Parlante Romain Année académique 2010 –2011

L’usage rationnel des Benzodiazépines en MR

Université Catholique de Louvain

Table des matières

1. Résumé 4
2. Introduction 4
3. Méthodologie 4
4. Etude statistique de consommation dans une MR 5
5. A l'origine 8
6. Le marché actuel 9
7. Les propriétés moléculaires des benzodiazépines 9
8. La tolérance 12
9. Les symptômes du sevrage 13
10. La dépendance et ses conséquences 14
11. Autres effets chez le patient gériatrique 16
12. Les effets sur le processus cognitif 17
13. Les effets sur le sommeil 18
14. Insomnie 20
15. La physiopathologie du stress 22
16. Le sevrage 24
17. L'utilisation d'autres molécules 30
    A. Les plantes 30
    B. Z-drugs 31
    C. La mélatonine 32
    D. L'utilisation d'antidépresseurs et neuroleptiques 32
18. Les techniques alternatives à l'usage des BZD 32
    A. La Psychothérapie 33
        a) La thérapie de soutien 33
        b) L'orientation cognitivo-comportementale 33

B. Les techniques de relaxation 33
a) Les techniques musculaires 34
b) Les techniques respiratoires 34
c) Les techniques sensorielles 34
19. Le rôle du MG dans la prescription des BZD 35
20. L'antagoniste 36
21. En conclusion 37
22. Bibliographie 39

1. Résumé

Ce travail m'a permis d'effectuer l'évaluation de la consommation de benzodiazépines dans une maison de repos. Les résultats sont surprenants et nécessitent la proposition de solutions alternatives à ces prescriptions excessives. La toxicité de ces molécules pour la personne âgée est importante et est détaillée dans ce document. Afin de bien comprendre certaines techniques comme le sevrage, j'ai jugé utile de rappeler les propriétés élémentaires concernant les benzodiazépines tels que les phénomènes de tolérance, de dépendance…
Mots clefs : Benzodiazépine et gériatrie, médication en maison de repos.

2. Introduction

Au terme de ma première année de spécialisation pour la médecine générale, j'ai souvent été interpellé par la quantité de benzodiazépines prescrites. La majeure partie des prescriptions est le plus souvent destinée aux patients souffrant d'insomnies puis d'anxiété et dans une moindre mesure pour une indication neurologique. Bien souvent, ces molécules sont consommées de façon chronique, le patient les réclame de manière automatique parmi la liste de ses médicaments habituels. En y prêtant une attention particulière, je me suis rendu compte que la benzodiazépine demandée se retrouve presque toujours en première position dans leur liste de médicaments. Le patient veille à ce que nous n'oubliions pas de la prescrire.

Ma formation m'a permis également de remarquer que les patients les plus âgés sont les plus concernés. Le traitement est souvent utilisé depuis des années, sans se souvenir de la raison initiale, et est parfois même intensifié en quantité ou associé à d'autres molécules au cours du temps. Ainsi, j'ai voulu étudier la consommation des benzodiazépines chez les patients qui vivent en maison de repos. Une petite analyse statistique permet de se rendre vite compte de l'importance de ces prescriptions, trop nombreuses.

3. Méthodologie

Pour réaliser ce travail, des données multiples ont été récupérées dans différents documents dont la bibliographie est reprise à la fin de ce document. Parmi ces documents, des éléments validés à différents niveaux (Etudes, méta-analyses, recommandations de bonnes pratiques, formulaires…) ont été repris ainsi que des données issues de l'expérience clinique de médecins. J'ai également obtenu de nombreuses informations de la part d'un gériatre du CHU de Tivoli, le Dr Hanotier P. lors d'un séminaire de recyclage. Des éléments du travail représentant des éléments statistiques (Statistiques de consommation en MR) ont été réalisés de ma propre initiative.

4. Etude statistique de consommation dans une MR

Au départ, avant la rédaction de ce travail, je me suis intéressé à la consommation de benzodiazépines dans une maison de repos. J'avais l'impression d'en prescrire plus qu'en consultation, sans savoir vraiment pourquoi le patient en recevait. Ces molécules sont passées dans des prescriptions habituelles, automatiques depuis plusieurs mois voire plusieurs années. Dans certains cas, plusieurs demandes étaient renouvelées par mois ! J'ai voulu objectiver la consommation en benzodiazépines dans une maison de repos. Cette statistique ne concerne qu'un établissement regroupant plus de 150 patients. Les résultats ne sont donc pas représentatifs d'une moyenne à grande échelle. Des variations importantes apparaissent certainement selon les régions et les milieux socio-économiques, mais les résultats permettent de se rendre compte que, bien souvent, ce type de prescription est poussé à l'excès.

Pour réaliser cette étude, j'ai demandé au médecin coordinateur de l'établissement une autorisation afin de recevoir les fiches de traitement de chaque patient. Ces fiches de traitement ont étés prélevées à sa demande. J'ai ainsi récolté les données de tous les patients qui restent anonymes afin de respecter la déontologie. L'établissement d'où sont issues les données reste également anonyme. L'analyse des données est globale, je n'ai par exemple pas fait de différence entre les pathologies, âges, sexes. J'ai étudié la consommation des benzodiazépines, Z-drugs et médicaments issus de la phytothérapie pour chaque patient, en tenant compte des prises du matin, midi, soir, coucher. Les éléments mentionnés « si nécessaire » ont aussi été pris en compte. Voici les résultats de cette petite analyse :

Cette étude statistique évalue la consommation des benzodiazépines, Z -drugs et plantes de 158 patients. Seuls 47 patients ne consomment jamais ces produits.
2 patients (1,8%) sont traités par phytothérapie.
Parmi les 69% (109 patients) consommant des benzodiazépines et z-drugs, 4 consomment occasionnellement et 105 de façon régulière.

Voici cinq sous-groupes classés selon la quantité de molécules consommées systématiquement chaque jour pour les 111 patients qui consomment les benzodiazépines, Z-drugs et la phytothérapie :

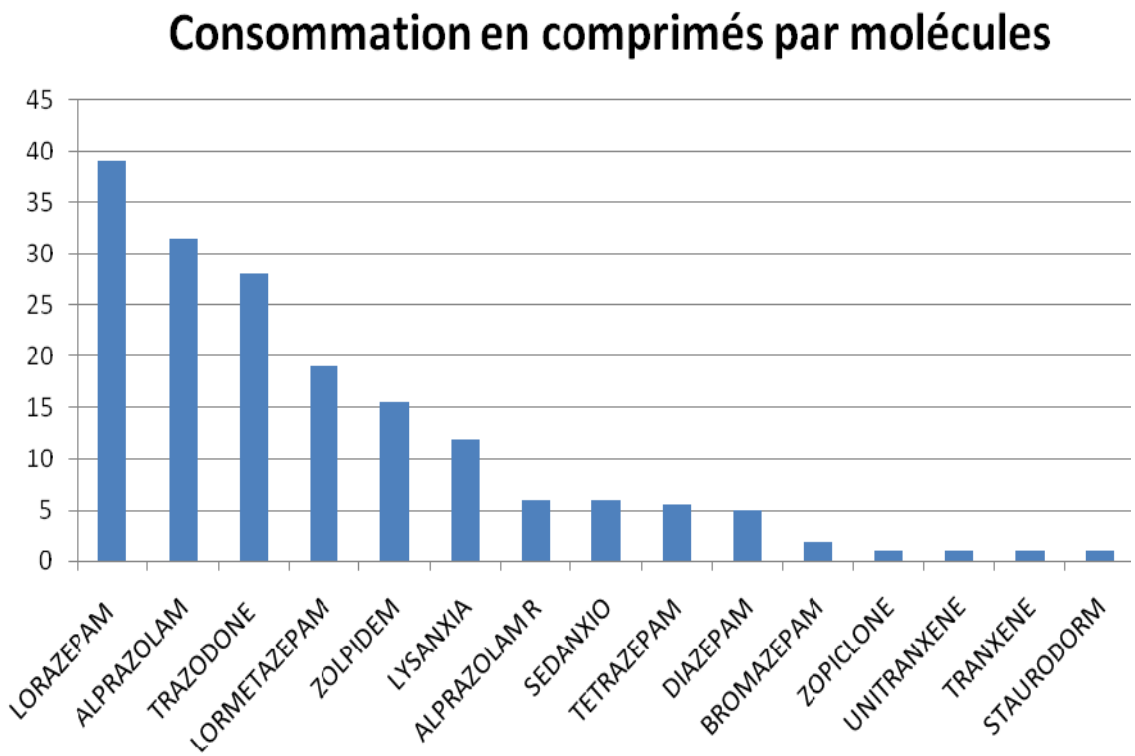
1 prise par jour : 58 patients
2 prises par jour : 31 patients
3 prises par jour : 13 patients
4 prises par jour : 4 patients
5 prises par jour : 5 patients

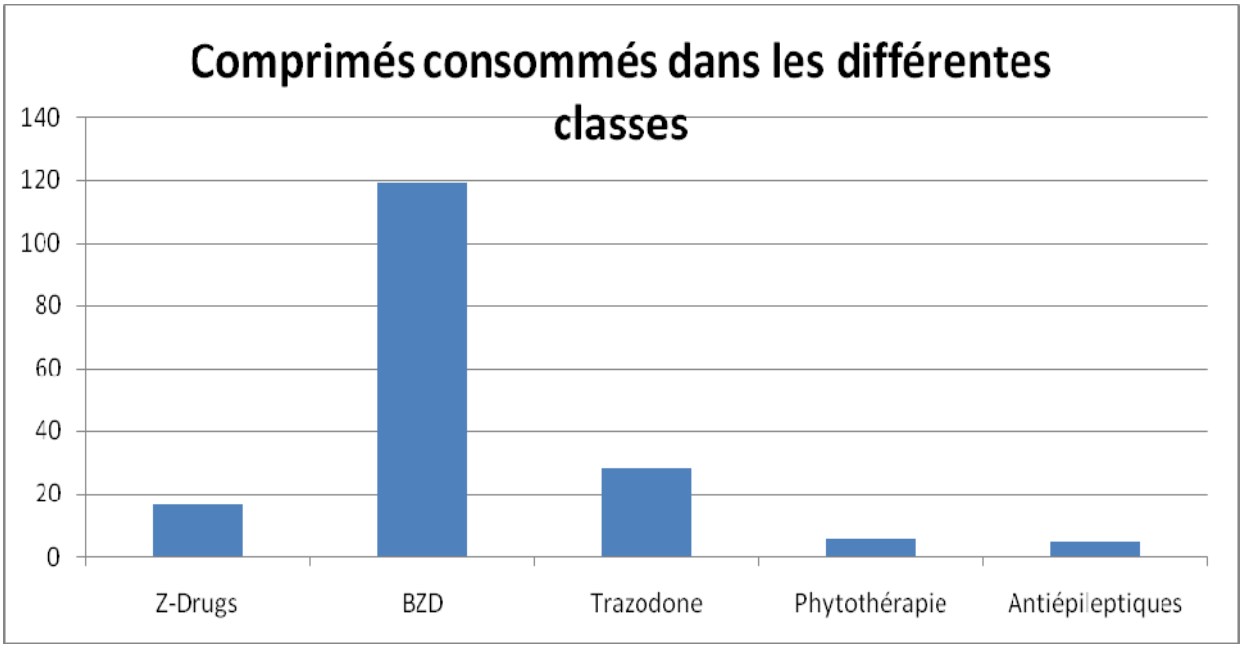
Ces résultats montrent que près de 50 % des patients qui consomment des benzodiazépines de façon régulière reçoivent plus d'un comprimé par jour.
Au total, le nombre de prescriptions de benzodiazépines est de 168,5 comprimés par jour dont voici la répartition :

Le matin : 14,5 (8,6 %)
Le midi : 10 (5,9 %)
Le soir : 16 (9,4 %)
Le coucher : 109 (64,6 %)
Si nécessaire : 19 (11,2 %)

