

item 75

ADDICTION AUX MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES (BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS)

- I. Introduction
- II. Épidémiologie
- III. Intoxication aiguë et usage à risque
- IV. Troubles addictologiques liés aux benzodiazépines et apparentés
- V. Complications des troubles addictologiques liés aux benzodiazépines et apparentés
- VI. Prévention et prise en charge addictologique



OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- * Repérer, diagnostiquer, évaluer le retentissement d'une addiction aux médicaments psychotropes (benzodiazépines et apparentés).
- * Indications et principes du sevrage thérapeutique.
- * Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

CAS CLINIQUES SIDES

[http://side-sante.fr/
learning/bank/index/
sides/2/75](http://side-sante.fr/learning/bank/index/sides/2/75)





POINTS CLEFS

Les addictions aux psychotropes représentent un problème majeur de santé publique. Elles sont souvent le résultat de prescriptions inappropriées.

Parmi les psychotropes, les benzodiazépines et apparentés présentent un potentiel addictif très marqué.

20 % de la population française a reçu au moins une fois une prescription de benzodiazépines ou apparentés. 60 % de ces sujets sont des femmes.

L'usage nocif pour la santé se traduit par la survenue de complications médicales ou de répercussions sociales prolongées. La dépendance est définie par une impossibilité d'arrêter l'usage de benzodiazépines, soit en raison de signes de sevrage, soit en raison d'envies compulsives (craving) trop importantes.

En cas de dépendance, il existe un risque de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal.

Le principe de prise en charge repose sur le sevrage, qui doit être très progressif et se fait le plus souvent en ambulatoire. La prévention repose sur une bonne éducation du patient et le respect des Références Médicales Opposables.

1. INTRODUCTION

Les benzodiazépines et apparentés sont des agonistes des récepteurs GABA-A. Cette action est à l'origine de leurs effets aigus, et en miroir des phénomènes de sevrage en cas de tolérance induite par une prescription ou une prise prolongée.

En thérapeutique, les benzodiazépines sont utilisées à visée anxiolytique, sédatrice et hypnotique, mais également myorelaxante et anticonvulsivante.

Les benzodiazépines et apparentés sont parmi les traitements psychotropes les plus prescrits en France et en Europe. En 2009, la France était le deuxième pays européen en matière de consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques (INSERM).

En théorie, ces molécules doivent être prescrites sur une durée relativement limitée, sous peine d'induire une tolérance, voire une escalade de doses et la survenue de répercussions sociales ou médicales répétées, indiquant un diagnostic d'usage nocif pour la santé, voire une impossibilité d'arrêter ou de réduire l'usage, signant un diagnostic de dépendance.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

22 benzodiazépines ou apparentés sont actuellement commercialisées en France.

En 2010, 20 % de la population française avait reçu au moins une fois une prescription de benzodiazépines ou apparentés. 60 % des consommateurs de benzodiazépines ou apparentés sont des femmes.

La durée médiane de traitement retrouvée pour ces spécialités est de 7 mois. De plus, la moitié des sujets traités par ce type de molécules l'est pour une durée supérieure à deux ans. Ces durées sont nettement plus importantes que celles des Références Médicales Opposables. Pourtant, une prescription prolongée de benzodiazépines entraîne une perte d'effet du traitement avec un phénomène de tolérance, la nécessité d'augmenter les doses plus ou moins rapidement, le tout aboutissant à des risques addictologiques largement augmentés.

3. INTOXICATION AIGUË ET USAGE À RISQUE

3.1. Intoxication aiguë aux benzodiazépines

L'intoxication aiguë aux benzodiazépines s'observe lorsque les doses de benzodiazépines prises par le sujet dépassent les doses habituellement prescrites. L'intoxication aiguë aux benzodiazépines peut être volontaire, soit pour rechercher des effets thérapeutiques (anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxants...) dans des situations de perte progressives d'effets liés à une prescription chronique, soit en cas d'intoxication médicamenteuse volontaire à visée suicidaire.

