

# Prescription d'anxiolytiques et d'hypnotiques: règles de bonne pratique, effets secondaires, alternatives

Dr. Sébastien DOUABIN  
Psychiatre  
CHGR de Rennes

Je déclare ne pas avoir de conflit  
d'intérêt  
en lien avec le sujet présenté

## Sources principales

- Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France (**ANSM, 2013**)
- Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé (**HAS, 2007**)

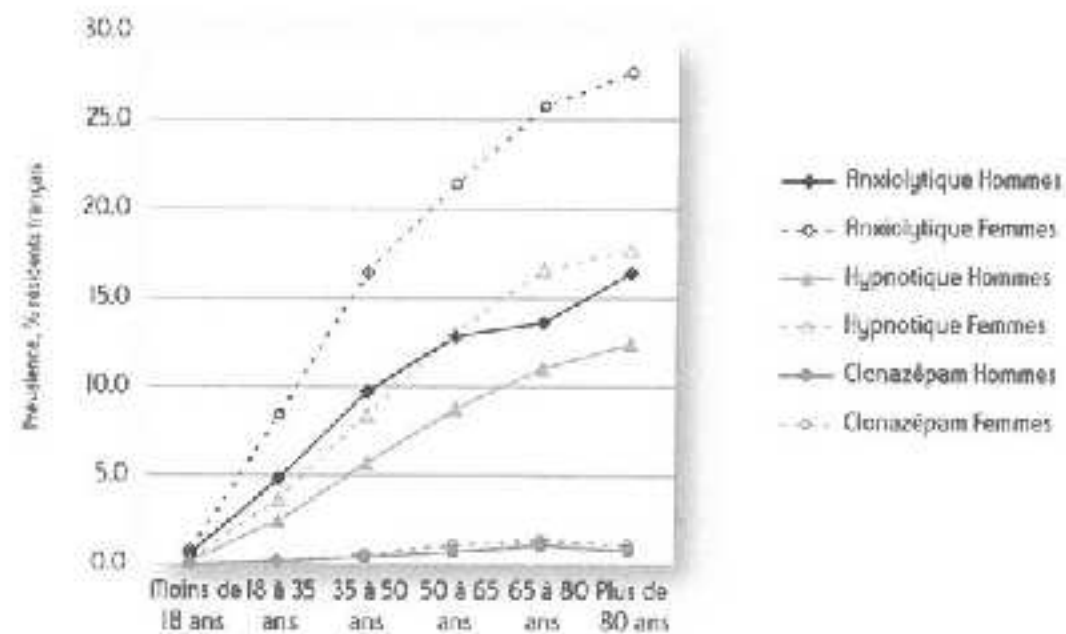
# Les benzodiazépines; Généralités

- Prescrites depuis les années 1960
- Toutes les benzodiazépines ont ces propriétés:
  - Amnésiante
  - Anticonvulsivante
  - Myorelaxante
  - Sédatrice
  - Anxiolytique

# Les benzodiazépines; Généralités

- 1 français sur 5, tout âge confondu, consomme chaque année des benzodiazépines
- Au-delà de 70 ans, 1 personne sur 2 consomme des psychotropes
- Mésusage des psychotropes chez la personne âgée
- Place plus importante chez les personnes âgées qu'aux autres âges de la vie

Figure 13: prévalence d'utilisation d'un traitement par benzodiazépine en 2012



Le nombre de sujets est extrapolé à la population française hors Mayotte 2012 (Données Insee)

# Les benzodiazépines; Généralités

- Le temps d'utilisation annuel des benzodiazépines anxiolytiques est proche de 5 mois,
- celui des benzodiazépines hypnotiques est proche de 3,9 mois par an. Ce temps est plus élevé chez les plus de 65 ans