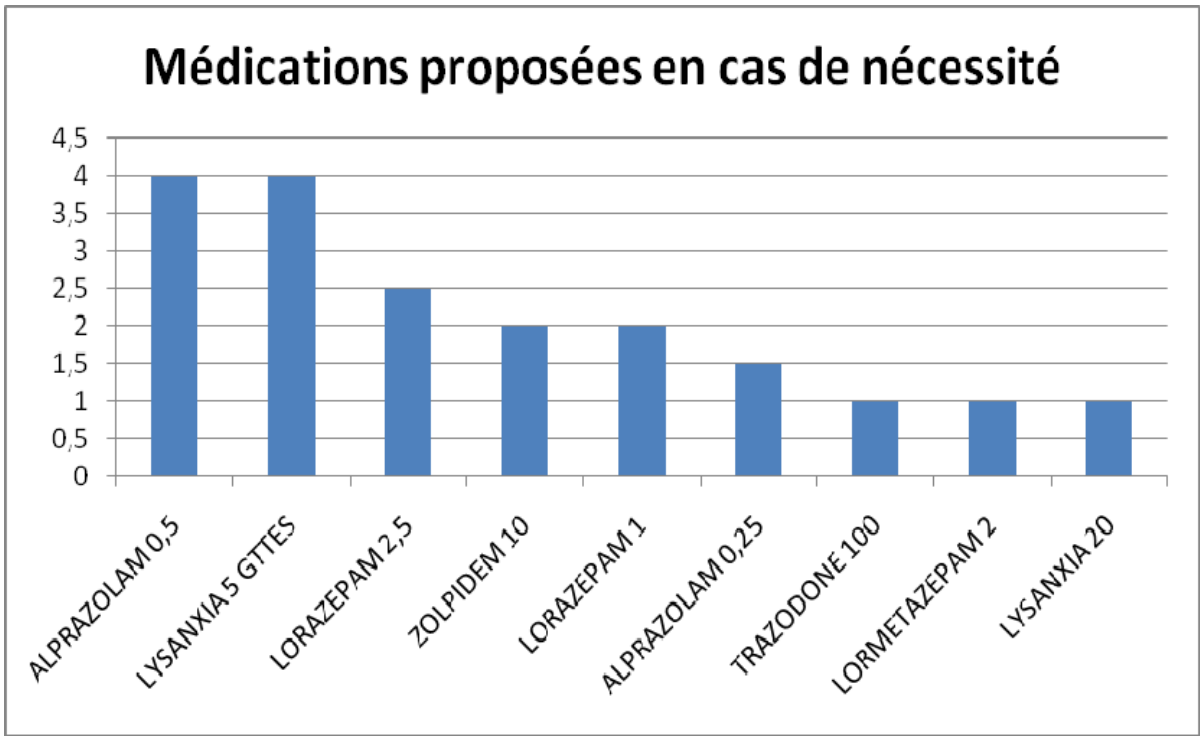
Parmi les molécules prescrites, certaines sont obligatoires (Diazepam ®) dans le traitement des patients pour, par exemple, des pathologies convulsives. Ces prescriptions peuvent surestimer l'évaluation des consommations mais elles sont en faible nombre. Cela représente 7 prescriptions au total, soit 3,5% des prescriptions pour 3 patients.
Seules 6 prescriptions journalières sont composées de produits issus des plantes (Sedanxio ®). Cela représente 3% des prescriptions pour 2 patients.

Voici quelques tableaux reprenant les molécules les plus consommées :

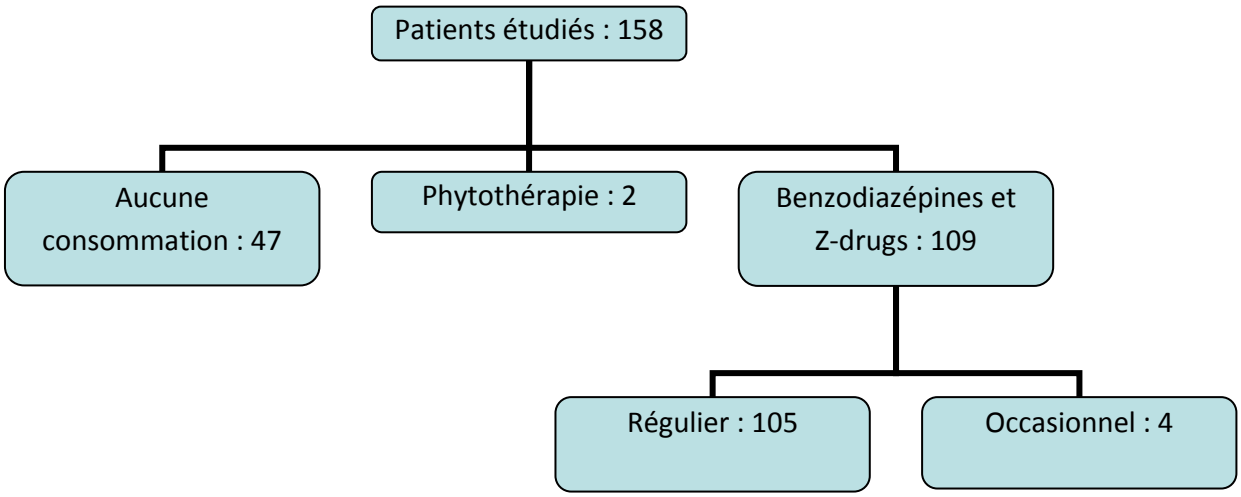




Le nombre de prescriptions non systématiques, mentionnées « si nécessaire» dans le dossier est au nombre de 19, soit 11,2 %. Ces produits sont souvent réservés pour les situations de crise d'anxiété ou d'insomnie passagère. On y retrouve d'abord les médications à usage anxiolytique (Alprazolam 0,5, Lysanxia ®) et ensuite les traitements contre l'insomnie (Lorazepam, Zolpidem, Trazodone). Il est également intéressant de constater que le Zolpidem est prescrit en majorité (15,5 comprimés) par rapport au zopiclone (1 comprimé) qui pourtant n'a pas d'effet amnésiant (3).

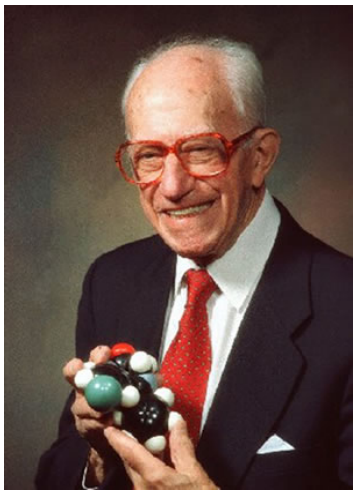


Ces quelques chiffres, même si la validité de l'étude est faible, sont tout de même inquiétants et nécessitent une vigilance plus importante des médecins. Des conseils afin d'éviter cette situation seront développés par la suite.

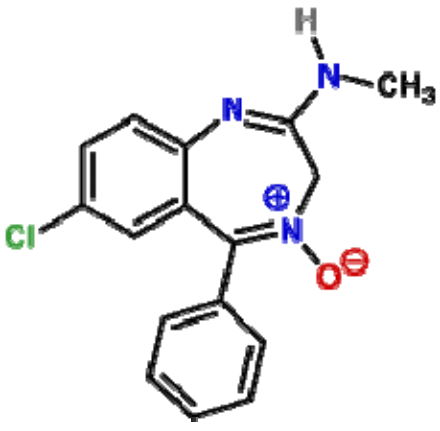


5. A l'origine

Les premières molécules apparentées aux benzodiazépines ont étés découvertes il y a approximativement 50 ans. C'est par erreur que Leo Sternbach (1908-2005), un pharmacologue Autrichien, a synthétisé la première benzodiazépine : le chlordiazépoxyde (LIBIRUM ®). Son objectif était de produire un simple colorant.
Il effectua différents tests avec cette molécule et mit en évidence des propriétés sédatives, myorelaxantes et anti-convulsivantes. Le premier brevet est alors déposé, en mai 1958 par le laboratoire ROCHE. Par la suite, d'autres molécules dérivées ont été créées : le Diazépam (Valium®) en 1963, le Clorazépate (Tranxène®), le Lorazépam…



Léo Sternbach



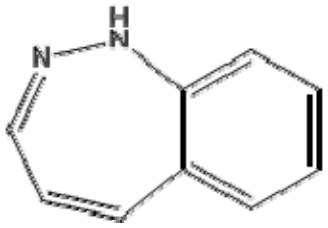
Le Librium

6. Le marché actuel

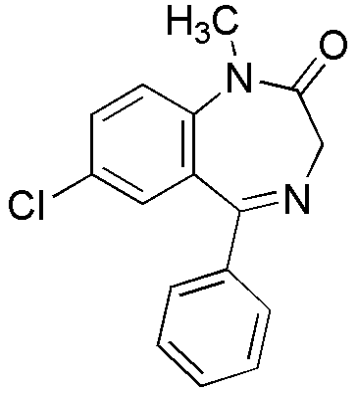
La prévalence de l'utilisation chronique de benzodiazépines est relativement élevée en Belgique par rapport à d'autres pays européens et ce sont surtout les personnes âgées qui en font souvent un usage prolongé (1). Cette prévalence est estimée entre 9 et 25%. En institution, la prévalence est plus importante encore : 15 à 30%. Ce qui est encore plus préoccupant, c'est que près de la moitié des consommations concernent des molécules à longue durée d'action. Approximativement 17% des prescriptions sont considérées comme inutiles (2). Elles concernent des prises de plus de 2 mois et ne sont plus en rapport avec le problème initial. Le marché des benzodiazépines représente 21 milliards de dollars par an (3)

7. Les propriétés moléculaires des benzodiazépines

La structure de base des benzodiazépines est composée de deux cycles chimiques accolés. Le premier cycle est de type benzénique et le second est un cycle azépine. Un cycle azépine est un cycle benzénique dont un atome de carbone est remplacé par de l'azote. Dans le cas des benzodiazépines, deux atomes d'azote y sont insérés.



En fonction des éléments greffés sur cette molécule de base, les effets biologiques sont différents. Par exemple, l'adjonction d'un atome de chlore en position 7 confère à la molécule des propriétés anxiolytiques (Diazépam) et l'ajout d'un composant NO2 un effet hypnotique (Flunitrazépam). Les éléments greffés sur la base modifie également la puissance de la molécule, jusqu'à 20X pour un même dosage. C'est l'affinité de la molécule avec le récepteur GABA qui détermine sa puissance. Une affinité faible, se liant à 20% des récepteurs, provoque une amnésie et une affinité moyenne de 30 à 50% induit une sédation.



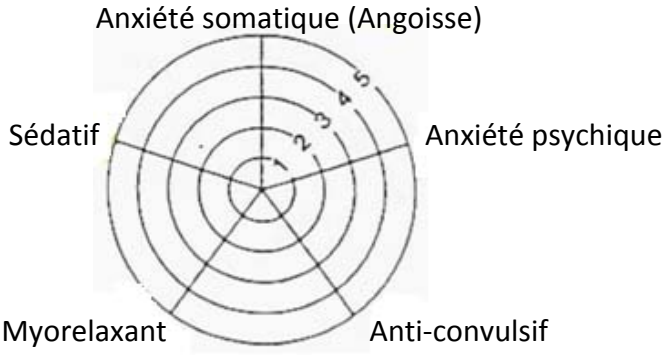
Structure moléculaire du diazepam

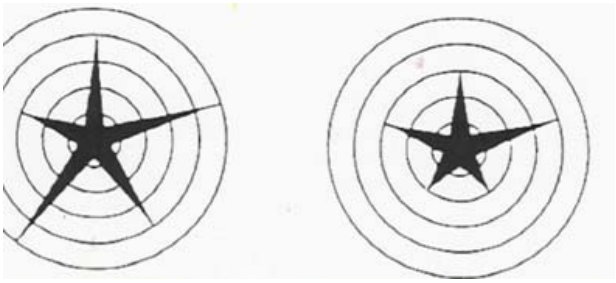
Les propriétés chimiques du noyau diazépine apportent d'autres effets :

1. Il se lie facilement aux protéines plasmatiques et diffuse rapidement dans les tissus.
2. Lipophiles, il traverse facilement la barrière hémato-encéphalique et s'accumule dans les tissus graisseux.
3. La métabolisation hépatique (hydroxylation, déméthylation, glucuronoconjugaison) et l'élimination rénale sont variables selon les individus.
4. Le CYT P450 dégrade le Diazepam, l'Alprazolam, le Nitrazepam, le Clonazepam et ses capacités de métabolisation sont réduites avec l'âge.
5. La glucuronoconjugaison dégrade le Lorazepam et le Lormetazepam et sa fonction est préservée avec l'âge.
6. Le risque d'accumulation du Diazepam est important avec la Cimetidine et le Disulfirame
7. D'autres interactions médicamenteuses sont à prendre en compte : antifongiques, clozapine, diltiazem, verapamil, inhibiteur de la protéase du VIH, morphine et buprénorphine, rifampicine.

