

# BENZODIAZEPINES : prescrire ou proscrire ?

---

- Dr. Frédéric SLAMA, EPS de Ville-Evrard (Neuilly-sur-Marne, 93)
- Dr. Bernard GAVID, la Revue du Praticien

JNMG 2016

Aucun conflit d'intérêt à déclarer

# INTRODUCTION

- **Un sujet de discorde :**
  - Avec les tutelles
  - Avec l'opinion publique
  - Avec certains confrères et pharmaciens
  - Avec certaines sociétés savantes et comités d'experts
  - Avec nos patients
- **Le médecin en proie au « double bind »**
- **Alors prescrire ou proscrire ?!**

# Cas clinique n°1

Vous êtes le médecin traitant de Madame T., 45 ans, depuis bientôt 8 ans. Elle ne présente pas d'antécédents particuliers hormis un surpoids et un tabagisme toujours actif (15 PA). Elle vous a régulièrement confié avoir des difficultés conjugales, un travail stressant (cadre commerciale dans une entreprise de téléphonie), et deux adolescents qui l'accaparent beaucoup (*« je suis la seule à m'en occuper »*).

Elle vient vous consulter car elle présente des difficultés à trouver le sommeil, dort de ce fait un peu moins que d'habitude et se sent très fatiguée en fin de journée. Elle met tout cela sur le compte de ses ennuis professionnels qui se sont exacerbés ces derniers temps. Son mari, plutôt que de la soutenir, dit-elle, la disqualifie et la culpabilise. *« Je n'ai plus le moral et j'ai régulièrement des crises de larmes. Je suis tout le temps sur le qui-vive avec une boule dans la gorge. C'est sans doute la dépression ou le burn-out... Il faut me prescrire un antidépresseur ! »*

**1- De quel complément d'informations avez-vous besoin avant de lui répondre ?**

# 1- De quel complément d'informations avez-vous besoin avant de lui répondre ?

- **Rechercher les éléments pouvant permettre d'éliminer un épisode dépressif majeur +++ en recherchant la triade :**
  - I. **Tristesse de l'humeur, anhédonie**
  - II. **Symptômes somatiques de la dépression**
    - Insomnie matinale
    - Perte de poids
    - Asthénie
  - III. **Retentissement cognitif**
    - Troubles mnésiques
    - Difficultés de concentration

**2- L'interrogatoire un peu plus approfondi ne rapporte pas d'autres symptômes. Que répondez-vous à sa demande d'antidépresseurs ? Lui prescrivez-vous des psychotropes ? Si oui, lesquels ?**

2- L'interrogatoire un peu plus approfondi ne rapporte pas d'autres symptômes. Que répondez-vous à sa demande d'antidépresseurs ? Lui prescrivez-vous des psychotropes ? Si oui, lesquels ?

- **Madame T., vous n'êtes pas dépressive ! Vous êtes néanmoins un peu anxieuse**
- **Consultation de psychothérapie (contextualiser)**
- **Homéopathie (Biomag ®, Sedatif PC ®)**
- **Phytothérapie (Valériane, Passiflore, Aubépine),**
- **Oligoéléments (Calcibronat ®)**
- **Stresam ® (famille des benzoxacines) ?**
- **RDV à J8**
- **Que penser de l'Hydroxyzine ?**



# Hydroxyzine (Atarax ®)

- **ALERTE ANSM du 18/02/2015 :**

- Le traitement par hydroxyzine doit être réalisé à la dose efficace la plus faible et pendant la durée de traitement la plus courte.
- La dose maximale chez l'adulte doit être diminuée à 100 mg par jour,
- Risque de torsades de pointes en association avec d'autres molécules bradycardisantes, hypokaliémantes ou allongeant le QT
- Non recommandation d'utilisation chez le sujet âgé du fait en particulier des risques liés aux effets anticholinergiques. Si le traitement est estimé nécessaire, la dose maximale sera de 50 mg par jour.

# Cas clinique n°1 (suite)

Elle revient vous consulter un mois plus tard, paniquée. La sensation d'oppression thoracique ne la quitte plus (« *mon souffle est coupé* »). Ses mains tremblent et sont moites en permanence. Elle décrit une pollakiurie. L'anxiété est importante. « *Je crois que je deviens folle* ».

Vous décidez de lui prescrire une benzodiazépine.

