

Améliorer les pratiques de prescription des anxiolytiques et hypnotiques

Pr F. Paille
Nancy

Pas de liens d'intérêt pour ce thème

Recommandations HAS

Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf

La consommation de BZD est trop importante en France

La consommation de BZD en France

- La France est l'un des pays européens où l'on consomme le plus de BZD
90 % des BZD sont prescrites par les MG
- Surtout
 - Femmes
 - Agées
 - Personnes moins scolarisées
 - Faible revenu
 - Sans emploi
 - Vivent seules
- Plus d'1/5 consomme simultanément 2 BZD
- La moitié des sujet est traitée plus de 2 ans

Les BZD ont des propriétés communes :

- Anxiolytiques
- Sédatives
- Hypnotiques
- Myorelaxantes
- Anticonvulsivantes

Elles se différencient par leur structure chimique et surtout par leur $\frac{1}{2}$ vie (4 à 150 h)

En 2015, 20 benzodiazépines sont commercialisées :

- 11 anxiolytiques
- 6 hypnotiques
- 2 « Z »-drugs
- 1 à visée anticonvulsivante (Rivotril®)

| Anxiolytiques | Spécialités | Demi-vie (h) |
|---------------------------|-------------------------|----------------|
| Alprazolam | Xanax® et génériques | 10-20 |
| Bromazépam | Lexomil® et génériques | 20 |
| Clobazam | Urbanyl® | 20 |
| Chlorazépate dipotassique | Tranxène | 30- 150 |
| Clotiazépam | Veratran® | 4 |
| Diazépam | Valium® et génériques | 32-47 |
| Ethyl loflazépate | Victan® | 77 |
| Lorazépam | Témesta® et génériques | 10-20 |
| Nordazépam | Nordaz® | 30-150 |
| Oxazépam | Séresta® | 8 |
| Prazépam | Lysanxia® et génériques | 30-150 |
| Hypnotiques | | |
| Estazolam | Nuctalon® | 17 |
| Loprazolam | Havlane® | 8 |
| Lormétazépam | Noctamide® | 10 |
| Midazolam | Génériques | 1,5-2,5 |
| Nitrazépam | Mogadon® | 16-48 |
| Témazépam | Normison® | 5-8 |
| Apparentés aux BZD | | |
| Zolpidem | Stilnox® et génériques | 0,7-3,5 |
| Zopiclone | Imovane® et génériques | 5 |
| Anticonvulsivant | | |
| Clonazépam | Rivotril® | 20-60 |

Les risques

Les risques de la consommation de BZD

Facteurs associés aux BZD : maladies chroniques, douleurs, stress/anxiété, dépression

Risque majoré chez les patients très âgés, fragiles, polypathologiques et polymédicamentés

- **Risque de chutes et de fractures +++**

Risque plus élevé si patient plus âgé et si prescription de BZD récente

- **Risque d'altération des fonctions cognitives**

Altérations notamment psychomotrices et mnésiques
Le sevrage des BZD améliore les performances cognitives à 6 mois-1 an.

- **Risque d'AVP** (surtout chez les plus jeunes)

Les risques de la consommation de BZD

Risque de dépendance (addiction)

Le nombre de personnes dépendantes des médicaments en France n'est pas connu.

Peu d'études. Davantage d'études sur mésusage

Méthodologies et définitions différentes.

Populations différentes (domicile, EHPAD, hospitalisés MCO, psy...)

Etudes québécoises : autour de 10 % de dépendants

Davantage ? 10 à 20 % ?