# Les benzodiazépines; Généralités

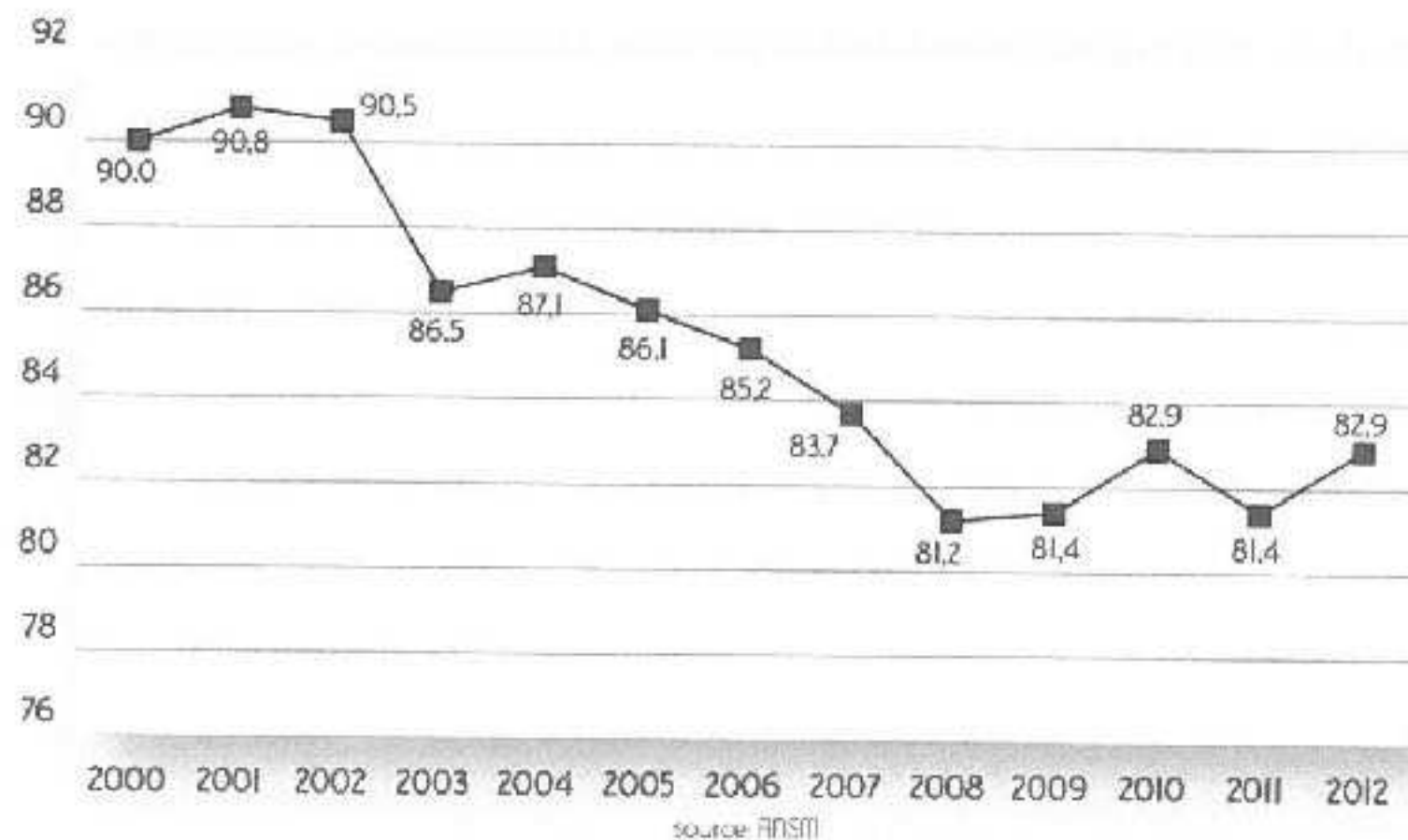
- Environ un tiers des femmes de plus de 65 ans consomment une benzodiazépine anxiolytique
- et 18 % des femmes de plus de 65 ans une benzodiazépine hypnotique
  
- Les femmes consomment 2 fois plus de bzd que les hommes.  
(Environ 40% des femmes de plus de 70 ans contre 20% chez les hommes)



# Les benzodiazépines; Généralités

- La consommation de benzodiazepines (en dose par habitant) en France est variable.
  - Tendance à la baisse entre 2000 et 2010
  - Après une période de stabilité, tendance à la hausse depuis 2012

Figure 6 : consommation totale de benzodiazépines et apparentées de 2000 à 2012 (DDJ/1 000 hab/j)



La consommation de benzodiazépines a globalement diminué depuis 2000, comme le montre la figure 6, dont le détail par substance active est présenté dans le tableau de l'annexe II.

