 67% étaient des femmes
- ▶ 51% étaient âgés > 65 ans
- ▶ 56% avaient des prescriptions répétées
- ▶ 1.6% doses extrêmement hautes

Effets benzodiazépines



CONTRE-INDICATIONS



Dépression respiratoire
Apnées du sommeil



Troubles hépatiques



Myasthenia gravis



Grossesse (1^{er} trimestre)
Allaitement



Intoxication aiguë avec
autres substances sédatives



Sédation,
somnolence,
léthargie



Amnésie
antérograde,
confusion



Faiblesse
musculaire,
ataxie,
tr. démarche



Effets secondaires



Dépression
respiratoire
(application i.v.)



Effets paradoxaux



Dépendance
Sevrage

RÉACTIONS PARADOXALES

- ▶ Passages à l'acte soudains
- ▶ Souvent précédés par un événement de frustration ou de provocation
- ▶ Symptômes
 - ▶ Irritabilité
 - ▶ Comportement violent (désinhibition, agression physique, insultes)
 - ▶ Fort niveau d'anxiété
 - ▶ Réactions de rage, d'intolérance à la frustration
 - ▶ Altération de la vigilance
 - ▶ Amnésie antérograde

RÉACTIONS PARADOXALES

Epidémiologie

Population générale < 1%

Patients traités pour tr. anxieux 6-20%

>50 % patients Borderline

Pharmacologie

Toutes les benzodiazépines concernées

A toutes les doses

A tout moment du traitement

*Saias & Gallarda, 2008; Svenson & Hamilton 1966
Bramness et al., 2006; Gardner et al., 1987
Senninger et al., 1995; O'Sullivan et al., 1994*



Hôpitaux
Universitaires
Genève

POPULATIONS PROBLÉMATIQUES



Patients âgés

- ↓ métabolisme
- Troubles cognitifs, amnésies
- Myorelaxation, sédation → chutes



Patients avec **addictions**

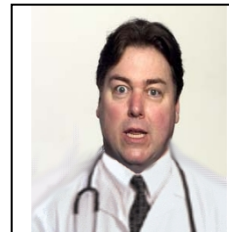


Patients avec **tr. sommeil chronique**

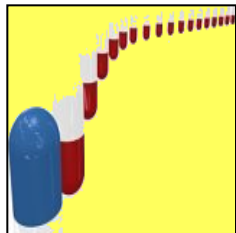
Utilisation inadéquate



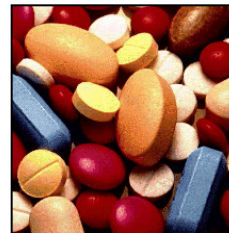
Dose inadéquate
(surdosage,
sous-dosage)



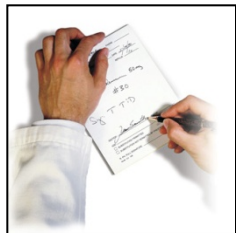
Prescription
manquée



Durée inadéquate
(trop long/trop court)



Combinaisons
problématiques



Hors indication



Monitoring
inadéquat

UTILISATION PROBLÉMATIQUE



« Prêt » médicaments par proches



Prise par anticipation
peur douleur, insomnies, angoisses

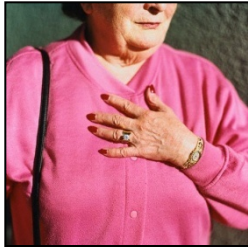


Utilisation récréationnelle



Combinaison avec l'alcool

Utilisation prolongée benzodiazépines: facteurs risque



Troubles psychiatriques
(Dépression, trouble anxieux)



Maladie somatique
(Douleurs, troubles sensoriels, invalidités)



Stresseurs émotionnels/sociaux
(Deuil, pertes sociales, retraite, ennui, isolation)

TOLÉRANCE, DÉPENDANCE

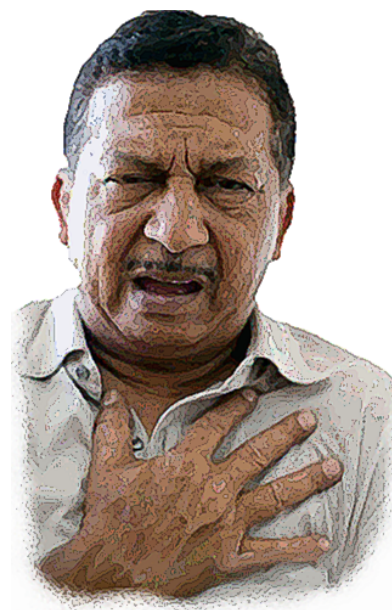
- ▶ Dépendance: 3 % des utilisateurs
- ▶ Pas de tolérance pour effets anxiolytiques