**4- Quelle sera votre prescription ? Sur quels arguments ?**

## 4- Quelle sera votre prescription ? Sur quels arguments ?

- **Par exemple :**
  - Alprazolam 0,25 : 1 cp matin et soir
  - Oxazepam 10 mg : 1 cp matin et soir
  - Dose minimale efficace +++
- **Traitement pour 15 jours avec réévaluation**
  - « Bien prescrire une BZD suppose d'emblée de programmer son arrêt », HAS
- **Pas de demi-vie longue**
- **Pas de pic d'absorption plasmatique trop rapide**
- **Présence d'un métabolite actif ou pas**

- BZD à “demi-vie courte” (< 20 heures)

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
----------------	----------	------------------	---

### Classe des hypnotiques

STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non

### Classe des anxiolytiques

VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

- BZD à “demi-vie longue” (> 20 heures)

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
<b>Classe des hypnotiques</b>			
ROHYPNOL®	Flunitrazéпам	16 à 35	oui
MOGADON®	Nitrazéпам	16 à 48	non
<b>Classe des anxiolytiques</b>			
LEXOMIL®	Bromazéпам	20	non
URBANYL®	Clobazam	20	oui
VALIUM®	Diazéпам	32 à 47	oui
VICTAN®	Ethyle loflazéпate	77	non
LYSANXIA®	Prazéпам	30 à 150	oui
NORDAZ®	Nordazéпам	30 à 150	oui
TRANXENE® NOCTRAN® <sup>4</sup>	Clorzéпate dipotassique	30 à 150	oui

**5- De quelles recommandations/précautions entourez-vous votre prescription ?**

## 5- De quelles recommandations/précautions entourez-vous votre prescription ?

- Programmer d'emblée l'arrêt du traitement (contractualiser)
- Prescription soumise à réglementation stricte :
  - 12 semaines pour les anxiolytiques
  - 4 semaines pour les hypnotiques
- Prescription qui sous-entend l'échec des approches non médicamenteuses
- Informer le patient des effets secondaires et des risques liés au sevrage
- Pas d'association de 2 BZD (même hypnotique)
- Attention à l'alcool, à la conduite automobile
- Ordonnance sécurisée pour :
  - Tranxène ® 20 (28 jours max),
  - Rivotril ® (exceptée la forme injectable, c'est pour les neurologues !)
- Les produits « à la mode » (cas du Rohypnol ®, Myolastan ® et du Tranxène 50 ®)



**6- Que faire en cas de réponse thérapeutique incomplète ou de chronicisation ?**

## 6- Que faire en cas de réponse thérapeutique incomplète ou de chronicisation ?

- **OK pour majorer la dose de BZD (reconsidérer la dose minimale efficace) en redoublant de prudence !**
- **Discuter l'arrêt de la BZD au profit d'un IRS**
- **Adresser à un confrère psychiatre ?**

## Cas clinique n°2

- Vous suivez depuis peu Monsieur S., 72 ans. Il est retraité de l'éducation nationale. Il a 3 grands enfants en bonne santé et vit avec son épouse qui le décrit comme « *bon vivant* ». Il mesure 1m80 et pèse 101 kg. Il ne fume pas mais apprécie les dîners arrosés même s'il dit ne pas être dépendant de l'alcool.
- Il vous consulte car se plaint d'avoir des difficultés d'endormissement depuis quelques semaines. Il dit devoir quitter le lit et attendre que le sommeil vienne devant sa télévision. Et bien qu'ayant difficilement trouvé le sommeil, il doit encore se réveiller au moins une fois par nuit pour aller uriner.
- Il présente une asthénie importante qui le pousse à faire de longues siestes dans l'après-midi.
- Il ne prend pas de traitement particulier hormis un hypolipémiant et du paracétamol en raison de céphalées matinales.

**1- Il vous réclame un somnifère avec insistance. Que lui répondez-vous ?**

**1- Il vous réclame un somnifère avec insistance. Que lui répondez-vous ?**

- **Pas une bonne idée pour l'instant**
- **La TV n'est pas un bon somnifère**
- **Limiter la durée des siestes**
- **Réduire l'alcool**
- **Essayer de perdre un peu de poids (obésité modérée, IMC à 31)**
- **Faire une écho de la prostate**

**2- Un ami lui a donné du Stilnox ®. Il vous demande ce qu'est ce médicament. Que lui répondez-vous ?**

**2- Un ami lui a donné du Stilnox ®. Il vous demande ce qu'est ce médicament. Que lui répondez-vous ?**

- **Hypnotique (ou somnifère)**
- **Dérivé des BZD (Tranxène ®, Valium ®, Temesta ®)**
- **Préconisé dans le traitement de l'insomnie occasionnelle**
- **Vous évoquez les effets secondaires et les accidents de sevrage**