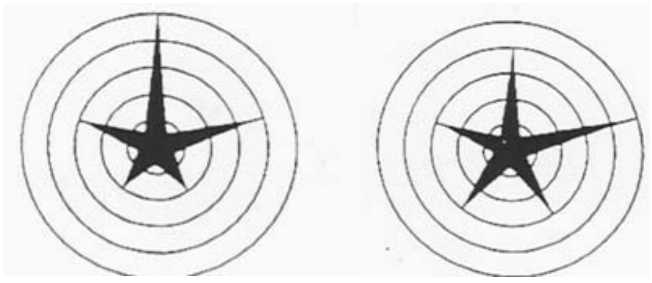
Les différents effets des benzodiazépines peuvent être représentés de manière synthétique :

0 : effet nul
1 : effet très faible
2 : effet faible
3 : effet moyen
4 : effet puissant
5 : effet très puissant



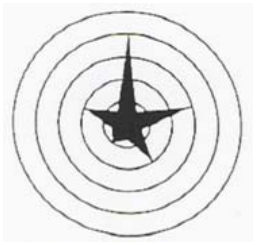


Diazepam Oxazepam

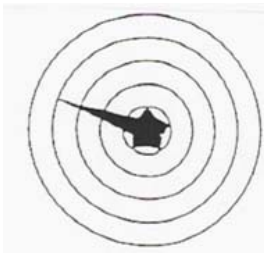


Lorazepam Bromazepam

Clonazepam



Alprazolam



Triazolam

Lormetazepam

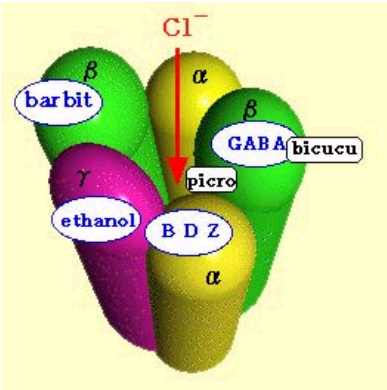
Il existe de nombreux récepteurs qui sont répartis dans l'ensemble du cerveau. Certains ont un rôle stimulant et d'autres un rôle inhibiteur. Ce sont les récepteurs inhibiteurs qui sont visés par les benzodiazépines. Celles-ci permettent de réduire l'excitabilité générale des neurones. Ce type de récepteur s'active en se liant au GABA et laisse alors pénétrer des atomes de chlore dans la zone post synaptique pour inhiber le neurone. Ils représentent 40% des récepteurs dans le système nerveux central.

Une benzodiazépine est très lipophile. Elle traverse donc très facilement la membrane hémato-encéphalique pour se lier aux récepteurs GABA situés sur le versant post-synaptique de certains neurones. Le récepteur ainsi lié à la benzodiazépine voit son fonctionnement amplifié et permet une entrée plus importante des molécules de chlore dans la région post-synaptique. Cela a pour effet d'intensifier l'action inhibitrice du GABA. Cette inhibition va réduire les influx nerveux et permettre des actions anxiolytique, hypnotique, myorelaxante, anticonvulsive et même une amnésie à court terme selon le médicament utilisé.

La demi-vie des différentes benzodiazépines est très variable. Ainsi, leurs durée d'action courte (<6H), moyenne (6 à 12H) et longue (>12H) sont reprises dans ce tableau :

Molécule	Spécialités	Demi-vie	Usage
Alprazolam	Xanax®, Génériques	6-12 h	Anxiolytique
Bromazépam	*Générique*	10-20 h	Anxiolytique
Clonazépam	*Générique* - Rivotril®	18-50 h	Anticonvulsif
Clotiazépam	Clozan®	4 h	Anxiolytique
Clorazépate	Tranxène®	36-100 h	Anxiolytique
Diazépam	*Générique* Valium®	36-200 h	Anxiolytique
Flunitrazépam	Rohypnol®	36-200 h	Hypnotique
Lorazépam	*Générique* -Serenase® - Temesta®	10-20 h	Anxiolytique
Lormétazépam	Noctamide®	10-12 h	Hypnotique
Midazolam	*Générique* - Dormicum®	2-6 h	Hypnotique
Oxazépam	*Générique* - Seresta®	4-15 h	Anxiolytique
Prazépam	Lysanxia	36-200 h	Anxiolytique
Tétrazépam	*Générique* - Myolastan® - Epsipam®	3-26 h	Myorelaxant
Triazolam	*Générique* - Halcion®	2 h	Hypnotique

Il est aussi observé une action croisée avec d'autres molécules sur le canal chlore post synaptique. Il y a d'autres sites de fixation sur le récepteur sur lesquels peuvent aussi se lier les molécules d'éthanol, les stéroïdes (Effet relaxant de la progestérone), les barbituriques, la picrotoxine (Inhibe le canal chlore et augmente l'excitabilité du neurone ce qui favorise les spasmes, convulsions...).



Les différents sites de liaison sur le canal chlore

8. La tolérance

Il apparaît une réduction des effets des benzodiazépines avec le temps en cas de prise régulière. L'organisme s'habitue à la molécule. Cette perte d'efficacité est souvent une raison pour le médecin d'augmenter la dose ou d'ajouter une autre molécule de la même famille. Ce phénomène de tolérance se produit progressivement et de manière inégale sur les différents effets apportés par les benzodiazépines :

1. La somnolence : disparition progressive de cet effet secondaire après plusieurs jours.
2. L'effet hypnotique : récupération progressive en quelques semaines.
3. L'effet anxiolytique : la tolérance se manifeste plus lentement, en quelques mois.
4. L'effet anticonvulsif : mauvaise gestion des épilepsies, uniquement en aigu.
5. L'effet myorelaxant : récupération motrice observée progressivement.
6. L'effet amnésiant : faiblement sensible au mécanisme de tolérance.

Même si ce phénomène de tolérance se manifeste, celui-ci est rarement total au long terme. Des troubles de la mémoire peuvent ainsi persister, également après un sevrage. La récupération peut être très lente, voire incomplète.

Ce phénomène de tolérance est responsable de l'apparition de symptômes de sevrage chez les consommateurs chroniques. La tentation de prolonger ou intensifier la prescription est alors fort importante chez le prescripteur afin d'atténuer ces symptômes. Dans ce cas, la

prise du médicament n'est plus en rapport avec la cause initiale du traitement et une remise en question du traitement prescrit serait alors nécessaire et une alternative thérapeutique devrait être envisagée.

Ce mécanisme de tolérance s'explique par une réaction physiologique très simple au niveau des cellules nerveuses. Les récepteurs inhibiteurs au GABA sont tellement stimulés que les neurones enclenchent un mécanisme compensatoire afin d'essayer de réduire leur activité. La solution est de réduire le nombre de récepteurs par un feedback négatif. Cette régulation s'effectue assez lentement et aboutit finalement à un effet de moins en moins important des benzodiazépines, provoquant des symptômes de sevrage.

9. Les symptômes du sevrage

Les symptômes qui se manifestent lors d'un sevrage en benzodiazépines sont très variés. Ceux-ci apparaissent progressivement par le développement inévitable du phénomène de tolérance ou rapidement par l'arrêt brutal de la prise du médicament pour des raisons diverses. Les symptômes seront plus sévères lors d'un arrêt brutal du médicament et cela d'autant plus que la durée de la prise était prolongée. Le système nerveux se retrouve en situation d'hyperexcitabilité ce qui est mal vécu par le patient.

Les symptômes de sevrage sont souvent des réactions contraires à l'effet initial recherché. Ainsi, on observe une résurgence importante des insomnies, des crises d'anxiété, des spasmes musculaires, bruxisme, blépharospasme, tremblements, des mauvais rêves, des convulsions, des palpitations, de l'anxiété, des troubles de l'équilibre (région cérébrale riche en récepteur GABA), des perturbations digestives hautes et basses (présence de récepteurs aux benzodiazépines sur l'intestin), des convulsions… En situation aiguë, on observe même une hypersensibilité des sens avec des paresthésies, instabilités, des hallucinations (insectes…), des distorsions de la réalité et de l'image de soi. Sur le plan psychologique, une réduction de la sérotonine et de la norépinéphrine lors d'un sevrage peut déclencher ou aggraver une dépression. Un traitement antidépresseur à base de SSRI est conseillé dans ce cas.

Il existe dans approximativement 10% des cas des symptômes de sevrage qui persistent sur le long terme. Cela est d'autant plus fréquent que la prise médicamenteuse a été prolongée. Des phénomènes d'anxiété, de stress persistent car le patient a perdu ses moyens de défense qui ont été remplacés par les benzodiazépines. Dans ce cas le patient doit être soutenu et différentes techniques alternatives doivent être employées afin de développer de nouveaux comportements face aux situations difficiles. Le patient doit reprendre confiance en lui et doit, avec son médecin, faire preuve de patience car ces phénomènes tardifs peuvent se prolonger pendant plus d'un an selon les cas.

En règle générale, un programme lent et progressif permet d'éviter la majeure partie des symptômes et ceux qui apparaissent finissent par s'atténuer d'eux-mêmes ou avec l'aide de techniques alternatives.

La liste des effets d'un sevrage est longue, en voici quelques uns classés en 2 catégories :

Symptômes physiques	Symptômes psychologiques
- Céphalées - Douleur, raideur musculaire - Picotements, engourdissements, altération sensitive - Faiblesse musculaire ("jambes en coton") - Fatigue - Contractions musculaires, convulsions, tics, tremblements - Vertiges, étourdissements, manque d'équilibre - Troubles de la vision, sécheresse oculaire - Acouphènes - Hyperesthésie - Nausées, vomissements, diarrhée - Constipation - Difficulté à avaler - Perte de poids - Sécheresse buccale, goût métallique - Odeurs inhabituelles - Bouffées de chaleur/sueurs/palpitations - Essoufflement - Difficulté urinaire/menstruelle - Éruptions cutanées, démangeaisons - Convulsions	- Excitabilité - Insomnies, cauchemars et autres troubles du sommeil - Augmentation de l'anxiété et crises d'anxiété - Agoraphobie et phobie sociale - Distorsions perceptives - Dépersonnalisation, déréalisation - Hallucinations, manque de perception - Dépression - Obsessions - Pensées paranoïaques - Rage, agressivité, irritabilité - Mémoire et cognition faibles - Souvenirs inopportuns - Envies diverses

10. La dépendance et ses conséquences

La dépendance aux benzodiazépines est à la fois physique et psychologique. Cette dépendance s'installe rapidement, après une consommation fréquente pendant plusieurs semaines (Un délai de 4 semaines provoque déjà une dépendance). C'est l'apparition des symptômes du sevrage qui renforce cette dépendance. Le patient craint l'arrêt du médicament, le sevrage étant mal vécu. Il faut être particulièrement prudent avec les

patients ayant déjà eu dans leur passé des problèmes de dépendance avec des médicaments, de l'alcool ou des stupéfiants.