# Les benzodiazépines; Généralités

- Prescrites par qui?
  - 90% par un médecin généraliste
  - 8% par les psychiatres
  - Le reste par d'autres spécialistes pour une prémédication par exemple

Figure 1 : niveaux de consommation des anxiolytiques (N05B) dans certains pays européens, en DDJ/1 000 hab/J en 2009

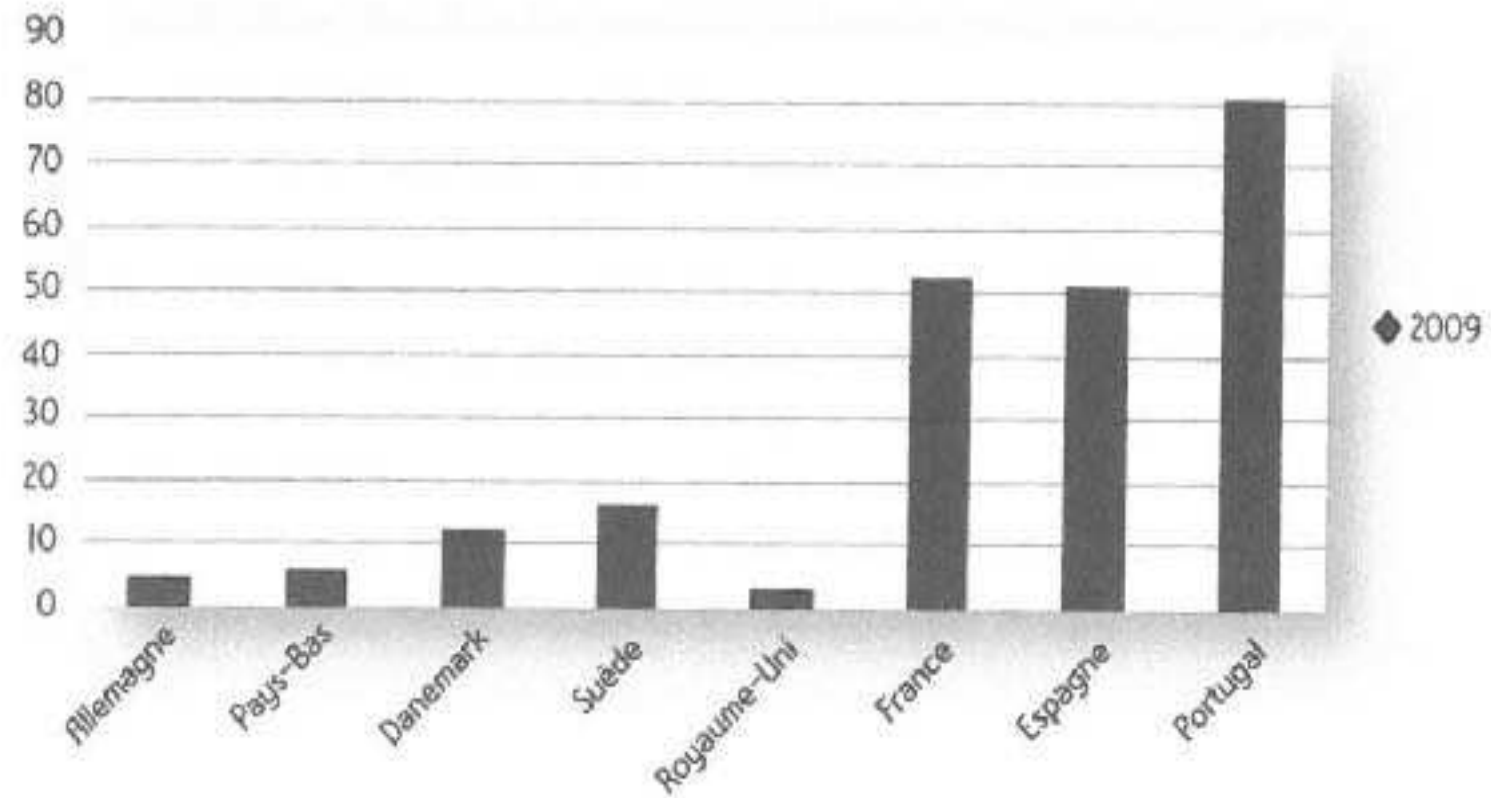
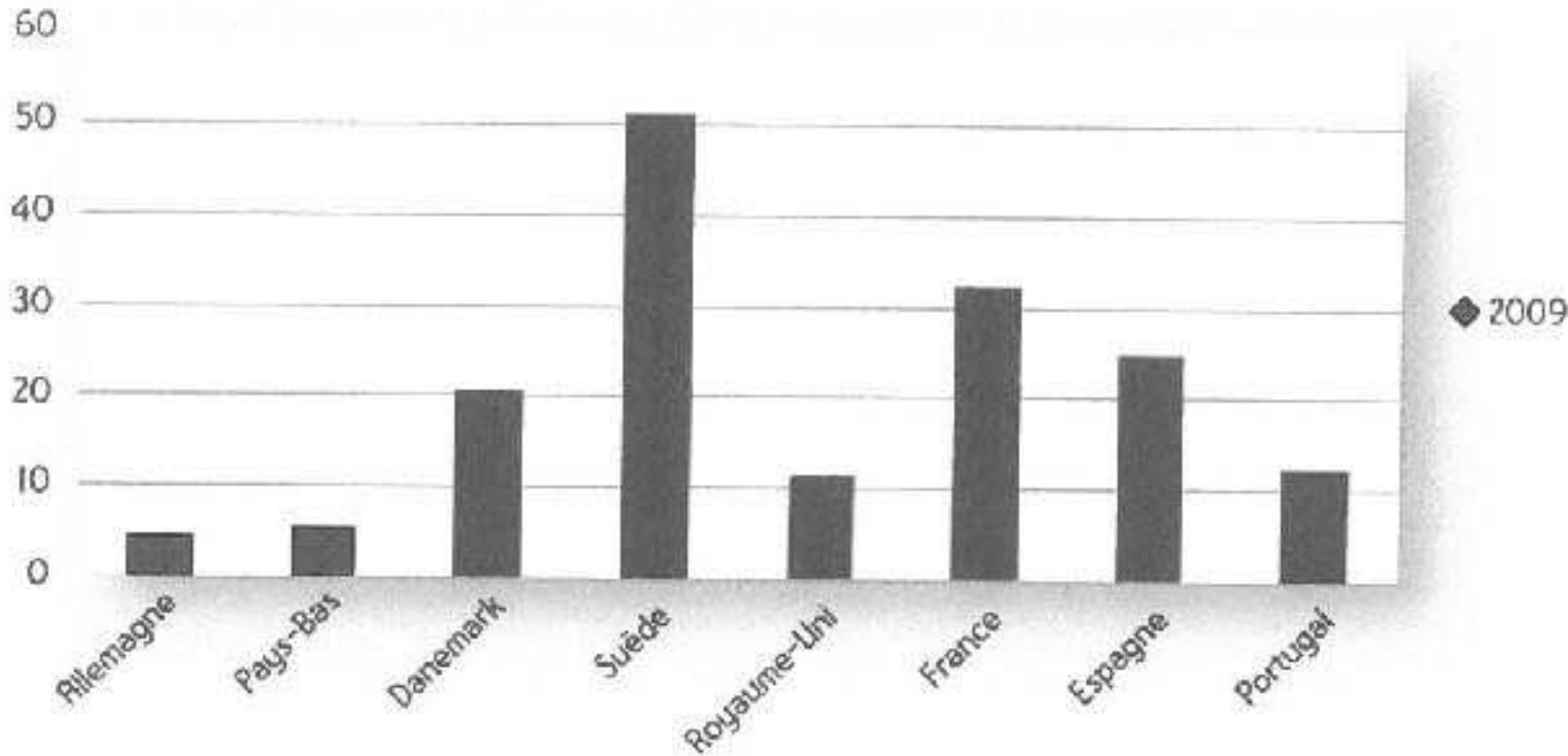