L'intoxication aiguë aux benzodiazépines se caractérise par une sédation, des troubles de la vigilance, une ataxie, une dysarthrie, voire par un coma avec dépression respiratoire. En cas de troubles important de la vigilance, il s'agit d'une urgence vitale.

3.2. Usage à risque de benzodiazépines

Les effets secondaires les plus fréquents avec les benzodiazépines sont la somnolence, la diminution de la vigilance, les troubles mnésiques, la dysarthrie et l'ataxie (augmentant le risque de chute).

Tout usage de benzodiazépines ou d'apparentés en dehors des références médicales opposables doit être considéré comme un usage à risque car il expose le sujet à des conséquences médicales psychiatriques et/ou non-psychiatriques, à un risque de dépendance, et à un risque de mortalité plus élevé.

En l'absence de trouble addictologique constitué (voir ci-dessous), il existe un usage à risque de benzodiazépines dans les conditions suivantes :

- * toute prescription ou prise de benzodiazépines ou apparentés dont la **durée** dépasse celles recommandées dans les Références Médicales Opposables.
- * toute prescription ou prise de benzodiazépine ou apparentés en dehors des **indications** précisées dans les Références Médicales Opposables.
- * toute prescription ou prise de benzodiazépines ou apparentées à des **doses** supérieures aux limites indiquées dans les Références Médicales Opposables.
- * toute prise de benzodiazépines ou apparentés s'effectuant en dehors d'une prescription et d'un **suivi médical**.

4. TROUBLES ADDICTOLOGIQUES LIÉS AUX BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS

4.1. Usage de benzodiazépines nocif pour la santé (Critères CIM-10)

L'usage peut correspondre aux critères CIM-10 d'usage nocif pour la santé en cas de troubles répétés de la vigilance, d'hospitalisations répétées pour intoxications, d'accidents répétés, ou bien de conséquences comportementales, sociales, professionnelles répétées.

Pour plus de précisions, cf. chapitre introductif de la partie addictologie du référentiel.

4.2. Dépendance aux benzodiazépines (Critères CIM-10)

Cf. chapitre introductif de la partie addictologie du référentiel.

5. COMPLICATIONS DES TROUBLES ADDICTOLOGIQUES LIÉS AUX BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS

5.1. Syndrome de sevrage aux benzodiazépines (Critères CIM-10)

Toute prescription prolongée de benzodiazépines, a fortiori à fortes doses, expose, en cas d'arrêt brutal accidentel ou non (oubli, hospitalisation, etc.), à un risque de syndrome de sevrage.

Les facteurs suivants sont associés à la sévérité du syndrome de sevrage :

- * la rapidité de diminution de la posologie ;
- * la consommation d'une posologie élevée de benzodiazépines ;
- * la demi-vie courte d'élimination du médicament ;
- * l'existence d'une anxiété importante à l'arrêt ;
- * l'existence d'un épisode dépressif caractérisé associé ;
- * la surconsommation régulière d'alcool ou d'une autre substance psycho active.

	Définition	Symptômes	Délai d'apparition et d'évolution
Syndrome de sevrage.	Apparition de signes nouveaux dus à l'arrêt ou la diminution de la prise.	Signes généraux fréquents : Tremblements , anxiété, insomnie, céphalées. Signes plus spécifiques : confusion, hallucination. Plus rarement : troubles de vigilance, convulsions , incoordination motrice, coma.	Apparition possible pendant la réduction de posologie pouvant durer jusqu'à quelques jours après la dernière prise. Atténuation progressive.

5.2. Complications non-psychiatriques

- * Principaux risques liés à l'intoxication aiguë :
 - décès par surdosage
 - accident, agression, viol
 - chute (personnes âgées)

- * Principaux risques liés à l'usage prolongé :

Il existe une suspicion de troubles cognitifs induits par les benzodiazépines. Des auteurs français ont retrouvé récemment une augmentation du risque de démence type Maladie d'Alzheimer en cas d'usage prolongé de benzodiazépines, mais ces résultats sont encore débattus sur le plan international.