Certaines caractéristiques permettent de déterminer le degré de dépendance du patient :

1. Consommation durant une longue période (parfois des années)
2. Consommation anticipée avant les activités journalières
3. Le but initial du traitement n'est plus d'actualité
4. L'apparition des symptômes de sevrage
5. Le besoin urgent d'une consommation
6. La demande répétée de prescription
7. La peur de se retrouver sans médicaments
8. L'augmentation progressive des doses
9. Les consommations récréatives

Afin d'éviter l'apparition de cette dépendance aux benzodiazépines, il convient de ne les utiliser que pendant des courtes périodes de 2 à 4 semaines. Leur utilité n'est justifiée qu'en cas de situation aiguë. Lorsque la prise devient chronique, les désavantages sont majorés. Parmi ceux-ci : l'augmentation des chutes, fractures, accidents, suicides (aggravation d'une dépression par réduction des taux de sérotonine et de norépinephrine) et aussi des conséquences sociales, familiales, économiques, émotionnelles… Il est également possible de retrouver des symptômes paradoxaux : majoration de l'anxiété, de l'insomnie, des cauchemars, des hallucinations et aussi l'apparition d'un comportement inadapté avec violence, agression, irritabilité, décrochage social, « anesthésie émotionnelle». Une atteinte des fonctions cognitives est aussi observée, avec des troubles de la mémoire (mémoire épisodique récente), manque de concentration et de l'attention.
En gériatrie, la prise chronique de benzodiazépines peut aussi être responsable de confusion, d'amnésie, d'agitation, et de pseudo-démence. Le métabolisme du patient gériatrique étant ralenti, l'accumulation du produit favorise l'apparition des effets secondaires. Dans leur cas, on préfère les doses réduites pour une période n'excédant pas les 2 semaines. Des études ont également montré une augmentation importante du risque de chute des patients gériatriques sous l'influence de benzodiazépines. Ainsi, on observe jusqu'à 20000 chutes avec fracture de hanche chez des patients de > 80 ans en une année en France avec 1800 décès (4).

La dépendance psychique par rapport à la prise des benzodiazépines est réelle. Cette dépendance entraine des réactions chez le patient en sevrage. Le patient sera psychiquement perturbé par l'arrêt de la consommation et peut développer des pseudo-

symptômes de sevrage qui apparaissent très tôt à l'arrêt du médicament. Les vrais symptômes de sevrage apparaissent généralement 24 heures après l'arrêt. Psychiquement, le patient est traumatisé de l'arrêt du médicament, il a peur de vivre des symptômes de sevrage, perd le contrôle car ses habitudes sont modifiées. Le patient doit modifier son rythme de vie qui était organisé autour du médicament.

11. Autres effets chez le patient gériatrique

Le risque majeur de l'utilisation de benzodiazépines pour le patient gériatrique est la chute, favorisée par l'effet sédatif du médicament qui est responsable d'une incoordination motrice et d'une atténuation des réflexes. Cela d'autant plus que les molécules utilisées ont une durée de vie longue, que les doses sont importantes et que les prescriptions sont régulières. Il en résulte une incidence plus importante des fractures du col fémoral dont la mortalité n'est pas négligeable.
Il est également important de ne pas perdre de vue que les autres traitements du patient doivent aussi être évalués régulièrement afin de réduire les risques de chutes. En effet, les benzodiazépines ne sont pas les seuls responsables (Diurétiques, antidépresseurs, hypotenseurs…)

Il peut se produire chez certains patients une agitation paradoxale lors de la prise de benzodiazépines. Cela est surtout retrouvé chez le patient gériatrique, par un phénomène de déshinibition provoquant des troubles du comportement importants pour lesquels d'autres molécules sont alors utilisées à tort (Antipsychotique, autres BZD). Le patient est alors plus irritable, agressif, confus et peut même faire l'objet d'hallucinations.

Une baisse de la tension artérielle est aussi observée avec plus d'importance chez le patient gériatrique qui consomme des benzodiazépines. Une chute de 5 à 20% de la tension est possible, provoquant alors d'autres conséquences (chutes, vertiges…) (5). Cela se produit par une vasodilatation artérielle et veineuse induite par le médicament. Il est donc nécessaire d'être prudent chez les patients en faiblesse cardiovasculaire.

Le risque de dépression respiratoire, même s'il reste faible est plus important chez le patient âgé. Cette dépression respiratoire se produit par une inhibition du centre respiratoire au niveau central et par l'induction d'une hypotonie des muscles nécessaires à la ventilation. De plus, les risques de régurgitation et d'inhalation bronchique, ou fausse déglutition sont aussi plus importants et peuvent persister plusieurs heures après la prise du médicament.

Il convient donc d'utiliser des doses réduites chez le patient âgé, ce qui n'est pas le cas dans la majorité des pratiques actuelles.

12. Les effets sur le processus cognitif

L'administration de benzodiazépines a des conséquences importantes et péjoratives sur le processus cognitif du consommateur : troubles de la mémoire, de l'attention et sédation. Il serait même suspecté que l'administration de benzodiazépines chez le sujet gériatrique favoriserait leur déclin cognitif (3).
Le premier effet cognitif observé est une amnésie antérograde. Le sujet n'intègre pas de façon transitoire les informations nouvelles. Cet effet, très utile en anesthésie, permet au patient de ne pas se souvenir d'une intervention chirurgicale. Des études ont permis de déterminer des molécules amnésiantes spécifiques.

Plusieurs recherches montrent l'influence des benzodiazépines sur les différents types de mémoires (3):

1. Mémoire à court terme passive : pas d'influence
2. Mémoire de travail : pas d'influence sauf si nécessite processus plus complexe
3. Mémoire à long terme épisodique : la plus sensible
4. Mémoire à long terme sémantique : pas d'influence
5. Mémoire à long terme procédurale : pas d'influence sur la composante perceptivo-motrice. Influence sur la composante verbale (amorçage conversation)

Le mécanisme responsable de cette amnésie est encore mal connu mais il semblerait que c'est la baisse de l'état de vigilance du patient qui est responsable du déficit induit. Lors des tests, des doses croissantes de diazepam ont provoqué de troubles cognitifs croissants et inversement une baisse de la vigilance. L'état d'éveil du patient est important pour permettre une bonne mémorisation qui nécessite une stratégie d'associations sémantiques efficace. Les benzodiazépines perturbent le processus d'association entre l'élément à mémoriser et les éléments déjà intégrés dans la mémoire.

Les types de mémoires :

<table>
<tr><td>Mémoire à court terme</td><td colspan="2">Faible capacité en temps et volume, maintient temporaire d'informations lors de différentes tâches cognitives</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Mémoire à long terme</td><td>Episodique</td><td>Expérience de vie, autobiographique</td></tr>
<tr><td>Sémantique</td><td>Le savoir, le sens des mots</td></tr>
<tr><td>Procédurale</td><td>Le savoir-faire, procédures, habiletés</td></tr>
</table>

Les effets mnésiques provoqués par les benzodiazépines sont considérés plus importants chez le patient gériatrique et sont proportionnels à la dose administrée. L'explication est physiologique et a été démontrée par plusieurs études (3) :

1. La masse graisseuse du patient gériatrique est plus faible. Les benzodiazépines sont ainsi plus concentrées dans les autres tissus et dans le cerveau.
2. L'élimination est physiologiquement ralentie chez le patient gériatrique. Les molécules ont ainsi tendance à s'accumuler dans les tissus.
3. La métabolisation hépatique qui active ou désactive les molécules est moins efficace. Les métabolites actifs peuvent également s'accumuler dans l'organisme.

Il semble également que l'effet de tolérance observé avec les benzodiazépines ne concerne que très faiblement le processus amnésiant. La prise au long terme favoriserait le déclin cognitif des patients gériatriques mais les études sont encore peu nombreuses et contradictoires pour le confirmer.

13. Les effets sur le sommeil

Le sommeil normal est constitué de différents cycles qui se répètent généralement 4 à 6 fois par nuit. Les cycles peuvent être décomposés en différentes phases, bien visibles sur un tracé d'électroencéphalogramme. Il existe quatre phases de sommeil non REM qui sont surtout utiles pour la récupération physique et le sommeil paradoxal REM qui permet une récupération mentale :

Phase 1 : correspond à une phase d'endormissement, passage de l'éveil au sommeil, somnolence, réduction de la vigilance, du tonus, de la fréquence cardiaque

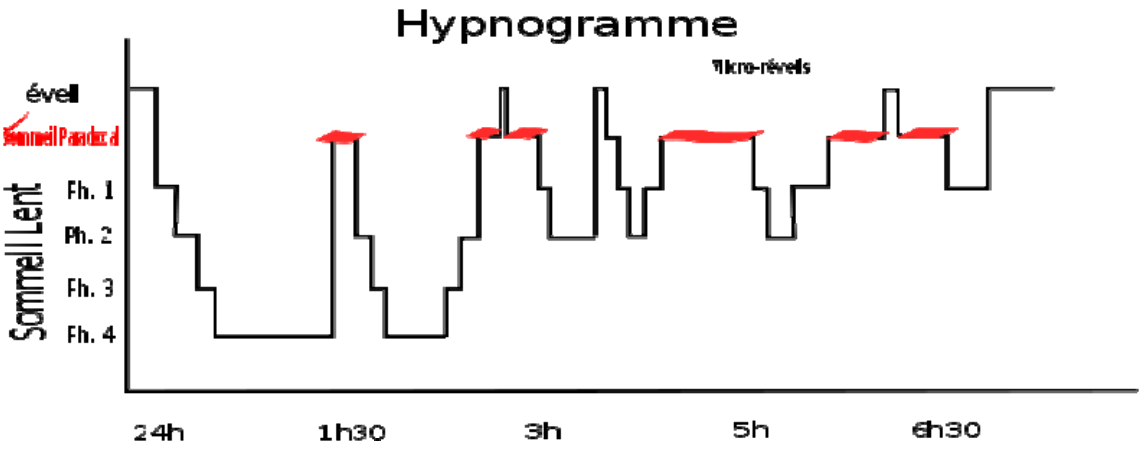
Phase 2 : correspond à un sommeil léger après 15 minutes, assoupissement mais toujours sensible aux stimuli extérieurs, ce qui donne l'impression à de nombreux patients de ne pas dormir. Cette phase représente 50% du temps de sommeil.

Phase 3 : correspond au sommeil profond après 30 minutes, présence d'ondes lentes à l'EEG.

Phase 4 : correspond à un sommeil profond ou le tonus est complètement aboli.

Le sommeil paradoxal : correspond à la phase du rêve qui survient après 90 minutes, l'activité corticale est intense, avec des mouvements rapides des globes oculaires. Cette phase représente 25% du temps de sommeil.

En début de nuit, le sommeil profond non REM est le plus représenté. Progressivement au cours des cycles, les phases de rêves REM s'allongent. Finalement, le sommeil non REM devient plus léger et l'on s'éveille.



Lorsqu'un traitement médicamenteux est prolongé pendant plus de 2 à 3 semaines, des modifications de l'architecture du sommeil sont observées. Des modifications architecturales se mettent en place également progressivement avec l'âge. Les patients gériatriques présentent un endormissement plus précoce, des éveils nocturnes plus fréquents et prolongés, une diminution du sommeil profond, une augmentation du sommeil la journée (les siestes) et un réveil matinal précoce. L'ensemble de ces modifications entraine un sommeil plus court. Physiologiquement, les modifications sont liées au déclin du rythme circadien géré par la mélatonine.

Les benzodiazépines exercent un effet important sur le sommeil. Il est démontré (6) une influence sur le sommeil lent profond qui est diminué. Certains patients subissent même parfois une disparition complète du stade 4. Le sommeil lent profond réapparait de façon progressive à l'arrêt du traitement, sans effet rebond.