Figure 2 : niveaux de consommation des hypnotiques (N05C) dans certains pays européens, en DDJ/1 000 hab/J en 2009



# Prescriptions de bzd- Indications?

- 4 situations à l'origine de la majorité des prescriptions:
  - Les plaintes relatives au sommeil
  - La dépression
  - Les symptômes anxieux
  - Les troubles du comportement dits « productifs »
- En psychiatrie, on les prescrit (très/trop...) facilement:
  - Pour les situations aiguës que l'on rencontre à l'hôpital (crise suicidaire, agitation, manie, sevrage, délire, ...)
  - Et bien souvent les bzd apparaissent à tort sur le traitement de sortie

# Prescriptions de bzd- Indications?

- Les signes anxieux sont souvent un motif de consultation chez la personne âgée, cachant en réalité un EDM
- Sous-prescription des antidépresseurs chez la personne âgée
- Surprescription des bzd chez la personne âgée
- Quand signe anxieux chez la PA, seuls 3 à 10% des cas correspondent à un TAG, une grosse proportion: EDM

# Benzodiazépines- Règles de prescription

- $\frac{1}{2}$  vie courte ou intermédiaire (oxazepam, alprazolam)
- Durée:
  - 4 semaines max pour les hypnotiques
  - 12 semaines max pour les anxiolytiques



# Benzodiazépines- Règles de prescription

- Les benzodiazépines ne doivent pas être banalisées :
  - elles sont efficaces sur une courte période,
  - elles ne traitent pas les causes de l'anxiété,
  - elles sont responsables de nombreux effets indésirables aux conséquences parfois graves.
- Leur utilisation doit respecter :
  - la dose minimum utile,
  - l'information du patient sur leur intérêt, leurs risques, leurs modalités d'utilisation et d'arrêt,
  - l'anticipation, dès la 1<sup>e</sup> prescription, de la réévaluation de la situation du patient et des modalités d'arrêt.

# Benzodiazepines / demie-vie

- Oxazepam 8h *Seresta*
- Lorazepam 10 à 20h *Temesta*
- Alprazolam 10 à 20h *Xanax*
  
- Brmazepam 20h *Lexomil*
- Diazepam 32 à 47h *Valium*
- Clorazepate 65h *Tranxene*
- Prazepam 65h *Lysanxia*

# Benzodiazépines; effets secondaires

- Neurologiques
  - Somnolence
  - Troubles cognitifs (Difficultés de concentration, Amnésie antérograde)
- Psychiatriques
  - Effets paradoxaux: excitation, insomnie, agressivité
- Musculaire
  - Hypotonie (risque de décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique)
- Accoutumance/ Dépendance
  - (dépendance physique et psychique, ce qui peut entraîner un sd de sevrage à l'arrêt brutal)

# Benzodiazépines; effets secondaires

- Risque de chute
- Risque aggravé de démence ? (un effet dose-dépendant est apparu pour des durées de traitement supérieures à 3 mois)
  - certaines études ont analysé le lien potentiel entre la prise de benzodiazépines et la survenue d'une démence. Les résultats de ces études sont hétérogènes voire non concordants. Une étude française, publiée en 2012, réalisée sur des sujets de plus de 65 ans non institutionnalisés suivis pendant près de 20 ans, a montré que le risque de démence est augmenté chez les sujets nouveaux consommateurs de benzodiazépines durant le suivi.
- Confusion, voire coma

# Benzodiazépines; effets secondaires

- Les benzodiazépines accroissent également le risque d'accidents de la route et ce, d'une façon hautement significative.
- Environ 1,03 % des accidents de la route survenant en France serait imputable aux benzodiazépines.