Sous diagnostiqué – Sous traité

Les risques de la consommation de BZD

Qualité de vie

Peu de données solides

L'arrêt des BZD ne semble pas altérer la QV

15 % des patients auraient un « syndrome post – arrêt »

Souvent, au contraire, amélioration des symptômes

La prescription pratique

Les indications

- Réserver les BZD aux indications validées
 - ***Troubles du sommeil***
Insomnie occasionnelle – Insomnie transitoire
Aucun médicament n'est indiqué dans l'insomnie chronique
 - ***Anxiété aiguë***
Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Le traitement de fond de l'anxiété chronique ne repose pas sur les BZD
 - ***Sevrage alcoolique***
Prévention et traitement du DT et autres manifestations du sevrage alcoolique
 - ***Epilepsie***

La prescription des BZD

- Respecter les durées de prescription préconisées
 - Visée hypnotique = 4 semaines maxi
 - Visée anxiolytique = 12 semaines maxi
 - Sevrage de l'alcool = 1 semaine
- Rechercher la dose efficace la plus faible
- Expliquer dès la 1^{ère} prescription la durée du traitement, les modalités d'arrêt, les risques
- Réévaluer régulièrement le traitement
- Chez tout patient âgé traité quotidiennement depuis plus de 30 jours, proposer un arrêt

Quelles alternatives ?

Le traitement de fond des troubles anxieux repose habituellement sur :

- **Traitements non médicamenteux – Hygiène de vie**
- **Psychothérapie : TCC. Accès très limité**
- **Médicaments**
 - **Antidépresseurs : ISRS – Inhibiteurs de la sérotonine et de la norA**
 - **Hydroxyzine (Atarax®)**
Buspirone (Buspar®)
 - **NL sédatifs à faibles doses**
 - **BZD** de manière ponctuelle et limitée

Quelles alternatives ?

S'il n'y a pas d'ATCD de dépendance
si les facteurs positifs de mode de vie sont présents
s'il n'y a pas d'avantages
ou s'il y a des difficultés à mettre en œuvre d'autres
formes de traitement

le maintien de la BZD est parfois plus raisonnable
que des solutions de rechange peu réalistes (accès,
possibilités ou souhaits du patient...).

Un traitement de durée > 4 semaines est possible
sous surveillance et réévaluation régulière.
Proposition régulière de diminution ou d'arrêt

Cas clinique

Prescription des BZD

Problème = traitements au long cours

Perceptions poussant à poursuivre les BZD du point de vue

■ Des généralistes

- Traitements perçus comme efficaces
- Arrêt long et difficile, chronophage
- Pas une priorité : pas de problèmes importants
- Perception de peu d'alternatives thérapeutiques
- Perception des attentes des patients

■ Des patients

- Bénéfice ressenti
- Sévérité perçue de la maladie
- Arrêt long et difficile
- *Attachement au médicament* : sentiment d'un risque d'aggravation en cas d'arrêt / Besoin d'un médicament
- Plus le traitement est ancien, régulier, moins la motivation à arrêter est forte

Quelles raisons pour stopper une consommation chronique ?

- Tolérance = efficacité réduite
- Dépendance potentielle
- Réduction des événements indésirables, notamment chez les personnes âgées
- Réduction des risques sur la conduite
- Minimisation des risques d'interactions

Evaluation

La dépendance - 3 types de populations dépendantes :

■ **Les sujets dépendants à doses thérapeutiques**

Les plus fréquents. Sujets devenus peu à peu dépendants suite à une prise prolongée de BZD prescrites à doses thérapeutiques

Surtout femmes avec anxiété – insomnie

Difficulté à arrêter du fait de la réapparition des symptômes à l'arrêt du traitement

■ **Les sujets dépendants à doses très élevées**

Minoritaires. Plutôt sujets de 45-55 ans

Indications : anxiété, insomnie, troubles psychiatriques.

