

# SSMG 2019 BREVES

Olivia Dalleur

UCL – FASB/LDRI-CLIP – Cliniques universitaires Saint-Luc

[olivia.dalleur@uclouvain.be](mailto:olivia.dalleur@uclouvain.be)

## M. Ben

78 ans, insomniale, fatigué, stressé. Sous benzos depuis 15 ans.

Il prend un mogadon et un zolpidem pour dormir.

La journée, il prend de l'alprazolam, jusqu'à 3x par jour.

A. Le Mogadon n'est pas indiqué dans l'insomnie

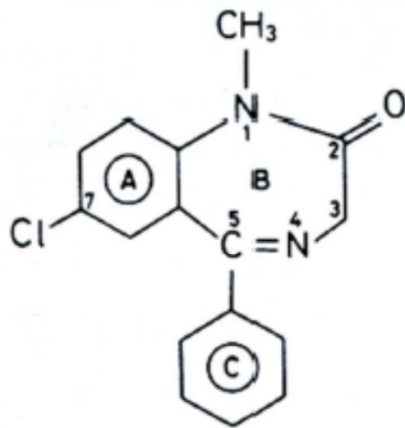
**B. Alprazolam et Mogadon agissent sur le même récepteur**

C. La demi-vie de l'alprazolam n'est pas adaptée pour l'anxiété

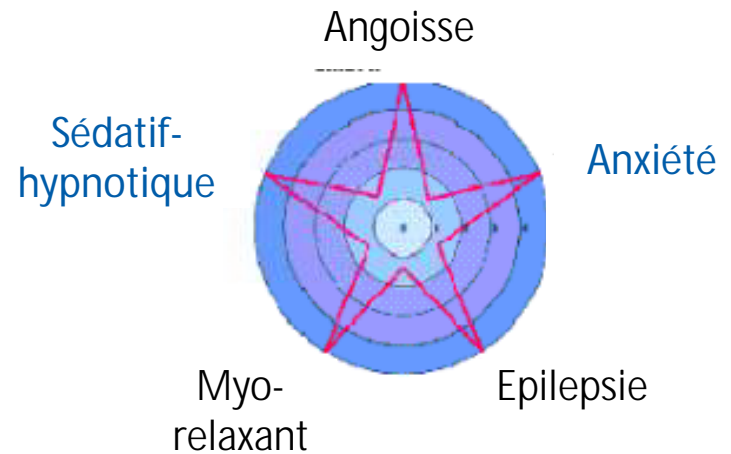
D. Le zolpidem a des métabolites actifs

# Les benzodiazépines

## *1,4 benzodiazépine*



A = cycle benzène  
B = cycle 1,4 diazépine



# Pas de sélectivité des molécules actuellement disponibles

- Sans sélectivité, l'indication ne peut être définie par l'affinité  $\alpha 1$ - $\alpha 2$
- Pas d'intérêt à combiner les molécules "anxiolytiques" aux "somnifères" vu qu'elles ont les mêmes propriétés
- **Pas de différences cliniques** significatives entre les différentes benzodiazépines disponibles sur le sommeil.
- Indications choisies selon d'autres propriétés

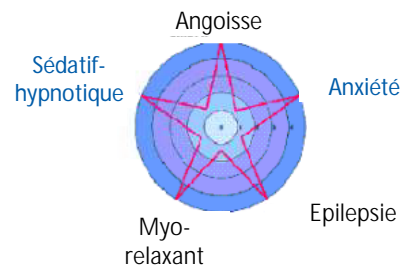


Table 1  
GABA<sub>A</sub>  $\alpha$ -subunit Subtypes and Relative Activity of Selected GABA<sub>A</sub> Mimetics<sup>3-8</sup>

Alpha Subunit Subtype Function	1 Sleep Anti-epilepsia <sup>b</sup>	2 Anxiolysis Anti-epilepsia <sup>b</sup>	3 Anti-epilepsia <sup>b</sup>	4 <sup>a</sup> Anti-epilepsia <sup>b</sup>	5 Amnesia
Clonazepam	++	++	++	-	
Diazepam	++	++	++	-	++
Flunitrazepam	++	++	++	-	++
Midazolam	++	++	++	-	++
Zaleplon <sup>f</sup>	++	++/+	++/+		++/+
Zolpidem <sup>e</sup>	++	++/+	++/+	-	-
Zopiclone	++	++	-/+ <sup>e</sup>	-	+
Pentobarbital	++	++	++	++	++
Ethanol <sup>d</sup>	+	+	+	++	+

Activity: ++ high, + low, - negligible or none; blank = no data.

Puissance

Intensité de l'effet lié à l'affinité pour le récepteur GABA-A

Pharmacocinétique

Vitesse de résorption

Distribution

Métabolisme (attention aux métabolites actifs)

Propriétés

# Doses : Liste des équivalences des benzodiazépines

diazépam	10 mg	loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg	loprazolam	0,5 - 2 mg
Bromazépam	4,5 - 9 mg	lorazépam	2 - 8 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg	lormétazépam	1 - 2 mg
clobazam	10 - 30 mg	Midazolam	7,5 - 15 mg
clonazépam	1 - 4 mg	nitrazépam	5 - 10 mg
clorazépate	10 - 30 mg	nordazépam	2,5 - 10 mg
Clotiazépam	5 - 10 mg	oxazépam	15 - 100 mg
cloxazolam	1 - 2 mg	prazépam	30 - 60 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg	triazolam	0,25 - 0,5 mg
flurazépam	15 - 60 mg	zolpidem	20 mg
kétazolam	15 - 75 mg	zopiclone	15 mg

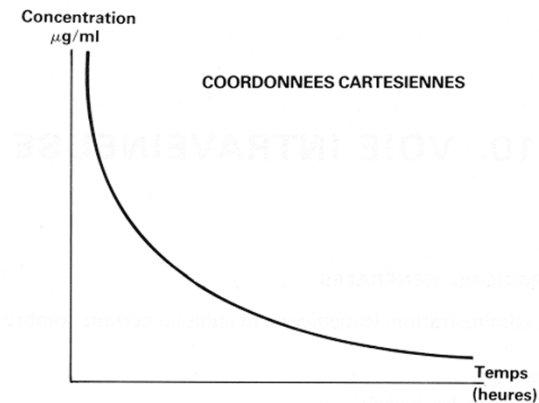
# Pharmacocinétique

La demi-vie...

+/- 7 x T1/2 pour élimination complète

Lorazepam: T1/2 +/- 12h → totalement éliminé après 3.5 jours

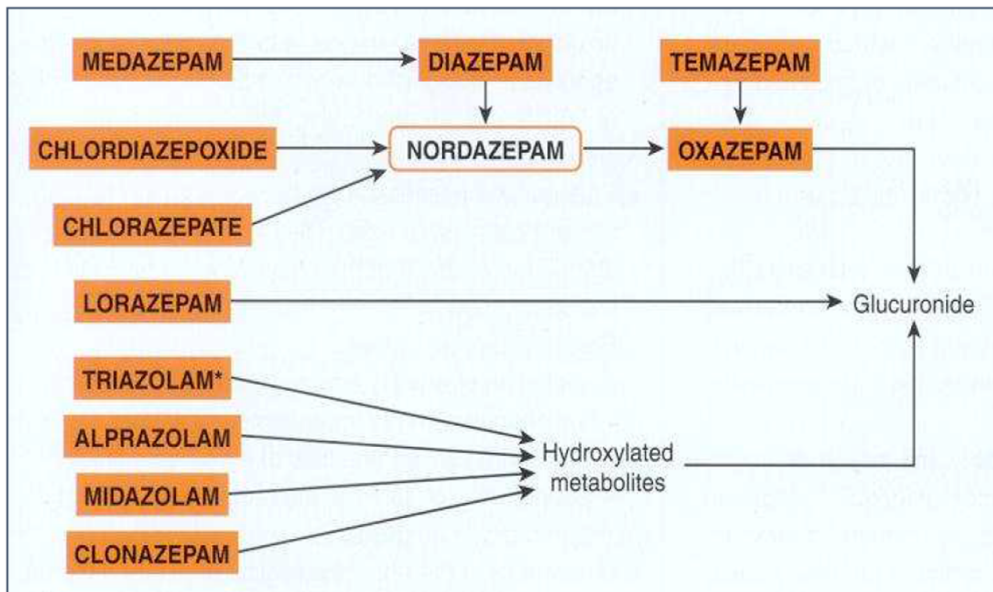
Prazepam: T1/2 +/- 70h → totalement éliminé après 20.5 jours



# Les métabolites actifs

Prudence interactions CYP 450

Chez le patient âgé, préférer un médicament sans métabolite actif et éliminé par conjugaison





# Durées d'action

à courte durée d'action:

triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse

**à durée d'action intermédiaire:**

alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam.