# Particularités des sujets âgés

- Conséquences pharmacologiques du vieillissement des organes
  - Modification de la distribution des médicaments
  - Modification des cibles des médicaments
- Comorbidités médicales fréquentes:
  - Polymédication
  - Interactions médicamenteuses
  - Observance du traitement (Plus d'une personne âgée sur 2 ne respecte pas son ordonnance)

# Benzodiazépines; Précautions d'emploi

- Diminuer les posologies en cas d'insuffisance rénale ou hépatique
- De manière générale, prescrire à la posologie minimale efficace
- Avec en arrière pensée un plan d'arrêt progressif de la molécule

# Benzodiazépines; Précautions d'emploi

- Ordonnances sécurisées:

Clorazepate 20mg : sur ordo de 28j maximum

Rivotril (clonazepam): depuis mars 2012, la prescription est réservée aux neurologues et pédiatres. Dans la même année, il a été ajouté un colorant bleu à la solution afin de prévenir le risque de soumission chimique



# Benzodiazépines retirées du marché

- Tetrazepam ; myolastan
  - Seule bzd avec comme AMM les traitements des contractures musculaires douloureuses
  - D'abord déremboursée en 2011
  - Puis retirée après une enquête nationale de pharmacovigilance en raison d'un nombre élevé d'EI cutanés rapportés
- Arrêt du Rohypnol fin 2013 pour des raisons commerciales

## Alternatives; autres anxiolytiques?

- Stresam: peu d'effets indésirables; mais peu d'efficacité
- Hydroxyzine: à proscrire du fait de l'action anticholinergique
- Quid de la cyamémazine? Et du tiapride?
  - => iatrogénie importante même si l'arrêt est moins problématique...

# Alternatives

Lyrica pregabaline: AMM pour le traitement du trouble anxieux généralisé

Antidépresseurs sédatifs: efficacité de certains sérotoninergiques pour les troubles anxieux; utilisés en traitement de fond

# Alternatives aux benzodiazépines prescrites pour les troubles du sommeil

- Melatonine; circadin: AMM insomnies primaires chez l'adulte de plus de 55 ans car sa production diminue avec l'âge
- Donormyl: antihistaminique; à proscrire du fait de l'action anticholinergique
- Alimemazine Theralene: Antihistaminique + phénothiazine; à proscrire du fait de l'action anticholinergique

# Alternatives aux benzodiazépines prescrites pour les troubles du sommeil

- Phytothérapie (euphytose...)
- Aromathérapie (huiles essentielles)
- Homeopathie

# Alternatives

Les TCC

L'hypnose

L'acupuncture

La luminothérapie

# Benzodiazépines chez la personne âgée

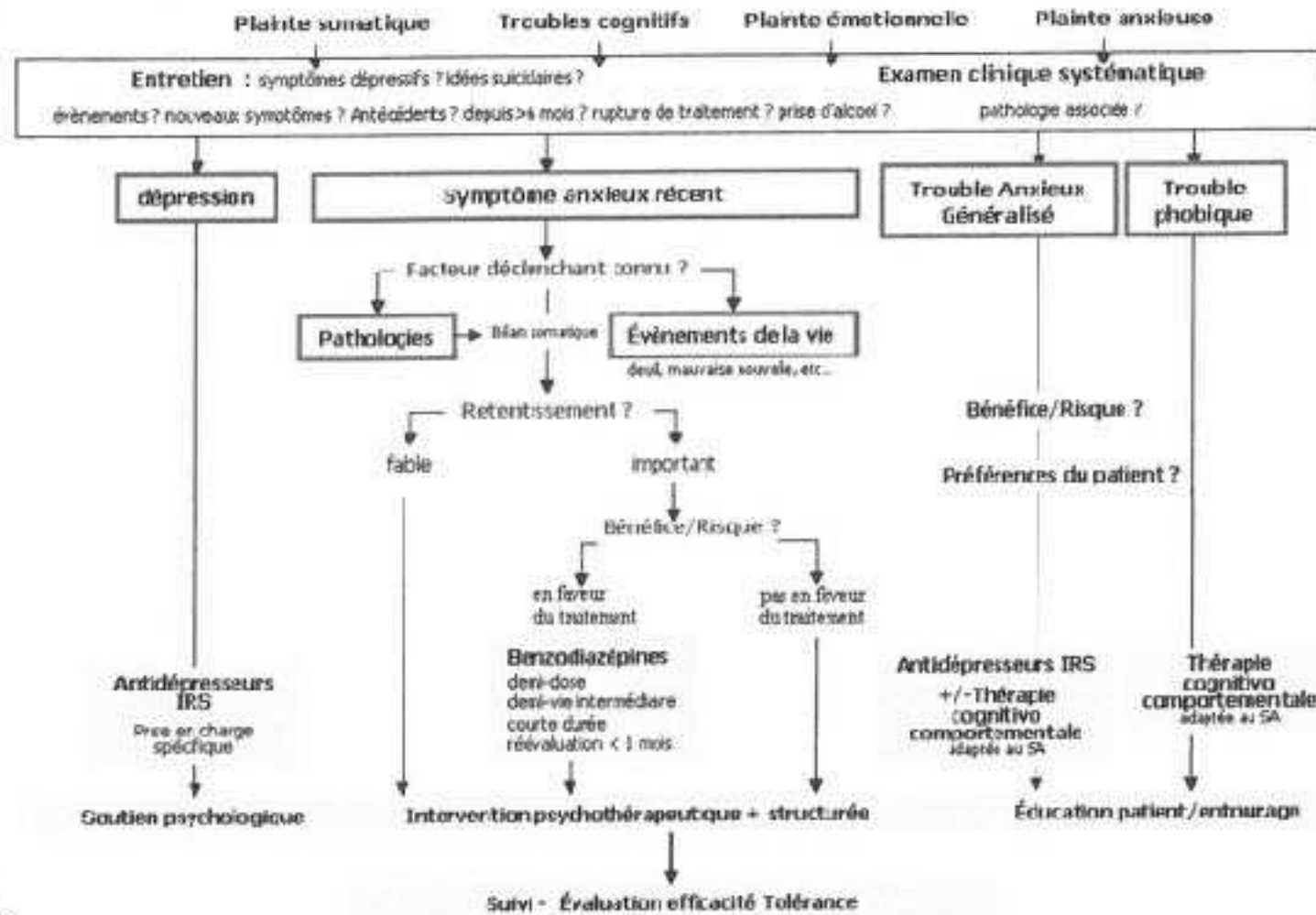
- Un problème de santé publique
- Thérapies alternatives, comportementales; mais bien difficiles d'accès
- Education thérapeutique
- Communication interdisciplinaire
- Temps médical et pluridisciplinaire pour un accompagnement personnalisé

