



HAL
open science

Évaluation des prescriptions de benzodiazépines et apparentés en psychiatrie hospitalière

Mohana Viersac Louis-Sidney

► **To cite this version:**

Mohana Viersac Louis-Sidney. Évaluation des prescriptions de benzodiazépines et apparentés en psychiatrie hospitalière. *Psychiatrie et santé mentale*. 2017. dumas-01871593

HAL Id: dumas-01871593

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01871593>

Submitted on 11 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS

Année 2017

N° 2017 - 87

ÉVALUATION DES PRESCRIPTIONS DE BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS EN
PSYCHIATRIE HOSPITALIÈRE

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALISTE : Psychiatrie

Présentée et soutenue publiquement le 14 Septembre 2017

Par

VIERSAC épouse LOUIS-SIDNEY Mohana

PRÉSIDENT DU JURY Monsieur le Professeur DERVAUX Alain

MEMBRES DU JURY Monsieur le Professeur MILLE Christian
Monsieur le Professeur ANDREJAK Michel
Monsieur le Professeur DOUTRELOT Pierre-Louis
Monsieur le Professeur NAASSILA Mickaël
Monseur le Docteur SCHMIDT Jean

DIRECTRICE DE THÈSE Madame le Docteur IDASIAK-PIRIOU Véronique

REMERCIEMENTS

Au président de jury,

Monsieur le Professeur Alain DERVAUX
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Service de Psychiatrie et d'addictologie
CHU d'Amiens

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Votre expérience et votre bienveillance sont pour moi source d'estime et d'admiration. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect.

Au jury de thèse,

Je remercie les membres du jury qui me font l'honneur de bien vouloir juger ce travail :
Votre expertise dans chacun de vos domaines permet d'apporter un regard complémentaire sur ce travail.

Monsieur le Professeur Christian MILLE

Professeur des Universités émérite, Praticien Hospitalier
Service Pédiopsychiatrie
Centre Ressource Autisme (CRA) de Picardie

Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK

Professeur des Universités émérite, Praticien Hospitalier
(Pharmacologie fondamentale clinique)
Ancien Directeur du Centre Régional de Pharmacovigilance d'AMIENS
Ancien Responsable du service de pharmacologie clinique
Pôle Biologie, Pharmacie et Santé des populations
Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELLOT

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Service de Médecine physique et de Réadaptation
Responsable du Centre d'activité MPR Orthopédique
Pôle "Autonomie"

Monsieur le Professeur Mickaël NAASSILA

Professeur des Universités, Directeur de l'unité INSERM Eri 24-GRAP
UFR de pharmacie, groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances
C.U.R.S. d'Amiens

Monsieur le Docteur Jean SCHMIDT

Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier
Service de médecine interne

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Véronique IDASIAK-PIRIOU

Praticien Hospitalier, chef de Pôle de l'Unité d'Accueil et d'Urgence

Service de psychiatrie, CHI de Clermont de l'Oise

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail. Votre écoute, vos conseils et votre bienveillance m'ont aidé à avancer. Travailler avec vous a été un véritable plaisir et source d'admiration. Je vous prie de trouver ici le témoignage de ma plus grande estime.

Aux pharmaciennes du CHI de Clermont de l'Oise,

Je remercie le **Docteur Laurence FORGET** et le **Docteur Marine THOREL** pour leur étroite collaboration dans ce travail. Votre disponibilité, votre dynamisme et votre connaissance en matière de pharmacologie clinique ont été d'une aide précieuse à la réalisation de ce travail.

Je vous prie de trouver dans ce travail ma sincère reconnaissance.

A mes maîtres d'internat et équipe infirmière,

Au **Dr Cornélia Pripis** : Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance

A l'**équipe infirmière de l'UAU**, merci de votre aide dans ce travail de thèse et l'accompagnement dans mes premières gardes.

Au **Dr Sophie Asquin**, merci pour ton côté maternel à mon premier stage d'internat

Au **Dr Sylvie Scaramozzino, Dr Isabelle Caraby, Dr Karine Cuvelier, Dr Martine Tranape et l'équipe infirmière de FJ3**, merci de votre gentillesse, ça a été un plaisir de travailler avec vous.

Au **Dr Rachid Manamani, Dr Nouredine Zeymen et Dr Faouzi Bejia**, merci pour vos conseils et votre bienveillance.

A **Isabelle**, merci pour ces moments de partage, tu es devenue une véritable amie

A **Charles**, merci pour ta gentillesse et d'avoir participé au sketch

Au **Dr Jihane LEMEURS**, merci de m'avoir fait découvrir la psychanalyse

Au **Dr Nouredine Ouali**, merci pour vos conseils et votre bienveillance

A ma famille :

A mon époux Ludovic, ma moitié, tu m'as toujours soutenu dans tous les domaines, tu es un pilier pour moi et un père formidable pour notre fils.

A mon fils Mathis, merci d'avoir comblé ma vie.

A ma mère, tu a été un soutien indispensable tout au long de ma vie.

A mon père, merci de m'avoir poussé à entreprendre des études de médecine

A mes sœurs, Mayoulie et Maesha, vous êtes mes confidentes, j'ai de la chance de vous avoir.

A mes amis :

A Youna, ma plus grande amie, avec qui j'ai grandi, merci de ton soutien

A mes amis de Martinique : Elias, Talal, Charlotte, Sarah, Gregory, Kevin, Nicolas, Fabienne, Vanessa. Merci pour ces moments d'amitiés

A Atef, merci pour ton soutien

A Boris, merci de ton amitié

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM ... Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BZD Benzodiazépines

CIM Classification internationale des maladie

CHI..... Centre Hospitalier interdépartemental

DCI Dénomination commune international

DSM V.....Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5

EPP..... Évaluation des pratiques professionnelles

HADS.... Hospital Anxiety and Depression scale

HAS Haute Autorité de Santé

UAU..... Unités d'accueil et d'urgences

Table des matières

I INTRODUCTION.....	5
I.1 Benzodiazépines et apparentés.....	6
I.1.1 Historique.....	6
I.1.2 Indications de prescription.....	6
I.1.3 Contre-indications et interactions médicamenteuses.....	6
I.1.4 Pharmacologie.....	7
I.1.4.1 Mécanisme d'action.....	7
I.1.4.2 Pharmacocinétique.....	8
I.1.4.3 Pharmacodynamique.....	8
I.1.5 Risques liés à l'utilisation des BZD.....	8
I.1.5.1 Effets secondaires.....	9
I.1.5.2 Risques de dépendance aux BZD.....	9
I.1.6 États des lieux de la consommation des BZD en France et en Europe.....	10
I.1.7 Recommandations de la HAS sur la prescription des BZD.....	11
I.1.8 Facteurs associés à l'usage prolongé de BZD.....	11
I.1.8.1 Facteurs liés à la pathologie psychiatrique.....	11
I.1.8.2 Facteurs liés à la pratique de prescription.....	12
I.1.8.3 Facteurs liés à l'institution hospitalière.....	12
I.2 Objectifs de l'étude des prescriptions de benzodiazépines en psychiatrie hospitalière.....	13
II MATÉRIELS ET MÉTHODE.....	14
II.1 Type et lieu d'étude.....	14
II.2 Recueil de données.....	14
II.3 Population d'analyse.....	14
II.4 Critère d'inclusions/exclusions.....	15
II.5 Paramètres étudiés.....	15
II.5.1 Les caractéristiques générales de la population.....	15
II.5.2 Les différentes benzodiazépines utilisées.....	15
II.5.3 La durée de prescription de BZD.....	16
II.5.4 L'évolution de la prescription de BZD au cours de l'hospitalisation.....	16
II.6 L'analyse des données.....	17
III RÉSULTATS.....	18
III.1 1.Les caractéristiques générales de la population.....	18
III.2 2.Les différentes BZD utilisées.....	20
III.3 Les durées de prescription des BZD et d'hospitalisation.....	24
III.4 L'évolution de la prescription de BZD au cours de l'hospitalisation.....	24
IV DISCUSSION.....	26
IV.1 Données générales.....	26
IV.2 Caractéristiques générales de la population.....	27
IV.3 Les BZD utilisées.....	27
IV.4 Les durées des prescriptions et d'hospitalisation.....	28

IV.5 Les motifs d'hospitalisation.....	28
IV.6 Evolution du traitement BZD.....	30
IV.7 Points de l'étude : limites et biais.....	31
V CONCLUSION.....	33
VI REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	34
VII TABLE DES ANNEXES.....	36
VII.1 Annexe 1 : Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB).....	36
<i>Pelissolo A et Naja WJ. Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive. Synapse, 1996, 131, 37-40.</i>	
VII.2 Annexe 2 : Notification du traitement antérieur.....	37
<i>Equipe UAU, Viersac M</i>	
VII.3 Annexe 3 : Élaboration d'un protocole de sevrage en alcool.....	38
<i>Viersac M et Thorel M</i>	
VII.4 Annexe 4 : Benzodiazépines : métabolisme et caractéristiques.....	39
<i>Thorel M, Forget L, Viersac M</i>	
VII.5 Annexe 5 : Sevrage aux Benzodiazépines : comment faire ?.....	41
<i>Thorel M, Forget L, Viersac M</i>	
VII.6 Annexe 6: Échelle HAD : Hospital anxiety and depression scale.....	42
<i>Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr. Scand., 1983, 67, 361-370.</i>	

I INTRODUCTION

Les benzodiazépines (BZD) sont des molécules indiquées et prescrites en psychiatrie pour leurs propriétés pharmacologiques dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses et dans les troubles sévères du sommeil.

Depuis leur apparition sur le marché pharmaceutique, les benzodiazépines sont largement prescrites par les médecins comme traitement de référence des troubles anxieux.