Le sommeil paradoxal (sommeil REM) est aussi influencé par les benzodiazépines mais dans une moindre mesure que le sommeil lent profond. Il a été observé une réduction du nombre de phases de sommeil paradoxal. A l'arrêt du traitement, il se produit un effet rebond de cette phase du sommeil pendant 4 à 6 semaines. Le patient décrit alors des rêves plus agités, des cauchemars qui rendent le sevrage plus difficile mais qui annoncent une disparition de la dépendance. Les Z-drugs n'influencent pas les différents stades du sommeil.

Le sommeil lent léger est aussi modifié. Sa durée est prolongée au stade 2 et remplace le sommeil lent profond et paradoxal. C'est ainsi que les benzodiazépines permettent un

allongement du temps de sommeil, en modifiant les différentes phases qui le constituent. La qualité du sommeil en est altérée.

14. Insomnie

De nombreuses consultations sont consacrées aux problèmes d'insomnie, 30% des adultes en souffrent occasionnellement (7). Ce trouble du sommeil est le plus souvent retrouvé chez les patients âgés (>65 ans), les femmes (2/1), les patients atteints de maladies chroniques, les patients psychiatriques. Les conséquences d'un sommeil non réparateur sont importantes : fatigue, accidents, troubles psychiatriques, dépression, angoisse, perte de concentration et de mémoire, démence, dépendances aux traitements, alcoolisme, baisse de performance au travail, absentéisme.

Les insomnies primaires ou secondaires (association à une autre pathologie) sont classées en fonction de leur durée. Demander au patient de tenir un agenda du sommeil permet de bien évaluer la situation :

1. Intermittente : réactionnelle à un événement, durée de quelques jours.
2. Transitoire : durée de maximum 3 semaines
3. Chronique : persistance de plus d'un mois. Concerne 12 à 17% de la population.

Les causes des troubles du sommeil sont nombreuses : difficultés professionnelles, familiales, décès d'un proche, problèmes divers, dérèglement du rythme circadien (décalage horaire), médicaments (drogues, B-mimétique, thyroxine, corticostéroïdes, coupe-faim, diurétiques, pseudo-éphédrine), alcool, caféine, théine, tabac… et d'autres causes physiques : douleur, dépression, crampes, grossesse, apnées du sommeil, hyperthyroïdie, syndrome des jambes sans repos... Dans certain cas, une composante psychique est présente, le patient appréhende le sommeil de peur de passer à nouveau une mauvaise nuit. Dans ce cas, une thérapie comportementale est nécessaire pour permettre au patient à réapprendre à dormir.

Le traitement de l'insomnie repose sur 3 piliers (8) : l'hygiène de vie du patient, les thérapies cognitives et l'utilisation d'un traitement médicamenteux en dernier recours et pour une durée maximale de 3 semaines. La recherche et le traitement de la cause de l'insomnie permet d'éviter une médicalisation excessive. Différents conseils sont proposés aux patients afin de les éduquer à propos de leur sommeil car bien souvent ils en ont une mauvaise perception ou expriment des idées fausses.

Voici quelques éléments qui permettent une approche non médicamenteuse (9) :

1. Faire de l'exercice physique la journée, sauf en soirée

2. Respect d'un horaire régulier
3. Eviter les siestes la journée
4. Eviter les excitants en soirée (café, thé, tabac, alcool, chocolat)
5. Repas léger le soir
6. Ne pas attendre le sommeil dans son lit, trouver une occupation de détente, rituel du sommeil.
7. Eveils à heures fixes
8. Faire de la chambre un endroit calme sans télévision, musique…Température à 18°C
9. Favoriser les contacts sociaux la journée
10. Exposition à la lumière

Parmi les solutions non médicamenteuses, il existe d'autres solutions, prioritaires avant tout traitement médicamenteux pour les insomnies primaires. On retrouve le yoga, les massages, la technique de Jacobson, la musicothérapie, l'acupuncture, la phytothérapie (la lavande), la photothérapie en journée (cycle de la mélatonine),

Le traitement médicamenteux des insomnies n'est conseillé que pour les patients souffrant d'insomnie chronique invalidante et ayant des répercussions sur les activités journalières du patient (anxiété, dépression, somnolence diurne, fatigue, irritabilité). Il est important de préciser au patient que le traitement médicamenteux doit être de courte durée (prescription de petit conditionnement), le but est de rétablir le rythme naturel du sommeil. La tenue d'un calendrier de consommation permet dès le départ d'éviter les excès. Il est également préférable d'utiliser des molécules ayant une durée d'action intermédiaire comme, par exemple, le Lormetazepam et d'utiliser un petit dosage. Il existe différentes molécules permettant un traitement médicamenteux des insomnies lorsque cela est nécessaire (9).

1. Certains antidépresseurs : La trazodone et l'amytriptiline ont un effet sédatif et permettraient une aide efficace contre l'insomnie. La prise du médicament s'effectue le soir. Les tricycliques sont moins indiqués chez la personne âgée du fait de leurs effets anti cholinergiques et cardiovasculaires. Une nouvelle étude de 2005 (10) ne montre pas d'effet de la trazodone sur l'insomnie. Il convient donc de rester prudent et d'éviter ces molécules en gériatrie par rapport à ce manque de certitude.

2. Les benzodiazépines, au dosage le plus faible possible, sont tout de même à éviter si le patient présente des troubles respiratoires tels les apnées du sommeil et la BPCO.

3. Le zolpidem : Effet sédatif plus spécifique. Ne perturbe pas la physiologie du sommeil. Action rapide, à prendre au moment du coucher. Pas d'effet rebond à l'arrêt du traitement. Demi-vie de 3 H.

4. Le zopiclone : A prendre 30 minutes avant le coucher. Phénomène de rebond à l'arrêt du traitement. Dépendance observée chez d'anciens toxicomanes.

5. La valériane : Peu d'études prouvant l'efficacité. Demi-vie de 6 H.

6. La mélatonine : Indiquée en cas de décalage horaire, permet une coordination du rythme circadien. Donnée insuffisante sur l'utilisation au long terme.

15. La physiopathologie du stress

Le phénomène d'anxiété fait partie d'un processus cognitif complexe qui sollicite la région cérébrale frontale. Il commence d'abord par la prise de conscience d'une situation et est ensuite suivi d'un processus d'anticipation. Le patient s'interroge sur la situation à venir. Il anticipe différents scénarii probables ou pas en rapport avec cette situation. Ce questionnement est à ce moment fortement influencé par l'humeur du patient, son état d'esprit et également par l'influence de l'alcool et des médicaments. Ses expériences passées et sa capacité d'analyse lui permettent de réaliser un processus cognitif d'anticipation pour le mener soit à la réussite avec soulagement, soit à l'échec avec un sentiment de colère ou même de dépression, soit dans un état d'incertitude sur l'éventuel déroulement de la situation provoquant angoisse et anxiété.

La prescription est justifiée si l'anxiété est telle que le patient ne peut plus interagir normalement avec son environnement. L'intensité de cette anxiété et la durée des crises doivent aussi être prise en compte.

Il existe plusieurs niveaux d'anxiété :

Faible : Tracs, Examens scolaires…correspondant à un stress léger qui a un rôle stimulant pour l'individu. Il est utile dans cette situation d'éviter les traitements médicamenteux et de préférer les techniques de relaxations alternatives. La possibilité de l'usage de produits naturels peut être envisagée (Passiflore). Le rôle d'un B-bloquant (Propranolol) est justifié en cas de trac plus important contre les tremblements, palpitations.

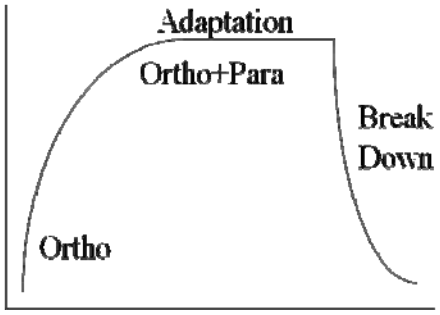
Modéré : Dans ce cas, l'anxiété est telle que l'individu présente une souffrance importante ayant un impact négatif sur son activité. La durée et l'intensité sont plus importants. Un traitement médicamenteux peut alors être envisagé en plus des techniques de relaxation. Il est préférable de prescrire une benzodiazépine ayant une longue demi-vie afin de réduire le nombre de prises sur la journée. Il faut éviter les prises multiples à la demande.

Sévère : Ce groupe reprend les phobies et les crises de panique. Il est démontré que les traitements non médicamenteux des phobies sont plus efficaces. Les thérapies cognitivo-comportementales sont conseillées dans ce cas. Le recours aux benzodiazépines n'est envisageable que lorsque cette anxiété sévère perturbe l'activité du patient. Le médecin préfère alors la prescription d'une benzodiazépine de durée d'action moyenne à prendre à la demande une demi-heure avant l'exposition angoissante. Certains antidépresseurs peuvent aussi être utilisés à forte dose (SSRI).

Le stress est une manifestation psycho-organique différente de l'anxiété. Il est nécessaire de différencier le stress physiologique du stress pathologique.

Le stress physiologique correspond à un mécanisme de défense face à une situation intolérable pour le maintien de l'homéostasie de l'individu. Cette réaction physiologique est sous l'influence du système nerveux orthosympathique qui force l'individu à fuir ou solutionner une situation pour aboutir au soulagement en toute sécurité. Cet état est normalement suivi d'une activation parasympathique, permettant de rééquilibrer les perturbations organiques générées par la décharge adrénergique.

Le stress devient pathologique lorsqu'un déséquilibre apparaît entre la régulation orthosympathique et parasympathique. Les mécanismes n'interviennent plus au bon moment et perdent ainsi leur efficacité. La sollicitation orthosympathique devient excessive et entraîne des perturbations organiques diverses pouvant atteindre un niveau de gravité important, jusqu'au décès du patient.



Le stress est aigu lorsqu'il survient après un événement indésirable qui a ou aurait pu porter atteinte à l'intégrité physique ou morale du patient. Cet état apparaît rapidement après l'évènement déclencheur (de 2 jours à 1 mois), et sa durée ne dépasse pas le mois. Le patient développe un comportement d'évitement par rapport aux situations semblables au traumatisme. D'autres symptômes apparaissent : anxiété, somatisation, amnésie…

Dans la situation aiguë, il est recommandé de protéger le patient en l'éloignant de la source stressante. Une benzodiazépine à action rapide peut être utilisée pour soulager le patient (Diazepam IM, Lorazepam Expidet) et n'est généralement prescrite que pour une courte

période. La prolongation du traitement doit être bien réévaluée par le médecin. Un suivi et un soutien psychologique sont fortement recommandés.

Le stress devient chronique lorsqu'il se manifeste plus d'un mois. Les plaintes principales du patient sont la fatigue et les troubles du sommeil. Le patient décrit un réveil précoce le matin avec des symptômes multiples : bruxisme, douleurs musculaires, pyrosis, colon irritable, perte de poids, troubles de la libido, tension persistante, troubles de la concentration, cauchemars, incapacité à aborder une situation de façon adéquate, burn-out, anhédonie, perte de l'estime de soi. La dépression n'est pas loin. Il est important dans cette situation de ne pas minimiser les plaintes du patient et de ne pas prescrire trop facilement des benzodiazépines avec le risque de la prise chronique. Il est préférable d'utiliser la trazodone en première intention pour les troubles du sommeil qui y sont associés. Les techniques de relaxation, la kinésithérapie, l'activité physique sont primordiales. Le médecin peut prescrire dans cette situation une incapacité de travail pour permettre au patient de prendre un peu de recul, prendre soin de lui. Il doit réapprendre à se procurer du plaisir. Cette incapacité doit parfois se prolonger sur une longue durée (quelques mois) et peut nécessiter l'avis d'un spécialiste. Les SSRI peuvent être utilisés pour atténuer le stress du patient mais ceux-ci doivent être pris au moins 6 mois et leur effet n'est maximal qu'après 2 mois de consommation.