# Benzodiazépines chez la personne âgée

- Limitation de la durée de prescription : 4 semaines pour les hypnotiques et 12 semaines pour les anxiolytiques
- Ne pas banaliser le renouvellement d'ordonnance
- Intérêt d'étendre les ordonnances sécurisées?



# Anxiété chez le sujet âgé



*(ne sont pas traités les attaques de panique, le stress post-traumatique et les troubles compulsifs moins fréquents chez le sujet âgé)*

# Insomnie chez le sujet âgé

## Plainte concernant le sommeil

Autres signes associés ?

Interrogatoire + examen clinique  
douleur thoracique, sf urinaires, respiratoires,  
anxiété, dépression, etc.

oui

non

Plainte récente

Plainte chronique

Identifier l'événement stressant  
rechercher signes d'anxiété ou dépressifs

Interrogatoire du conjoint, évaluation du sommeil, agenda  
du sommeil, échelle visuelle analogique, etc.

**COMORBIDITES**  
douleurs chroniques ou aiguës,  
dépression, anxiété, mal  
respiratoire (SAS), angor, pb  
urinaire, pathologies  
neurologiques (SJSR),  
médicaments, etc.

**Insomnie aiguë**  
Insomnie d'ajustement

**Insomnie chronique**  
« vraie insomnie »

« fausse » insomnie  
pas retentissement diurne, courts  
dormeurs, rythme circadien modifié

**SAS**  
SJSR

Facteurs de mauvaise  
hygiène du sommeil ?  
(alcool, excitant, médicaments, bruit, habitudes, etc.)

Gêne ? Intensité ?  
retentissement  
diurne ?

Information et éducation sur le sommeil

Contrat de traitement

Tt spécifique

Modifications hygiène  
de vie, etc.

Phytothérapie  
(valériane, subépine, etc.)

BZO / Z (1/5 dose, 1/5 vie courte,  
durée courte, discontinue)

TCC

Relaxation  
Autres psychothérapies  
Lux thérapie

Tt spécifique

Suivi - Réévaluation du sommeil au cours de la prise en charge - Évaluation de la tolérance si médicament