Depuis les années 1990, de nombreux travaux ont souligné le niveau élevé de la prescription et consommation de médicaments psychotropes en France, en particulier des benzodiazépines, ciblant la pharmacodépendance et l'utilisation au long cours de ces molécules. (1)

Cela a conduit, en 1991, à l'édition d'un arrêté limitant la durée maximale de prescription à douze semaines pour les benzodiazépines à visée anxiolytique et à quatre semaines pour les hypnotiques. (2)

En 2015, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) invitent les médecins à s'interroger sur l'intérêt de prolonger la prescription de BZD et rappellent la nécessité d'un sevrage progressif en cas de prise prolongée.(3)

Il nous a semblé intéressant d'évaluer les écarts de pratique de prescription des benzodiazépines en psychiatrie hospitalière en regard des recommandations de la Haute Autorités de Santé (HAS) à travers une étude prospective descriptive, d'en discuter les raisons et de proposer une amélioration de ces pratiques.

Dans un premier temps nous avons rapportés les aspects de la littérature sur la pharmacologie des BZD, les effets principaux, le risque de dépendance, les recommandations HAS et les facteurs associés à l'utilisation prolongée des BZD.

Dans un deuxième temps, nous avons rapporté les résultats d'une étude descriptive des prescriptions de BZD en psychiatrie hospitalière afin de discuter sur la pratique médicale en milieu hospitalier.

I.1 Benzodiazépines et apparentés

I.1.1 Historique

La première benzodiazépine, le chlordiazépoxyde (Librium®), a été découverte en 1957, par Léo Sternbach. Elle a été utilisée pour ses effets hypnotique, anxiolytique et myorelaxant.(4).

I.1.2 Indications de prescription

Les principales indications des BZD sont :

- Les troubles anxieux
- Le syndrome dépressif
- Les troubles du sommeil à type d'insomnies occasionnelles ou transitoires
- La prévention de delirium tremens
- Le traitement de l'épilepsie

L'indication de l'insomnie a été contestée par la HAS dans un communiqué de presse publié le 24 Juillet 2014 : « Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité ».(5) Le remboursement de ces molécules par la sécurité sociale a été abaissé de 65 % à 15 % en 2014.

Le caractère myorelaxant de ces molécules n'a actuellement plus d'indications thérapeutiques depuis le retrait du marché du Tétrazépam (MYOLASTAN) en juillet 2013. (6)

I.1.3 Contre-indications et interactions médicamenteuses

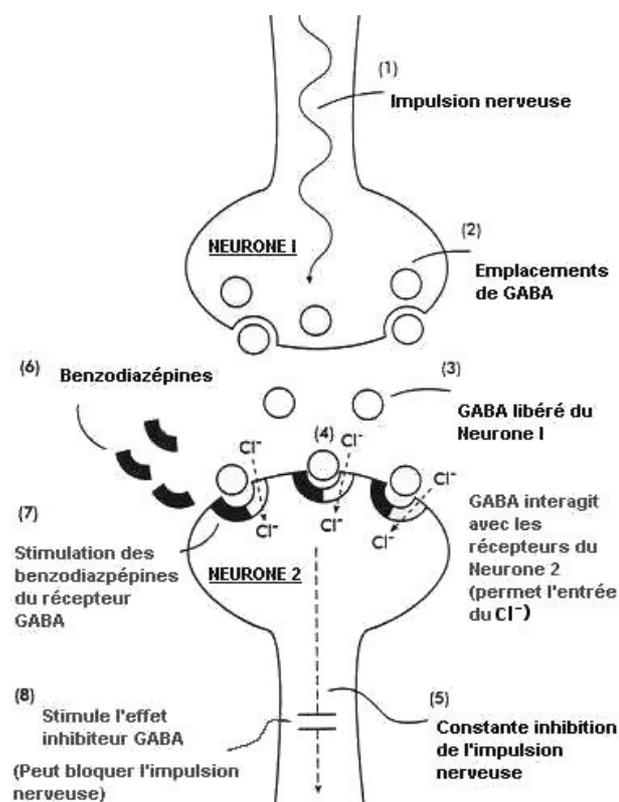
Les BZD sont contre-indiqués en cas de :

- Insuffisance respiratoire sévère du fait d'un effet dépresseur respiratoire
- Insuffisance hépatique sévère
- Myasthénie
- Syndrome d'apnée du sommeil

I.1.4 Pharmacologie

I.1.4.1 Mécanisme d'action

Les benzodiazépines agissent au niveau du cortex frontal, occipital et au niveau du système limbique en interférant sur l'action d'un neurotransmetteur, le GABA, via des récepteurs GABA en augmentant l'activité inhibitrice (Fig.1).



(1,2) Impulsion nerveuse causant la libération du GABA ds sites d'accumulation sur le neurone 1. (3) GABA libéré dans les espaces entre les neurones. (4) GABA réagit avec les récepteurs sur le neurone 2 ; la réaction permet aux ions chlorures (Cl⁻) de pénétrer dans le neurone. (5) Cet effet déclenche des progrès avancés de l'impulsion nerveuse. (6,7) Benzodiazépines réagissent avec le site déclencheur sur les récepteurs GABA.(8) Cette action augmente les effets inhibiteurs du GABA, l'impulsion nerveuse constante peut être complètement bloquée.

Fig.1. Diagramme du mécanisme de l'action du transmetteur naturel GABA (acide gamma-aminobutirique) sur les cellules nerveuses (neurones) du cerveau.

1.1.4.2 Pharmacocinétique

Les BZD peuvent être utilisées par voie orale, rectale, intra rectal ou intramusculaire. Elles se lient fortement aux protéines plasmatiques, surtout à l'albumine. Ce sont des composés lipophiles qui vont rapidement diffuser vers les tissus périphériques. On peut classer les benzodiazépines en fonction de leur durée d'action :

- Molécule de courte durée d'action dite à demi-vie courte
- Molécule à demi-vie intermédiaire
- Molécule à longue durée d'action avec une demi-vie supérieure à 24h.

1.1.4.3 Pharmacodynamique

Les benzodiazépines ont 5 propriétés communes :

- Effet anxiolytiques
- Effet hypnotique
- Effet sédatif
- Effet anticonvulsivant
- Effet myorelaxant
- Effet amnésiant.

1.1.5 Risques liés à l'utilisation des BZD

Les BZD ont une efficacité reconnue avec un effet psychotrope qui agit dès les premières minutes suivant la prise, mais dont l'usage peut devenir source d'effets indésirables importants et de dépendance.

Sur le long cours, l'utilisation des BZD n'apporte pas de bénéfice. Une étude publiée en 2007 étudiant l'efficacité des benzodiazépines au long cours chez 4425 patients (traités depuis plus de 6 mois) a montré que la plupart des patients ont continué à présenter des troubles anxieux et un syndrome dépressif malgré le traitement par BZD (7).

1.1.5.1 Effets secondaires

Les effets secondaires rapportés sont :

- Risque d'altération des fonctions cognitives par un ralentissement psychomoteur, un déficit de l'attention, une amnésie antérograde, un coma.
- En 2015, plusieurs études ont conclu à une association entre démence et consommation chronique de benzodiazépines. (8)

D'autres études rapportent des résultats plus contrastés sur un lien de causalité entre consommation de BZD au long cours et démence.(9)

- Dépression respiratoire
- La prise de BZD peuvent être à l'origine d'accidents de la voie publique. Selon une étude, elle présente un risque relatif d'accident de la voie publique de 1,49. (10)
- Risques de chutes et de fractures, liés à la prise de BZD. Une revue de la littérature, effectuée en 2012, a permis le calcul de la part de fractures évitables en l'absence de prise de BZD. Ce taux serait de 7,4 % en France.(11)
- Réactions paradoxales par une agressivité, une désinhibition, conduites automatiques et amnésie (12).

1.1.5.2 Risques de dépendance aux BZD

La prise de benzodiazépines et apparentée peut provoquer une tolérance et une dépendance caractérisées par une diminution progressive de l'effet thérapeutique pouvant conduire à une augmentation des doses pour obtenir l'effet recherché.

La dépendance peut être physique et/ou psychique et est favorisée par la durée de la dose utilisée.

La dépendance physique est un phénomène pharmacologique : le fait de répéter les prises de produit modifie les réactions physiologiques de l'organisme.

Le risque moyen de développer une dépendance aux benzodiazépines après plusieurs mois de traitement a été évalué à environ 50 %, selon une étude. (13)

Le syndrome de sevrage est un témoin de la dépendance. Il comprend des symptômes psychologiques (anxiété, troubles de l'humeur, du sommeil, de la mémoire) et somatique

(douleurs, fatigue, myalgies, crises épileptiques). Ce syndrome dépend de la dose, de la durée de consommation et de la demi-vie des molécules employées.

Les risques de pharmacodépendance et de toxicomanie des BZD sont connus et présentés dans un rapport de l'Institut National de la Santé et de la recherche Médicale (INSERM) de 2012 (14).

Les recommandations de la HAS concernant cette famille thérapeutique sont fréquemment mises à jour, mettant l'accent sur des durées de prescription courtes et sans renouvellement.

Depuis 2012, la prescription de Clonazépam a été restreinte aux neurologues et/ou pédiatres afin de limiter le mésusage important de cette molécule.

De même, la prescription sur ordonnances sécurisées a été rendue obligatoire pour certaines BZD (Rivotril®, Rohypnol®, Tranxène® et plus récemment le Stilnox®).

I.1.6 États des lieux de la consommation des BZD en France et en Europe

L'agence nationale de sécurité du médicaments (ANSM), dans son rapport intitulé « L'état des lieux de la consommation de benzodiazépines en France », pointe l'importance de la prescription et de la consommation de benzodiazépines, avec 11,5 millions de français qui ont consommé au moins un fois une BZD en 2012, parmi lesquels :

- Une BZD anxiolytique pour 7 millions d'entre eux
- une BZD hypnotique pour 4,2 millions d'entre eux

En 2012, 131 millions de boîtes de BZD ont été vendues, plaçant la France en deuxième rang des pays consommateurs d'anxiolytiques en Europe après le Portugal et deuxième consommateur d'hypnotiques derrière la Suède.