Demande forte, augmentation des doses

■ **Les usagers d'autres substances psycho-actives**

Mésusage de BZD avec d'autres SPA : ***alcool, tabac,***
drogues illicites

Evaluation

- Identifier les causes de l'anxiété, insomnie, autres motivations de consommation
- Co-addictions : alcool, tabac...
- Comorbidités somatiques
- Comorbidités psychiatriques (dépression)
- Contexte environnemental
- Motivation à changer de comportement
- Qualité de vie

Evaluer les attentes du patient

Échelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

(attribuer 1 point en cas de réponse « vrai »,

sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)

| | Vrai | Faux |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Où que j'aïlle, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Ce médicament est pour moi comme une drogue | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| → 6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| → 9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Un score ≥ 6 permet de différencier les patients ayant un attachement fort à leur médicament avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

Les personnes sont considérées comme en capacité d'arrêt si :

- Elles le souhaitent
- Elles sont compliantes et motivées (renforcement motivationnel)
- Elles ont un support social adéquat
- Elles n'ont pas d'ATCD de complications à l'arrêt de médicaments
- Elles peuvent être revues régulièrement

**Comment arrêter un traitement par
BZD ?**

Si la personne n'est pas prête à arrêter :

Ce qui marche = ce que la personne veut (peut) faire

Ne pas mettre la personne sous pression

Apporter des informations, répondre aux questions

Rassurer

Entretien motivationnel – Balance décisionnelle

Voir si elle serait d'accord pour faire un essai de diminution modeste

La revoir

Proposition d'arrêt à renouveler lors d'une autre consultation

Arrêt brutal des BZD => 3 types de conséquences :

■ **Syndrome de sevrage**

Tremblements, confusion, crises convulsives, hallucinations, anxiété, insomnie...

Sous-diagnostiqué, notamment chez la PA : signes mis sur le compte de l'âge ou d'autres pathologies

■ **Rebond**

Réapparition des symptômes de façon plus intense

■ **Rechute**

Réapparition des symptômes préexistants avant la prise de BZD et reprise du traitement

→ 80 à 90 % des reprise des BZD

→ Rebond, syndrome de sevrage et rechute partagent bon nombre de symptômes, source d'erreurs diagnostiques et thérapeutiques

Le syndrome de sevrage

Facteurs prédictifs de sévérité du sevrage

- Traitement de longue durée (> à 2 ans)
- Traitement à dose élevée
- Rapidité du sevrage
- Prise d'une ou plusieurs BZD – usage de BZD à $\frac{1}{2}$ vie courte
- Comorbidité psychiatrique (anxiété, dépression)
- Troubles cognitifs
- Co-addiction (alcool, autres psychoactifs)

Objectif du traitement

- Arrêt chaque fois que possible
- Diminution la plus importante possible de la posologie

Traitement

- Planifié (attendre une période favorable)
Calendrier
- Le plus souvent en ambulatoire
- Cas les plus simples : une intervention brève a montré son efficacité pour réduire la consommation de BZD à court et long terme (utilité « d'injections de rappel »)

Cas clinique

Mme A., 68 ans, consulte pour le renouvellement de son ordonnance qui comprend :

- Antihypertenseur : hydrochlorothiazide + captopril 50 mg / j
- Antidiabétique oral : Metformine 850 mg x 2 / j
- Séresta 10 mg matin et midi et 50 mg le soir. Ce traitement a été instauré suite à une anxiété importante développée après le décès de son mari il y a 6 mois.

Quelle est votre attitude ?

Intervention brève

Par consultation – Dans le temps

- Evaluer la consommation et les dommages éventuels et restituer les résultats au patient
- Informer le patient sur le médicament et les risques qu'il encourt (documents)
- Présenter les bénéfices de l'arrêt, voire d'une réduction
- Faire choisir (ou réévaluer) un objectif de changement de comportement
- Expliquer les méthodes d'arrêt
- Informer sur les signes pouvant survenir au cours du sevrage
- Conseiller - Encourager
- Donner des documents (carnet journalier d'évaluation de conso, agenda du sommeil...)
- Proposer un suivi ou une orientation

Traitement sans substitution par Valium®

- Repose sur la **réduction très progressive de la posologie** à adapter à chaque patient

Arrêt envisagé en 4 à 12 semaines, parfois beaucoup plus

De nombreux schémas ont été proposés :

- Réduction de 5 à 10 % toutes les 1 à 2 semaines
- Réduction de 10 % tous les 3 jours
- Réduction de 25 % par semaine
- Réduction de 25 % la 1^{ère} semaine
- 1/8^{ème} de la dose toutes les 2 semaines...