à longue durée d'action:

clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

Attention durée de vie des métabolites actifs...

**Insomnie :**

Brotizolam, Clotiazépam, Cloxazolam, Flunitrazépam, Flurazépam, Loflazépate d'éthyle, Loprazolam, Lorazépam, Lormétazépam, Nitrazépam et Triazolam

# Effets

Efficacité à court terme sur

Induction

Maintenance du sommeil

(30-60 min/nuit)

Durant quelques semaines

Mais

Meilleur fonctionnement en journée?

Pas plus de quelques semaines

Et...

Dépendance psychique et physique après  
1 à 2 sem.

*Sevrage : 30 à 45 % des patients qui ont  
longtemps utilisé des benzodiazépines :  
symptômes anxieux, des troubles de la  
perception, des hallucinations, des  
dépressions , convulsions , délirium.*

Dépendance croisée entre les BZD et entre  
les BZD et les substances apparentées.

Tolérance aux effets thérapeutiques et aux  
effets indésirables après 1 à 2 sem

# Les ,Z-drugs`



Action sur récepteur GABA<sub>A</sub>

Zopiclone (Imovane), Zolpidem (Stilnoct), Zaleplone (Sonata)

Efficacité des " z-drugs " sur la latence d'endormissement et la durée du sommeil.

Les ,z-drugs` ne sont pas supérieures (efficacité/sécurité).

Hallucinations

# Le patient âgé

## Mobilité

Réduction de la mobilité et des activités de la vie quotidienne , risque élevé de chutes.

Qualité du sommeil réduite , diminuent le sommeil paradoxal.

## Effets indésirables cognitifs

une amnésie antérograde , réactions paradoxales, (agitation, confusion et comportement agressif ; particulièrement en cas d'atteinte organique cérébrale).

Eventuelle mortalité accrue

Risque de démence ?

avec les benzodiazépines à longue durée d'action

# Psychotropes et chutes



1 psychotrope augmente X1,7 le risque de chute  
Zolpidem : risque identique au diazepam chez le patient âgé!  
Effet sur hypotension orthostatique surajouté

## Polymédication

Risque augmente à partir de 4 médicaments

Polymédication avec 1 benzo

*Augmente le risque de chute avec lésion*

*Augmente le nombre de chutes*

Anxiolytiques  
Hypnotiques et sédatifs  
Antipsychotiques  
Antidépresseurs

## De manière générale, si une benzodiazépine est prescrite, il convient d'utiliser ...

la plus faible dose possible, demi-dose chez le patient âgé

d'une BZD intermédiaire (lorazepam, alprazolam...)

pour une durée maximale d'une semaine (petit conditionnement!, noter la date de fin du traitement!)

En combinaison à des mesures non-pharmacologiques

- Les interventions non pharmacologiques sont efficaces à partir de la 2ème semaine et de façon durable, et ne présentent pas d'EI.
- Le délai moyen d'endormissement ↓ de 12% et la durée de sommeil ↑ de 35%.

# Arrêter les BZD?



Symptômes de sevrage : angoisse, insomnie, confusion, hallucinations et cauchemars

Médicaments d'appoint ( $\beta$ -bloquants, les antidépresseurs tricycliques, les antihistaminiques, les anti-épileptiques, la mélatonine) pas de preuve qu'ils  $\uparrow$  les chances de réussite.

Les techniques de thérapie comportementale et cognitive peuvent  $\uparrow$  les chances de réussite.

- Alternier
- Diminuer progressivement les doses
- Passer à un produit à longue demi-vie? (sauf chez le patient âgé).



## Antihyperglycémiant

- Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes de déprescription des antihyperglycémiant
- Algorithme de déprescription des antihyperglycémiant

## Antipsychotiques (AP)

- Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes de déprescription des antipsychotiques
- Algorithme de déprescription des antipsychotiques

## Benzodiazépines et 'Z-drugs' (BZRA)

- Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes de déprescription des benzodiazépines
- Algorithme de déprescription des agonistes des récepteurs de benzodiazépines

## Pompe à protons (IPP)

- Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons
- Algorithme de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons

S'il vous plaît utiliser les algorithmes ci-dessus librement, avec un crédit aux auteurs. Les algorithmes ne sont pas destinés à un usage commercial; ne pas modifier ou traduire sans permission. Contactez

## Dans cette section

### Algorithmes pour la déprescription

Dépliants d'information sur la déprescription

Liens utiles

Outils d'aide à la décision pour la déprescription – versions destinées aux patients

Publications

Récits de patients et de cliniciens







### Pourquoi le patient prend-il un BZRA?

En cas de doute, vérifier ses antécédents: anxiété, consultations antérieures en psychiatrie, amorcé en milieu hospitalier pour traiter un trouble du sommeil, ou une réaction de deuil.

- Insomnie seule OU insomnie avec gestion de comorbidités sous-jacentes
- Pour ceux dont l'âge ≥ 65 ans** : prise de BZRA, indépendamment de la durée (éviter comme traitement de première ligne chez les personnes âgées)
- Entre 18-64 ans** : prise de BZRA > 4 semaines

- Autres problèmes de sommeil (p. ex. syndrome des jambes sans repos)
- Anxiété non gérée, dépression, problème de santé physique ou mentale qui pourrait causer ou aggraver l'insomnie
- Benzodiazépines spécifiquement efficaces contre l'anxiété
- Sevrage alcoolique

**Impliquer les patients** (Discuter avec eux des risques potentiels, avantages, plan de sevrage, symptômes et durée)

**Recommander la déprescription**

**Continuer BZRA**

- Minimiser l'utilisation de substances qui aggravent l'insomnie (caféine, alcool, etc.)
- Traiter les troubles sous-jacents
- Envisager la consultation d'un psychologue, psychiatre, spécialiste du sommeil

**Réduire les doses puis cesser la prise du BZRA**  
 (Réduire graduellement les doses en collaboration avec le patient; p.ex. ~25 % à chaque quinzaine et, si possible, 12,5 % de réduction vers la fin et/ou planification de jours sans médicament)

- **Patients âgés de plus de 65 ans** (forte recommandation selon une revue systématique et approche GRADE)
- **Patients âgés entre 18-64 ans** (recommandation faible selon une revue systématique et approche GRADE)
- Offrir des conseils sur les comportements liés au sommeil; envisager la TCC, si disponible (voir au verso)

**Suivi toutes les 1-2 semaines pendant la réduction des doses**

**Bienfaits attendus**

- Peut améliorer la vigilance et la cognition; peut diminuer la sédation diurne et les chutes

**Symptômes de sevrage**

- Insomnie, anxiété, irritabilité, sudation, symptômes gastro-intestinaux (tous sont habituellement légers et durent de quelques jours à quelques semaines)

**Utiliser des approches non pharmacologiques pour gérer l'insomnie**

Utiliser des approches comportementales et/ou TCC (voir au verso)

**En cas de réapparition des symptômes :**

**Envisager**

- Maintien de la dose de BZRA actuelle pour 1-2 semaines, puis reprendre la réduction des doses très graduellement

**Autres médicaments**

- D'autres médicaments peuvent être utilisés pour gérer l'insomnie. L'évaluation de leur innocuité et efficacité dépasse le cadre du présent algorithme. Pour de plus amples renseignements, consulter les lignes directrices pour la déprescription de BZRA.