*Lucky et al., 1986; Marks, 1983
Hollister et al., 1981*



Demande médicament

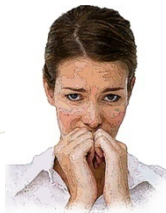
↑
Plainte



Plainte

↓
Demande d'aide

SEVRAGE BENZODIAZÉPINES



anxiété, irritabilité
attaques de panique
insomnie, cauchemars



céphalées, douleurs,
paresthésies, hyperesthésie,
tremor, convulsions, ...



hallucinations
déréalisation
dépersonnalisation



tr.mnésiques,
tr. concentration
état confusionnel aigu



nausées, vomissements,
crampes abdominales

LES SYMPTÔMES

- Apparaissent habituellement au cours des premières 48h de l'arrêt d'une benzodiazépine à $\frac{1}{2}$ vie moyenne et jusqu'à 1 semaine pour celles à $\frac{1}{2}$ vie longue.
- Durée 3-7 j lors du sevrage ou de la réduction importante.
- De leur importance dépend le succès du sevrage.
- Des symptômes subjectifs co-existent.

Attention à bien différencier les symptômes de sevrage et une résurgence de symptômes de troubles anxieux => impact sur la suite de la prise en charge.

Si trouble anxieux : ttt de fond par antidépresseur et psychothérapie

Etiologie des symptômes	Sevrage	Trouble anxieux
Évolution	Progression puis régression des symptômes sur qqs jours à 1-2 semaines	Progression et persistance
Durée	1 à 2 semaines	> 2 semaines
Symptômes particuliers	Photophobie, hyperacousie, myoclonie, delirium et convulsions	Spécifiques aux troubles anxieux (phobie, soucis, etc.)

PRÉDICTEURS DE LA SÉVÉRITÉ DU SEVRAGE

Variables pharmacologiques

- Hautes doses (Hauts taux plasmatiques)
- BZD de courte $\frac{1}{2}$ vie
- Prise quotidienne de longue durée
- Diminution rapide (particulièrement les derniers 50%)

Variables individuelles

- ATCD d'attaques de panique
- Haut niveau d'anxiété/dépression
- Certains traits de personnalité (dépendante, neuroticisme...)
- Comorbidité addictive (alcool/drogues)

Prescription de BZD: à savoir

- Demi-vie : pas nécessairement le reflet de leur effet clinique.
- Forme galénique *expidet* : facilite la prise médicamenteuse mais pas la vitesse d'absorption digestive.
- Le choix de la molécule : selon le profil d'action et les éventuelles contre-indications.

Avantages de l'oxazépam par rapport aux autres benzodiazépines :

- Elimination principalement par voie rénale
- Demi-vie intermédiaire permettant d'ajuster la dose de façon flexible et d'éviter des phénomènes d'accumulation

TABLEAU DES ÉQUIVALENCES BZD

30 mg d'oxazépam (Anxiolit®) équivaut à :
10 mg de diazépam (Valium®)
1 mg d'alprazolam (Xanax®)
4.5 mg de bromazépam (Lexotanil®)
20 mg de clobazam (Urbanyl®)
0.5 mg de clonazépam (Rivotril®)
15 mg de clorazépate (Tranxilium®)
1,5 mg de flunitrazépam (Rohypnol®)
30 mg de flurazépam (Dalmadorm®)
2 mg de lorazépam (Temesta®)
10 mg de midazolam (Dormicum®)
20 mg de prazepam (Demetrin®)
20 mg de temazepam (Normison®)
0,25 mg de triazolam (Halcion®)

CHOIX DE LA MÉTHODE DE SEVRAGE

Cochrane Review

- ▶ Sevrage progressif (sur ≥ 10 semaines) préférable au sevrage abrupt
 - ▶ ↓ drop-outs
 - ▶ Préféré par patients
 - ▶ Mais pas de différences concernant symptômes de sevrage
- ▶ Passage à benzo longue demi-vie pas d'avantages
- ▶ Carbamazépine pourrait être intéressant
 - ▶ Surtout chez patients avec doses > 20 mg diazépam

PREVENTION

Prescription de BZD

- 1 seule benzodiazépine et analogues prescrite à la fois et idéalement l'oxazépam.
- Commencer par faibles posologies
- Envisager durée limitée (<4 semaines)
- Pas de rémission après 6 semaines ? rémission sous BZD peu probable
- Eviter reconduction systématique ordonnance
- Alternatives ? Psychothérapie !
- Psychoéducation

PRESCRIPTION CONTRÔLÉE



Prescription
pour intervalle
plus quelques comprimés



Patient ramène
comprimés restants

Éventuellement adaptation dose

A line with an arrow at the end points from the text "Éventuellement adaptation dose" up to the word "plus" in the text "plus quelques comprimés".

4 QUESTIONS INITIALES



Indication ?

Alternatives à la pharmacothérapie ?

Risque de mésusage ?

Durée ?

Le PharmaKit

<http://www.hug-ge.ch/addictologie/formation-postgrade>

Le guide des psychotropes 2015

http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/guide_des_psychotropes_2015.pdf