**3- De quelles recommandations/précautions aurait du être entourée cette prescription ?**



### 3- De quelles recommandations/précautions aurait du être entourée cette prescription ?

- Idem BZD non hypnotiques
- Prescription limitée à 4 semaines, non renouvelable
- Rappel au préalable des règles hygiéno-diététiques (siestes, alcool, caféine, nicotine, dîner gras et copieux, exercice physique, régularité des heures de coucher et réveil...)
- Pas d'association avec autre médicament sédatif (BZD ou pas)
- Privilégier les demi-vies (très) courtes
  
- SMR faible ++
- A préférer néanmoins aux antihistaminiques (anticholinergiques) et aux neuroleptiques même à doses filées

- BZD à “demi-vie courte” (< 20 heures)

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
----------------	----------	------------------	---

### Classe des hypnotiques

STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non

### Classe des anxiolytiques

VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

- BZD à “demi-vie longue” (> 20 heures)

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
<b>Classe des hypnotiques</b>			
<del>ROHYPNOL®</del>	Flunitrazépan	16 à 35	oui
MOGADON®	Nitrazépan	16 à 48	non
<b>Classe des anxiolytiques</b>			
LEXOMIL®	Bromazépan	20	non
URBANYL®	Clobazam	20	oui
VALIUM®	Diazépan	32 à 47	oui
VICTAN®	Ethyle loflazépate	77	non
LYSANXIA®	Prazépan	30 à 150	oui
NORDAZ®	Nordazépan	30 à 150	oui
<del>TRANXENE®</del> <del>NOCTRAN® 4</del>	Clorzépate dipotassique	30 à 150	oui

**3- Quels sont les propriétés neuropsychiatriques des BZD ?**

### **3- Quels sont les propriétés neuropsychiatriques des BZD ?**

- **Anxiolytiques**
- **Sédatives**
- **Hypnotiques**
- **Anticonvulsivantes**
- **Myorelaxantes**
- **Amnésiantes**

**3- Quels sont les effets secondaires des BZD ?**

### **3- Quels sont les effets secondaires des BZD ?**

- **Troubles mnésiques (Amnésie antérograde, ictus)**
- **Réactions paradoxales : insomnie et/ou anxiété**
- **Dépendance**
- **Tolérance (responsable d'un échappement)**
- **Ataxie**
- **Hypovigilance**
- **Augmentation de l'appétit**
  
- **La question de l'impulsivité**

**3- Quels sont les symptômes de sevrage en BZD ?**



### 3- Quels sont les symptômes de sevrage en BZD ?

- **Anxiété (effet rebond)**
- **Insomnie**
- **Myalgies**
- **Céphalées**
- **Agitation, irritabilité**
- **Confusion mentale, délire**
- **Crise comitiale**

**3- Quelle pathologie pouvant être suspectée chez ce patient pourrait contre-indiquer la prescription de BZD ?**

**3- Quelle pathologie pouvant être suspectée chez ce patient pourrait contre-indiquer le prescription de BZD ?**

- **Syndrome d'apnées du sommeil :**
  - **Obésité**
  - **Alcool**
  - **Céphalées matinales**
  - **Asthénie**
  - **Somnolence diurne**
  
- **Bilan polysomnographique avec éventuel appareillage ?**

# Cas clinique n°3

- Vous êtes le médecin traitant de Madame R, 78 ans. Vous lui renouvelez l'ordonnance suivante depuis de nombreuses années, :
  - Tranxène 5mg ® : 1 cp matin et soir
  - Mogadon ®: 1 cp au coucher
- Vos tentatives régulières pour l'alerter sur les risques d'un tel traitement sont restées vaines : « *Je serais perdue sans mon traitement ! C'est grâce à lui que j'arrive à tenir le coup ! Si je n'avais pas eu ce traitement au moment de la mort de mon mari il y a 10 ans, je ne serais pas en face de vous aujourd'hui !* ».
- Madame R. est par ailleurs en bonne santé, hormis un surpoids et un diabète de type II traité.

**1- Vous rendez visite à Madame R. qui, affolée, vous a sollicité en urgence. Elle vous brandit le dernier numéro de « Notre Temps » dans lequel est consacré un article sur le thème : benzodiazépines et maladie d'Alzheimer. Quelle est votre réaction ?**

1- Vous rendez visite à Madame R. qui, affolée, vous a sollicité en urgence. Elle vous brandit le dernier numéro de « Notre Temps » dans lequel est consacré un article sur le thème : benzodiazépines et maladie d'Alzheimer. Quelle est votre réaction ?