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0. Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B (2016). Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Unpublished manuscript.





## Disponibilité des BZRA

BZRA	Strength
Alprazolam (Xanax®) †	0,25 mg 0,5 mg 1 mg 2 mg
Bromazépam (Lectopam®) †	1,5 mg 3 mg 6 mg
Chlordiazépoxyde (Librax®) †	5 mg 10 mg 25 mg
Clonazépam (Rivotril®) †	0,25 mg 0,5 mg 1 mg 2 mg
Clorazépate (Tranxene®) †	3,75 mg 7,5 mg 15 mg
Diazépam (Valium®) †	2 mg 5 mg 10 mg
Flurazépam (Dalmane®) †	15 mg 30 mg
Lorazépam (Ativan®) †, S	0,5 mg 1 mg 2 mg
Nitrazépam (Mogadon®) †	5 mg 10 mg
Oxazépam (Serax®) †	10 mg 15 mg 30 mg
Temazépam (Restoril®) †	15 mg 30 mg
Triazolam (Halcion®) †	0,125 mg 0,25 mg
Zopiclone (Imovane®, Rhovane®) †	5 mg 7,5 mg
Zolpidem (Sublinox®) †	5 mg 10 mg

† = comprimé, C = capsule, S = comprimé sublingual

## Effets secondaires des BZRA

- **Les BZRA ont été associés à :**
  - dépendance physique, chutes, troubles de la mémoire, démences, incapacités fonctionnelles, sédation diurne et accidents de la route
- **Risques accrus chez les personnes âgées**

## Participation des patients et des soignants

## Les patients doivent comprendre :

- Les raisons justifiant la déprescription (risques liés à l'usage continu de BZRA, efficacité réduite à long terme)
- Des symptômes de sevrage (insomnie, anxiété) peuvent se manifester, mais ils sont habituellement légers, passagers et de court terme (quelques jours à quelques semaines)
- Ils font partie du plan de réduction des doses, et peuvent contrôler le rythme de réduction, ainsi que sa durée.

## Réduction des doses

- Aucune donnée publiée ne montre que le changement vers un BZRA à action prolongée réduit l'incidence des symptômes de sevrage ou que cela est plus efficace que la réduction des doses d'un BZRA à action plus brève.
- Si les formes posologiques ne permettent pas une réduction de 25 %, envisager d'abord une réduction de 50 %, en intégrant des jours sans médicaments pendant la première partie du plan de réduction, ou utiliser le lorazépam ou oxazépam lors des dernières étapes.

## Approche non-pharmacologique

## Soins primaires :

1. Aller se coucher seulement lorsqu'on a sommeil
2. Utiliser le lit ou la chambre à coucher uniquement pour dormir (ou pour les activités intimes)
3. Si on ne peut s'endormir 20-30 minutes après le coucher ou après un réveil, il est conseillé de sortir de la chambre à coucher.
4. Si on ne peut s'endormir 20-30 minutes après le retour au lit, répéter l'étape 3.
5. Utiliser l'alarme pour se réveiller à la même heure chaque matin
6. Ne pas faire de sieste
7. Éviter la caféine l'après-midi
8. Éviter l'exercice, la nicotine, l'alcool et les repas copieux dans les deux heures précédant le coucher

## Soins institutionnels :

1. Ouvrir les rideaux pendant le jour pour maximiser l'entrée de lumière
2. Minimiser le volume des alarmes
3. Augmenter l'activité pendant le jour et éviter le sommeil diurne
4. Réduire le nombre de siestes (pas plus de 30 min, pas de sieste après 14 h)
5. Le soir, offrir un breuvage chaud décaféiné ou du lait chaud
6. Limiter la prise de nourriture, de caféine et l'usage du tabac avant le coucher
7. Demander au résident d'aller à la toilette avant d'aller se coucher
8. Encourager des heures de coucher et de réveil régulières
9. Éviter les réveils pendant la nuit pour les soins directs
10. Offrir des massages légers et des massages du dos

## Utiliser la TCC

## Qu'est-ce que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC)?

- La TCC comprend 5-6 séances éducatives sur le sommeil et l'insomnie, le contrôle des stimuli, la restriction du sommeil, l'hygiène du sommeil, un entraînement à la relaxation et du soutien.

## Est-ce que ça fonctionne?

- Plusieurs études ont démontré que la TCC améliore le sommeil, avec des effets soutenus à long terme.

## Qui peut dispenser la TCC?

- Les psychologues cliniciens dispensent habituellement la TCC. D'autres intervenants peuvent aussi être formés ou offrir des séances de renseignements sur certains aspects de la TCC; des programmes d'autothérapie sont aussi disponibles.

## Où les fournisseurs de soins et les patients peuvent-ils obtenir davantage d'informations à ce sujet?

- Quelques ressources sont suggérées sur ce site : <http://sleepwells.ca/>

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.  
Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B (2016).  
Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Unpublished manuscript.



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE  
Bruyère  
RESEARCH INSTITUTE



ONTARIO PHARMACY RESEARCH COLLABORATION



Navigation

- Switch antidepressants
- Switch antipsychotics
- Combine moodstabilizers
- Benzo conversion

About

- Disclaimer
- Copyrights
- Feedback
- Background
- About

Links

- psychiatrienet.nl
- psychiatrynet.eu
- interaction checkers

feedback welcome

### Benzodiazepine conversion to diazepam

- Alprazolam in dosage 2 mg/day corresponds to  $10 * 2 = 20$  mg diazepam per day
- Przepam in dosage 20 mg/day corresponds to  $0.5 * 20 = 10$  mg diazepam per day

Total corresponding dosage diazepam is 30 mg /day.

### Additional query

### Calculation of a benzodiazepine switch

Choose one or more benzodiazepines and dosage expressed as mg/day

	Drug	Dosage	
Benzodiazepine 1	Alprazolam	2	mg/day
Benzodiazepine 2	Przepam	20	mg/day
Benzodiazepine 3			mg/day
Benzodiazepine 4			mg/day
Benzodiazepine 5			mg/day

Conversion drug diazepam

Calculate benzodiazepine conversion

The editors of psychiatrienet.nl take the greatest care to provide up-to-date and accurate information on this site. Nevertheless, mistakes and omissions cannot be entirely excluded. No rights devolve from the information provided. The editors and other providers of information to this site accept no responsibility for the content of this site or for the information provided therein; neither do they accept responsibility for possible damages which may derive from the use of the information on this site or from the linked sites. The editorial board accepts no responsibility for the content of the (linked) sites, for access to them, or for the products and services on these sites, nor for the occurrence of errors, viruses, and/or disruptions in service.

See evidence of the benzodiazepine conversion

http://wiki.psychiatrienet.nl/index.php/Main\_Page

# Arrêt progressif

Adapter au cas par cas!!!