L'éviction des excitants est primordiale : café, tabac, alcool…

Les symptômes de l'anxiété :

- Troubles de l'endormissement
- Palpitations
- Constrictions: gorge, poitrine, estomac
- Bouffées de chaleurs
- Paresthésies
- Diarrhée, colites
- Pollakiurie
- Céphalées de tension
- Manque de concentration
- Fatigue

Au moins 3 critères doivent être présents pour établir le diagnostique.

16. Le sevrage

Un des principaux rôles du médecin est de réévaluer régulièrement le traitement de ses patients. Il est utile d'envisager l'arrêt de certains produits prescrits dans le passé et pour lesquels il n'existe plus d'indications précises ou parce que des effets secondaires apparaissent tels un état confusionnel, une somnolence diurne, des chutes, des troubles

respiratoires, des apnées du sommeil. Malheureusement, certains traitements ne peuvent être stoppés du jour au lendemain sans produire des symptômes de sevrage brusques chez le patient. Différentes techniques de sevrage existent pour se débarrasser d'une dépendance aux benzodiazépines. Certaines techniques développées ci-dessous sont basées sur l'expérience de spécialistes (11) en la matière et d'autres à partir de recommandations de bonne pratique (12). Il est évident que le patient gériatrique qui est plus fragile devra bénéficier d'un suivi plus rapproché en cas de sevrage programmé.

Le médecin qui envisage le sevrage d'un patient doit être correctement informé des conséquences physiques ou psychologiques éventuelles pour le patient. Chaque patient est différent, les sevrages également. Il existe une grande variabilité interindividuelle qui peut être source de difficultés pour le médecin. De nombreux facteurs sont à prendre en compte tels que le dosage, le type, la puissance, la durée d'action et de consommation, la raison de la consommation, la personnalité, le style de vie, les antécédents, les aides extérieures, les co-dépendances (alcool), la motivation du patient, la pathologie psychiatrique chronique (troubles de la personnalité, pathologies psychotiques). Pour affronter les difficultés, il est utile de réaliser une programmation du sevrage. Ce planning structuré et progressif (Il est parfois nécessaire de l'établir sur une durée supérieure à 1 an) doit être simple et bien compris par le patient. C'est d'ailleurs lui-même qui gère son programme, à son rythme, avec les conseils du médecin. Le suivi du patient comprend également la proposition de techniques alternatives afin de réguler ses anxiétés et autres symptômes de sevrage inévitable lors du « réveil » du système cérébral. Une aide psychologique doit aussi être proposée, orientée sur le soutien du patient et favorisant l'encouragement. Le patient peut également rejoindre des groupes de paroles, des groupes d'entraides afin d'expliquer sa situation, de faire partager son expérience du sevrage.

Quel que soit le programme de sevrage mis en place, il est recommandé de réduire très progressivement les doses de benzodiazépines. Une étude de Cochrane (13) et la pratique montrent qu'il est préférable de pratiquer un sevrage lent.

En pratique, le sevrage est influencé par le type de benzodiazépine consommé et plus particulièrement par sa demi-vie. Il est plus difficile d'obtenir une réduction lente et progressive avec des benzodiazépines à courte demi-vie sans risquer de voir apparaître des symptômes de sevrage indésirables (Sauf avec le Triazolam (Halcion ®) qui a une demi-vie très courte de 2H pour lequel le médecin peut envisager un arrêt plus rapide). Dans ce cas, il est conseillé d'effectuer un transfert vers une benzodiazépine de plus longue demi-vie tel que le Diazépam dont la gestion est aisée techniquement (comprimés sécables). Ce transfert nécessite l'utilisation d'une table de conversion :

Approx dose equiv to 5mg diazepam	*Name*
0.5 – 1 mg	**Alprazolam**
3 – 6 mg	**Bromazepam**
10 – 15 mg	**Clobazam**
0.25 – **0.5** mg	**Clonazepam**
5 mg	**Diazepam**
1 – 2 mg	**Flunitrazepam**
0.5 – **1** mg	**Lorazepam**
5	**Nitrazepam**
15 – **30** mg	**Oxazepam**
10 – 20 mg	**Temazepam**
0.25 mg	**Triazolam**

En cas de prises multiples la journée, il est préférable d'effectuer ce transfert de manière progressive et en privilégiant d'abord les doses du soir.
La réduction des doses n'est à envisager que lorsque le transfert vers le Diazépam est complet ou si les doses sont trop importantes. L'objectif est de pouvoir proposer une réduction de 10% de la dose journalière par paliers d'une semaine ou par quinzaine selon l'avis du patient.
Dans un premier temps, il est utile de garder une double prise de Diazépam par jour afin d'éviter les effets du sevrage. Il est important d'établir à ce stade un calendrier du sevrage avec le patient afin de bien programmer son sevrage. Ce programme est adaptable à tout moment, c'est-à dire qu'en cas de stress ou autres difficultés, le patient peut interrompre la réduction des doses. Le plus important est d'éviter l'augmentation des doses et de préférer la prolongation du pallier. Le rôle du médecin est de vérifier l'absence de compensation telle que la consommation d'alcool, de Z-drugs ou autres produits. L'arrêt complet du sevrage s'effectue quand le patient est arrivé à réduire la dose à 0,5 mg par jour.
Il est utile de réduire en priorité les benzodiazépines plutôt que l'antidépresseur éventuellement présent dans le traitement d'un patient.

Exemple d'un sevrage lent d'Alprazolam avec transfert vers Diazépam (11) :

	Matin	**Midi Après-midi**	**Soir / Nuit**	**Dose de diazépam équivalente**
Dose au départ	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	120mg
Étape 1 (1 semaine)	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1,5mg diazépam 10mg	120mg
Étape 2 (1 semaine)	alprazolam 2mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazépam 20mg	120mg
Étape 3 (1 semaine)	alprazolam 1,5mg diazépam 10mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazépam 20mg	120mg
Étape 4 (1 semaine)	alprazolam 1mg diazépam 20mg	alprazolam 2mg	alprazolam 1mg diazépam 20mg	120mg
Étape 5 (1-2 semaines)	alprazolam 1mg diazépam 20mg	alprazolam 1mg diazépam 10mg	alprazolam 1mg diazépam 20mg	110mg
Étape 6 (1-2 semaines)	alprazolam 1mg diazépam 20mg	alprazolam 1mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 20mg	100mg
Étape 7 (1-2 semaines)	alprazolam 1mg diazépam 20mg	alprazolam 1mg diazépam 10mg	Cessez alprazolam diazépam 20mg	90mg
Étape 8 (1-2 semaines)	alprazolam 0,5mg diazépam 20mg	alprazolam 1mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	80mg
Étape 9 (1-2 semaines)	alprazolam 0,5mg diazépam 20mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	80mg
Étape 10 (1-2 semaines)	alprazolam 0,5mg diazépam 20mg	Cessez alprazolam diazépam 10mg	diazépam 20mg	60mg
Étape 11 (1-2 semaines)	Cessez alprazolam diazépam 20mg	diazépam 10mg	diazépam 20mg	50mg

Étape 12 (1-2 semaines)	diazépam 25mg	cessez le midi diazépam; changer la dose du midi et du soir à 5mg	diazépam 25mg	50mg
Étape 13 (1-2 semaines)	diazépam 20mg	--	diazépam 25mg	45mg
Étape 14 (1-2 semaines)	diazépam 20mg	--	diazépam 20mg	40mg

La suite du sevrage nécessite une réduction progressive du Diazépam par pallier de 10% avec un délai d'une semaine à quinze jours par étapes jusqu'au sevrage complet

Exemple de sevrage de Lorazepam avec transfert vers Diazépam (11) :

	Matin	**Midi**	**Soir / Nuit**	**Dose de diazépam équivalente**
Dose au début	lorazépam 2mg	lorazépam 2mg	lorazépam 2mg	60mg
Étape 1 (1 semaine)	lorazépam 2mg	lorazépam 2mg	lorazépam 1mg diazépam 10mg	60mg
Étape 2 (1 semaine)	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	lorazépam 2mg	lorazépam 1mg diazépam 10mg	60mg
Étape 3 (1 semaine)	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	lorazépam 2mg	lorazépam 0,5mg diazépam 15mg	60mg
Étape 4 (1 semaine)	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	lorazépam 0,5mg diazépam 15mg	60mg
Étape 5 (1-2 semaines)	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	Cessez lorazépam diazépam 20mg	60mg
Étape 6 (1-2 semaines)	lorazépam 1mg diazépam 5mg	lorazépam 1,5mg diazépam 5mg	diazépam 20mg	55mg
Étape 7 (1-2 semaines)	lorazépam 1mg diazépam 5mg	lorazépam 1mg diazépam 5mg	diazépam 20mg	50mg
Étape 8 (1-2 semaines)	lorazépam 0,5mg diazépam 5mg	lorazépam 1mg diazépam 5mg	diazépam 20mg	45mg
Étape 9 (1-2 semaines)	lorazépam 0,5mg diazépam 5mg	lorazépam 0,5mg diazépam 5mg	diazépam 20mg	40mg
Étape 10 (1-2 semaines)	Cessez lorazépam diazépam 5mg	lorazépam 0,5mg diazépam 5mg	diazépam 20mg	35mg
Étape 11 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	Cessez lorazépam diazépam 5mg	diazépam 20mg	30mg
Étape 12 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 18mg	28mg
Étape 13 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 16mg	26mg
Étape 14 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 14mg	24mg
Étape 15 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 12mg	22mg
Étape 16 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 10mg	20mg

Étape 17 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 4mg	diazépam 10mg	19mg
Étape 18 (1-2 semaines)	diazépam 4mg	diazépam 4mg	diazépam 10mg	18mg
Étape 19 (1-2 semaines)	diazépam 4mg	diazépam 3mg	diazépam 10mg	17mg
Étape 20 (1-2 semaines)	diazépam 3mg	diazépam 3mg	diazépam 10mg	16mg
Étape 21 (1-2 semaines)	diazépam 3mg	diazépam 2mg	diazépam 10mg	15mg
Étape 22 (1-2 semaines)	diazépam 2mg	diazépam 2mg	diazépam 10mg	14mg
Étape 23 (1-2 semaines)	diazépam 2mg	diazépam 1mg	diazépam 10mg	13mg
Étape 24 (1-2 semaines)	diazépam 1mg	diazépam 1mg	diazépam 10mg	12mg
Étape 25 (1-2 semaines)	diazépam 1mg	Cessez diazépam	diazépam 10mg	11mg
Étape 26 (1-2 semaines)	Cessez diazépam	--	diazépam 10mg	10mg
Étape 27 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 9mg	9mg
Étape 28 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 8mg	8mg
Étape 29 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 7mg	7mg
Étape 30 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 6mg	6mg
Étape 31 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 5mg	5mg
Étape 32 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 4mg	4mg
Étape 33 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 3mg	3mg
Étape 34 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 2mg	2mg
Étape 35 (1-2 semaines)	--	--	diazépam 1mg	1mg
Étape 36	--	--	Cessez diazépam	--

Exemple de sevrage d'Alprazolam avec transfert vers Diazépam (11) :

	Matin	**Midi**	**Après-midi**	**Soir**	**Dose de diazépam équivalente**
Dose au début	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	80mg
Étape 1 (1 semaine)	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	80mg