5.3. Complications psychiatriques

Les benzodiazépines sont fréquemment prescrites chez les patients présentant des troubles psychiatriques. Ces sujets sont les plus à risque de présenter des comorbidités addictologiques, et ainsi de développer un trouble addictologique lié à l'usage des benzodiazépines.

Une prescription ou une prise prolongée ou inadaptée de benzodiazépines expose à une majoration de symptômes psychiatriques (anxiété, dépression, idées suicidaires) par effet de tolérance et perte d'effets thérapeutiques.

6. PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE ADDICTOLOGIQUE

6.1. Stratégies de prévention

La prévention commence par l'amélioration de l'information des professionnels de santé et des patients.

Règles à suivre pour la prescription :

- * L'idéal est de prévoir l'arrêt d'une benzodiazépine dès son introduction et de s'interroger, à chaque renouvellement d'ordonnance, sur la persistance de l'indication et du maintien de la posologie actuelle, et sur l'éventuelle tolérance thérapeutique, voire une dépendance.
- * Formation médicale initiale et continue sur les psychotropes, en particulier sur les modifications des conditions de prescription et de délivrance des différentes spécialités.
- * Encadrement de la prescription et de la délivrance plus rapproché.
- * Pour limiter la survenue d'un trouble lié à l'usage de benzodiazépines, il est important que les pratiques de prescription suivent les **Références Médicales Opposables** :
 - **Toujours rechercher la posologie minimale efficace ;**
 - **Pas d'association entre deux anxiolytiques dans le traitement de l'anxiété ;**
 - **Pas de prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique au-delà d'une durée de 12 semaines ;**
 - **Pas d'association entre deux hypnotiques dans le traitement de l'insomnie ;**
 - **Pas de prescription de benzodiazépines (ou apparentés) à visée hypnotique supérieure à 4 semaines.**

Règles à suivre pour l'information des patients :

- * L'information et l'éducation thérapeutique du patient sont primordiales. Elles jouent un rôle important dans la prévention des reprises de mésusage de médicaments psychotropes.

- * Des alternatives telles que les prises en charge psychothérapeutiques doivent être prises en compte. Elles sont souvent plus efficaces que le maintien inadapté d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés.

6.2. Stratégies d'arrêt encadré des benzodiazépines (« sevrage »)

Le sevrage est la procédure consistant à atteindre un arrêt d'usage de benzodiazépines. Contrairement à d'autres substances, le sevrage aux benzodiazépines se fait lentement (cf. plus loin).

Le sevrage peut être ambulatoire (situation la plus fréquente) ou hospitalier.

La décision se prend après **évaluation de la difficulté d'arrêt des benzodiazépines**.

- * Existence de signes de sevrage constitue un obstacle important et impose une prise en charge spécifique.
- * Patients prenant des posologies élevées : risques de syndrome de sevrage plus sévère, d'échec à l'arrêt et de reprise du traitement.
- * La prise concomitante de plusieurs psychotropes rend l'arrêt des benzodiazépines plus difficile.
- * La consommation de benzodiazépines à visée anxiolytique.
- * La consommation d'alcool ou d'autres substances psychoactives avant l'arrêt augmentent le risque de reprise de benzodiazépines.
- * Une insomnie sévère, un trouble anxieux mal traité, une détresse psychologique sont des facteurs de risques de reprise de mésusage de médicaments psychotropes.

6.2.1. Le sevrage en ambulatoire

Chez un sujet avec dépendance aux benzodiazépines, l'arrêt des benzodiazépines se fait de manière extrêmement progressive. Il est conduit sur plusieurs semaines voire plusieurs mois pour les utilisations longues ou les posologies élevées.

Il n'existe pas de schéma consensuel de décroissance. Cela dépend beaucoup de chaque situation (caractéristiques patient, posologies de départ, etc.).

Le sevrage peut être conduit en médecine générale, ou bien en consultation spécialisée d'addictologie (par exemple en CSAPA).