D'après ce rapport, de 2007 à 2012 le nombre d'utilisateurs d'anxiolytiques est resté stable, alors que le nombre d'utilisateurs d'hypnotiques a augmenté. La durée moyenne de prescription est proche de 5 mois concernant les anxiolytiques et 3,9 mois pour les hypnotiques. Environ 16 % des utilisateurs consomment leur traitement sans interruption.(15)

Néanmoins, il faut noter que selon les études, les résultats sont plus ou moins discordants en fonction des méthodes employées (comparaison de nombre de boîtes, unités standard, consommation ponctuelle ou au long court).

I.1.7 Recommandations de la HAS sur la prescription des BZD

Les recommandations de la HAS sont de limiter la durée maximale de prescription à douze semaines pour les benzodiazépines à visée anxiolytique et à quatre semaines pour les hypnotiques.

En 2015, la HAS a publié une recommandation intitulé « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire ».

Elle recommande de s'interroger sur un éventuel arrêt à chaque renouvellement et rappelle la nécessité d'un sevrage progressif en cas de prise prolongée.(3)

L'échelle cognitive d'Attachement au Benzodiazépine (ECAB) proposée par l'auteur Pélissolo en 1994 (16) est proposé par la HAS comme outil à l'aide au sevrage.

(annexe 1)

I.1.8 Facteurs associés à l'usage prolongé de BZD

I.1.8.1 Facteurs liés à la pathologie psychiatrique

La prévalence et la chronicité des troubles anxieux est importante dans la population. Chez le patient schizophrène l'analyse des principaux travaux met en évidence l'intérêt de leur utilisation au niveau de l'anxiété, du sommeil, de la sédation de l'agitation psychotique et comme traitement des effets indésirables des neuroleptiques comme l'akathisie et le syndrome parkinsonien.

L'hypothèse de l'existence d'effets spécifiques repose sur le mécanisme d'action pharmacologique des BZD. Ceux-ci facilitent la transmission GABA-ergique qui est déficient chez les schizophrènes. Cette stimulation du GABA entraîne, secondairement, une diminution de la transmission dopaminergique liée à une amélioration des symptômes positifs.(17)

1.1.8.2 Facteurs liés à la pratique de prescription

Au niveau du rapport du médecin au médicament, la sociologue Vega, a identifié suite à une étude qualitative, des déterminants sociaux et culturels de la prescription. L'auteur a identifié un rôle déterminant de la vision optimiste du médicament, vu comme un produit bénéfique pour le patient, sans prendre en compte ses limites et ses effets indésirables. (18)

Le Professeur Zarifian considérait l'influence de l'industrie pharmaceutique comme un déterminant favorisant la prescription de psychotropes, critiquant le rôle des firmes pharmaceutiques, souvent sources d'informations des médecins. (19)

1.1.8.3 Facteurs liés à l'institution hospitalière

L'activité et les contraintes de temps : La charge de travail liée à l'activité hospitalière est un déterminant de la prescription médicamenteuse.

On retrouve également en milieu hospitalier des difficultés de mise en place d'une prise en charge non médicamenteuses de l'anxiété, comme la relaxation ou les thérapies comportementales et cognitives.

1.2 Objectifs de l'étude des prescriptions de benzodiazépines en psychiatrie hospitalière

Les benzodiazépines sont, à ce jour, les molécules anxiolytiques les plus prescrites en première intention dans les manifestations anxieuses. Ces molécules sont responsables d'une dépendance et présentent, au-delà de 3 mois, une balance bénéfice/risque défavorable selon les recommandations de la Haute Autorité de la Santé (HAS).

L'objectif de l'étude a été d'analyser, à travers ce travail, les prescriptions de benzodiazépines en psychiatrie hospitalière en regard des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Les objectifs secondaires ont été d'en discuter les raisons et de proposer une amélioration de ces pratiques.

II MATERIELS ET METHODE

II.1 Type et lieu d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive, réalisée auprès de 130 patients admis dans 13 services de psychiatrie générale via les urgences psychiatriques du Centre Hospitalier Interdépartemental (CHI) de Clermont de l'Oise entre Juillet et Octobre 2016 et traités par benzodiazépines.

II.2 Recueil de données

Une partie des données ont été relevées par l'équipe infirmier de l'unité d'accueil et d'urgence via un questionnaire réalisé par nos soins de « Notification du traitement antérieur » (cf. annexe 2) adressé au patient.

Sur cette feuille de recueil, il a été rapporté :

- La présence d'une ordonnance antérieure
- Les traitements antérieurs de BZD
- Les modalités d'obtentions (Famille, médecin généraliste, médecin psychiatre, officine de ville, établissement adresseur, autres)
- La présence d'une automédication

Les données permettant l'analyse ont été recueillies à partir des dossiers patients informatisés via le logiciel CIMAISE et via le logiciel de prescription GENOIS.

II.3 Population d'analyse

L'analyse a porté sur les patients majeurs arrivant aux urgences psychiatriques puis hospitalisés en secteur conventionnel psychiatrique.

Les patients ont été sélectionnés à partir de la présence dans leur prescription d'une des BZD figurant dans la liste établie dans le rapport de l'ANSM, sur la base des ordonnances d'entrées d'hospitalisation.

II.4 Critère d'inclusions/exclusions

Il a été inclus tous les patients admis en hospitalisation sur la période de Juillet à Octobre 2016 et ayant une benzodiazépine et apparentés sur leur ordonnance d'entrée en hospitalisation.

Les patients ayant eu une prescription des BZD aux urgences avec un retour à domicile n'ont pas été inclus, afin de cibler l'analyse sur l'évolution de la prescription chez les patients hospitalisés.

Les patients bénéficiant de BZD à visée antiépileptique ont été exclus au vu du terrain particulier pouvant justifier des prescriptions prolongées.

II.5 Paramètres étudiés

II.5.1 Les caractéristiques générales de la population

L'âge, le sexe, la dépendance à l'alcool, la pathologie psychiatrique selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux V (DSM V) ont été étudiés.

II.5.2 Les différentes benzodiazépines utilisées

Les différentes benzodiazépines utilisées ont été rapportées sur le Tableau 1, en précisant:

- La dénomination commune internationale (DCI) du médicament
- Le nom commercial
- La demi-vie
- La conversion en équivalence au Diazépam

- La posologie maximale par 24 heures indiquée sur le Vidal et la base de données Thériaque

DCI	Nom commercial	Demi-vie		Rapport BZD/diazepam	Posologie max / 24h Vidal - Thériaque
Alprazolam	Xanax	10 à 20h	Courte	20,00	4 mg
Bromazepam	Lexomil	20h	Longue	1,82	36 mg
Clobazam	Urbanyl	20h	Longue	0,50	120 mg
Clonazepam	Rivotril	32 à 38h	Longue	20,00	8 mg
Clorazepate	Tranxène	30 à 150h	Longue	0,67	90 mg
Clotiazepam	Veratran	4h	Courte		30 mg
Diazepam	Valium	32 à 47h	Longue	1,00	80 mg
Estazolam	Nuctalon	17h	Courte	6,67	4 mg
Loflazepate	Victan	77h	Longue		12 mg
Loprazolam	Havlane	8h	Courte	6,67	1 mg
Lorazepam	Temesta	10 à 20h	Courte	10,00	10 mg
Lormetazepam	Noctamide	10h	Courte	6,67	2 mg
Nitrazepam	Mogadon	16 à 48h	Longue	1,00	5 mg
Nordazepam	Nordaz	30 à 150h	Longue	1,00	15 mg
Oxazepam	Seresta	8h	Courte	0,50	200 mg
Prazepam	Lysanxia	30 à 150h	Longue	0,67	60 mg
Zolpidem	Stilnox	2,5h	Courte	0,50	10 mg
Zopiclone	Imovane	5h	Courte	0,67	7,5 mg

Tableau 1 : Caractéristiques des benzodiazépines prescrites

L'association d'une BZD hypnotique avec le Théralène a également été évaluée.

II.5.3 La durée de prescription de BZD

Il a été considéré comme une prescription de BZD au long cours celle ayant une durée supérieure à 3 mois. Cette durée a été définie comme durée limite de prescription selon les recommandations de la HAS.

II.5.4 L'évolution de la prescription de BZD au cours de l'hospitalisation

Les critères d'évolution de la prescription de BZD ont été définis par :

- Une substitution avec une autre BZD
- La hausse de la posologie
- L'initiation d'un sevrage au BZD
- L'absence de modification de la posologie de la BZD

En parallèle de l'évolution de la prescription de BZD, il nous a semblé intéressant d'évaluer la modification du traitement de fond au cours de l'hospitalisation.

II.6 L'analyse des données

Une base de données a été élaborée au fur et mesure de la période de recueil avec le logiciel Excel.

Les variables quantitatives étaient décrites par leur moyenne, les variables qualitatives par leurs effectifs et leurs fréquences.

III RÉSULTATS

III.1 1.Les caractéristiques générales de la population

Au total 142 patients ont été initialement recensés dont 10 n'ont pas été inclus, n'étant pas hospitalisés après leur passage aux urgences.

Pendant le recueil, 2 patients ont été exclus car ils présentaient une épilepsie.

L'étude a donc porté sur 130 patients dont les caractéristiques sont visibles dans le tableau 2.

On dénombre 71 femmes, soit 55% des patients inclus et 59 hommes soit 45 % des patients inclus. Le sex ratio était de 0,83

La moyenne d'âge était de 47,86 ans avec un écart-type de 16,2 [plage 18 - 94 ans], la médiane est de 49 ans.