↓ 10% / 10 jours

Évaluation tous les 10j

Stop quand 0.5mg diazepam

Alternative :

1re semaine : réduction à 75% de la dose initiale

2e semaine : réduction à 50%

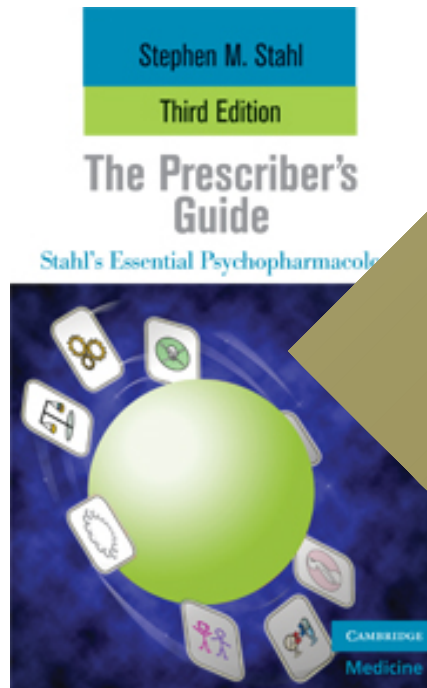
3e semaine : réduction à 25%

4e semaine : réduction à 12,5%

5e semaine : réduction à 0%



# Arrêt progressif



## « *How to Stop* »

Rapide	Lorazepam ↓ 0.5mg/3j Diazepam ↓ 2mg/3j
Moins rapide	Lorazepam ↓ 0.25mg/sem Diazepam ↓ 0.5-1mg/sem
Lente	1% / 3j •Écraser la dose dans 100ml d'eau/jus. •Retirer 1 ml et boire le reste •Après 3j, retirer 2ml, etc ⇒ sevrage très lent et désensibilisation comportementale

# Calendrier

Commencer par diminuer d'1/2co 1 jour de la semaine choisi par le patient

Définir un calendrier avec le patient, à son rythme

## PROGRAMME DE SEVRAGE

Il est recommandé de suivre ce programme avec votre médecin ou votre pharmacien afin de sevrer votre sédatif-hypnotique.

SEMAINES	PLAN DE SEVRAGE							✓
	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM	DIM	
1 et 2								
3 et 4								
5 et 6								
7 et 8								
9 et 10								
11 et 12								
13 et 14								
15 et 16								
17 et 18								

Légende

Pleine dose   La moitié de la dose   Le quart de la dose   Aucune dose



# Intervention minimale

Intervention minimale ?

consultation chez le médecin généraliste + livret d'auto-assistance ou brochure  
lettre invitant à l'arrêt avec ou sans information trimestrielle écrite

⇒ ↓ progressive du traitement par BZD avec succès (comparé aux soins habituels).

Réduction des BZD ( $p < 0,001$ )

*La dose ↓ de 20 à 35% après 6 mois dans le groupe intervention versus 10 à 15% dans le groupe contrôle*

Arrêt ( $p = 0,003$ )

*Le NNT pour obtenir un arrêt (supplémentaire) des BZD à 6 mois est calculé à 12.*

*Durable : jusqu'à 10 ans!*

Sans dégradation de la santé mentale

# Lettre

Réussite minimale de 1 patient sur 10.

Inconvénients de l'utilisation prolongée de benzodiazépines.

Information et encouragement du patient à mettre lui-même un terme à sa consommation.

En recevant une lettre à son nom, le patient se sentira plus concerné.



# Phytothérapie Valériane

La valériane s'utilise traditionnellement pour calmer l'agitation et induire le sommeil.

La durée de l'endormissement ↓, sommeil ↑

↑ les concentrations en GABA

Effet comparable à celui de l'oxazépam en tant que somnifère?

⇒ *résultats contrastés.*

Somnifère sûr dépourvu d'effet 'hangover' significatif.

## Mme Nora

88 ans, démence mixte, en maison de repos. Depuis quelques temps, la démence s'accroît. Elle devient agressive avec le personnel. Les mesures non-pharmacologiques ne suffisent pas

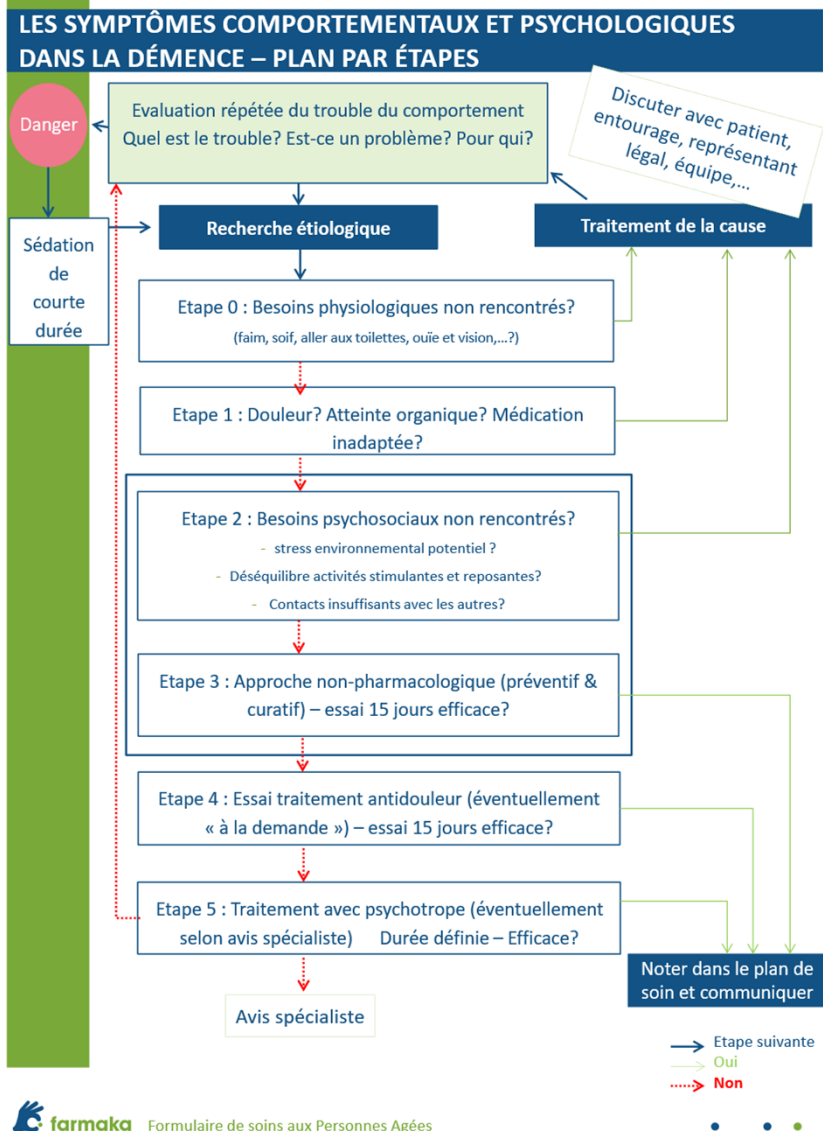
**A. Paracetamol 1g 3x /j  
pendant 2 semaines**

B. Risperidone 0,25mg  
2x/j pendant 3 mois

C. Haloperidol 0,5mg  
1x/j pendant 3 à 7j

D. Quetiapine 25mg  
1x/j pendant 2  
semaines

# Neuroleptiques et démence du patient âgé



# Avant les neuroleptiques...

## Non pharmaco

exercice physique (promenade, jardinage...).

stimulation ou entraînement cognitif

l'activation sensorielle (musique, massage...)

la réminiscence (rappel de souvenirs)

interactions sociales (visites, ...)

## Traitement d'essai par analgésiques.

médication analgésique à la demande ou d'une (augmentation de la) médication analgésique continue.

Test 2 semaines

Toute intervention inefficace doit être arrêtée !

# Essai des psychotropes

- bénéfice attendu à définir
- surveillance

Les antipsychotiques que si:

aucune cause réversible du trouble du comportement.

une approche non pharmacologique n'a pas d'effet suffisant.

les troubles du comportement compromettent la sécurité du patient, de son entourage ou des soignants.

# Efficacité des neuroleptiques dans la démence

Limitée , pas de preuve d'efficacité >3mois

Pas de preuve sur l'apathie, les troubles du sommeil, les errances et déambulations, ou les recherches d'issues.

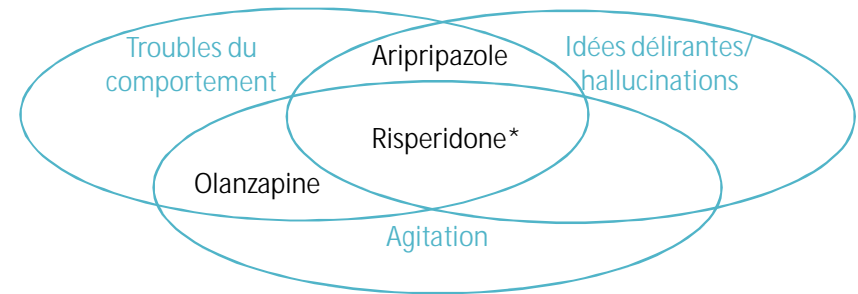
Halopéridol versus placebo :

pas de différence dans le traitement de l'agitation.

efficace sur l'agressivité,

Atypiques vs placebo : pas de différence de score sur une échelle d'évaluation du fonctionnement global.

Atypiques vs : classiques : pas de différence d'efficacité.



\*indication de l'agression chez des patients Alzheimer. [farmaka](#)

# Sécurité des neuroleptiques dans la démence



Risque accru de mortalité

dépendant de la dose

mort subite d'origine cardiaque

number needed to stop' = 4 pour éviter 1 décès

Régression des fonctions cognitives

Et...

phénomènes extrapyramidaux , fractures de la hanche ,

thromboses veineuses, AVC,

infarctus du myocarde, allongement de l'intervalle QT,

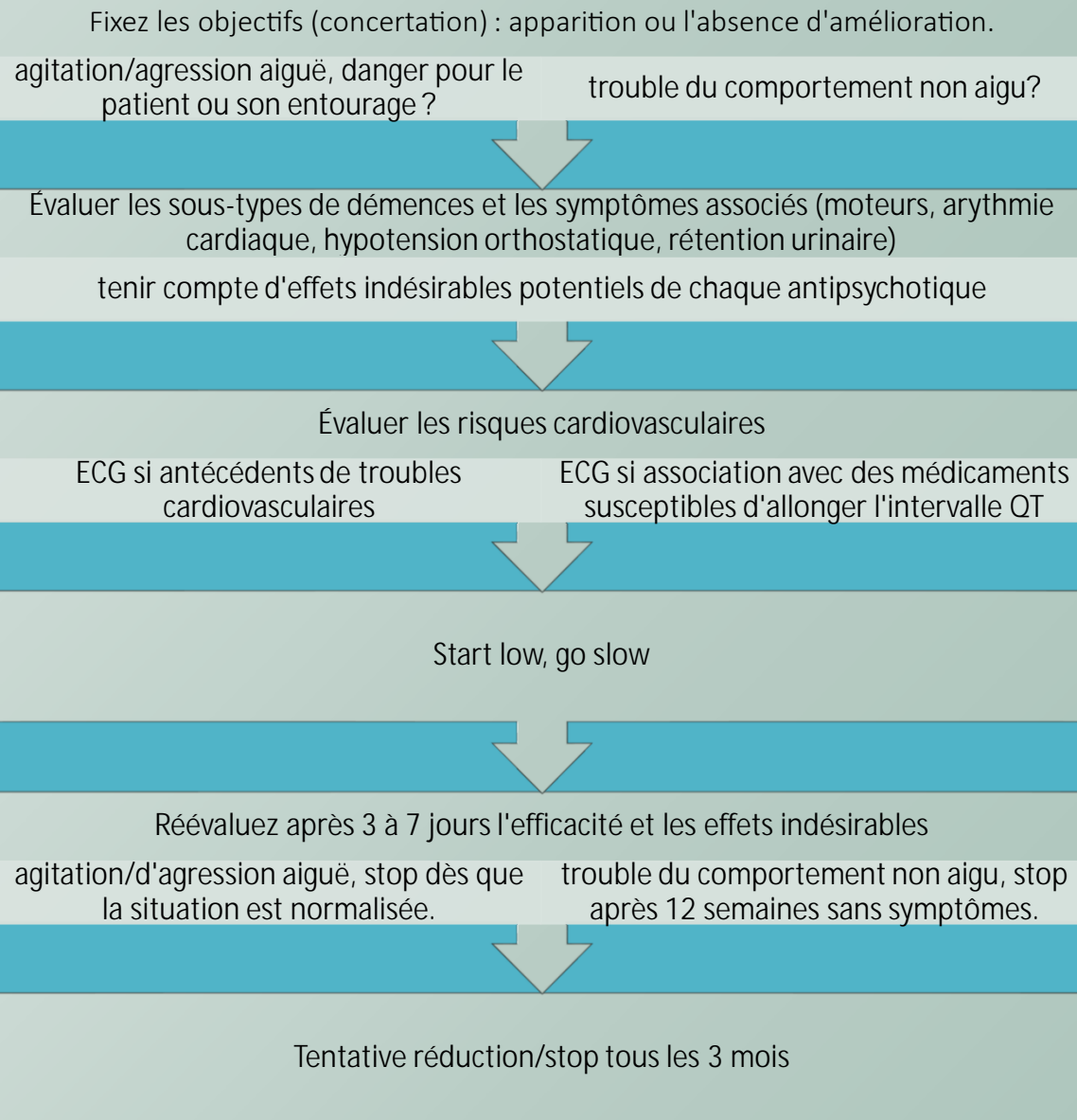
pneumonie,

effets indésirables anticholinergiques,

diabète de type 2, prise de poids, dyslipidémie, hyperprolactinémie,

syndrome neuroleptique, crises d'épilepsie,

# En pratique





# DÉPRESCRIPTION – ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DÉMENTES

## Indication d'arrêt de l'antipsychotique

- **Agression aiguë ou délirium aigu**
  - Dès que la situation s'est normalisée
- **SCPD** (troubles du comportement dans la démence)
  - En l'absence d'effet après 4 semaines de traitement
  - Traitement  $\geq$  3 mois (tentative d'arrêt tous les 3 mois)

## Indication possible d'un emploi prolongé

- Psychose sévère/schizophrénie existante
- 2 tentatives d'arrêt non réussies (en association avec des interventions psycho-sociales maximales)
- Troubles du comportement sévères (concertation avec le spécialiste)

## Information et interventions non médicamenteuses

### • Soutien et éducation des aidants proches/du personnel soignant

- Associer la réduction progressive/l'arrêt avec un **soutien non médicamenteux**:
  - Stimuler les interactions sociales
  - Soins orientés sur la personne...

Prise en charge des troubles du comportement selon un **Plan par étapes** \*:

- **Besoins de base?**
- **Evaluation physique**
  - **Cause médicale?** Douleur, rétention urinaire, impaction fécale, infections, délirium ...
  - **Cause médicamenteuse?** Anticholinergiques, antiparkinsoniens, benzodiazépines, stéroïdes, opioïdes,...
- **Besoins psycho-sociaux?**
- ...

Recommander l'arrêt

Peser les avantages et les inconvénients, si possible avec le patient  
Concertation avec les aidants proches/le personnel soignant

Réduire la dose de moitié toutes les deux semaines

Envisager une réduction plus progressive en cas de fortes doses ou de SCPD sévères - En cas de faible dose, un arrêt abrupt est possible

Faible dose :

Halopéridol  $\leq$  2mg  
Risperidone  $\leq$  2mg  
Olanzapine  $\leq$  10 mg  
Quétiapine  $\leq$  150 mg

Suivi pendant la réduction progressive et après l'arrêt

- Troubles du comportement (SCPD)
- Symptômes de sevrage:
  - psychose, agression, agitation, idées délirantes, hallucinations
- Conséquences positives :  $\nearrow$  vigilance, marche améliorée,  $\searrow$  symptômes extrapyramidaux,  $\searrow$  chutes

Arrêt

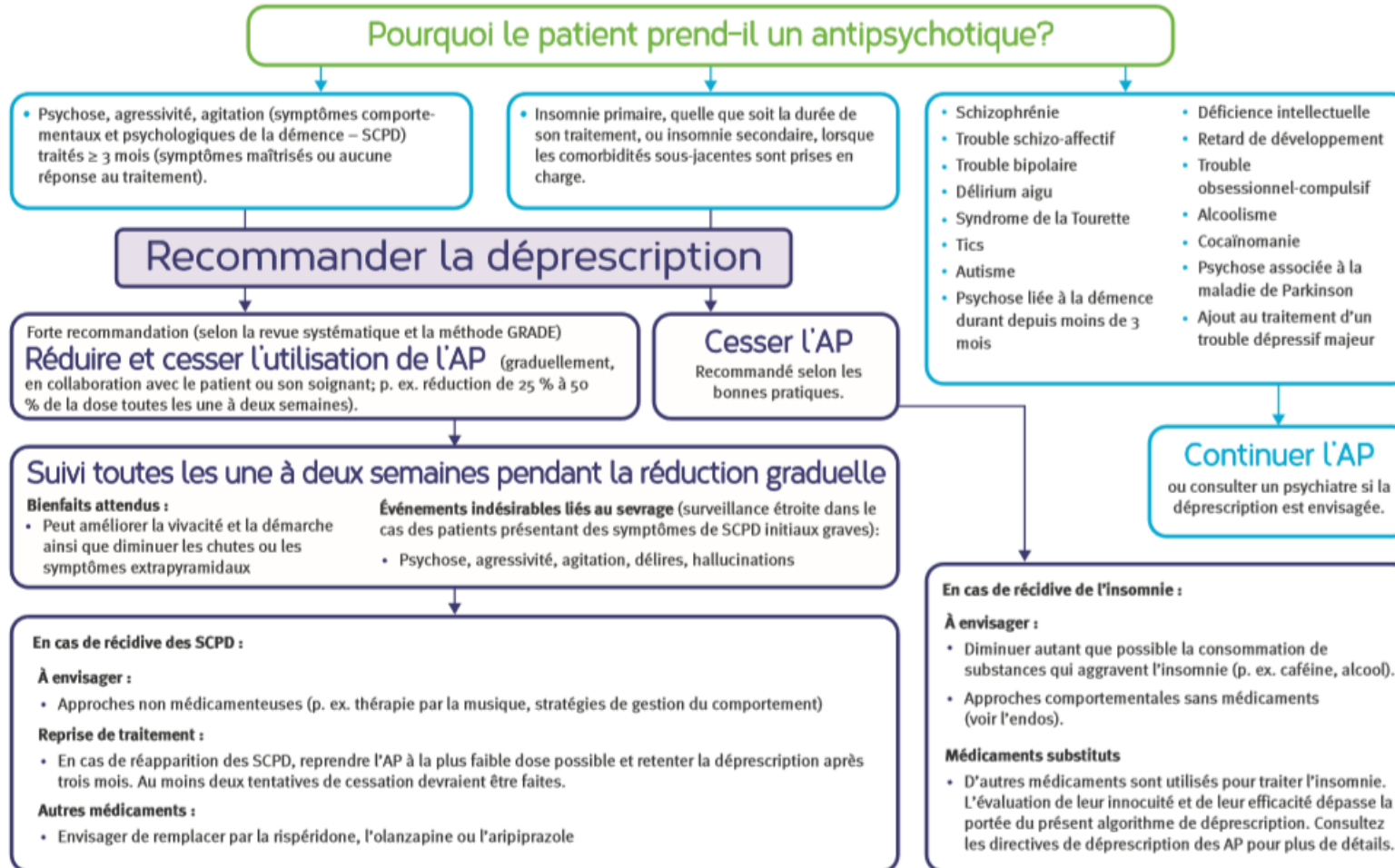
Evaluer les symptômes (au moins tous les mois)

- Les 4 premières semaines sont les plus difficiles ->attention maximale aux :
  - causes élément déclencheur ('triggers')
  - interventions non médicamenteuses

Suivi  $\geq$  4 mois après l'arrêt

En cas de rechute

- Plan par étapes\* / prise en charge non médicamenteuse
- Envisager la réinstauration de l'antipsychotique (en cas de symptômes sévères) à la dose la plus faible possible ( $\leq$ 3 mois, voir début) / concertation avec le spécialiste



Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale ShareAlike 4.0.  
Contact [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Bjorne LM, Farrell B, Hogel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Déprescription des antipsychotiques pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et l'insomnie. Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes. Can Fam Physician 2018;64(17-27):27 (eng), e5-e12 (fr)



deprescribing.org





### Antipsychotiques couramment prescrits

Antipsychotique	Forme	Dose
Chlorpromazine	C IM, IV	25, 50, 100 mg 125 mg/mL
Halopéridol (Haldol®)	C L IM, IV LI IM AP	0,5, 1, 2, 5, 10, 20 mg 2 mg/mL 5 mg/mL 50, 100 mg/mL
Loxapine (Xylac®, Loxapac®)	C L IM	2,5, 5, 10, 25, 50 mg 25 mg/L 25, 50 mg/mL
Aripiprazole (Abilify®)	C IM	2, 5, 10, 15, 20, 30 mg 300, 400 mg
Clozapine (Clozaril®)	C	25, 100 mg
Olanzapine (Zyprexa®)	C D IM	2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 mg 5, 10, 15, 20 mg 10 mg par ampoule
Palipéridone (Invega®)	LPR IM LPR	3, 6, 9 mg 50 mg/0,5 mL, 75 mg/0,75 mL, 100 mg/1 mL, 150 mg/1,5 mL
Quétiapine (Seroquel®)	C LI LPR	25, 100, 200, 300 mg 50, 150, 200, 300, 400 mg
Risperidone (Risperdal®)	C S D IM LPR	0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4 mg 1 mg/mL 0,5, 1, 2, 3, 4 mg 12,5, 25, 37,5, 50 mg

IM = intramusculaire, IV = intraveineuse, L = liquide, S = suppositoire, SL = sublinguale, C = comprimé, D = comprimé à dissolution, LI = libération immédiate, AP = action prolongée, LPR = libération prolongée

### Effets secondaires des antipsychotiques

- Les AP sont associés à un risque accru de :
  - Perturbations métaboliques, gain de poids, sécheresse buccale, étourdissements
  - Somnolence, endormissement, chute ou blessure, fractures de la hanche, symptômes extrapyramidaux, démarche anormale, infections urinaires, événements cardiovasculaires indésirables, décès
- Facteurs de risque : dose élevée, âge avancé, maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy

### Participation des patients et des soignants

#### Les patients et les soignants devraient comprendre :

- le motif de la déprescription (risque d'effets indésirables avec la prise continue d'AP);
- que des symptômes de sevrage, y compris une réapparition des SPCD, peuvent se manifester;
- qu'ils participent au plan de réduction graduelle et peuvent décider de la vitesse et de la durée de cette réduction.

### Réduction graduelle de la dose

Rien n'a démontré qu'une approche de réduction était meilleure qu'une autre.

- Envisager :
  - de passer à 75 %, à 50 % et à 25 % de la dose d'origine chaque semaine ou toutes les deux semaines, puis d'arrêter; **ou**
- Amorcer une réduction plus lente, avec suivi fréquent, pour les patients présentant des SPCD initiaux graves.
- La réduction graduelle ne sera peut-être pas nécessaire en cas de prise d'une dose faible pour l'insomnie seulement.

### Prise en charge du sommeil

#### Soins primaires :

- N'allez au lit que quand vous avez sommeil.
- N'utilisez le lit et la chambre à coucher que pour dormir (ou pour les moments d'intimité).
- Si vous ne dormez toujours pas 20 ou 30 minutes après être allé au lit, sortez de la chambre à coucher.
- Si vous ne vous endormez pas en 20 à 30 minutes après être retourné au lit, ressortez de la chambre à coucher.
- Utilisez un réveille-matin pour vous réveiller à la même heure chaque matin.
- Ne faites pas de sieste.
- Évitez la caféine l'après-midi.
- Évitez l'exercice, la nicotine, l'alcool et les repas copieux deux heures avant de vous coucher.

#### Soins institutionnels :

- Ouvrez les rideaux durant la journée pour favoriser l'exposition à la lumière.
- Maintenez le bruit des alarmes au minimum.
- Augmentez le degré d'activité et découragez le sommeil durant la journée.
- Réduisez le nombre de siestes (pas plus de 30 minutes et aucune sieste après 14 h).
- Offrez des boissons décaféinées chaudes ou du lait chaud le soir.
- Limitez la nourriture, la caféine et le tabac avant le coucher.
- Incitez le résident à aller aux toilettes avant de se coucher.
- Encouragez le coucher et le lever à des heures régulières.
- Évitez de réveiller le résident la nuit pour lui donner des soins.
- Offrez un massage du dos ou autre massage doux.

### Gestion des SPCD

- Songer à des interventions comme la relaxation, le contact social, les thérapies sensorielles (musique ou aromathérapie), les activités structurées et la thérapie comportementale.
- Prendre en charge les facteurs physiques et médicaux, p. ex. douleur, infection, constipation, dépression.
- Tenir compte de l'environnement, p. ex. lumière, bruit.
- Examiner les médicaments qui pourraient aggraver les symptômes.

Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.  
Contact [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Bjorne LM, Farrell B, Hozel M, Graham L, Lemay G, McCarthy L, et al. Déprescription des antipsychotiques pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence et l'insomnie. Guide de pratique clinique fondé sur des données probantes. Can Fam Physician 2018;64:17-27 (ang). es-012 (f)



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère

open

RESEARCH INSTITUTE

UNIVERSITY PARTNERSHIP RESEARCH COLLABORATION

# M. Herman

72 ans. Contrôle thyroïdien insuffisant malgré la prescription de levothyroxine 125mcg/j.

A. Changer de générique

B. Augmenter la dose de 25mcg

C. Conseiller de le prendre à jeun

**D. Attendre 6-8 semaines depuis le dernier changement avant de modifier le traitement**

# Dosages et ajustements

Hypothyroïdie clinique, hypothyroïdie subclinique et taux de TSH > 10 mU/l:

débuter avec une dose de 12,5 µg à 25 µg par jour

adapter toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à normalisation, (réponse clinique, TSH et T4)

par palier de 12,5 à 25 µg

une prise par jour à jeun (*30 min avant le petit-déjeuner*)

Hypothyroïdie subclinique, taux de TSH < 10 mU/l mais présence de symptômes:

traitement d'essai pendant une période de 3 à 6 mois si symptômes

Pas d'ajustement à la fonction rénale

La demi-vie de la T<sub>4</sub> est de 6 à 7 jours, et en cas de prises journalières, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

dosage de la TSH, 6 semaines après chaque changement de doses, puis annuellement quand le traitement est stabilisé



# Le patient âgé

## Indications

hypothyroïdie clinique

hypothyroïdie subclinique et taux de TSH  $> 10$  mIU/l

hypothyroïdie subclinique, taux de TSH  $< 10$  mIU/l mais présence de symptômes

pas d'arguments en faveur d'un bénéfice du dépistage et d'un traitement de courte durée (1 an) de l'hypothyroïdie subclinique chez la personne âgée.

# Substitution

Levothyroxine

marge thérapeutique étroite

NO SWITCH

En cas de changement de générique : prévoir un contrôle des taux de TSH  
8 semaines après

# Pas d'indication

obésité

cas d'aménorrhée

stérilité non liée à des troubles thyroïdiens

dangereux en raison du risque d'hyperthyroïdie.



1. patients âgés à risque cardiaque (ischémie coronarienne, hypothyroïdie de longue durée):

une dose initiale trop élevée ou une progression trop rapide => complications cardiaques sévères / fatales (infarctus du myocarde, mort subite)

=> une posologie non entièrement substitutive

2. diabétiques traités par insuline ou antidiabétiques oraux :

initiation du traitement => augmentation des doses d'insuline ou d'antidiabétiques oraux

## Précautions d'utilisation

# Interactions

- + anticoagulants oraux
  - métabolisation accélérée des facteurs de coagulation
  - renforce l'effet anticoagulant (risque surtout à l'instauration du traitement par lévothyroxine)
- + colestyramine, sucralfate, hydroxyde d'aluminium (contenu dans les antiacides), sels de calcium, sels de fer, produits laitiers, compléments alimentaires avec minéraux, orlistat:
  - diminution de l'absorption gastro-intestinale de lévothyroxine
  - espacer les prises de ces produits et de lévothyroxine d'au moins 2h
- + rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, sertraline, estrogènes
  - Accélèrent l'élimination de la lévothyroxine
- + l'amiodarone
  - bloque la conversion de T4 et T3 et peut créer des interférences avec les récepteurs hormonaux thyroïdiens
- + le syndrome néphrotique
  - accélère l'élimination de protéines de liaison de la T4

Isoler si possible

Ou « toujours faire de la même manière »

Mme Debbie

64 ans, 79kg, diabète de type 2  
complicé d'une IRC.

GFR = 39ml/min.

Sous metformine 3x500mg.

**A. Vu le GFR, diminuer  
à 2x500mg**

B. Vu le GFR, arrêter la  
metformine et  
remplacer par  
gliquidone 30mg/j

C. Vu le GFR,  
augmenter à  
3x850mg

D. Vu le GFR, le  
réévaluer tous les ans

# Metformine

Place : premier choix dans le diabète de type 2 (quand mesures non-phco insuffisantes)

## Dosage

débuter avec 500 mg le matin au petit déjeuner

si nécessaire, après un délai de minimum 1 semaine, augmenter la posologie de 500 mg le soir

augmenter éventuellement encore la posologie et la répartir en 3 prises de 500 à 850 mg (matin-midi-soir)

dose maximale: 3 x 850 mg

prendre les comprimés au cours ou à la fin des repas

réduire la dose en cas d'insuffisance rénale

demi-dose si clearance à la créatinine jusqu'à 50 ml/min

un quart de la dose si clearance à la créatinine comprise entre 30 - 50 ml/min



## CONTRE-INDICATIONS

insuffisance rénale organique ou fonctionnelle sévère

insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde récent

insuffisance respiratoire

insuffisance hépatocellulaire aiguë ou chronique

alcoolisme

acidocétose, précoma diabétique

## EFFETS INDÉSIRABLES

acidose lactique (rare mais parfois fatale) en cas de dosage inadéquat, de non respect des contre-indications, ou par biais d'interactions

troubles gastro-intestinaux (anorexie, goût métallique, nausées, vomissements, diarrhées)

en cas de traitement prolongé:  
déficience possible en vitamine B12 et acide folique

# Metformine et insuffisance rénale

Des données observationnelles à propos de l'usage de la **metformine** chez des patients diabétiques de type 2 avec insuffisance rénale chronique ou insuffisance cardiaque, évoquent un. bénéfice sur la mortalité totale en comparaison à d'autres traitements hypoglycémiants

Données rassurantes chez des patients avec une  $eGFR \geq 30 \text{ml/min/1.73m}^2$ .

*Metformine chez des patients diabétiques avec insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque ou insuffisance hépatique.*

méta-analyse

**IR** : diminution du risque de mortalité totale

**IC congestive** : diminution du risque de mortalité totale et réduction de risque de ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque

**IH** : ?

**Insuffisance rénale :**

Le DFG doit être évalué avant l'instauration d'un traitement par des produits contenant de la metformine, puis au moins une fois par an pendant le traitement. Chez les patients qui présentent un risque accru de progression de l'insuffisance rénale et chez les sujets âgés, la fonction rénale doit être évaluée plus souvent, p. ex. tous les 3-6 mois.

DFG ml/min	Dose quotidienne totale maximale (à fractionner en 2-3 prises journalières)	Autres points à considérer
60-89	3000 mg	Une réduction de dose peut être envisagée dans le cadre d'une dégradation de la fonction rénale.
45-59	2000 mg	Les facteurs susceptibles d'augmenter le risque d'acidose lactique (voir rubrique 4.4) doivent être passés en revue avant d'envisager l'instauration de la metformine. La dose initiale ne doit pas dépasser la moitié de la dose maximale.
30-44	1000 mg	
< 30	-	La metformine est contre-indiquée.

# Interactions

+ alcool

- augmentation du risque d'hypoglycémie et d'acidose lactique

+ médicaments exposant à un risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, donc à un risque accru d'acidose lactique

- AINS à éviter et diurétiques, IEC, sartans, aliskirène à surveiller

+ cimétidine

- augmentation de l'effet thérapeutique de la metformine

+ insuline, glinides ou sulfamidés hypoglycémifiants

- Potentialisation, risques d'hypoglycémie (la metformine, utilisée seule, n'entraîne pas intrinsèquement d'hypoglycémie)



# Précautions d'utilisation

contrôle des fonctions rénales avant d'instaurer le traitement et ensuite, au moins une fois par an

interrompre en cas de:

- déshydratation

- infection sévère

- 24h avant une intervention chirurgicale majeure avec risque d'hypotension (reprise du traitement quand la fonction rénale est stable)

- 24h avant un examen radiologique utilisant un agent de contraste iodé (reprise du traitement 48h après l'examen)

en cas de déséquilibre significatif du diabète: contrôle du taux de lactates

en cas de traitement prolongé, contrôle des taux de vitamine B12 et acide folique



# M. Aldo

59 ans, mal au dos depuis 10j. Sous paracetamol 3x500mg et patch de Voltaren. Douleur non soulagée.

Arrêter le paracetamol, inutile dans les lombalgies

Augmenter le paracetamol à 1g 4x/j

**Augmenter le paracetamol et ajouter du diclofenac 25mg 3x/j PO pendant 7j**

Augmenter le paracetamol et ajouter diazepam 5mg le soir pendant 7j

# Paracetamol



## Indications

Douleur et inflammation, pathologies ostéo-articulaires, soins palliatifs,...

**premier choix dans le traitement de la douleur aiguë ou chronique** (y compris de l'arthrose)

**premier choix dans le traitement de la fièvre**, aussi en cas de fièvre tumorale

# Dosage

## Adulte $\geq$ 50 kg:

- 500 à 1 g toutes les 6 heures (à intervalles réguliers pour la douleur)
  - Chronique : maximum de 3 g par jour
  - Aigu : maximum 4g par jour pendant maximum 4 semaines (attention douleurs dentaires!)

## Enfant et adulte < 50 kg:

- par voie orale : 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j. ou 10 mg/kg jusqu'à 6 x p.j.,
- maximum 60 mg/kg/jour
- Enfants : Changement de la pipette doseuse du paracétamol sirop 160 mg/5 ml (Perdolan<sup>®</sup>)

# Effets indésirables

Lésions hépatocellulaires (ictère voire nécrose) si surdosage

Entièrement asymptomatique 24 heures, ou symptômes non spécifiques (nausées, vomissements, malaise),

Les signes d'une atteinte hépatique (douleur au quadrant supérieur droit, ictère, encéphalopathie hépatique) >24h.

Attention : amélioration apparente des symptômes cliniques dans les premières 24 à 72 heures après la prise

NB : Une synthèse méthodique d'études observationnelles sur les effets indésirables liés au paracétamol

augmentation dose-dépendante de la mortalité totale et des effets indésirables cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux graves

Pas de lien causal établi

# Surdosage

## Aigu

10 grammes chez un adulte

150 mg/kg chez l'enfant

## Chronique : dès 5 g/j

Facteurs de risque : surdosage avec des doses moins élevées : 4g/j

Jeûne

malnutrition chronique

faible poids corporel (< 50 kg chez l'adulte)

âge avancé

insuffisance hépatique

dépendance à l'alcool

insuffisance rénale grave.

interactions

# Précautions d'utilisation (relatives en soins palliatifs)

Max 3g/j

- Patient âgé
- Malnutrition chronique

Max 2g/j

- IR : 10-50ml/min : maximum 500 mg toutes les 6 heures
- adulte < 50 kg avec autres facteurs de risque
- Patient sous AVK

Max 1,5g/j

- IR : < 10 ml/min : maximum 500 mg toutes les 8 heures

Alcool (intervalle de 8h entre deux prises!)  
Insuffisant hépatique

NB : les comprimés effervescents contiennent une proportion non négligeable de sodium

# Paysage des antidouleurs

1

Paracetamol

AINS

Novalgine

2

Tramadol

Codeine

Tilidine

3

Morphine

Fentanyl

Buprenorphine

Oxycodone

L'association fixe de paracétamol + tramadol n'a pas de sens : titrage et demi-vie



# Douleurs dorsales : pas de place pour le paracétamol?

Selon le KCE/CBIP, le paracétamol en monothérapie n'est pas suffisamment efficace

Mais seule option chez les patients (souvent plus âgés) chez qui les AINS et les opioïdes sont contre-indiqués.

Place des AINS et opioïdes limitée et/ou courte durée, compte tenu de leurs effets indésirables.

Les études (RCTs), maximum 12 semaines, <60-65 ans (âge moyen de 40 à 50 ans) : amélioration globale faible versus placebo (avec davantage d'effets indésirables) et une efficacité semblable à celle du paracétamol pour le soulagement de la douleur et l'amélioration globale.

Benzos?

Une RCTa : absence d'efficacité du diazépam versus placebo (en ajout à du naproxène) chez des sujets d'une moyenne d'âge de 34-38 ans souffrant d'une lombalgie aiguë.

# Arthrose : pas de place pour le paracétamol?

Mesures non pharmaco. :  
exercices physiques, éviter la  
surcharge, perte de poids

Paracétamol  
Et/ou AINS local en cas  
d'arthrose des genoux ou des  
mains

AINS : en présence d'une  
composante inflammatoire. le  
plus court possible + gastro-  
protection

Opiïdes : manque de  
preuves, dépendance et  
autres effets indésirables

## 2 méta-analyses

Paracétamol (3 à 4 g par jour) en cas d'arthrose du genou et de la hanche

=> Pas de bénéfice cliniquement significatif, par rapport au placebo, sur la douleur et le fonctionnement,

*Préférer un traitement par mobilisation, seul ou combiné à un AINS par voie locale ou à une prise intermittente et de courte durée d'un AINS par voie orale?*

Aucun effet cliniquement pertinent pour ibuprofène, le naproxène et le célécoxib.

Efficacité du diclofénac et l'étoricoxib à doses élevées mais EI +++

# Remboursement possible

patients atteints de douleurs chroniques

intervention à raison de 20 % (cfr site de l'INAMI)

"notification" (disponible sur le site du CBIP) à compléter par le médecin traitant et à adresser au médecin conseil de la mutuelle

# Questions ?

[Olivia.Dalleur@uclouvain.be](mailto:Olivia.Dalleur@uclouvain.be)