Pour les patients avec complications ou comorbidités médicales importantes, un suivi renforcé doit être mis en place. Le recours à des prises en charges multidisciplinaires doit être considéré au cas par cas.

Au cours de ces consultations, il est nécessaire :

- * de repérer les symptômes de sevrage ou des symptômes nouveaux (réapparition de symptômes anxieux) ;
- * d'évaluer l'adhésion au protocole d'arrêt ;
- * de rechercher une augmentation des consommations associées (alcool, tabac ou autres substances psychoactives) ;
- * de titrer la réduction de posologie : demander au patient de ramener les comprimés non utilisés ;
- * de réaliser un renforcement positif du patient en cas de diminution régulière de posologie.

Un suivi après l'arrêt du traitement doit être mis en place. Il est recommandé une consultation dans les jours qui suivent la dernière prise de traitement, afin d'évaluer les symptômes liés à l'arrêt du traitement et de donner une information claire sur les rebonds d'insomnie et/ou d'anxiété

possibles. Selon les cas, il peut être proposé au patient de ramener les boîtes de benzodiazépines non utilisées à son pharmacien, et d'intégrer ce dernier dans le suivi.

Un suivi ambulatoire régulier doit être maintenu lors des premiers mois suivants l'arrêt.

6.2.2. Le sevrage en milieu hospitalier peut se voir dans deux situations

Un sevrage de benzodiazépines peut être amorcé ou intégralement réalisé à l'hôpital dans les cas suivants :

- * Hospitalisation programmée spécifiquement pour sevrage de benzodiazépines.
En cas de doses très élevées de benzodiazépines, insomnie rebelle, dépendance à l'alcool et autre substance psychoactive, troubles psychiatriques sévères, antécédents de syndrome de sevrage sévère et convulsions.
- * Au cours d'une hospitalisation pour un autre motif.
Décision en accord avec le patient et en concertation avec le médecin traitant en informant le pharmacien habituel du patient.

6.3. Stratégies de réduction des dommages et des risques

Bien que l'objectif idéal soit l'arrêt complet de la consommation de benzodiazépines, l'obtention d'une diminution de la posologie doit déjà être considérée comme un résultat favorable. La réduction de la posologie est déjà un facteur pronostic favorable à l'arrêt de la consommation lors d'une tentative d'arrêt ultérieure.

Si la stratégie d'arrêt échoue, il est recommandé d'encourager le patient à recommencer ultérieurement après évaluation des raisons de l'échec.

L'atteinte d'objectifs intermédiaires (réduction de la fréquence des prises et des doses moyennes, réduction des hospitalisations pour intoxication, disparition de signes de sevrage matinaux,...) peut être définie en l'impossibilité de réaliser un sevrage à un moment donné ou en cas d'échecs répétés.

Dans certains cas, certaines mesures d'encadrement peuvent être mises en place : délivrance unique, pharmacie de délivrance, contrat médecin CPAM.



RÉSUMÉ

La France est le deuxième pays européen concernant la consommation d'hypnotiques et d'anxiolytiques.

Les benzodiazépines et apparentés sont à haut risque addictif, surtout en prescription prolongée.

La majorité des consommateurs sont des femmes.

Les comorbidités à rechercher sont le trouble dépressif caractérisé, les troubles anxieux et les autres addictions.

Les complications principales sont les troubles mnésiques et le risque de chute et ses conséquences.

La prise en charge d'un trouble lié à l'usage des benzodiazépines et apparentés est réalisée la majorité du temps en ambulatoire.

Elle repose principalement sur une décroissance très progressive des posologies.



RÉFÉRENCES POUR APPROFONDIR

HAS : *Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez la personne âgée.*

Rapport d'expertise : *État des lieux en 2013 de la consommation de benzodiazépines en France*, ANSM, 2014.

Rapport d'expertise : *Médicaments psychotropes consommations et dépendances. Synthèse et recommandations*, Inserm, 2012.

Cloos J.-M. *et al.*, « Addiction aux benzodiazépines: prévalence, diagnostic et traitement », *EMC – Psychiatrie*, 2011, 10.

CIM-10.