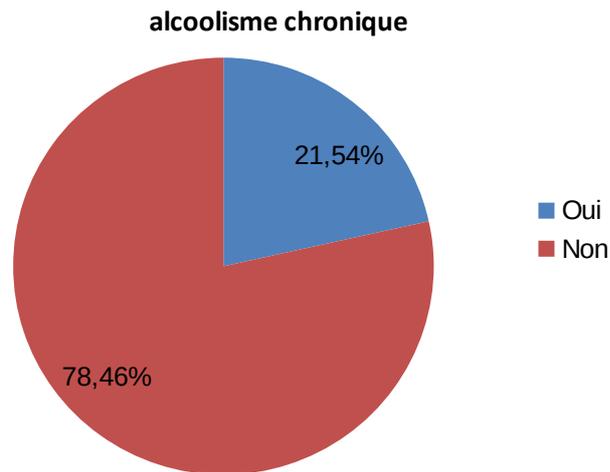
Les plus de 65 ans représentent 11,5 % de l'effectif.

Caractéristiques		
Sexe	Féminin	71 (54,62%)
	Masculin	59 (45,38%)
Age	Moyenne	47,86 [plage 18-94 ans]

Tableau 2 : caractéristiques de la population

21 % des patients présentaient un alcoolisme chronique.(Diag 1)

L'addiction à l'alcool a été mise en évidence par la présence d'un traitement pour l'alcoolisme chronique (BACLOFENE, SELINCRO).

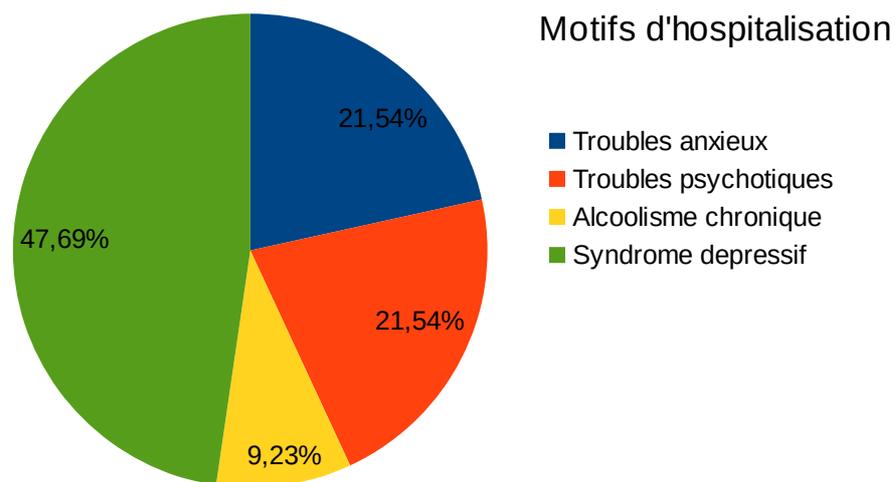


Diag 1 : Patients alcoolique chronique

Les motifs d'hospitalisation selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux DSM V sont les suivants :

- 28 patients étaient hospitalisés pour troubles anxieux soit 21,5 %
- 62 patients étaient hospitalisés pour syndrome dépressifs soit 47,7 %
- 28 patients étaient hospitalisés pour troubles psychotiques soit 21,5 %
- 12 patients étaient hospitalisés pour demande de sevrage en alcool soit 9,2 %

La répartition des motifs d'hospitalisation ayant nécessité la prescription de BZD s'illustre autour du diagramme 2.



Diag 2 : Motifs d'hospitalisation

La prescription d'une BZD à demi-vie courte a été majoritaire pour le sevrage en alcool.

III.2 2.Les différentes BZD utilisées

Les molécules les plus couramment prescrites ont été dans l'ordre : le Zopiclone, l'Oxazépam et l'Alprazolam. (Fig.1)

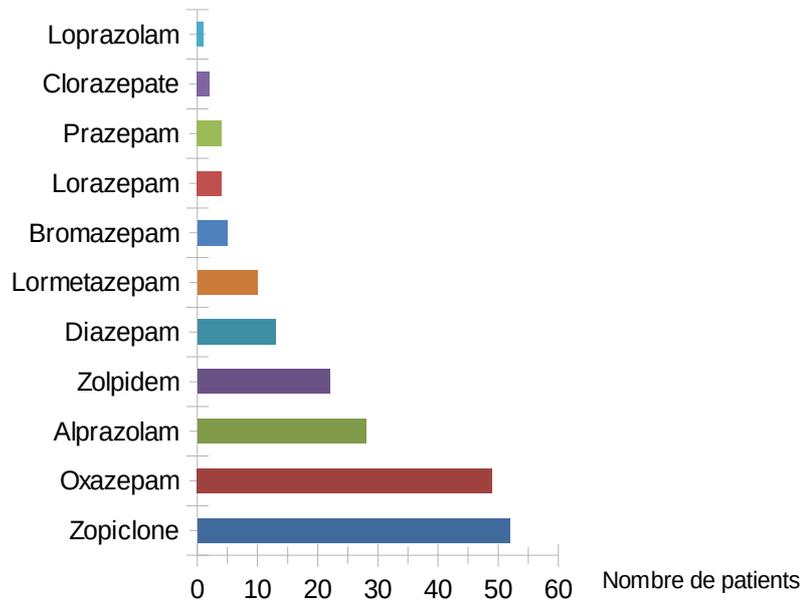
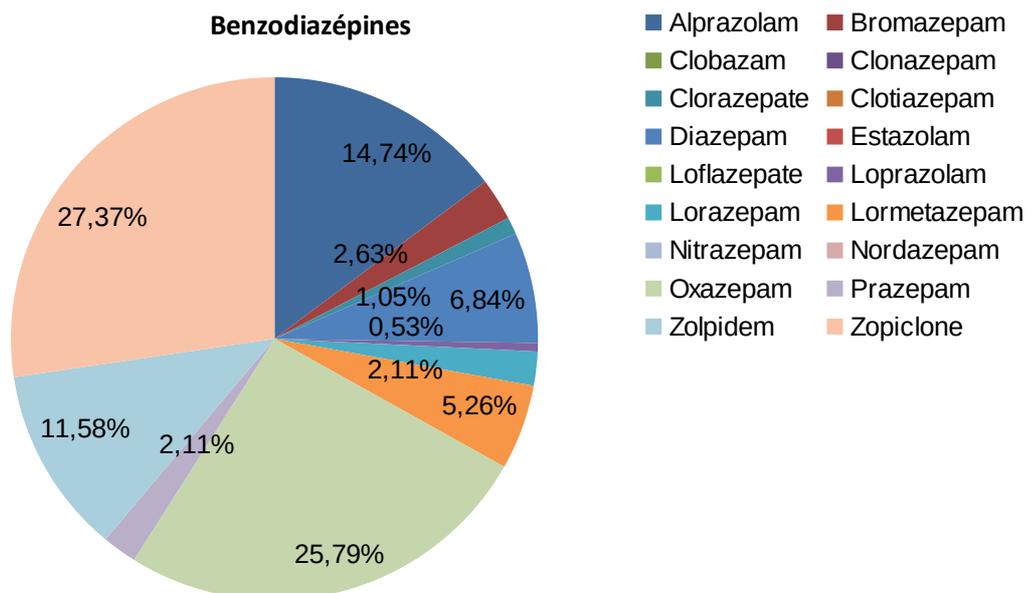


Fig.1 : Distribution de l'effectif de patients en fonction de la molécule prescrite.

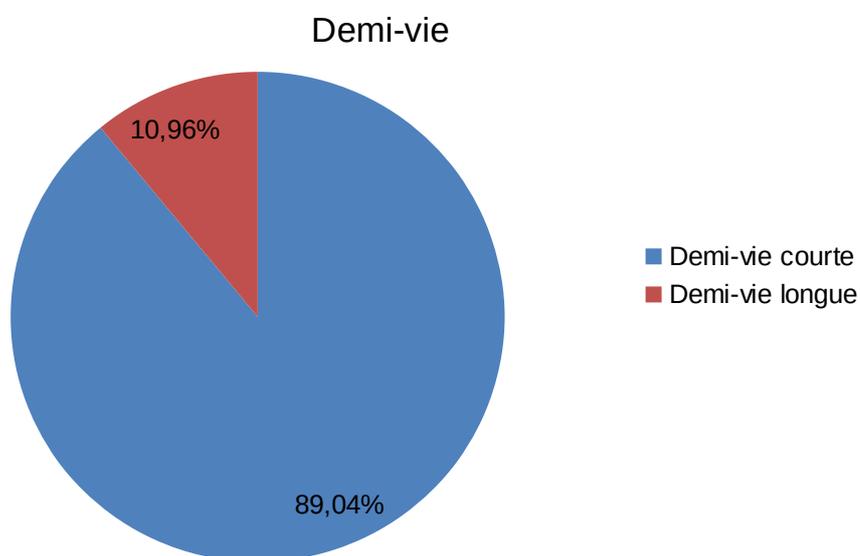
Au niveau des pourcentages de prescriptions de BZD :

- Les BZD à visé anxiolytique les plus prescrites ont été l'Oxazépam (25,79%), l'Alprazolam (14,74%) et le Diazépam 6,84%) (diag.3).
- Les BZD à visé hypnotique les plus prescrites ont été le Zopiclone (27,37%), le Zolpidem (11,5%) (diag 3).