- **Vous la rassurez**
- **Certes, les troubles mnésiques sont souvent les premiers symptômes d'une démence (notamment de type Alzheimer),**
- **Mais les BZD que vous prenez depuis si longtemps occasionnent elles-aussi des troubles graves de la mémoire (amnésie antérograde, ictus amnésique)**
- **Mais le lien entre BZD et Alzheimer n'est à ce jour absolument pas établi**

**2- Vous saisissez cette occasion pour tenter une nouvelle fois d'obtenir son accord en vue d'un sevrage en BZD. Comment formulez-vous les choses ?**

**2- Vous saisissez cette occasion pour tenter une nouvelle fois d'obtenir son accord en vue d'un sevrage en BZD. Comment formulez-vous les choses?**

- **Contrairement à ce que vous pensez, cela fait bien longtemps que votre traitement ne sert plus à rien ! Par contre, votre organisme en est complètement dépendant, un peu comme un toxicomane avec sa morphine.**
- **Aucune donnée scientifique ne justifie que vous preniez ces traitements depuis si longtemps. De plus, ce n'est pas réglementaire !**
- **Vous risquez (et encore plus à votre âge) d'avoir des pertes de mémoire importantes, de faire des chutes potentiellement graves (rappel sur le col du fémur !)**
- **Chez vous le risque est double, car vous prenez deux produits !**
- **A 78 ans, l'organisme a beaucoup plus de mal à éliminer ces produits que quand vous avez commencé à les prendre il y a 30 ans.**
- **Maintenant croyez-bien que je ne toucherai à rien tant que vous ne serez pas convaincue de ce que j'avance et un minimum partante pour tenter un sevrage !**



**3- Vous avez été manifestement convainquant car Madame R. accepte de tenter quelque chose, non sans une certaine angoisse. Quels sont les différents protocoles envisageables ?**

**3- Vous avez été manifestement convainquant car Madame R. accepte de tenter quelque chose, non sans une certaine angoisse. Quels sont les différents protocoles envisageables ?**

- **Protocole théorique : -50%..-50%....-50%.....-50%.....-50%**

- **En pratique :**

- Réduction posologique ?
- Objectif de monothérapie ?
- Réduction posologique en vue d'un sevrage ?
- Réduction posologique de l'un puis de l'autre ?
- Réduction posologique concomitante ?
- -25% plutôt que -50%
- « Pas d'indication à un traitement de substitution » (HAS), néanmoins...
- Durée du protocole variable entre 3 mois et une année
- Importance de l'encadrement psychothérapeutique (Pourquoi croit-elle ne pas pouvoir se passer de ces psychotropes ? A quoi cela la renvoie-t-elle ?)

**Attribuer 1 point en cas de réponse « vrai »,  
sauf à la question 10 (1 point en cas de réponse « faux »)**

Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments **tranquillisants** et/ou **somnifères** que vous prenez.

Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.

Il est indispensable de répondre à **toutes** les propositions avec **une seule** réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.

Nom du médicament concerné : .....

	<b>Vrai</b>	<b>Faux</b>
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

Nom, prénom : .....

Date : .....

Référence : Pelissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. Troubles anxieux et dépressifs chez 4425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. Encéphale 2007 ;33 :32-38.

Le **questionnaire ECAB** est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score  $\geq 6$  permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

Votre objectif de la semaine est de : .....

Il peut varier de : ..... à : .....

### CALENDRIER D'ARRÊT

Date	Consultation médicale	Dose à prendre	Dose réellement prise	Remarques/observations*
Lundi				
Mardi				
Mercredi				
Jeudi				
Vendredi				
Samedi				
Dimanche				

\* Cette case est à votre disposition pour noter un signe inhabituel pendant la période de réduction de dose. Elle peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament, ou tout autre événement.



# Quelques documents consultables en ligne

- **Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire (HAS, 29 juin 2015)**
- **Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé (HAS, 22 septembre 2008)**
- **Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale (HAS, 3 mai 2007)**
- **Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? (HAS, 4 mars 2015)**
- **Utiles dans l'anxiété, les benzodiazépines restent une solution temporaire (HAS, 29 juin 2015)**
- **Benzodiazépines : programmer l'arrêt dès la prescription (HAS, 29 juin 2015)**
- **Mémo BZD (Assurance Maladie, site AMELI, octobre 2014)**

**Merci pour votre  
attention !**