Étape 2 (1 semaine)	alprazolam 1mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	80mg
Étape 3 (1 semaine)	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 1mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	80mg
Étape 4 (1 semaine)	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	80mg
Étape 5 (1 semaine)	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	80mg
Étape 6 (1-2 semaines)	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	75mg
Étape 7 (1-2 semaines)	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	alprazolam 0,5mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	70mg
Étape 8 (1-2 semaines)	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	65mg
Étape 9 (1-2 semaines)	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	Cessez alprazolam diazépam 10mg	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	60mg
Étape 10 (1-2 semaines)	Cessez alprazolam diazépam 10mg	diazépam 10mg	alprazolam 0.25mg diazépam 10mg	diazépam 20mg	55mg
Étape 11 (1-2 semaines)	diazépam 10mg	diazépam 10mg	Cessez alprazolam diazépam 10mg	diazépam 20mg	50mg
Étape 12 (1-2 semaines)	diazépam 10mg	diazépam 5mg	diazépam 10mg	diazépam 20mg	45mg
Étape 13 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 10mg	diazépam 20mg	40mg
Étape 14 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 20mg	35mg
Étape 15 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 15mg	30mg
Étape 16 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 12,5mg	27,5mg
Étape 17 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 5mg	diazépam 10mg	25mg
Étape 18 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	diazépam 2,5mg	diazépam 5mg	diazépam 10mg	22,5mg
Étape 19 (1-2 semaines)	diazépam 5mg	Cessez diazépam	diazépam 5mg	diazépam 10mg	20mg
Étape 20 (1-2	diazépam 4mg	--	diazépam 5mg	diazépam 10mg	19mg

semaines)					
Étape 21 (1-2 semaines)	diazépam 4mg	--	diazépam 4mg	diazépam 10mg	18mg
Étape 22 (1-2 semaines)	diazépam 4mg	--	diazépam 3mg	diazépam 10mg	17mg
Étape 23 (1-2 semaines)	diazépam 3mg	--	diazépam 3mg	diazépam 10mg	16mg
Étape 24 (1-2 semaines)	diazépam 3mg	--	diazépam 2mg	diazépam 10mg	15mg
Étape 25 (1-2 semaines)	diazépam 2mg	--	diazépam 2mg	diazépam 10mg	14mg
Étape 26 (1-2 semaines)	diazépam 2mg	--	Cessez diazépam	diazépam 10mg	12mg
Étape 27 (1-2 semaines)	Cessez diazépam	--	--	diazépam 10mg	10mg

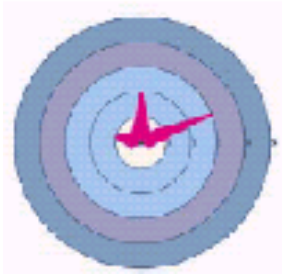
Chez le patient gériatrique, il convient de rester prudent lors d'un sevrage car une étude a démontré que la conversion à une benzodiazépine de plus longue demi-vie apporte moins d'avantage aux patients car cela augmente le risque de somnolence diurne et un risque de chute plus important (12). D'autres sources permettent cette conversion lorsqu'un produit à courte durée d'action doit être sevré ou lorsque le patient éprouve des difficultés lors du sevrage. (14). Finalement, quelle que soit la technique adoptée par le patient, le sevrage total permet de rétablir un meilleur sommeil, une amélioration des fonctions cognitives et physiques.
Un B-bloquant peut être utilisé (Inderal ® 10 à 20mg 3X/J) contre les tremblements et palpitations.

17. L'utilisation d'autres molécules

A. Les plantes

En feuilletant le compendium des médicaments (CBIP), il est possible de retrouver un certain nombre de spécialités à base d'extraits végétaux pouvant être utilisés comme substitution aux benzodiazépines. Parmi les extraits utilisés, les plus fréquents sont la valériane, la passiflore, l'aubépine et la mélisse. Ces molécules sont disponibles sous forme d'extrait sec ou en solution. Il est prudent d'éviter leur utilisation en cas de grossesse et de pathologie hépatique. En effet, des éléments présents dans la racine de la valériane ont une certaine hépato-toxicité à haute dose. Le prix moyen est légèrement plus cher que pour les benzodiazépines et avoisine les 10€ par boite de 30 comprimés.

Une étude récente réalisée au CHU de Liège (15) a montré un effet anxiolytique spécifique à la passiflore. L'étude a évalué l'index anxiolytique de différentes molécules, c'est-à-dire le rapport entre leur pouvoir anxiolytique et les effets sédatifs, hypnotiques et myorelaxants. C'est la passiflore qui a obtenu le meilleur score avec un index de 4. Cela signifie que l'effet anxiolytique de ce végétal est très spécifique à la molécule. Il y a donc peu de risques de sédation et d'effets secondaires avec la passiflore. Elle représente une alternative fiable à l'utilisation des benzodiazépines. En seconde position, on retrouve l'index anxiolytique du Prazepam (Lysanxia ®) qui est de 2,32 puis l'Alprazolam (Xanax ®) à 2,26.
L'Evidence Base Medecine ne dispose pas assez d'études sur l'utilisation de la phytothérapie. L'expérience clinique montre malgré tout une efficacité sur les troubles peu importants.



Effet schématique de la passiflore (Chapitre 7)

B. <u>Z-drugs</u>

La famille des Z-drugs est composée du Zolpidem (Imidazopyridines) et du Zopiclone (Cyclopyrrolones). Certaines études montrent un profil « amnésiant » du Zolpidem, provoquant aussi une perte de mémoire, comparable aux benzodiazépines (3). D'autres études ne montrent pas un risque de chute réduit avec les Z-drugs (12). La prudence reste utile par rapport à cette incertitude qui est aussi confirmée par les recommandations de NICE (16). En ce qui concerne la Zopiclone, un effet rebond sur l'insomnie est observé à l'arrêt du traitement, comme avec les benzodiazépines. Cet effet n'a pas été observé avec le Zolpidem.

Les interactions médicamenteuses avec les Z-drugs sont limitées et leur demi-vie est courte (3H).Même si des études montrent une efficacité et une sécurité d'emploi plus importante qu'avec l'utilisation des benzodiazépines, il est nécessaire que le prescripteur reste prudent avec leur utilisation vu les résultats controversés des études. Le prix plus élevé de ces molécules est également à prendre en compte.

C. La mélatonine

La mélatonine est une hormone physiologiquement présente dans le système nerveux central et qui a un rôle important de coordinateur du sommeil. La mélatonine est sécrétée par la glande pinéale lorsque la lumière du jour s'estompe. Son action sur l'organisme est multiple, on observe :

- une baisse de la température corporelle
- une normalisation du rythme circadien
- pas d'influence sur la structure du sommeil

Malgré les propriétés de la mélatonine qui se rapprochent le plus de la physiologie humaine, il y a tout de même des variations interindividuelles sur ses effets. Des études comparant la mélatonine à un placebo ont montré une amélioration de la qualité du sommeil, de la qualité de vie et de l'état d'éveil diurne (20). L'indication la plus courante est la prescription pour les patients souffrant des décalages horaires, mais les études restent incertaines. Les effets secondaires possibles sont encore mal connus et des interactions médicamenteuses importantes ont été observées, notamment avec les anticoagulants oraux (inhibition) et les antiépileptiques (baisse du seuil convulsif).

D. L'utilisation d'antidépresseurs et neuroleptiques

Il n'existe pas de preuves scientifiques montrant un effet efficace sur l'insomnie de certains antidépresseurs (amytriptiline, mirtazapine, trazodone). Des effets indésirables graves peuvent survenir tels que des symptômes anticholinergiques ou une toxicité cardiaque avec l'amitryptiline.

18. Les techniques alternatives à l'usage des BZD

L'objectif principal est l'éducation du patient à une ou plusieurs techniques, exercices de relaxation afin d'éviter la prise de benzodiazépine. Les possibilités sont nombreuses et variées, adaptées aux moyens et aux envies du patient. Certains préfèrent une activité sportive intense afin de se décharger des tensions, d'autres préfèrent des techniques de relaxation douces. Il existe peu d'études sur le sujet, mais le bon sens permet de vite se rendre compte du nombre important d'avantages. D'ailleurs, on retrouve de plus en plus fréquemment certaines de ces activités dans le planning des maisons de repos. Mais généralement, ces techniques de relaxation nécessitent des moyens et une infrastructure adaptée, ce qui n'est pas toujours assuré. Les patients sont fortement demandeurs et le retour des résultats sont positifs selon les autres soignants avec qui j'ai eu l'occasion de travailler.

Ces techniques de relaxation sont très différentes l'une de l'autre mais il est possible des les classer en 2 groupes :

A. La Psychothérapie

La psychothérapie est, par définition, une pratique médicale qui tend à résoudre les problèmes psychologiques rencontrés chez un patient ainsi que les perturbations comportementales comme une consommation abusive de médicaments.
Les types de thérapies différentes sont nombreuses, certaines sont plus utilisées, plus aisées à appliquer. On y intègre la thérapie de soutien et la thérapie cognitivo-comportementale :

a) La thérapie de soutien

La thérapie de soutien a pour objectif le renforcement des mécanismes de défense du patient. Celui-ci est alors capable de s'adapter au changement, comme par exemple l'arrêt d'une consommation de benzodiazépines. Cette technique est basée sur une relation d'aide apportée par un médecin ou par une autre personne pouvant créer un climat de confiance avec le patient. Les intervenants sont présent pour écouter, conseiller, encourager, orienter le patient. Les groupes de parole proposent également un soutient psychologique efficace au patient.
Ex : téléphone d'écoute, psychologue…

b) L'orientation cognitivo-comportementale

L'objectif de cette thérapie est de permettre au patient de prendre conscience des facteurs responsables de son trouble du comportement. Cette démarche cognitive permet au patient d'analyser une situation afin d'anticiper au mieux les conséquences négatives qui peuvent en découler. Diverses techniques existent : développement de l'assertivité (apprendre à s'affirmer, à expliquer un problème), restructuration cognitive (éviter les comportements automatiques : exemple : un patient anticipe une insomnie s'il ne prend pas automatiquement son somnifère), méthodologie de résolution de problèmes, imaginer des solutions…
Ces techniques sont utilisées pour traiter l'anxiété, les phobies, les troubles obsessionnels compulsifs, l'insomnie, les assuétudes, les troubles sexuels, les dépressions non psychotiques, la somatisation…
Une étude (12) a montré une efficacité des thérapies cognitivo-comportementales mais uniquement sur le long terme. Une combinaison avec une approche médicamenteuse montre une efficacité plus rapide mais celle-ci s'épuise rapidement dans le temps.

B. Les techniques de relaxation

Elles sont nombreuses, et leur effet sur la réduction de consommation des benzodiazépines est important. Les techniques de relaxation visent surtout la réduction du stress et de

l'anxiété des patients. L'objectif physiologique est d'obtenir une baisse du niveau orthosympathique (suractivé en situation de stress) et une augmentation parasympathique, favorisant la détente musculaire, le ralentissement cardiaque… On y retrouve les techniques musculaires, respiratoires et sensorielles.

a) Les techniques musculaires

Le choix de la technique doit être laissé au patient. Certains préfèrent canaliser leur énergie vers une activité intense (dépense physique) et d'autres vers la relaxation musculaire (sophrologie). Ainsi, des patients s'orientent vers les activités de kinésithérapie avec exercices de gymnastique presque quotidiennement. La présence d'une salle de sport est importante dans une maison de repos.

Il existe également d'autres techniques musculaires moins intenses physiquement mais tout aussi efficaces. Nous retrouvons l'entrainement de Schultz : technique de relaxation orientée par une influence verbale. Le patient reprend conscience des différents éléments de son corps et découvre les zones de tensions. Des enregistrements basés sur cette technique existent dans le commerce et permettent aux patients de la pratiquer au domicile.