Diag 3 : Benzodiazépines prescrites

On a retrouvé majoritairement une prescription de BZD à demi-vie courtes (diag.4)

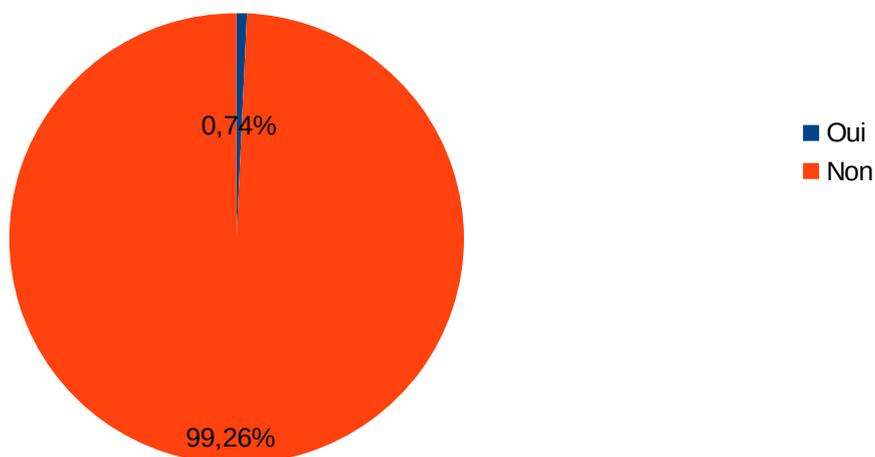


Diag. 4 : Demi-vie des benzodiazépines

Dans 0,74 % des prescriptions, on retrouvait un dépassement de la posologie (diag.5)

L'estimation du dépassement de posologie a été faite après conversion en équivalence au DIAZEPAM. (tableau 1)

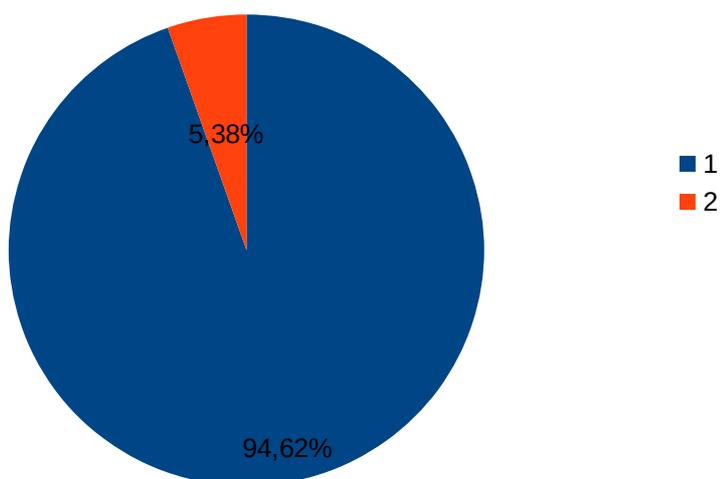
Posologie maximum dépassée



Diag. 5 : Posologie de BZD dépassée

Dans 5,38 % des prescriptions, on retrouvait une association de deux BZD à même visée au sein de la même ordonnance (diag.6)

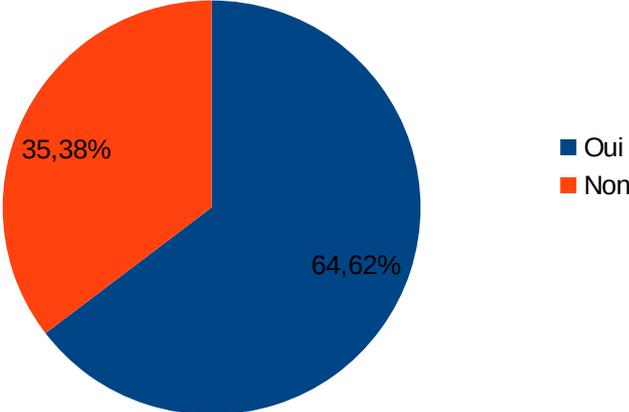
Nombre de BZD à même visée



Diag. 6 : Nombre de BZD à même visée thérapeutique

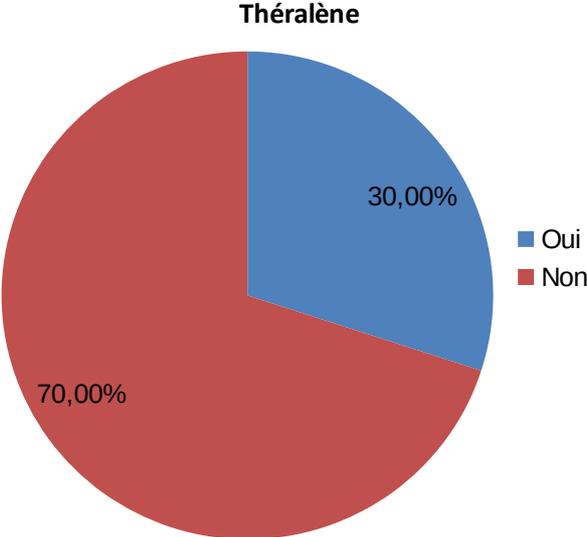
En moyenne les patients consommaient 1,6 benzodiazépines et 64,62 % des patients bénéficiaient d'un traitement hypnotique associé au traitement anxiolytique. (diag.7)

BZD hypnotique associée



Diag. 7 : BZD hypnotique associée

Dans 30 % des prescriptions une association de théralène avec une BZD à visée hypnotique.



Diag.8 : Présence de Théralène associé à une BZD hypnotique

III.3 Les durées de prescription des BZD et d'hospitalisation.

Chez les patients arrivant aux urgences psychiatrique déjà traités par benzodiazépines, la prescription de BZD a été initié à 77 % par un médecin généraliste et à 17 % par un psychiatre.

Pour 20% des patients, la prescription de BZD a été initiée aux urgences psychiatrique.

On a retrouvé chez 80% des patients, une durée de prescription de BZD supérieur à 3 mois.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 38 jours.

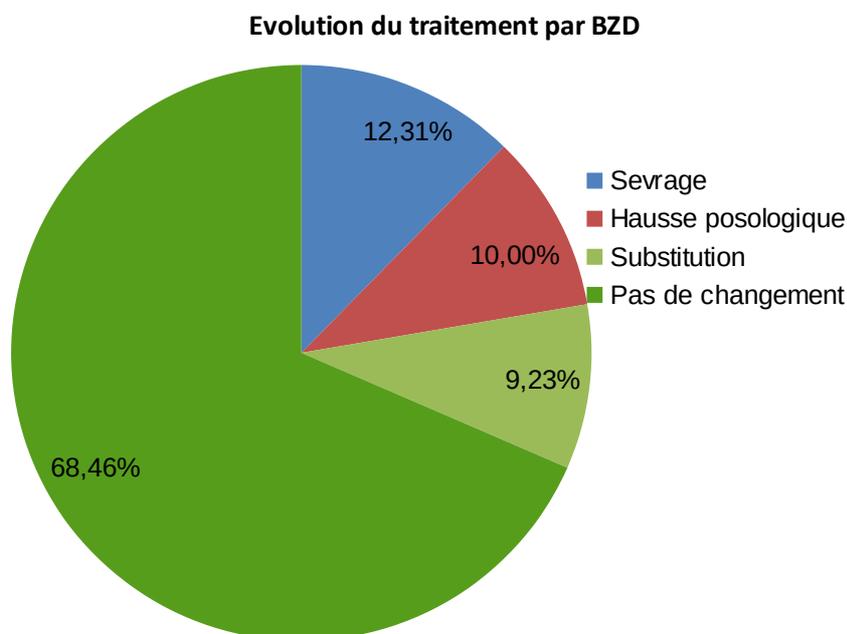
58 % des patients ont eu une durée d'hospitalisation inférieure à 2 semaines.

7 % des patients ont été hospitalisé au-delà de 3 mois.

III.4 L'évolution de la prescription de BZD au cours de l'hospitalisation

Dans l'échantillon d'étude, on a pu mettre en avant par le diagramme 8 que :

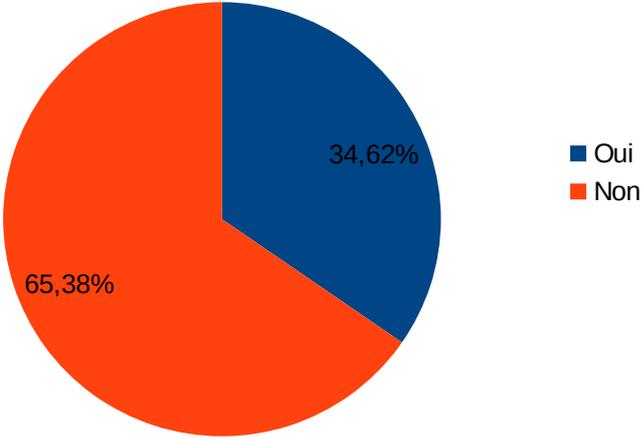
- Pour 68,46 % des prescriptions, il n'y a eu aucune modification du traitement par BZD
- Un sevrage de BZD a été initié pour 12,31 % des prescriptions
- On a retrouvé une hausse de la posologie des BZD chez 10 % des prescriptions
- Pour 9,23 % la BZD prescrite a été substituée par une autre.



Diag.8 : Evolution du traitement par BZD au cours de l'hospitalisation

On a retrouvé pour 34,62 % une modification du traitement de fond (diag.9)

Traitement de fond modifié



Diag.9: Modification du traitement de fond au cours de l'hospitalisation

IV DISCUSSION

Les benzodiazépines sont, à ce jour, les molécules anxiolytiques les plus prescrits en première intention dans les manifestations anxieuses.

Ces molécules sont responsables d'une dépendance et présentent, au-delà de 3 mois, une balance bénéfice/risque défavorable selon les recommandations de la Haute Autorité de la Santé (HAS).

Il est apparu intéressant d'analyser l'écart de pratique de prescription de benzodiazépines et apparentés hypnotiques d'un hôpital psychiatrique avec celle recommandée par la HAS, d'en discuter les raisons et de proposer une amélioration des pratiques.

