

DÉPENDANCE AUX BENZODIAZÉPINES

S. DALLY

Hôpital Fernand Widal
Service de médecine interne

De nombreux médicaments peuvent modifier le comportement

Mais également :

- * les A.I.N.S,
- * les anti-hypertenseurs,
- * les produits hormonaux,
- * les anti-histaminiques
- *

Benzodiazépines

Activités comparées par référence au diazépam

Diazépam (valium)	1
Triazolam (Halcion)	0,05
Alprazolam (Xanax)	0,1
Lorazépam (Témesta)	0,2
Clonazépam (Rivotril)	0,2
Clarozépate (Tranxene)	1,5
Prazépam (Lysanxia)	2
Oxazépam (Séresta)	3
Témazépam (Norminson)	3

Clinique

Début : 2 à 4 jours après arrêt du traitement

Typiquement : syndrome confusionnel e/ou crises comitiales mais multiples tableaux possibles

Diagnostic : contexte

EEG

Sédation sous BENZODIAZÉPINES,

Symptômes

Fréquents >50%

rare < 50%

(Par ordre de fréquence décroissante)

Troubles psychiques

Troubles de mémoire et de concentration
Agoraphobie
Dépression
Anxiété
Crampes
Fatigue
Excitabilité
Troubles de la perception

Hallucinations
Obsessions
Agressivité
Idées paranoïdes

Troubles neurologiques

Hypersensibilité au bruit, à la lumière
Douleurs musculaires
Paresthésies
Céphalées
Fatigue
Lipothymie
Crampes
Tremblements
Ataxie
Troubles de la vision
Insomnie
Acouphènes
Dysarthrie
Douleurs

Convulsions

Gastro-intestinaux

Douleurs abdominales
Sécheresse de la bouche
Goûts métalliques
Nausées-vomissements
Trouble du transit
Anorexie

Dysphagie

Cardiovasculaires

Sueurs, flush
Palpitations

hyperventilation

Divers

Polyurie-soif
Rashs-prurit
Ménorragies
Douleurs-tensions Mammaires

incontinence
catarrhe NASAL
sinusite

Tableau I. Syndrome de sevrage des benzodiazépines (d'après Ashton 1984)

Rôle

Du terrain : alcoolisme, toxicomanies, sujet âgé
Médicaments associés, tricycliques...

De la dose : tolérance rare
Syndrome de sevrage possible à doses
thérapeutiques

Durée du traitement : rare avant 3 mois
40 % si > 8 mois

Demi-vie : rôle des molécules à demi-vie courte
Spécifique de certaines molécules

Le syndrome de sevrage

Trouble organique démontré par des études contrôlées (Busto 1986)

BZD -> Placébo : symptômes indépendants de l'anxiété

BZD -> Diazépam : moins de phénomènes anxieux

Mais

Problème du rebond : anxiété/insomnie

Phénomène anticipatoire ou pseudo syndrome de sevrage.

Bases biologiques

Diminution du nombre de récepteurs après s de traitement par Flurazépam (100 à 150 mg/Kg)

Diminution de la réponse au GABA après traitement par le Diazépam

Diminution du nombre de récepteurs après traitement par le Lorazépam (14 jours 1 à 10 mg/Kg)

Mais

Difficultés de transposition en clinique : tolérance plutôt rare, effet anticipatoire, peu de manque avec les molécules à demi-vie longue.....

Benzodiazépines

- Consommation élevée en France (et Belgique, Espagne, Italie).
- Variation régionales et internationales.

Variations . Age. Sexe. Statut social.
. Problème des adolescents.
. Comorbidité faible avec alcool/tabac.

- Explication de cette consommation ?

Benzodiazépines

Baisse de vigilance (temps de réaction)

- * Évidente pour les hypnotiques
- * Présente également pour les molécules anxiolytiques

Diminution de la mémoire (à dose thérapeutique)

Diminution des capacités de concentration et d' " organisation " de la pensée, de « faire face » à des situations imprévues.

Benzodiazépines et accidents

Par interrogatoires :

- . Rétrospectifs
- . Prospectifs

Études cas/témoins :

- . Vrais témoins
- . " Faux témoins "

Études de cohortes

Les benzodiazépines causes d'accidents

Le rôle des facteurs de risque des benzodiazépines en tant que facteur de risque d'accidents de la route a été établi par des études de cohortes de grande ampleur

Risque de l'ordre de 1,2 à 2,5

Quelques données sur les accidents de travail

Risque élevé d'accidents domestiques notamment chez les personnes âgées

BENZODIAZEPINES : EFFETS INDESIRABLES

- Etats de conscience dissociés avec amnésie
(ex: du Flumazénil)
et possibles modifications des comportements
- Syndromes de soumission :
- Conséquences Médico-légales :
 - . Pour la victime.
 - . Parfois alléguées.
- En pratique :
 - . Peu de comportements agressifs.
 - . Peu d'activités élaborées.

INDICATION DU SEVRAGE

Respecter les indications justifiées même si dépendance.

Les indications du sevrage sont liées :

- Aux traitements de confort sans indications médicales plausibles,
- Aux consommations détournées, ayant entraîné une tolérance.
- Au retentissement social ou aux effets adverses du traitement.

MÉDICAMENTS DE SUBSTITUTION

Plusieurs molécules de substitution proposées
dont la plus crédible est le gardénal

Flumazénil ?

En pratique diminution progressive
éventuellement à l'aveugle de la BZD sur une
période de 15 j. à 3 s.

PROTOCOLE DE SEVRAGE DES BENZODIAZEPINES

- 1- Établir aussi précisément que possible la posologie journalière du patient, en tenant compte des différentes spécialités qu'il utilise et en se méfiant des surdéclarations.
- 2- Calculer « l'équivalent Prazébam » (Lysanxia ®) du traitement journalier.
- 3- Administrer cette dose, en solution (présentation inchangée pendant la durée du traitement), pendant trois jours, Ne pas dépasser une posologie journalière de 200 mg soit 400 gouttes.
- 4- Réduire les doses de moitié tous les deux à trois jours en surveillant les signes de sevrage cliniques et EEG.

Le traitement doit, en principe, être administré en une seule prise journalière mais certains patients préfèrent fractionner les doses en 2 à 4 prises. Il peut être proposé au patient un traitement en simple aveugle.

Intérêt d'associer un antiépileptique : Dépakine 3 semaines

TABLE DE CORRESPONDANCE

10 mg de PRAZEPAM (20 gouttes)
correspondent à :

- XANAX :	0,25 mg
- HALCION :	0,5 mg
- TEMESTA :	1 mg
- ROHYPNOL :	2 mg
- MOGADON :	2,5 mg
- LEXOMIL :	3 mg
- TRANXÉNE :	3,75 mg
- VALIUM :	5 mg
- LIBRIUM :	25 mg
- SERESTA :	30 mg

PREVENTION

Limiter la durée des traitements. Pauses si possible.

Adapter la posologie.

Prise en compte du comportement du patient : autres dépendances ?

Information sur le médicament et la dépendance si le patient est capable de la recevoir.