La technique de Jacobson est une autre possibilité. Par une succession de contractions et de relâchements contrôlés de groupes musculaires, le patient peut atteindre un état de détente. Il contrôle à nouveau son corps.

b) Les techniques respiratoires

La régulation de la respiration est essentielle dans la gestion du stress. L'exemple le plus typique est la perturbation respiratoire des patients lors d'une crise de spasmophilie. Nous retrouvons un état d'hyperventilation qui induit des répercussions physiques variées : paresthésies, vertiges, céphalées…
L'hyperventilation alcalinise nos tissus et produit une perturbation du métabolisme calcique. Cela induit des perturbations neuromusculaires avec majoration du tonus musculaire global. L'objectif de cette technique de relaxation est de permettre un contrôle du rythme respiratoire et d'éviter les conséquences qui y sont liées. Le patient doit apprendre à hypo ventiler. Sa respiration doit être lente, superficielle et entrecoupée de pauses respiratoires entre les phases d'inspiration et d'expiration. Une autre technique plus commune consiste à respirer dans un sac en papier quelques instants afin de corriger les symptômes de stress.

c) Les techniques sensorielles

L'état de relaxation peut être obtenu en concentrant la pensée du patient (imagerie dirigée) vers un élément sensoriel qui peut être olfactif (diffuseur d'huiles essentielles), tactile

(massages), gustatif (chocolat), visuel (film humoristique), auditif (musique de relaxation). Cette technique est maintenant bien pratiquée dans les maisons de repos : le snoezelen.

Le snoezelen est une thérapie datant des années 70, qui est souvent pratiquée maintenant dans les résidences de repos et qui utilise les 5 sens du patient pour l'aider à trouver le bien être. « Snoezelen » est le résultat de la contraction de deux mots hollandais : snuffelen qui signifie sentir et doezelen, se détendre. L'objectif de ce concept est de permettre au patient de se détendre en stimulant ses sens, dans un contexte adapté, avec douceur. Il est possible de stimuler soit séparément soit simultanément plusieurs sens : la vue, le toucher, l'odorat, l'équilibre et l'audition. La technique nécessite l'installation d'une salle adaptée, permettant au patient d'atteindre un état de relaxation optimal. Le patient doit s'y sentir en sécurité et le climat relationnel doit être détendu. Le rôle de l'accompagnateur est essentiel et tous ne peuvent s'y engager. La technique nécessite un certain état d'esprit. En effet, la proximité avec le patient peut parfois gêner. C'est une philosophie qui ne peut convenir à tous mais qui est très utile pour les patients qui l'acceptent. Les indications du snoezelen sont très élargies : enfants et adultes polyhandicapés, autistes et psychotiques, personnes âgées démentes, personnes en fin de vie, malades atteints du VIH…

D'autres techniques de relaxation existent, elles sont finalement nombreuses et c'est au patient de découvrir celle qui lui convient le mieux pour assurer son bien être :
Hypnose, homéopathie, massages, réflexologie, acupuncture, hydro et thalasso thérapie, aromathérapie, kinésithérapie, Yoga, Taï-Chi, sports divers…

19. Le rôle du MG dans la prescription des BZD

Les effets néfastes d'une prise chronique de benzodiazépines sont bien connus des prescripteurs. Pourtant les prescriptions restent importantes, en rapport avec une demande tout aussi importante liée à la prévalence élevée des troubles du sommeil et anxieux. Afin de limiter les prescriptions excessives, le médecin doit se poser des questions à propos de la prescription qu'il établit. Il existe quelques principes faciles à respecter qui peuvent aider le prescripteur à remettre en question sa prescription de benzodiazépines.

Voici les différents éléments de cette charte (2) :

1. Une benzodiazépine à la fois.
2. Préférer des substances à action brève.
3. Si action prolongée, une prise par jour.
4. Proscrire en cas de pathologie démentielle ou d'un état confusionnel.
5. Limiter les risques d'interactions avec d'autres substances (alcool, autres psychotropes).
6. Utiliser des doses faibles, augmenter progressivement.
7. Limiter la durée de la prescription.
8. Informer les patients des risques d'une consommation chronique.
9. En cas de consommation chronique sans possibilité d'interruption, diminuer et limiter progressivement la dose journalière ou limiter la prise à un jour sur deux.

10. Favoriser les galéniques solides, le risque d'erreur par le patient ou par le soignant sont importants avec les gouttes (Lysanxia ®…).
11. Utilisation d'un semainier pour réduire les erreurs.
12. Ne pas laisser le patient gérer son traitement seul si une aide est possible (MR).
13. Tenir un calendrier des consommations.
14. Favoriser les petits conditionnements.
15. Rôle du placebo ?

Afin d'optimiser la qualité des prescriptions, différentes solutions existent ou pourraient être exploitées de manière plus importante.

1. Pourquoi ne pas instaurer une restriction contre la prescription de certains médicaments, en ayant recours au médecin conseil ? Par exemple, en instaurant un système d'autorisation de remboursement (Bf) des benzodiazépines pour les patients âgés.
2. L'utilisation de feedback qui représente notre profil de prescription, orienté sur la classe des benzodiazépines.
3. Une formation plus importante par rapport à ce problème de santé publique, pour les médecins prescripteurs mais aussi pour les autres intervenants (infirmier(e)s qui délivrent des médicaments à la demande…)
4. Un système de prescription informatisé avec signal indiquant les prescriptions « inquiétantes »
5. Une collaboration efficace avec les autres prescripteurs (Ex : prescription d'une benzodiazépine par un médecin de garde qui ignore les prescriptions de son confrère)
6. Tenir compte de l'avis du patient qui ignore peut-être les solutions alternatives.
7. Classer les médicaments par ordre d'importance, une technique d'hiérarchisation qui permettrait de garder en priorité les médicaments dont l'efficacité est prouvée par rapport aux traitements de confort.

	Haute importance	Faible importance
Indication	Validée	Douteuse
Certitude diagnostique	Certaine	Douteuse
Effet souhaité	Important	Faible
Effet sur la qualité de vie	Important	Faible
Tolérance	Bonne	Mauvaise
Interactions	Faibles	Nombreuses

20. L'antagoniste

Le Flumazénil (Anexate®), est un antagoniste des récepteurs GABA.
Son utilisation est utile en cas de dépression respiratoire ou de narcose. Il n'a, par contre, aucun effet sur les propriétés amnésiantes des benzodiazépines. Lors de son utilisation il faut rester prudent en ce qui concerne sa durée d'action. Son temps de demi-vie est de 30 minutes, ce qui est largement inférieur à l'effet prolongé de certaines

benzodiazépines. Cela impose un suivi rapproché du patient afin d'éviter la réapparition des symptômes d'intoxication. Il est préférable d'utiliser dans ce cas un pousse seringue. Pour les patients traités par des benzodiazépines de manière chronique, l'utilisation de Flumazénil peut provoquer un phénomène de sevrage (convulsions, tachycardie, agitation…).

En pratique, il est préférable d'utiliser un pousse seringue pour délivrer une dose continue et prolongée du médicament, soit 0,5 mg/ heure. La première dose intraveineuse est de 0,5 mg. Une seconde dose de 0,5 mg est administrée après 3 minutes d'attente si l'état du patient ne s'améliore pas. Le réveil du patient intoxiqué survient en moyenne après 2 heures de perfusion. En cas de non réveil après l'utilisation de l'équivalent de 6mg de l'antagoniste, il faut suspecter une autre cause d'intoxication.

21. En conclusion

La quantité de prescription élevée de benzodiazépine est un problème grave. Cette observation concerne surtout les populations âgées et plus particulièrement les maisons de repos. Des efforts sont à fournir afin d'essayer de réduire ces prescriptions et de ne les utiliser que dans les cas justifiés. D'autant plus que les propriétés de ces molécules sont bien connues et démontrées scientifiquement. Une sensibilisation plus régulière des médecins serait nécessaire avec une formation plus spécifique à ce sujet. Il est primordial de réévaluer le traitement de nos patients de façon plus régulière afin d'éviter les prescriptions automatiques qui ne sont plus justifiées et qui ont des conséquences graves. Cela concerne les benzodiazépines mais aussi d'autres médicaments tels que le paracétamol qui, classiquement, est administré de façon chronique alors que la raison initiale n'existe plus.
Afin d'aider le prescripteur, il serait utile de lui fournir une aide logistique permettant une gestion plus efficace des prescriptions dans les maisons de repos. Des systèmes informatisés commencent à être installés mais ne sont pas présents partout malheureusement. En attendant, il est possible d'utiliser un logiciel de gestion médical sur un ordinateur portable.
Il est aussi très important d'apporter des aides alternatives à l'utilisation des benzodiazépines qui soient facilement accessibles aux patients gériatriques (Mobilité réduite, déplacement appareillé…). A quoi peut bien servir une salle de gymnastique dans une maison de repos si à peine une dizaine de patient y ont accès ? Les autres techniques de relaxation devraient être développées de manière plus importante, comme le snoezelen qui reste encore très peu exploité.
Le rôle des infirmières et aides soignantes est aussi très important dans la gestion du stress ou des insomnies des patients au quotidien. Elles peuvent leur fournir des conseils de relaxation à un moment plus adapté que le médecin. L'ergothérapeute peut

également intervenir pour conseiller le patient ou adapter son environnement afin de le rendre plus agréable.
En conclusion, appliquons davantage cette locution latine d'Hippocrate bien connue : « Primum non nocere » et n'oublions pas que même si l'organisation en maison de repos nécessite la participation de toute une équipe, c'est le médecin qui a la responsabilité de ses prescriptions.

22. Bibliographie

1. Folia Pharmacotherapeutica, centre belge d'information pharmacothérapeutique, décembre 2010, usage rationnel des benzodiazépines
2. Usages et abus des benzodiazépines chez la personne âgée V. Camus, C.A de Mendonça Lima et Ch. Bula, Revue médicale suisse N°635 le 24/10/2001
3. Benzodiazépines : conséquences sur le fonctionnement mnésique des personnes âgées, France Quévillon, Marc-André Bédard. Santé Mentale au Québec 2003
4. Benzodiazépines and injurious falls in community dwelling elders Pariente A et al. , Drugs Aging. 2008;25(1):61-70
5. Utilisation des benzodiazépines en médecine d'urgence, Eric HATTERER anesthesiste, site internet : http://www.urgence-pratique.com/2articles/medic/art-medical-6.htm
6. Effets des hypnotiques sur la vigilance, site internet : http://neurobranches.chez-alice.fr/hypnotiques/effets.html, Faculté de Médecine d'Amiens, Dr Dominique Rose
7. Fascicule édité par la SSMG, Insomnie, Medifolio, 1995
8. Hygiène de vie, thérapie cognitive et traitement réfléchi, les 3 piliers incontournables de la prise en charge. Neurone Vol 15 N°5 et 7 -2010
9. Société scientifique de médecine générale, recommandations de bonne pratique, insomnie : recommandations en première ligne de soins, Tom Declercq, Roland Rogiers, Hilde Habraken, Jan Michels, An Mariman, Marc de Meyere
10. A review of the evidence for the efficacity and safety of trazodone in insomnia, Mendelson WB, J Clin Psychiatry 2005 Apr ; 66(4) : 469-76
11. http://www.benzo.org.uk/freman/index.htm, University of NewCastel, Dr Heather Ashton
12. FORMULAIRE MRS 2010, Project FARMAKA Centre Académique de Médecine Générale UCL
13. Pharmacological interventions for benzodiazepine monodependance management in outpatient settings, Cecile Denis, Melina Fatseas, Estelle Lavie, Marc Auriacombe, Cochrane Drugs and Alcohol Group. 10 Mai 2006
14. Fiche de transparence. Prise en charge de l'insomnie. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique Février 2010.
15. La passiflore, un anxiolytique à index anxiolytique élevé. Mr Ansseau, CHU Liège. http://www.votrepharmacie.be/html/passiflore.html
16. Guidance on the Use of Zalepon, Zolpidem and Zopiclone for the short term Management of insomnia. National Institute for health and Clinical Excellence. www.nice.org.uk
17. Prévention des effets indésirables des médicaments chez les sujets ages Cours de capacité de gerontology Janvier 2002
18. Sleep disorders and melatonin rhythms in elderly people, I Haimov, M Laudon, N Zisapel, M Souroujon, D Nof, A Shlitner, P Herer, O Tzichinsky, P Lavie. 03/02/1994.