Notre étude a permis de révéler plusieurs points.

IV.1 Données générales

Cette étude a eu comme principale originalité l'analyse de la consommation de benzodiazépines en milieu hospitalier psychiatrique, la plupart des études ont été faites en médecine générale ambulatoire.

Le premier résultat marquant a été celui du pourcentage de patients ayant eu une prescription de benzodiazépines au-delà de 3 mois (80%) ce qui nous a placé au-dessus des données nationales hypnotiques.

Par comparaison à la population générale, le rapport de l'ANSM de 2012 a rapporté que 59 % des consommateurs sont exposés plus de 3 mois aux BZD anxiolytiques et 55 % aux BZD hypnotiques.

La prescription initiale de BZD a été faite à 77 % par un médecin généraliste ce qui s'est rapproché des données nationales de l'ANSM qui est de 82 % (15)

Toutefois la comparaison des ces données doit être prise avec précautions : les chiffres de l'ANSM sont issus de la prescription initiale à partir des données des caisses d'assurance maladie, couvrant l'ensemble de la population.

Les patients de notre échantillon avaient une pathologie psychiatrique chronique et étaient traités depuis plusieurs mois.

IV.2 Caractéristiques générales de la population

L'âge médian d'utilisateurs de BZD dans notre étude est de 47,86 ans.

Les patients de plus de 65 ans représentent 11,5 % de l'effectif.

Il a été démontré, dans une étude, que le risque de consommation de benzodiazépine augmentait avec l'âge.(20)

La consommation des benzodiazépines anxiolytiques et/ou hypnotiques a été plus élevée chez les femmes que chez les hommes. 54,62 % des utilisateurs de BZD étaient des femmes, cela a été comparable aux données nationales.(15)

Dans l'échantillon, on a retrouvé 21,54 % de patients sous BZD avec un traitement pour l'alcoolisme chronique.

Les benzodiazépines peuvent présenter, sur un terrain d'addiction, un risque accru d'en développer une aux benzodiazépines.

IV.3 Les BZD utilisées

L'oxazépam a été la molécule la plus prescrite pour les BZD à visée anxiolytique dans notre étude alors que l'on a retrouvé l'alprazolam en première position dans les données nationales.

Le zopiclone, BZD à visée hypnotique a été celle la plus prescrite dans l'étude alors que le zolpidem a été à la première place dans les données nationales.

Le pourcentage de prescription de BZD à visée hypnotique a été de 64,62 % et on a observé une association pour 30 % des cas avec du Théralène, ce qui a révélé des troubles du sommeil fréquents au cours de l'hospitalisation.

Ces données ont pu être expliquées du fait d'insomnies transitoires consécutives à l'hospitalisation, liées à l'anxiété mais aussi à l'animation des services.

Dans ce contexte, une réflexion sur le maintien du traitement lors de la prescription de sortie a été faite afin d'établir une durée de prescription adaptée.

Il était à noter qu'un faible pourcentage (5,3%) de patient a reçu une association de deux BZD à même visée thérapeutique, en accord avec les recommandations actuelles.(21)

Les prescriptions de BZD à demi-vie courte ont été majoritaires, concernant 89,04 % des patients de l'étude. La prescription de BZD à demi-vie courte a été adaptée pour les personnes âgées, les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

On a constaté un respect des posologies maximales recommandées par le VIDAL pour chaque benzodiazépines.

IV.4 Les durées des prescriptions et d'hospitalisation

Le pourcentage important de patients sous BZD depuis plus de trois mois, prescrites principalement par les médecins généralistes, a indiqué une chronicité des troubles anxieux.

La durée d'hospitalisation inférieure à deux semaines pour 58 % des patients ne permet pas une réévaluation de la prescription de BZD, d'autant plus que les patients ont été hospitalisés pour une décompensation de leur pathologie psychiatrique.

Pour les patients hospitalisés au-delà de 3 mois, une réflexion sur le repérage syndromique des troubles anxieux au cours de l'hospitalisation, par le passage d'une évaluation standardisée de l'anxiété (échelle Hospital Anxiety and Depression scale HADS, annexe 6), s'est posée afin d'éviter de prolonger des prescriptions de BZD inutiles.

IV.5 Les motifs d'hospitalisation

On a retrouvé, en grande majorité, une prescription de BZD chez les patients présentant un syndrome dépressif et des troubles anxieux.

Les troubles anxiodépressifs est un facteur de risque de consommation des benzodiazépines, ils multiplieraient par 4 le risque de consommation et les troubles anxieux par 2.(22)

La plupart des études s'accordent à dire que le traitement par benzodiazépines ne constitue qu'un traitement symptomatique.

La Haute Autorité de Santé a émis des recommandations pour la pratique clinique basée sur les données de la littérature. La place des benzodiazépines dans le traitement de la dépression ou du trouble anxieux doit être limitée dans le temps devant les risques de dépendance.

Pour les troubles psychotiques, l'analyse des principaux travaux met en évidence l'intérêt de l'utilisation des BZD chez les patients psychotiques par la diminution de l'anxiété, amélioration du sommeil, sédation de l'agitation psychotique.

L'association avec un antipsychotique peut avoir l'intérêt de diminuer la posologie de celui-ci et diminuer certains effets indésirables. Cette association est particulièrement utile chez les patients résistants ou chez les patients présentant une forte anxiété. L'amélioration se porte sur l'anxiété mais également sur les symptômes positifs et négatifs.

Dans la revue de Gaillard et al. , 14 études en double aveugle portant sur l'utilisation des BZD en association aux antipsychotiques dans la schizophrénie ont été identifiées. Sur ces 14 études, 8 font état d'une efficacité de cette association, et 1 d'une amélioration chez les patients ayant les symptômes les plus sévères. (17)

Parmi les autres motifs d'hospitalisation, on a retrouvé 9,2% d'alcoolisme chronique avec une demande du patient de sevrage à l'alcool.

L'analyse des prescriptions a montré l'utilisation de l'Oxazépam qui est une BZD à demi-vie courte pour le sevrage en alcool de manière pratiquement systématique.

A partir de ce constat, il nous a semblé intéressant d'établir un protocole de sevrage en alcool applicable au cours de l'hospitalisation.

Le protocole a été établi en se basant sur les dernières recommandations afin d'être intégré au logiciel de prescription GENOIS. (Annexe 3) (23) (24) (25) (26)

Plusieurs points au cours de la réalisation de ce protocole ont été discuté en partenariat avec les pharmaciennes de l'hôpital, un psychiatre addictologue et un médecin généraliste.

Les recommandations actuelles préconisent le Diazépam en première intention en l'absence d'insuffisance hépatique et l'Oxazépam dans le cas contraire.

Le statut hépatique du patient n'est pas toujours été connu à son admission aux urgences mais la réelle contre-indication à l'utilisation du Diazépam étant une insuffisance hépatique sévère et cela est en général connu avec présence de signes cliniques.

Trois protocoles ont pu être envisagés :

- Protocole 1

J1 : Diazépam 10 mg toutes les 4h avec réduction d'un comprimé chaque jour jusqu'à l'arrêt.

- Protocole 2

Diazépam 10 mg : 2 à 4 cp/ jour pendant deux à trois jours avec réduction en quatre à sept jours jusqu'à l'arrêt.

- Protocole 3 personnalisé

Prescription de la benzodiazépine en fonction d'une évaluation régulière, à l'aide d'une échelle de surveillance (Index de Cushman, Echelle CIWAr)

Notre choix s'est porté sur le protocole 2 plus adapté à la durée moyenne d'hospitalisation d'une semaine pour les des patients alcoolo-dépendant sans co-morbidités psychiatriques.

IV.6 Evolution du traitement BZD

Pour la majorité des patients de notre étude, il n'y a pas eu de modifications du traitement par BZD.

L'implication mesurée de réévaluation du traitement par BZD présente un risque de banalisation du traitement pour le patient. Cela conduit à la poursuite d'un traitement par BZD, malgré son faible impact thérapeutique au long cours et ses nombreux effets secondaires.

34,62 % des prescriptions ont eu une modification du traitement de fond. Un rééquilibrage du traitement de fond a pu permettre la diminution de l'anxiété induite par la pathologie psychiatrique et ainsi favoriser un début de sevrage de BZD.

Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses dans les troubles anxieux et le syndrome dépressif ont notablement évolué au cours des dernières années, en favorisant la prescription des antidépresseurs qui réduit la place accordée aux benzodiazépines.(27)

Pour 10 % des patients hospitalisés, on a observé une augmentation de la posologie de la BZD qui pourrait s'expliquer par l'apparition d'une forte anxiété, par un phénomène de manque entre les doses, qui peut s'observer chez les utilisateurs à long terme de benzodiazépines à demi-vie courte.

On a constaté pour 9% des patients la substitution d'une benzodiazépine vers une autre.

Une substitution peut être une étape préalable au sevrage car il est plus aisé de le faire à partir d'une benzodiazépine à demi-vie longue car la concentration de BZD dans le sang reste stable au fil du temps.

Avec un taux de sevrage de 12,31 % , les recommandations de la HAS ont été peu appliquées en milieu hospitalier psychiatrique.

Il est à noter que la durée d'hospitalisation pour 58 % de nos patients était inférieure à deux semaines, ce qui a rendu difficile un sevrage au BZD en milieu hospitalier.

A la suite du constat des prescriptions au long cours de BZD en sein des services de psychiatrie, une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) a été engagé, en collaboration avec les pharmaciennes de l'hôpital.