S'adapter à ce que le patient pense pouvoir faire
Patient acteur du processus (rythme de ↘)

- Réduire plus lentement lorsque l'on arrive à des doses faibles

Traitements associés

- **Les TCC** ont démontré leur intérêt en association avec l'arrêt progressif, notamment en cas d'insomnie
Question de leur accessibilité

Traitement

- **Suivi régulier indispensable**, toutes les 2 à 4 semaines au minimum, poursuivi au moins 6 mois après l'arrêt
 - Apprécier l'adhésion au protocole
 - Evaluer l'évolution des symptômes
 - Encourager le patient – Renforcer la motivation
 - Rechercher un transfert de dépendance
 - Adapter la réduction selon l'évolution

Si échec : essayer de comprendre les causes, rechercher les facteurs rendant l'arrêt difficile

Encourager une nouvelle tentative

Toute diminution de posologie doit être considérée comme un bon résultat et valorisée

Traitement avec substitution par Valium®

- Remplacer une BZD de $\frac{1}{2}$ vie courte par une BZD de $\frac{1}{2}$ vie longue et décroissance progressive
- Patients ayant une forte dépendance. Prise d'autres SPA
- Lorsque les préparations ne permettent pas de réaliser facilement une décroissance
- Patients préférant une substitution

Arrêt au cours d'une hospitalisation

- Le plus souvent : amorce d'une diminution au cours d'une hospitalisation pour une autre raison
- Hospitalisation spécifique rare
Concerne des patients ayant des facteurs d'échec importants ou de risque particuliers, une addiction sévère, des comorbidités... justifiant une PEC spécialisée
Permet une décroissance rapide sous surveillance (2 semaines) ± anti-épileptique
- Assurer la coordination du suivi post-hop avec le MG

Cas clinique

Mme R. Jeannine, née en 1946 est adressée en consultation pour dépendance aux somnifères. C'est elle qui a demandé à son MG d'arrêter son traitement. Prend des somnifères depuis 20 ou 25 ans. Elle les a presque tous essayés. Actuellement : Noctamide, 2 le soir

ATCD : hystérectomie + ovariectomie, arthrode de hanche, hernie discale, arthrose cervicale

Elle s'inquiète de l'augmentation des doses. Elle a peur de perdre la mémoire. Elle est de nature anxieuse (TAG). Elle a eu des suivis psychiatriques sans résultats évidents.

Elle a surtout un problème d'endormissement. Elle est petite dormeuse (elle se sent bien avec 5h à 5,5 h de sommeil). Elle ne fait pas de sieste.

Activités : marche tous les jours, fait les courses, participe à une association de foot avec son mari.

Cas clinique

Discussion sur renforcement hygiène de vie : augmenter fatigue physique

Diminuer l'anxiété : se renseignera pour relaxation, sophrologie...

Améliorer le temps d'endormissement. Mise en place de rituels. Détente

Quand elle se réveille la nuit : elle se lève, boit un peu et se recouche.

Diminution progressive du Noctamide.

1^{er} objectif = 1/j

Cas clinique

2 mois après :

Au début : pas de problème

A eu plus de mal ensuite

Dort mieux en vacances, plus détendue

Reprise des discussions sur mode de vie

Essai de diminuer à $\frac{1}{2}$ cpé lors d'un voyage en Crète

4 mois après :

Sommeil dégradé => reprend 1/j

Proposition par médecin de Vérafran : prise très épisodique

Actuellement plus détendue

Proposition : $\frac{1}{2}$ cpé/j puis $\frac{1}{4}$ /j + Atarax 25 le soir

6 mois après :

Dort assez bien est passée à $\frac{1}{4}$ / j + 50 mg Atarax

Cas clinique

1 an après :

A réussi à arrêter noctamide sous couvert de 2,5 Atarax
Début de la décroissance de l'Atarax

15 mois :

A diminué l'Atarax jusqu'à 1,5 cpé
Poussée de SEP de sa fille => anxiété ++
Est remontée à 2 Atarax
Reste actuellement à 1,5 Atarax
Considère qu'elle dort plutôt mieux que sous Noctamide
D'accord pour reprendre diminution quand l'état de sa fille sera meilleur

Arrêt des BZD et apparentés
Démarche du médecin traitant en ambulatoire

Prise quotidienne de BZD

Maintien du traitement par BZD si indication toujours valide, y compris en terme de durée

Attentes du patient ?

Degré d'attachement aux BZD ?

Décision partagée d'arrêt des BZD

Evaluation de la difficulté d'arrêt des BZD

Précautions particulières

Dépression
Insomnie chronique
Trouble anxieux caractérisé
Troubles cognitifs, démence
Echecs antérieurs d'arrêt
Surconsommation régulière d'alcool

Prise en charge spécialisée conjointe

Doses très élevées de BZD
Insomnie rebelle
Dépendance à l'alcool
Autre dépendance, usage récréatif
Association à d'autres psychotropes
Troubles psychiatriques sévères

Arrêt progressif adapté

4 à 10 semaines le plus souvent

Suivi

Consultations rapprochées jusqu'à 1 semaine après l'arrêt
Suivi jusqu'à 6 mois après l'arrêt

Que faire si les symptômes réapparaissent ?

Lors de la décroissance

■ Signes sans gravité

Interrompre transitoirement la décroissance. Eviter de réaugmenter la dose au palier antérieur

Eviter de prendre des cpés en appoint lors de périodes de stress

Ne pas compenser par d'autres produits (alcool, tabac ou autres SPA)

■ Signes plus sévères ou persistants

Discuter au cas par cas une autre molécule

- Propranolol (symptômes physiques)

- Atarax® / Buspar® / NL sédatif à faible dose (Tercian®)

■ **Si dépression**, envisager, selon gravité des symptômes, de suspendre l'arrêt jusqu'à résolution de la dépression

Que faire si les symptômes réapparaissent ?

Lors du sevrage

■ Signes sans gravité

Ne pas réintroduire la BZD (symptômes transitoires)
Informer le patient et le soutenir dans sa démarche
Mesures non médicamenteuses

■ Signes plus sévères ou persistants

Réévaluation et PEC spécifique
Eventuellement propranolol si symptômes graves,
somatiques (palpitations, tremblements...) / Atarax / NL
Antidépresseurs seulement si dépression ou trouble
panique coexistent ou apparaissent

■ Signes graves

Avis spécialisé / Hospitalisation

Facteurs défavorables

Liés au produit

Fortes doses

Traitement long (sevrage + sévère)

Plusieurs psychotropes / 2 ou 3 BZD

Alcool ou autres SPA associées

Liés au patient

Sévérité du trouble anxieux

Dépression non traitée

Mauvaise observance du traitement

Détresse psychologique

Facteurs favorables

Liés au traitement

Arrêt avec actions multiples (arrêt encadré, planification, cahier de sommeil, psychothérapie associée...) = meilleurs résultats

Intervention éducationnelle du pharmacien (info, offre de protocole d'arrêt)

Prise en charge spécialisée

- Conso de BZD à doses très élevées
- Troubles psychiatriques sévères
- Insomnie rebelle
- Dépendance à l'alcool ou autre produit
- Consommation d'autres psychotropes

Précautions particulières

- Echec des tentatives antérieures
- Démence
- Alcoololo-dépendance
- Dépression
- Insomnie chronique
- Troubles anxieux caractérisés (trouble panique, TOC, TAG...)

Obligation réglementaire

Déclaration au Centre d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances (CEIP-addictovigilance) du territoire où le cas a été constaté.