Comme le définit la HAS : « L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) consiste à mesurer ce qui est fait dans la pratique professionnelle, pour le comparer à la pratique attendue par les recommandations professionnelles. »

Les étapes de la démarche de l'EPP ont été de définir un état des lieux des prescriptions de BZD au sein de toutes les unités de court et moyen séjours à l'hôpital psychiatrique de Clermont de l'Oise par une étude observationnelle rétrospective, d'en évaluer le nombre de sevrage entrepris et d'analyser les modalités de réussite de ces sevrages.

Il en est ressorti la réalisation d'un outil d'aide à la prescription et au sevrage de BZD qui a été proposé aux psychiatres de l'hôpital sous forme de plaquette. (annexe 4 et 5). Il y a été décrit les caractéristiques et le métabolisme des BZD ainsi que des indications pour le sevrage (caractère progressif, conduite à tenir en cas d'apparition d'un syndrome de sevrage).

Ce document a amené une réflexion pluridisciplinaire sur la prescription et les difficultés rencontrées lors des sevrages.

IV.7 Points de l'étude : limites et biais

Les principaux points faibles de notre étude ont été :

- Un biais de recrutement et d'admission où les patients ont été inclus dans un hôpital psychiatrique ou il y a une surreprésentation des troubles anxieux et les patients ont été sélectionnés selon un certains nombres de critères.
- Un biais d'échantillonnage relatif aux les patients n'ayant pas été hospitalisés à la suite de leur passage aux urgences psychiatriques ont été exclus.

V CONCLUSION

Les troubles anxieux et les troubles du sommeil demandent une prise en charge thérapeutique en milieu hospitalier.

La thérapeutique des troubles anxieux comporte très souvent une BZD dont l'usage au long cours est controversé et soumis à de nombreuses critiques.

Le traitement par BZD fait l'objet de nombreuses recommandations de la HAS, visant à limiter la prescription, les mésusages et en améliorer le sevrage.

Dans cette étude prospective, la majorité des patients poursuit le traitement de BZD au-delà de trois mois, ce qui est non conforme aux recommandations actuelles limitant le traitement à 3 mois dans le cadre des anxiolytiques et à un mois dans le cadre des hypnotiques.

Les recommandations de la HAS ne sont pas applicables en l'état par rapport à notre activité en psychiatrie hospitalière où s'y concentre des pathologies psychiatriques chroniques lourdes ce qui renforcent la difficulté de sevrage des benzodiazépines.

Il n'en demeure pas moins qu'elles représentent un support permettant d'initier le sevrage des benzodiazépines qu'il faut adapter à notre activité professionnelle.

C'est pour cela que nous avons réalisé et proposé aux psychiatres de l'hôpital un outil d'aide au sevrage au BZD sous forme de plaquette afin de les guider et de favoriser cette pratique.

Une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) est en cours au sein de l'hôpital psychiatrique où a été effectuée l'étude.

L'objectif de l'EPP est que les psychiatres évaluent leur prescription de benzodiazépines puis les révisent selon une méthode adaptée au patient.

VI REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aulas JJ. Risques liés à l'administration prolongée de benzodiazépines. *Prescrire*. avr 1987;7(65):243.
2. Durieux.B Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite | Legifrance [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000020690355>
3. HAS - FICHE_MEMO_RAPPORT_ELABORATION_ARRET_BENZODIAZEPINES_2015_06_17 - fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines_2015_06_17.pdf
4. Ramchandani D. The Librium Story [Internet]. [cité 20 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.benzo.org.uk/librium.htm>
5. Haute Autorité de Santé - Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité [Internet]. [cité 2 sept 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1756665/fr/benzodiazepines-hypnotiques-au-long-cours-un-interet-therapeutique-limite
6. Paitraud.D - MYOLASTAN et génériques : toutes les spécialités à base de tétrazépam retirées du marché [Internet]. VIDAL. [cité 2 sept 2017]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/13234/myolastan_et_generiques_toutes_les_specialites_a_base_de_tetrazepam_retreees_du_marche/
7. LÉPINE J. P., GASQUET I., KOVÉSS V., ARBABZADEH-BOUCHEZ S., NÈGRE-PAGÈS 1., NACHBAUR G., GAUDIN A. F. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD). *L'Encéphale*, 2005, 31,182-94. [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.encephale.com/content/download/86150/1484867/version/1/file/main.pdf>
8. Billioti de Gage S, Pariente A, Bégaud B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert Opin Drug Saf*. mai 2015;14(5):733-47.
9. Lagnaoui R, Bégaud B, Moore N, Chaslerie A, Fourrier A, Letenneur L, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol*. mars 2002;55(3):314-8.
10. Orriols L, Lagarde E. Médicaments psychotropes et insécurité routière. INSERM. [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/?sequence=14>

11. Orriols L, Salmi L-R, Philip P, Moore N, Delorme B, Castot A, et al. The impact of medicinal drugs on traffic safety: a systematic review of epidemiological studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* août 2009;18(8):647-58.
12. T.Saïas, T.Gallarda. Réaction d'agressivité sous benzodiazépines: une revue de la littérature. *L'Encephale.* 2008;(34):330-6.
13. Pelissolo A, Bisserbe JC. [Dependence on benzodiazepines. Clinical and biological aspects]. *L'Encephale.* avr 1994;20(2):147-57.
14. Bonnin F, Chenu C, Daval JL (coordonnateurs). Médicaments psychotropes, consommations et pharmacodépendance. Paris : INSERM ; 2012 [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/content/download/73665/576587/version/1/file/DP+EC+medicaments+psychotropes+def%5B1%5D.pdf>
15. ANSM- Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - 2017-2.pdf. [Internet]. [cité 11 Juillet 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
16. Pelissolo A et Naja WJ. Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive. *Synapse.* 1996;(131, 37-40.).
17. Gaillard R, Ouanas A, Spadone C, Llorca P-M, Llo H, Baylé F-J. [Benzodiazepines and schizophrenia, a review of the literature]. *L'Encephale.* déc 2006;32(6 Pt 1):1003-10.
18. Vega A. Prescription du médicament en Médecine Générale. *Médecine.* 2012 [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: http://www.jle.com/download/med-292580-prescription_du_medicament_en_medecine_generale_premiere_partie_determinants_culturels_de_la_prescription_chez_les_medecins_francais--WOI138AAQEAAHLSfOIAAAAE-a.pdf
19. Zarifian E, rapporteur. Mission générale concernant la prescription des médicaments psychotropes en France. 1996 [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: http://www.prescrire.org/docus/PO2008_ZarifianLRP168.pdf
20. Péliissolo A, Boyer P, Lépine JP, Bisserbe JC. [Epidemiology of the use of anxiolytic and hypnotic drugs in France and in the world]. *L'Encephale.* juin 1996;22(3):187-96.
21. C. Dejean, , F. Chabaud, , E. Pigeot, , R. Bouet, , D. Richard, , D. Levy-Chavagnat. Évolution des pratiques de prescription des benzodiazépines et apparentés. Qu'en est-il de leur association ? *Eur psychiatry.* 1 nov 2014;29(8):655.
22. Lagnaoui R, Depont F, Fourrier A, Abouelfath A, Bégau B, Verdoux H, et al. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *Eur J Clin Pharmacol.* sept 2004;60(7):523-9.
23. SFA 2006 - Référentiel de bonnes pratiques cliniques. sfalcoologie.asso.fr Sevrage simple en alcool

24. S. Balester, Mouret, P. Batel Prise en charge du syndrome de sevrage alcoolique en milieu hospitalier. - La lettre de l'hépatogastroentérologue - n° 2 - vol. VII - avril 2004.
25. Société Française d'Alcoologie - Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement Recommandation de bonne pratique - Alcoologie et Addictologie 2015 ; 37 (1) : 5-84.
26. HAS 1999 - Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolo-dépendant.
27. Pelissolo A. Les traitements anxiolytiques. Ann Psychiatrie. 2001;16 : 200-4.

VII. ANNEXES

- Annexe 1. Pelissolo A et Naja WJ. Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive. Synapse, 1996, 131, 37-40.
- Annexe 2. Equipe UAU, Viersac M. Notification de traitement antérieur
- Annexe 3. Viersac M et Thorel M. Elaboration d'un protocole de sevrage en alcool
- Annexe 4. Thorel M, Forget L, Viersac M. Benzodiazépines : métabolisme et caractéristiques
- Annexe 5. Thorel M, Forget L, Viersac M. Sevrage aux Benzodiazépines : comment faire ?
- Annexe 6. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr. Scand., 1983, 67, 361-370.

VII TABLE DES ANNEXES

VII.1 Annexe 1 : Echelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB)

Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments tranquillisants et/ou somnifères que vous prenez.		
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.		
Il est indispensable de répondre à toutes les propositions avec une seule réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné :		
	Vrai	Faux
1.	Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
2.	Ce médicament est pour moi comme une drogue	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
3.	Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
4.	J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
5.	J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
6.	J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
7.	Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
8.	Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
9.	Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
10.	Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1

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

NOTIFICATION DU TRAITEMENT ANTERIEUR

NOM DE L'INFIRMIER

PRESENCE D'UNE OU DE PRESCRIPTIONS ANTERIEURES A L'HOSPITALISATION

OUI NON psychiatrique et/ou somatique

SI OUI : faire une copie de l'ordonnance pour le dossier patient

TRAITEMENT PERSONNEL EN POSSESSION DU PATIENT

OUI NON

- dans le cas d'une entrée à l'UAU, remis à l'unité de soins oui non
- dans le cas d'une entrée directe, remis aux soignants oui non
- accord écrit médical pour l'utilisation du traitement personnel oui non

EN ABSENCE DE PRESCRIPTIONS ANTERIEURES A L'HOSPITALISATION

MODALITES D'OBTENTION

ORIGINE DES INFORMATIONS	NOM DU CONTACT	DATE DE LA DERNIERE ORDONNANCE	LE PRESCRIPTEUR	TELEPHONE DU CONTACT
FAMILLE				
MEDECIN généraliste				
MEDECIN psychiatre				
OFFICINE DE VILLE				
ETABLISSEMENT adresseur				
ENTRETIEN avec le patient				
AUTRES				

- Recherche d'une automédication : OUI..... NON
 - Recherche d'une allergie médicamenteuse : OUI..... NON
- (SI OUI : prévenir le médecin pour l'indiquer dans le dossier patient et sur le logiciel Génois dans le cas d'une allergie)

PAS D'INFORMATIONS DISPONIBLES A L'UAU SERVICE DE SOINS

Date : Heure :

VII.3 Annexe 3 : Élaboration d'un protocole de sevrage en alcool

1. CONDITIONS DE PRESCRIPTION DU PROTOCOLE

Ce protocole vise à prévenir un delirium tremens et/ou des crises convulsives.
Il est donc rappelé que la prescription de ce protocole s'adresse aux **patients sans comorbidités psychiatriques présentant une DEPENDANCE à l'alcool.**

2. PROTOCOLE

A. HYDRATATION

2 litres d'eau par jour, voie orale

B. CHOIX DU TYPE DE PROTOCOLE

Création de 2 protocoles : le premier à destination du patient ne présentant pas d'insuffisance hépatique (avec le diazepam VALIUM) , le second pour le patient présentant une insuffisance hépatique (avec l'oxazepam SERESTA).

C. SCHEMA POSOLOGIQUE DES BENZODIAZEPINES

	1cp*	1cp*	1cp*	1cp*	Si besoin
J1	8h	12h	16h	22h	+ 2 cp* par jour « si besoin » (1 cp* par prise maximum), selon la sévérité du syndrome de sevrage
J2	8h	14h	20h		
J3	8h	14h	20h		
J4	8h	20h			
J5	8h	20h			
J6	20h				
J7	20h				

*1cp VALIUM (diazepam) 10 mg ↔ 1 cp SERESTA (oxazepam) 50 mg suivant le protocole choisi (insuffisance hépatique ou non)

D. VITAMINES

Princi B : 1 cp matin et soir pendant 6 jours (temps de prescription des benzodiazépines dans le cadre du sevrage)

E. SURVEILLANCE

Paramètres à surveiller : tension artérielle, fréquence cardiaque, saturation, conscience
Fréquence : Toutes les 6 heures pendant les premières 48 heures

BIBLIOGRAPHIE

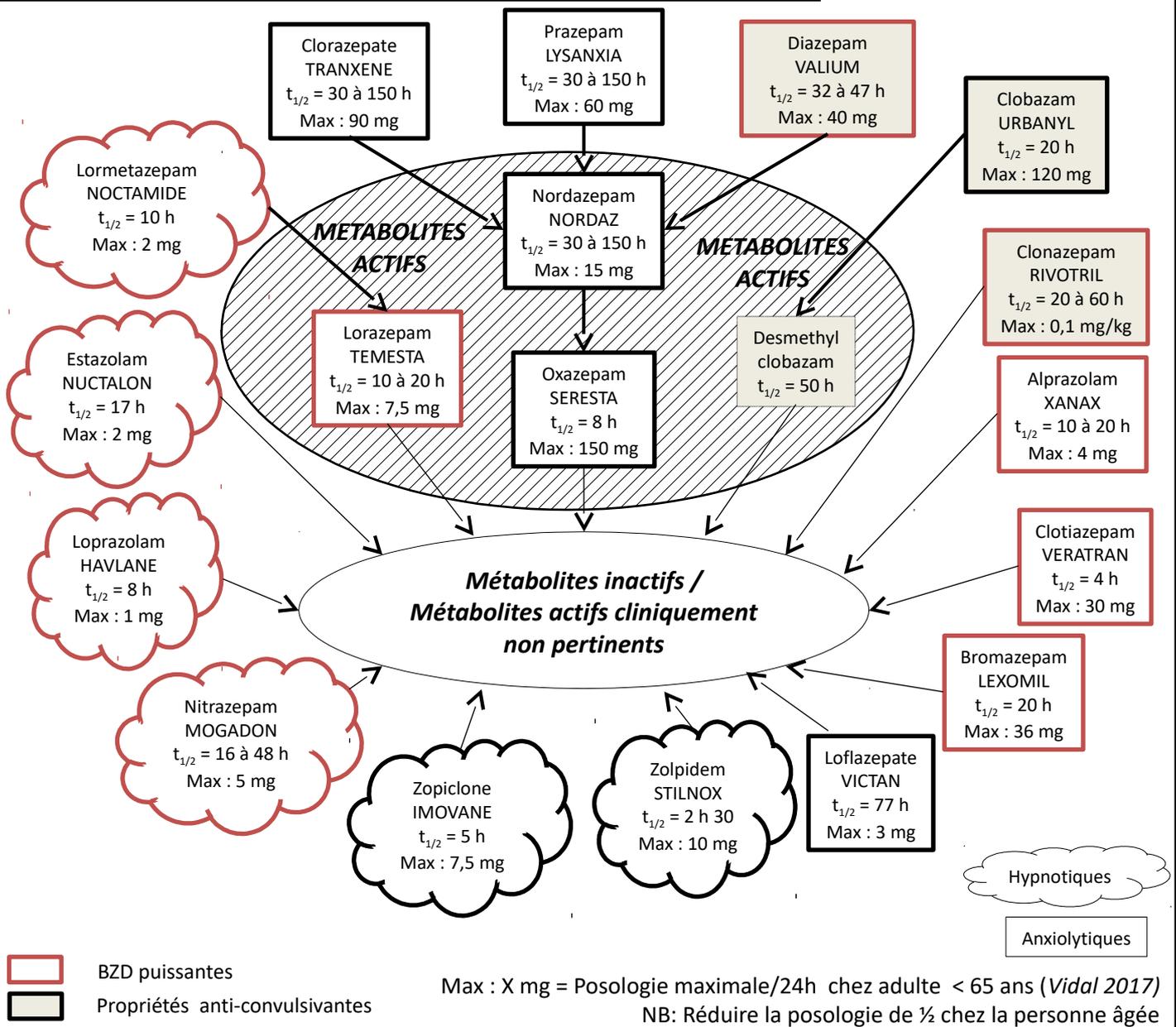
**Référentiel de bonnes pratiques cliniques. Sevrage simple en alcool - SFA 2006*

**Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcool-dépendant - HAS 1999*

**Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement Recommandation de bonne pratique - Société Française d'Alcoologie - Alcoologie et Addictologie 2015 ; 37 (1) : 5-84*

**Prise en charge du syndrome de sevrage alcoolique en milieu hospitalier. S. Balester-Mouret*, P. Batel* - La lettre de l'hépatogastroentérologue - n° 2 - vol. VII - mars-avril 2004*

4/ BENZODIAZEPINES : METABOLISME ET CARACTERISTIQUES



FORMES GALENIQUES DISPONIBLES AU CHI 09.02.2017

Spécialité	Dosage (mg)	Sécable	Solution buvable
Alprazolam	0,25 / 0,5 / 1	x	
Bromazepam	1,5		
Havlane	1	x	
Imovane	3,75		
Imovane	7,5	x	
Lexomil	6	x (en 4)	
Lormetazepam	1 / 2	x	
Lysanxia	10		x
Lysanxia	40	x	x

Spécialité	Dosage (mg)	Sécable	Solution buvable
Rivotril	2	x (en 4) ⚠ friable	x
Temesta	1 / 2,5	x	
Seresta	10		
Seresta	50	x	
Stilnox	10	x	
Tranxène	5 / 10 / 20		
Urbanyl	5 / 20		
Urbanyl	10	x	
Valium	2 / 5 / 10	x	x
Mogadon	5	x	

ANNEXE 5 : SEVRAGE AUX BENZODIAZEPINES : comment faire ?

ANALYSE PREALABLE : ① nombre de BZD sur l'ordonnance ?



② REVISION DE L'ORDONNANCE

Adapter le type de molécule à certaines populations

Patient épileptique

Patient addict / toxicomane

Personne âgée
Femme enceinte
Désir de grossesse
Insuffisance hépatique
Sédation diurne

BZD à propriété anti-convulsivante

BZD à demi-vie longue

BZD à demi-vie courte

Identifier les facteurs de risque d'un sevrage difficile

PATIENT

BENZODIAZEPINE

Réticence à la modification du traitement
Epilepsie
Schizophrénie
Patient alcoolo-dépendant
Faible poids

A demi-vie courte
Puissante
Longue période d'imprégnation
Forte dose + Longue période d'imprégnation
Association de benzodiazépines

PERIODE DE SEVRAGE

TOUTE VARIATION POSOLOGIQUE D'UNE BZD (baisse) NE DOIT ÊTRE NI TROP RAPIDE, NI TROP IMPORTANTE EN TERME DE DOSES

→ Valeur indicative : diminuer de **25 % MAXIMUM** la dose au cours de la première semaine, voire du premier mois pour certains patients. En fin de sevrage, la diminution posologique doit être **davantage progressive**

En cas d'apparition d'un syndrome de sevrage

1. Revenir au palier précédent
2. Selon clinique, reprendre le sevrage plus progressivement
3. Si nécessaire, envisager une BZD à demi-vie longue

Outils disponibles : échelle ECAB et calendrier de suivi de l'arrêt (HAS 2007/2008)

BENZODIAZEPINES : EFFETS CLINIQUES

D'après : Cloos, J. M., & Bocquet, V. (2012). Benzodiazepines: known risks and recent data. *Revue medicale de Liege*, 68(5-6), 303-310.

- ① effet nul
- ② effet très faible
- ③ effet moyen
- ④ effet puissant
- ⑤ effet très puissant



VII.4 Annexe 6: Echelle HAD : Hospital anxiety and depression scale

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énérvé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

Scores

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = _____

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = _____

Interprétation

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie

- 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine.