

# **BON USAGE des ANXIOLYTIQUES et HYPNOTIQUES**



# OBJECTIFS du SEMINAIRE

## 1ère Journée : LES ANXIOLYTIQUES

- Evaluer les troubles anxieux
- Quand prescrire un anxiolytique
- Quand ne pas prescrire
- Réévaluation du patient traité
- Arrêter un traitement

## 2ème Journée : LES HYPNOTIQUES

- Inventorier les troubles du sommeil
- Quand prescrire un hypnotique
- Quand ne pas prescrire
- Réévaluation du patient traité
- Arrêter un traitement

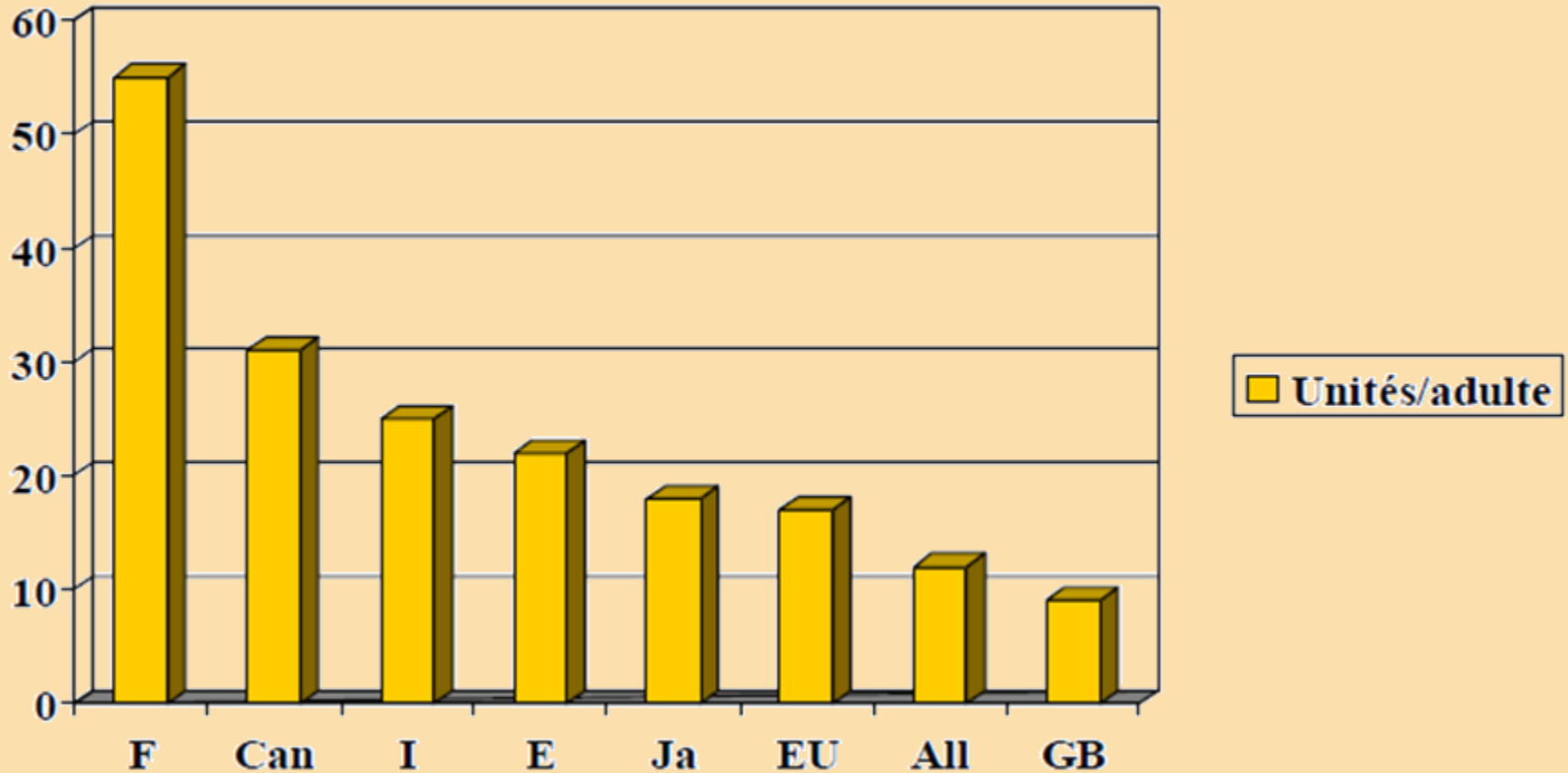
# **BON USAGE des ANXIOLYTIQUES**

# **ANXIOLYTIQUES**

**EPIDEMIOLOGIE**

**COMORBIDITES et CONSEQUENCES  
SOCIO-ECONOMIQUES**

# PRESCRIPTIONS de TRANQUILISANTS



# **SURCONSOMMATION qui AUGMENTE avec l'AGE**

- **Consommation de psychotropes chez le SA**
  - deuxième rang des prescriptions derrière les antalgiques en France → 50% chez > 70 ans
  - Enquête ESPS 2000 sur 1 mois 16 % ont reçu 1 psychotrope
- **Mauvaise prescription des psychotropes**
  - « Overuse »: Hypnotiques, anxiolytiques, neuroleptiques
  - « underuse »: Antidépresseurs.
  - « misuse »: Antidépresseurs, neuroleptiques, anxiolytiques
- **Iatrogénie importante, souvent évitable**
  - Chutes, troubles cognitifs, intoxications
  - Coût lié
    - **Prescriptions inutiles**
    - **Prise en charge de la iatrogénie**

# Des EIM qui AUGMENTENT avec l'AGE

## PARTICULARITES du SUJET AGE

Polymédications Interactions médicamenteuses :  
= facteurs de risque d'effets indésirables médicamenteux  
(EIM)

Troubles neuropsychiatriques :  
=  $\frac{1}{4}$  des EIM du SA  
15% syndromes démentiels d'origine médicamenteuse  
(Doucet 1999)

SA > 65 ans très peu représentés dans les essais cliniques (Mc Lean 2000)

9000 études randomisées → 3%

706 méta-analyses → 1,2%

Au total peu de données sur "Psychotropes et SA"



# **DIVERSITE des TROUBLES ANXIEUX**



## **Cas clinique n°1**

**Mme B., 35 ans, mariée et mère de 3 enfants vous consulte parce qu'elle ressent oppression et palpitations depuis 3 semaines**

**Elle se dit fatiguée, énervée, irritable. Elle a présenté à plusieurs reprises des étourdissements**

**Elle est anxieuse, stressée, elle dort mal et se sent fatiguée au réveil**

**Elle avoue consommer 3 verres de vin par jour et a augmenté progressivement sa consommation de tabac (20 cigarettes par jour actuellement)**

**Elle vous demande de lui prescrire un anxiolytique pour la soulager**

**Quelle est votre attitude ?**

# ANXIETE GENERALISEE

Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certains nombre d'événements ou d'activités (tel le travail ou les performances scolaires)

La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.

# ANXIETE GENERALISEE (suite)

L'anxiété est associée à 3 (ou plus) des 6 symptômes suivants :

- Agitation ou sensation d'être survolté ou à bout.
- Fatigabilité
- Difficulté de concentration ou de mémoire
- Irritabilité
- Tension musculaire
- Perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant)

L'objet de l'anxiété n'est pas limité aux manifestations d'un trouble caractérisé

tel que la peur ...

- d'une attaque de panique (Trouble panique)
- d'être gêné en public (Phobie sociale)
- d'être contaminé (TOC)
- d'être loin de ses proches (Trouble anxieux de séparation)
- de prendre du poids (Anorexie mentale)
- de troubles somatiques (Trouble de somatisation)
- d'avoir une maladie grave (Hypocondrie)
- survenant exclusivement au cours d'un état de stress post- traumatique

L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance ou une altération du fonctionnement social ou professionnel

La perturbation n'est pas due aux effets directs

- d'une substance (abus, médicament)
- d'une maladie (hyperthyroïdie)
- d'un trouble de l'humeur, d'un trouble psychotique ...

# Trouble anxieux généralisé

1

Recherche de comorbidités somatiques et psychiatriques

2

Conseils hygiénodietétiques (diminution du café, de l'alcool, du tabac, exercice physique)

Grade A

Après quelques semaines,

évaluation clinique

Anxiété contrôlée

En cas d'absence d'amélioration, de retentissement social et/ou professionnel : prise en charge psychothérapique et/ou traitement médicamenteux

3

Prise en charge psychothérapique

Grade A

TAG isolé

Trouble de la personnalité

Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

Psychothérapie d'inspiration analytique

4

Traitement médicamenteux

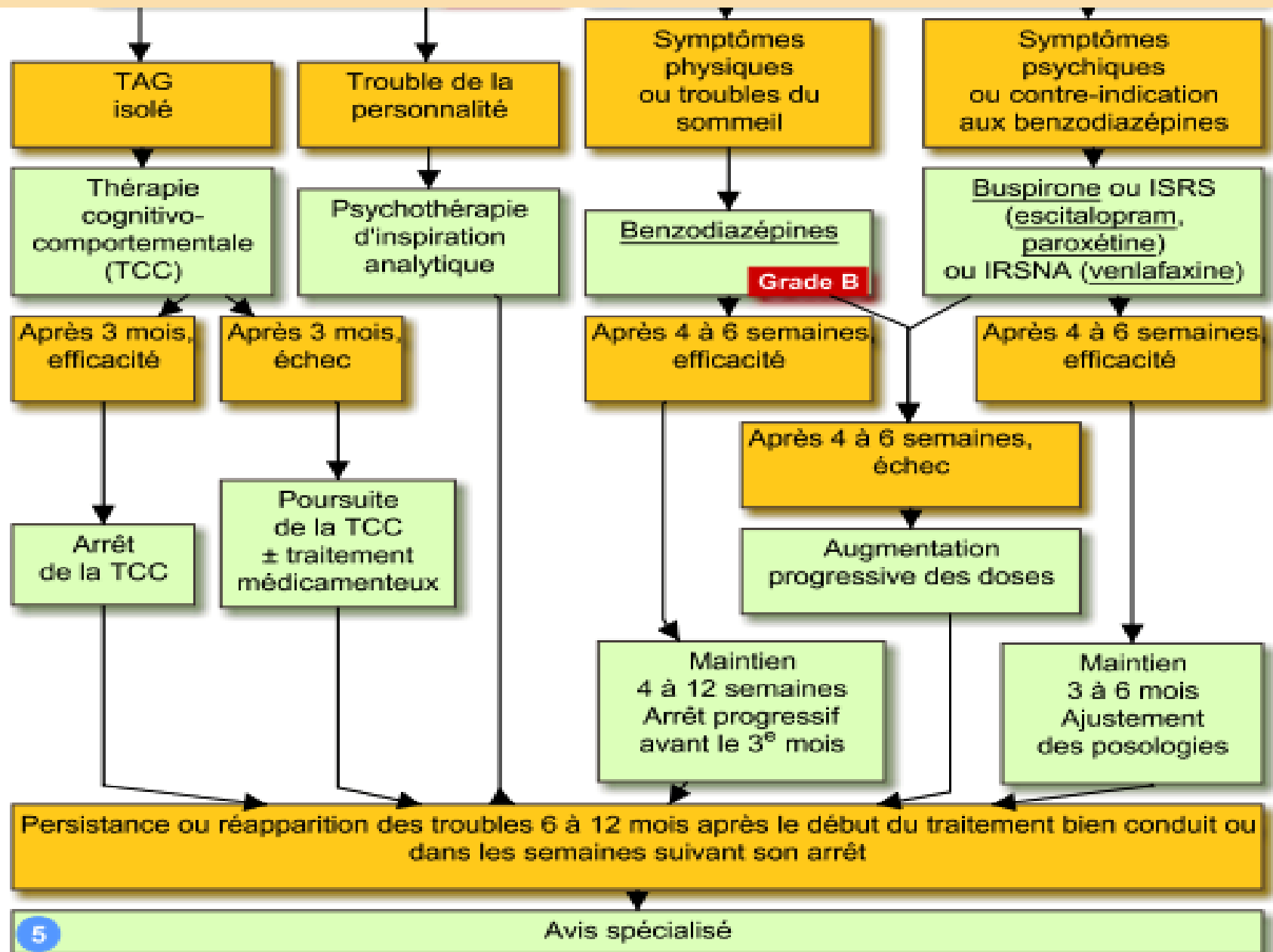
Symptômes physiques ou troubles du sommeil

Symptômes psychiques ou contre-indication aux benzodiazépines

Benzodiazépines

Grade B

Buspirone ou ISRS (escitalopram, paroxétine) ou IRSNA (venlafaxine)



## Cas clinique n°2

Melle L, 19 ans, en léger surpoids, vous demande la prescription d'un traitement anxiolytique à l'approche de ses oraux d'examen. Elle se dit de plus en plus anxieuse et appréhende de se laisser déstabiliser par ses examinateurs.

A l'interrogatoire elle vous décrit des accès de spasmophilie avec boule dans la gorge, souffle coupé, palpitations, sueurs et même peur de mourir

Elle attribue l'aggravation actuelle de ses symptômes à la fatigue qu'engendrent ses révisions et avoue avoir très peur de ces crises de spasmophilie qui sont de plus en plus fréquentes.

Qu'en pensez-vous ?



# TROUBLE PANIQUE

Associe :

Des attaques de panique récurrentes et inattendues

Avec association

au moins pendant 1 mois

1 (au moins) des symptômes suivants :

- **crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique**
- **préoccupations / implications ou conséquences de l'attaque (perte de contrôle, crise cardiaque, « devenir fou »)**
- **changement de comportement en relation avec les attaques.**

# TROUBLE PANIQUE (suite)

**Absence d'agoraphobie**

**Attaques de panique qui ne sont pas la conséquence** de la prise de substance responsable d'abus ni d'un médicament, d'une affection médicale générale (hyperthyroïdie)

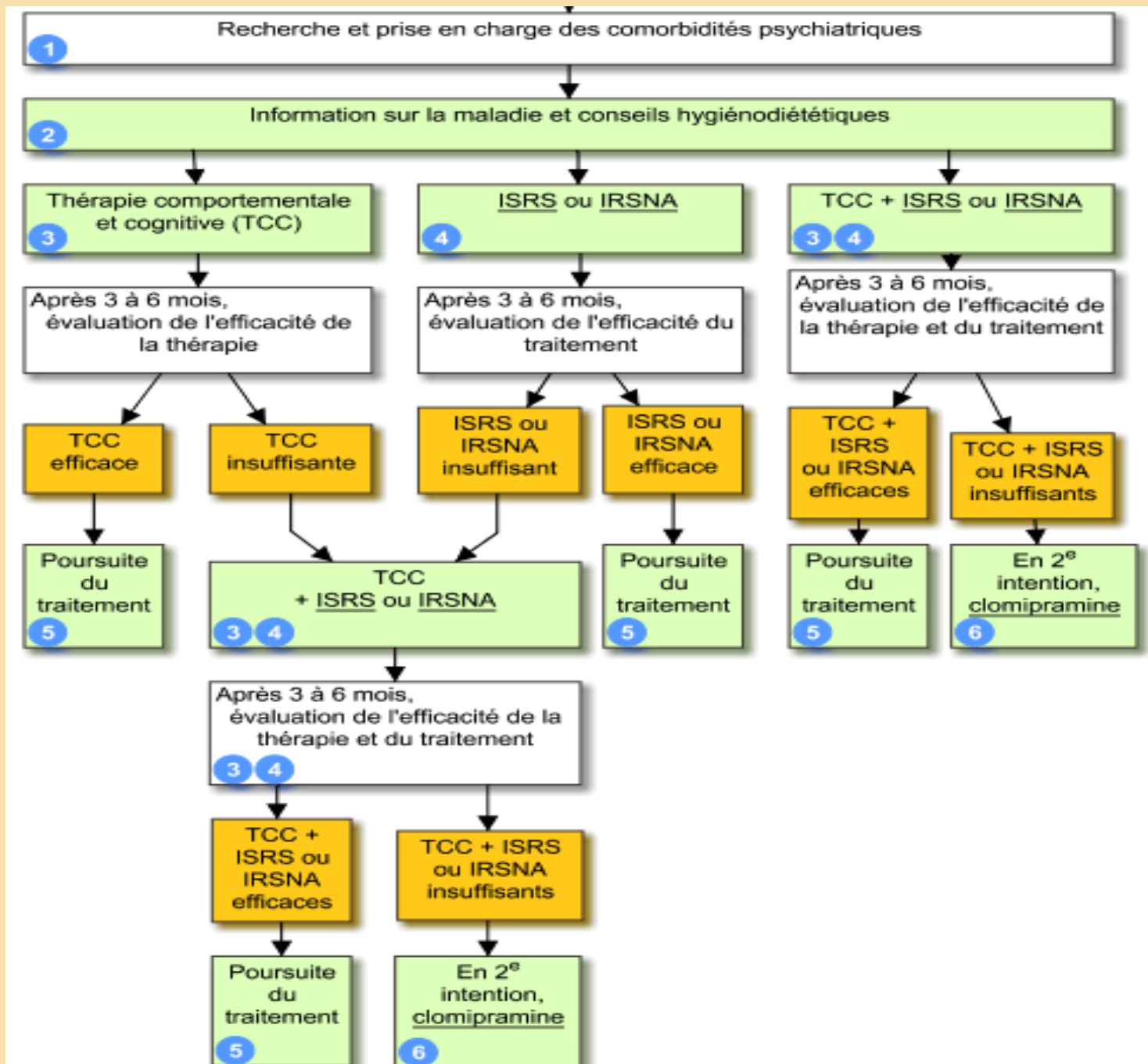
**Attaques de panique non expliquées par un autre trouble mental tel que :**

- Phobie sociale
- TOC
- Trouble anxieux de séparation
- Anorexie mentale
- Hypochondrie
- Stress post-traumatique

**NB. Trouble panique avec Agoraphobie :** Symptômes identiques + Agoraphobie.



# Trouble panique



## Cas clinique n°3

Mme H., 47 ans est IDE dans un EHPAD.

Elle vous demande de lui renouveler le Bromazépam qu'elle prend depuis 4 mois et qu'elle ne peut envisager d'arrêter.

Elle est fatiguée et décrit une surcharge de travail importante à laquelle il lui est difficile de faire face. Elle n'arrive même plus à prendre sa pause à midi et a perdu 3 kg en 1 mois (seul point décrit comme positif)  
Elle est divorcée et rencontre des difficultés relationnelles avec sa fille cadette de 14 ans qui a de mauvais résultats scolaires et des fréquentations douteuses. Elle se reproche de n'avoir pas été suffisamment présente et se sent responsable de cet échec.

Mme H n'éprouve plus le moindre plaisir à retrouver ses amies pour leur jogging hebdomadaire. Elle se réveille la nuit, rumine ses soucis et ne peut se rendormir.

# DEPRESSION

- Critères diagnostiques indispensables
  - Abaissement de l'humeur ou tristesse
  - Perte d'intérêt ou de plaisir
- Persistant pendant au moins deux semaines

# DEPRESSION (suite)

- et au moins 4 des symptômes suivants :
  - Perte ou gain de poids
  - Insomnie ou hypersomnie
  - Agitation ou ralentissement psychomoteur
  - Fatigue
  - Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité
  - Pensée de mort récurrente ou idée suicidaire
  - Diminution de l'appétit à penser ou à se concentrer

# DEPRESSION

- Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisodes mixtes
- Les symptômes induisent une souffrance ou une altération du fonctionnement du sujet
- Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil
- Les symptômes ne sont pas imputables à une substance (alcool) ni à une maladie

# Critères d'un épisode de dépression majeure

- **A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pour une durée d'au moins deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur; au moins un de ces symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.**
- **(1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p. ex., se sent triste ou vide) ou observée par les autres (p. ex., pleure). N.B.: Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.**
- **(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).**
- **(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex., modification du poids corporel en un mois excédant 5%), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. N.B.: Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.**
- **(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.**
- **(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).**
- **(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.**
- **(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).**
- **(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).**
- **(9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.**



# LES ANXIOLYTIQUES

# ANXIOLYTIQUES

## PRINCIPALES FAMILLES

## ACTION ANXIOLYTIQUE

+

## Action

### 1 – BENZODIAZEPINES (BZD)

- Hypnotique
- Anticonvulsivante
- Myorelaxante
- Amnésiante

### 2 - CARBAMATES

Méprobamate (Equanil\*)

- Hypnotique
- Myorelaxante
- Amnésiante

### 3 - HYDROXYZINE (Atarax\*)

- Hypnotique

### 4 - BUSPIRONE (Buspar\*)

0

# BENZODIAZEPINES ANXIOLYTIQUES

**PARTICULARITES CINETIQUES :**

**CHOIX BZD à DEMI-VIE INTERMEDIAIRE ou LONGUE**

**Pour éviter les rebonds d'anxiété**

**Prescription limitée à 12 semaines**

**Indications :**

- **Manifestations anxieuses sévères**
- **Delirium tremens, sevrage alcoolique**

**E.I. :** troubles du comportement ...  
amnésie antérograde à doses élevées,  
ébrioité, ataxie, somnolence  
dépendance, Sd de sevrage à l'arrêt

# PHARMACOCINETIQUE des BZD

## 1er PARAMETRE IMPORTANT : TEMPS DE RESORPTION

< 30 mn	Lente > 2h	Intermédiaire 30 mn - 2h
Valium*	Séresta*	Les autres
Xanax*	Lysanxia*	
Lexomil*		

## VITESSE DE RESORPTION

Fonction de la forme galénique :

- Voie orale : Les gouttes sont plus rapidement résorbées  
Résorption plus lente si prise au milieu des repas  
Résorption ↓ par les antiacides
- Voie I.M. : Action retardée
- Voie I.V. : En injection lente ou perfusion  
car risque de dépression respiratoire aiguë

# METABOLISME des BZD

## AU NIVEAU HEPATIQUE

- Hydroxylation, Desméthylation  
Desméthyl diazépam, oxazépam sont les catabolites ultimes
- Glycuroconjugaison

## PROMEDICAMENTS

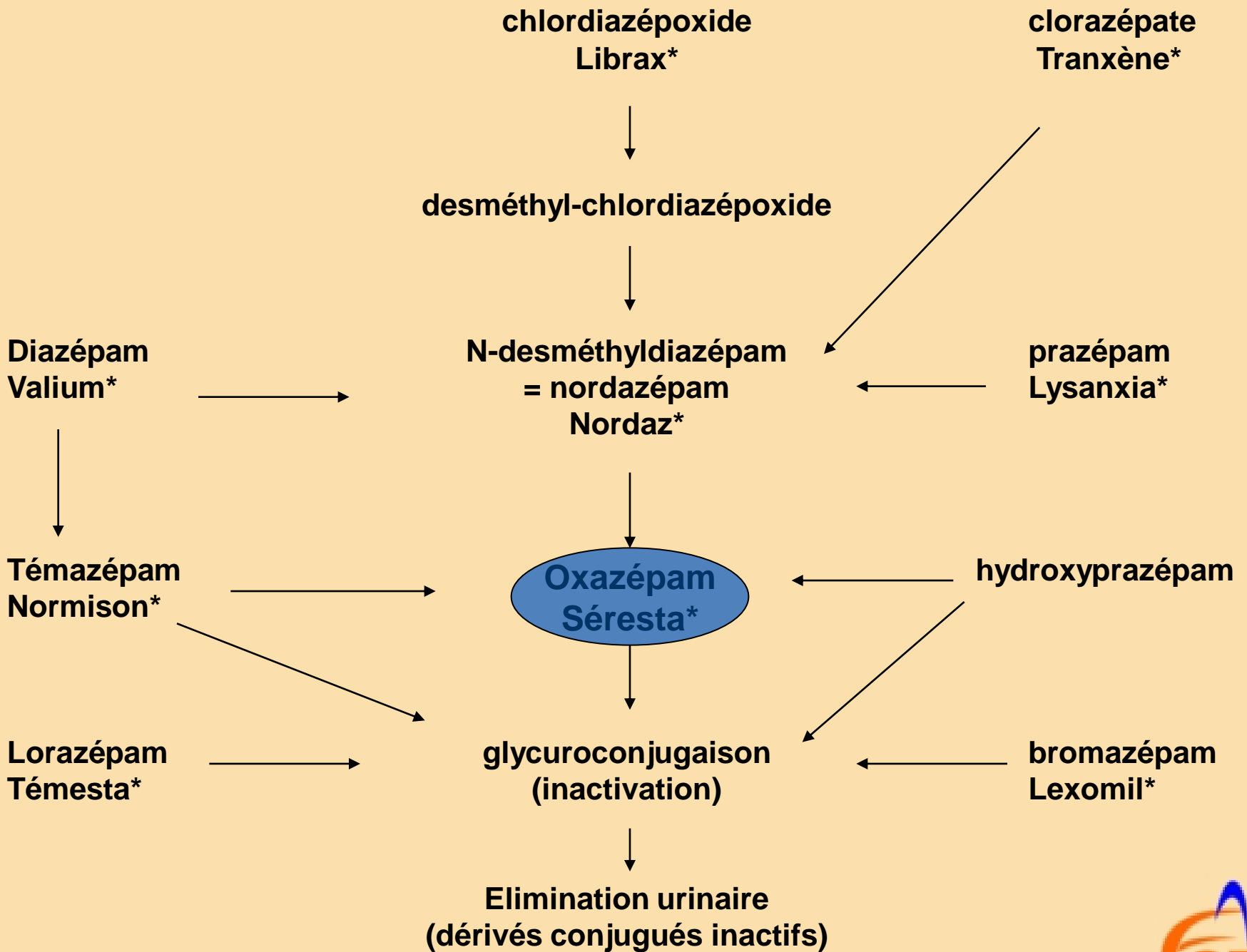
- Tranxène\*
- Victan\*
- Lysanxia\*

## MODIFICATIONS SELON LE TERRAIN

- Enfant :
  - ↓ de la fixation sur les protéines plasmatiques
  - en période néonatale ↓ métabolisme
- Sujet âgé
- Insuffisance hépatique

<b>BENZODIAZEPINES</b>	<b>Demi-vie (h)</b>	<b>Temps de résorption ( h )</b>
------------------------	---------------------	----------------------------------

<i>Halcion*</i>	<b>3 - 4</b>	<b>0,5 - 1</b>
<i>Havlane*</i>	<b>8 - 20</b>	<b>2 - 4</b>
<b>Lexomil*</b>	<b>10 - 20</b>	<b>0,5</b>
<b>Lysanxia*</b>	<b>30 - 90</b>	<b>3 - 6</b>
<i>Mogadon*</i>	<b>16 - 48</b>	<b>0,5 - 2</b>
<b>Noctamide*</b>	<b>10 - 12</b>	<b>1 - 1,5</b>
<b>Nordaz*</b>	<b>70</b>	<b>1</b>
<i>Normison*</i>	<b>5 - 15</b>	<b>0,5 - 1</b>
<i>Nuctalon*</i>	<b>10 - 30</b>	<b>1 - 1,5</b>
<i>Rohypnol*</i>	<b>20 - 30</b>	<b>1 - 1,5</b>
<b>Séresta*</b>	<b>8 - 12</b>	<b>2 - 3</b>
<b>Témesta*</b>	<b>10 - 20</b>	<b>0,5 - 1</b>
<b>Tranxène*</b>	<b>30 - 90</b>	<b>0,5</b>
<b>Urbanyl*</b>	<b>10 - 30</b>	<b>2 - 4</b>
<b>Valium*</b>	<b>20 - 60</b>	<b>0,5</b>
<b>Vératran*</b>	<b>2 - 6</b>	<b>0,5 - 1,5</b>
<b>Victan*</b>	<b>70 - 120</b>	<b>1 - 2</b>
<b>Xanax*</b>	<b>10 - 12</b>	<b>0,5</b>



# **BZD : EFFETS INDESIRABLES**

## **1 • SEDATION :**

**Somnolence diurne**

**Sensations vertigineuses**

## **2 • DEPENDANCE PSYCHOLOGIQUE et PSYCHIQUE « TOXICOMANIE »**

## **3 • TROUBLES MNESIQUES et AUTRES TROUBLES COGNITIFS**

## **4 • TROUBLES du COMPORTEMENT**

## **5 • ERUPTIONS CUTANEEES**



## **SD d' AMNÉSIE - AUTOMATISME**

- ≠ Confusion mentale**
- ≠ Episode délirant**

**Caractéristiques :**

- Activité adaptée**
- Troubles de la vigilance**
- Excitation, agressivité**
- Amnésie complète de la crise  
( prise + 1 h → quelques h )**
- Anxiété post-critique**

**Nombreuses publications d'amnésie antérograde rapportées  
aux BZD**

# BENZODIAZEPINES et MEMOIRE

## EFFETS AMNESIANTS

Décelé en prémédication anesthésique

Gênant dans la vie courante

Distinguer :

- les effets amnésiants d'une 1ère prise de BZD
- de ceux pouvant apparaître lors de prises répétées

## EFFETS AMNESIANTS d'une 1ère PRISE

ou d'une prise occasionnelle de BZD

→ Amnésie antérograde

Pas d'amnésie rétrograde

Le sujet n'est pas conscient de son déficit (≠ ictus amnésique)

Problème diagnostique : Sous estimation certaine

## EFFETS AMNESIANTS de PRISES REPETEES

→ Les troubles cognitifs s'atténuent avec la répétition des doses  
ou disparaissent en quelques jours ou quelques semaines

Etude chez volontaires sains et patients traités au long cours

→ id. au long cours BZD demi-vie longue ou courte

En pratique : Régression à la ↓ de posologie

Exception : sujet âgé

# MISE AU POINT AFSSAPS

## Concernant

- Troubles du comportement liés aux BZD et apparentés
- Description de tableau clinique associant des symptômes tels que :
  - amnésie automatisme
  - comportement inhabituel
  - Tr. de conscience, desinhibition, impulsivité

Fréquence faible / consommation

Fréquence ↑ si association de psychotrope

Possible avec toutes BZD même à faible dose

## **PRESCRIPTION de BZD - PRUDENCE**

**Tr. du comportement à type de :**

- Desinhibition**
- Agressivité**
- Passage à l'acte, suicide**

**→ Avant toute prescription**

- Evaluer l'éventualité de troubles de la personnalité sous-jacents**
- Rechercher un état dépressif**

## **BZD : CONTRE-INDICATIONS**

- **Insuffisance respiratoire sévère ( pour les + sédatifs)**
- **Allergie connue à une BZD**

## **BZD : PRUDENCE SI**

- **Insuffisance rénale**
- **Insuffisance hépatique**
- **Insuffisance respiratoire**
  - ➔ **Adapter la posologie**
  - ➔ **Surveillance +++**
- **MYASTHENIE ➔ CI**

# **DU BON USAGE DES BENZODIAZEPINES**

**LES BZD REPRESENTENT LE TRAITEMENT LE PLUS EFFICACE DE L'ANXIETE**

**1 - FAIRE LE DIAGNOSTIC D'ANXIETE PATHOLOGIQUE**

**2 - RESTER EN MONOTHERAPIE**

**3 - DEBUTER PAR LES DOSES LES PLUS FAIBLES POSSIBLES  
NE LES AUGMENTER QUE PROGRESSIVEMENT .**

**4 - PROPOSER DES CURES COURTES**

**- 6 sem, 8 sem en moyenne**

**- > 3 mois : reconsidérer la prise en charge du patient**

**5 - PREVENIR DES RISQUES DE POTENTIALISATION PAR L'ALCOOL ET  
AUTRES SUBSTANCES SEDATIVES**

**6 - PREVENIR DU RISQUE DE DEPENDANCE LIE A LA PROLONGATION DU  
TRAITEMENT**

**7 - RESPECTER LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES**



# **MEPROBAMATE ( EQUANIL\* )**

## **ACTIVITE ANXIOLYTIQUE**

**hypnotique et myorelaxante**

**SMR faible**

**CINETIQUE ½ vie d'élimination 6 à 16 h**

**Métabolisme hépatique ++**

**Inducteur enzymatique à doses élevées**

## **EFFETS INDESIRABLES**

**Neurologiques ++**

**Somnolence diurne**

**Hépatites et allergies cutanées graves**

**Potentiel léthal si surdosage par défaillance cardio-respiratoire**

**Risque élevé de dépendance**

**Troubles confuso-oniriques, convulsions si sevrage brutal**

**CONTRE-INDICATION : Insuffisance respiratoire**

**PRUDENCE si myasthénie**

# **BUSPIRONE (BUSPAR\*)**

Azaspirodecanedione

## **MECANISME D'ACTION :**

Liaison au R. 5 HT1A du système **sérotoninergique**

Liaison au R dopaminergique présynaptique

## **ACTIVITE ANXIOLYTIQUE**

**Non anticonvulsivante**

**Non myorelaxante**

## **CINETIQUE**

Effet de premier passage hépatique +++

Métabolisé en métabolites inactifs

Élimination biliaire et urinaire

## **EFFETS INDESIRABLES**

**Nausées, vertiges, céphalées,**

**Nervosité, agitation**

**Pas de dépendance**

**Pas de sédation**

## **PARTICULARITES**

→ Délai d'action de plusieurs jours

→ Efficacité non constante





# **LYRICA\* (Prégabaline)**

## **MECANISME D'ACTION**

Antiépileptique proche du Neurontin\*, meilleure tolérance, indications plus larges

## **ETUDES D'EFFICACITE**

**efficace dès la 1ère sem dans les indications de l'AMM  
douleurs neuropathiques, épilepsie, trouble anxieux généralisé**

## **POSOLOGIE recommandée dans le trouble anxieux généralisé**

**Commencer par 150 mg/j  
puis ↑ par paliers d'1 semaine  
en 2 ou 3 prises/j  
Dose maximale 600 mg**

## **ELIMINATION RENALE**

**Nécessitant une adaptation posologique (f) clairance de la créatinine**

**EFFETS INDESIRABLES neuropsychiatriques +++ et atropiniques**



# **STRESAM®**

## **étifoxine**

### **INDICATIONS**

Manifestations psychosomatiques de l'anxiété dystonies neurovégétatives à expression cardiovasculaire.

### **CONTRE-INDICATION**

Myasthénie.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Légère somnolence, survenant en début de traitement

### **PHARMACODYNAMIE**

Anxiolytique

Appartient à la classe des benzoxazines.

Anxiolytique. Il exerce une action régulatrice neurovégétative.

Pas d'effet rebond, ni de potentiel de pharmacodépendance



# **COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS 17 janvier 2007

## **STRESAM, gélule**

Liste I

La durée de prescription ne peut excéder 12 semaines

## **6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **6.1. Réévaluation du service médical rendu**

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est faible.

Le service médical rendu de cette spécialité est faible.

# **COVATINE®**

## **captodiamine**

### **INDICATIONS**

**Utilisé dans l'anxiété.**

### **CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES**

Risque de somnolence.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Ils sont rares et bénins.

**On relève d'exceptionnelles modifications de la vigilance** (soit somnolence matinale, soit difficultés d'endormissement) et quelques très rares cas de modifications gustatives.

### **PHARMACODYNAMIE**

**Psychotrope, à visée anxiolytique.**

Des études sur l'animal permettent de situer l'action de la captodiamine au niveau du système limbique, dont le rôle essentiel est la régulation du comportement et de l'émotion.

## **COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS 10 mai 2006

### **COVATINE 50 mg**

Captodiamine (chlorhydrate de)

liste II

### **SERVICE MEDICAL RENDU**

#### **Recommandations de la commission de la transparence**

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'indication de l'AMM.

## PLACE des ANTIDEPRESSEURS

1. DERIVES IMIPRAMINIQUES  
(antidépresseurs tricycliques)
2. **INHIBITEURS SPECIFIQUES de la RECAPTURE de la SEROTONINE (ISRS)**
3. **INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE (IRSNA)**
  - Minalcipran (IXEL\*)**
  - Venlafaxine (EFFEXOR\*)**
  - Duloxétine (CYMBALTA\*)**
4. INHIBITEURS DES MONO-AMINE-OXYDASES n'ont pas d'indication
  - ➔ IMAO A
  - ➔ IMAO NON SELECTIF
5. AUTRES ANTIDEPRESSEURS
  - Miansérine (ATHYMIL\*) hors AMM
  - Mirtazapine (NORSET\*) hors AMM
  - Tianeptine (STABLON\*)

## A.D. SEROTONINERGIQUES ( I.S.R.S. )

Fluoxétine :	PROZAC* et gé*
Paroxétine :	DEROXAT*
Fluvoxamine :	FLOXYFRAL*
Sertraline :	ZOLOFT*
Citalopram :	SEROPRAM*
Escitalopram :	SEROPLEX*

### MODE D'ACTION

Inhibition sélective (?) de la recapture de la sérotonine

### POSOLOGIE

PROZAC* 20 mg :	1 cp / j (→ à 3 / j)
DEROXAT* 20 mg :	1 cp/j (→ à 2.5 / j)
FLOXYFRAL* 50 et 100 mg :	2 cp / j (→ à 300 mg / j)
ZOLOFT* 25 et 50 mg :	1 cp/j (→ à 100mg / j )
SEROPRAM* 20 mg :	1 cp/j (→ à 3 / j)
SEROPLEX* 10 mg :	1 cp/j (→ 2 / j)

# I.S.R.S. : EFFETS INDESIRABLES

## 1. TROUBLES DIGESTIFS

- Nausées
- Vomissements, diarrhée, constipation
- Cytolyse hépatique

## 2. MANIFESTATIONS NEUROPSYCHIQUES

- Insomnie, somnolence, anxiété
- Syndrome sérotoninergique
- Troubles extrapyramidaux
- Crises convulsives
- Confusion (sujet âgé)

## 3. TROUBLES METABOLIQUES et ENDOCRINIENS

- Perte ou gain de poids
- Hyponatrémie
- Galactorrhée, hyperprolactinémie
- Troubles sexuels
- Hypoglycémie



# **I.S.R.S. : EFFETS INDESIRABLES (suite)**

## **4. ATTEINTES CARDIOVASCULAIRES**

- Hypotension orthostatique
- Hypertension artérielle

## **5. AUTRES**

- Réactions cutanées
- Syndromes hémorragiques
- Glaucome

# **QUELQUES AVIS de la COMMISSION de TRANSPARENCE**

## **SEROPRAM 20 mg**

### **Conditions réelles d'utilisation**

**Enquête observationnelle de novembre 1996 à novembre 1998**

- 129 psychiatres**
- 255 médecins généralistes**

**Analyse des indications, posologie, durée de trt ...**

### **RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSSION DE TRANSPARENCE**

**Il apparaît que la durée de traitement n'est pas conforme à l'AMM**

**1 malade sur 2 traité moins de 5 mois**

**Il s'agit d'un problème de santé publique très préoccupant :**

- Prescription de psychotropes à des sujets n'en ayant pas besoin**
- Prescription inadaptée à des sujets présentant un épisode dépressif majeur**

# **PROZAC (2002)**

**Etude de prescription (THALES)**

## **RECOMMANDATIONS de la COMMISSSION de TRANSPARENCE**

**La Commission attire l'attention sur le très important mésusage des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRNA)**

**Il s'agit d'un problème de santé publique très préoccupant :**

- prescription de psychotropes à des sujets n'en ayant pas besoin**
- prescription inadaptée à des sujets présentant un épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé)**

**Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le strict respect des indications, des posologies et des durées de traitement.**

## **Miansérine : ATHYMIL\***

**Intérêt dans les dépressions où domine l'anxiété**

### **MODE D'ACTION**

**↑ la NA et antagoniste des récepteurs 5HT**

### **METABOLISME HÉPATIQUE**

**DEMI-VIE d'ELIMINATION : 17 heures**

**POSOLOGIE : 30 à 90 mg /j ( cp : 10 mg, 30mg, 60mg )**

### **EFFETS INDESIRABLES :**

**Sédation +++ → prise le soir**

**Hépatite cholestatique rare**

**Neutropénie exceptionnelle**

## Mirtazapine ( NORSET\*)

Dérivé 6 –aza de la miansérine

**Posologie : 15 mg → 45 mg**

**Prise de préférence le soir (sédatif )**

**ASMR modeste : complément de gamme**

**Mécanisme d'action :**

**antagoniste des récepteurs  $\alpha_2$ , 5 HT2 et 5HT3  
moins puissant que miansérine**

**Pharmacocinétique :**

- métabolisme hépatique
- demi-vie d'élimination : 20 à 40 heures

**Tolérance :**

- somnolence, prise de poids
- bradycardie ou tachycardie en début de trt
- myalgies

# PLACE des ANTIPSYCHOTIQUES

## Mécanisme d'action

### Blocage dopaminergique

→ niveau mésolimbique  
**effet anti productif**

→ niveau nigro strié  
**syndromes extrapyramidaux et dyskinésies**

→ niveau mésocortical  
**action sur symptômes négatifs**

→ niveau hypothalamo hypophysaire  
augmentation de la prolactine, galactorrhée

## Autres blocages

- R **histaminiques** :  
prise de poids et **sédation**
- R  **$\alpha$  adrénergiques** :  
**hypotension orthostatique**
- R **cholinergiques** :  
**troubles de la mémoire, confusion**  
bouche sèche, **constipation**
- R **5HT** :  
prise de poids et stimulation de l'appétit

# **CLASSIFICATION et ACTIONS CLINIQUES des ANTIPSYCHOTIQUES**

## **ANTI PRODUCTIF = sur délire et hallucinations**

**HALDOL\***

**SOLIAN\***

**MODITEN\***

## **SEDATIFS sur angoisse et excitation**

**NOZINAN\***

**LARGACTIL\***

**TERCIAN\***

## **DESINHIBITEURS contre symptômes déficitaires**

**SOLIAN\* à faible dose**

**FLUANXOL\***

## **MIXTES ANTI PRODUCTIF + ANTI DEFICITAIRE**

**ZYPREXA\***

**LEPONEX\***

**RISPERDAL\***

**ABILIFY\***



# **SUIVI THERAPEUTIQUE d'un PATIENT ANXIEUX**

**Mise en ECHEC**

## **Cas clinique n°4**

**Mr Pierre M., 26 ans, VHC positif, est suivi au Centre de toxicomanie. Il recherche un emploi stable et vit actuellement chez des amis.**

**Il prend actuellement du Subutex\* à raison de 8 mg / jour, du Tercian\*25 mg 1 comprimé matin et soir, du Séresta\*50 mg 1 comprimé le soir.**

**Il vous paraît plutôt moins agité et moins anxieux que lors de sa dernière consultation.**

**Il travaille depuis 15 jours pour les services de nettoyage municipaux et se plaint d'horaires difficiles. Il se dit anxieux et dort très mal, pas plus de 4 heures par nuit...**

**Il insiste pour que vous augmentiez sa posologie de Séresta\* à 50 mg midi et soir.**

## IAM SUBUTEX\* BZD



**CONSOMMATION de BZD par les USAGERS de DROGUE  
pour leur effet :**

- Sédatif (proche de l'héroïne)
- Anxiolytique

**(pour supporter la « descente » après cocaïne, amphétamines)**

- Stimulant paradoxal à doses fortes

**Ivresse**

**Euphorie**

**Désinhibition**

**mais qui est associé à ± agressivité, idées paranoïdes**

**« intérêt » de ROHYPNOL\* :**

**« effet pic » intense**

**Passage hématoencéphalique ++ (lipophilie)**

**Forte affinité pour R BZD**

**4 mg ⇒ euphorie**



**Si association de Buprénorphine (Subutex\*) et de BZD**

**→ RISQUE de DECES par DEPRESSION RESPIRATOIRE**

**Avis CN du 16.10.2001 : ne pas associer surtout en début de trt substitutif**

# BENZODIAZEPINES : I.A.M.

**POUR TOUTES les BZD :**

**- RISQUES DE MAJORATION DE L'EFFET SEDATIF par :**

- **ALCOOL ASSOCIATION DECONSEILLEE**
- **AUTRES DEPRESSEURS DU SNC**
  - **Morphiniques** (y compris trt de substitution)
  - **Antihistaminiques H1**
  - **Neuroleptiques**
  - **Antidépresseurs sédatifs** (Laroxyl\*, Athymil\*, Norset\*...)
  - **Anti HTA centraux**

## **CONSEQUENCES**

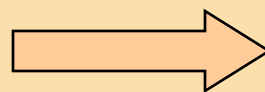
**SOMNOLENCE +++** (conduite véhicule, machines ...)

**- MAJORATION de la DEPRESSION RESPIRATOIRE par :**

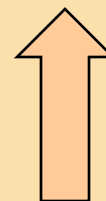
- **MORPHINIQUES**  
(fatale si surdosage)
- **BUPRENORPHINE :** Evaluer le bénéfice / risque  
Respect des posologies  
Vigilance chez le toxicomane

# PRUDENCE

Prescriptions médicales  
répétées



Tolérance  
Dépendance



**Déviation d'utilisation (usagers de drogues)**

Rohypnol\*++, Lexomil\*, Tranxène\* Rivotril\*

Réactions paradoxales : euphorie, desinhibition...

Association de produits (OH ++, produits illicites ...)

Obtention par prescriptions ou deal (Rohypnol ...)

**Contexte particulier de la Soumission chimique**

Amnésie antérograde favorisant délits

## **Cas clinique n° 5**

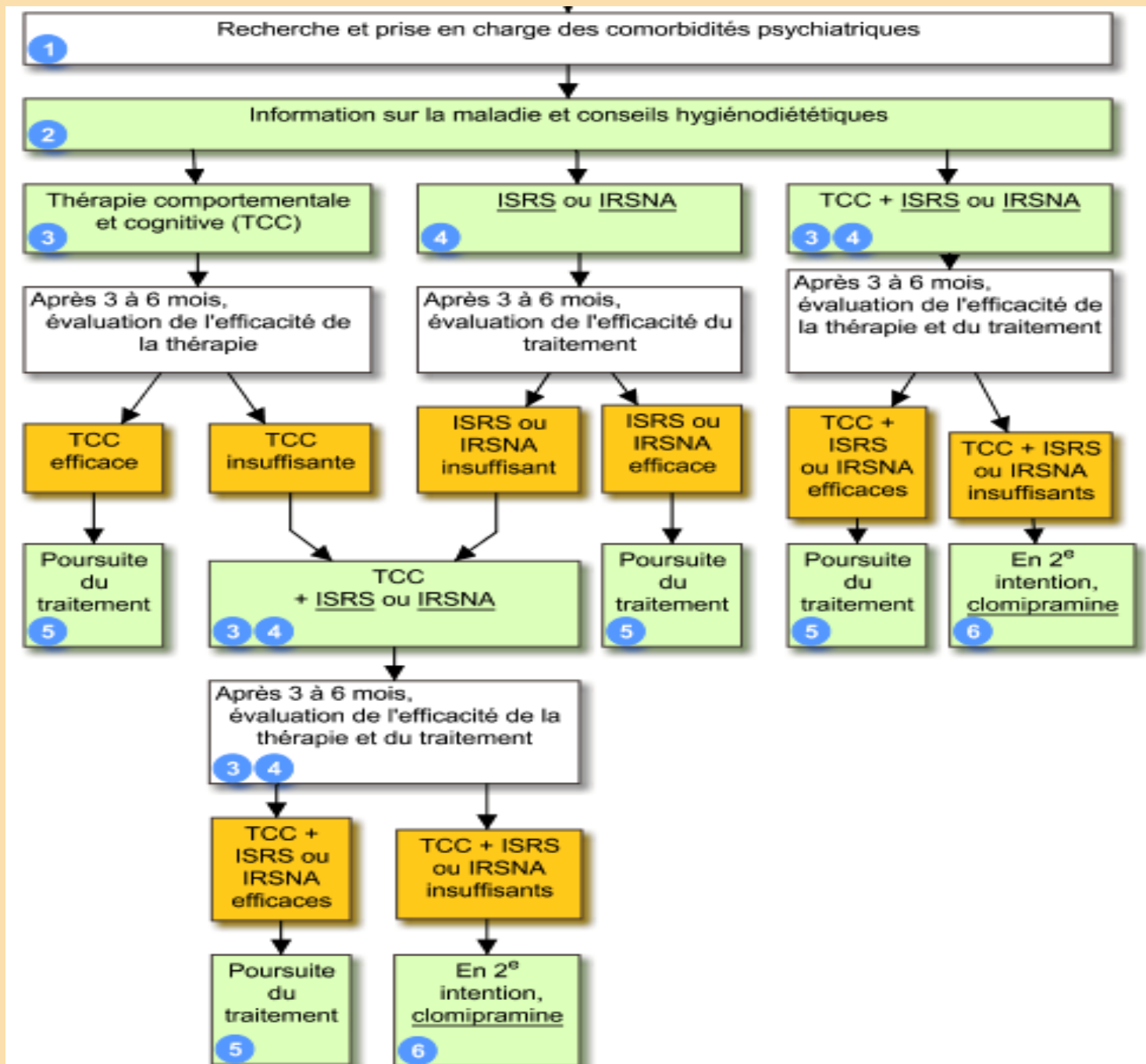
**Mme Marion B., 32 ans, présente un trouble panique traité au long cours par Déroxat\* 20 2 comprimés par jour et Xanax\* 0,50 2 comprimés par jour.**

**Elle a arrêté son traitement antidépresseur dès le diagnostic de sa grossesse.**

**Elle est maintenant enceinte de 5 semaines. Elle se sent très angoissée, dort très mal et a peur de rechuter.**

**Elle voudrait savoir si elle peut reprendre son Déroxat\* et poursuivre Xanax\* pendant toute sa grossesse.**

# Trouble panique



# BENZODIAZEPINES PAS de RISQUE TERATOGENE

## **Données animales globalement rassurantes**

même si fentes palatines non corrélées à la dose pour Valium\*  
toxicité embryofœtale marquée pour Rohypnol\*  
tératogénèse dose-dépendante pour Lexomil\*, Lysanxia\*, Témesta\*,  
Xanax\*

## **Données cliniques**

fentes labiales et palatines retrouvées dans une étude pour Valium\*?  
atrésies anales dans une étude pour Témesta\*?  
hernies inguinales dans une étude pour Xanax\*?  
**Large étude 460 expo 1er trim Valium\* Séresta\* Témesta\* Xanax\***  
**/ 424 contrôles → pas de différence**

## **CAT :**

**Rassurer en cas de prise en début de grossesse**

**Si prescription nécessaire**

**préférer oxazépam (Séresta\*) à 1/2 vie intermédiaire sans  
métabolite actif et aux études rassurantes**



# **BENZODIAZEPINES    RISQUE FŒTAL et/ou NEONATAL**

**les risques attendus sont fonction de la dose maternelle administrée  
chez le foetus**

**↓↓ mouvements fœtaux décelés à l'échographie**

**chez le nouveau-né**

**Par imprégnation dès la naissance**

**Hypotonie, hypothermie**

**Défaut de succion ++, mauvaise courbe pondérale**

**Risque de pauses respiratoires**

**Par sevrage de façon retardée**

**Symptômes plus ou moins retardés (f) demi-vie :**

**Excitabilité, troubles du sommeil**

**Risque de convulsions**

**CAT en fonction du risque estimé :**

**Prévoir une surveillance pédiatrique néonatale**

**Traitement symptomatique**

**Réintroduction d'une BZD pour sevrage progressif**

# **AVIS du GROUPE de TRAVAIL Méd Grossesse de l'AFSSAPS Sur HYPNOTIQUES**

**Contre-indiqué à partir du 2ème trim  
brome LIBRAX\* CALCIBRONAT\***

**Déconseillés :**

**1er trim brome**

**toute la grossesse flunitrazéпам ROHYPNOL\***

**À éviter par prudence toute la grossesse :**

**estazolam NUCTALON\*, loprazolam HAVLANE\*, lormétazéпам  
NOCTAMIDE\*, nitrazéпам MOGADON\*, témazéпам NORMISON\*,  
triazolam HALCION\***

**zolpidem STILNOX\*, zopiclone IMOVANE\***

**acéprométazine seule ou associée MEPRONIZINE\* NOCTRAN\***

**alimémazine THERALENE\***

**Possible toute le grossesse :**

**doxylamine DONORMYL\***

# ANTIDEPRESSEURS et RISQUE TERATOGENE

- **Antidépresseurs tricycliques :**
  - études → pas d'augmentation du risque malformatif
- **ISRS :**
  - **PROZAC\***
    - plus de 1200 expositions trim 1 suivies
    - pas de tératogénicité ou petit risque
  - **DEROXAT\***
    - petite ↑ risque de malformation cardiaque (CIV)
  - **ZOLOFT\*, SEROPRAM\* SEROPLEX\***
    - possible
- **Autres antidépresseurs :**
  - données cliniques humaines insuffisantes
  - déconseillés durant la grossesse

## En cas de grossesse :

pas d'interruption brutale du traitement antidépresseur  
sans évaluation préalable du rapport bénéfique / risque

# ANTIDEPRESSEURS et RISQUE NEONATAL

## Les PREMIERES DONNEES DISPONIBLES

### **AD IMIPRAMINIQUES** (Anafranil\*...)

**Risque de détresse respiratoire**

**Imprégnation atropinique : tachycardie, hyperexcitabilité**

**Sd de sevrage par rebond cholinergique**

### **AD ISRS** (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine)

**Risque de détresse respiratoire**

**Hyperexcitabilité, tremblements**

**Sd de sevrage**

### **CAT commune :**

**Surveillance pédiatrique néonatale**

**Evoquer un possible syndrome de sevrage du NNé**

**plus ou moins retardé (f) demi-vie**

# DONNEES RECENTES

## RISQUE MATERNEL des ISRS pris au cours de la GROSSESSE

**Une augmentation du RISQUE de PREECLAMPSIE**

**D'après l'étude de Sengwee Toh de l'école de santé publique de Harvard  
(Boston)**

**(American Journal of Psychiatry 2009)**

**5700 femmes sans ATCD d'HTA avec naissance d'enfants normaux**

**5500 n'avaient pris aucun ISRS pdt leur G**

**→ 9 % d'HTA gestationnelle**

**→ 2,4 % de prééclampsie**

**200 avaient pris des ISRS**

**→ 19 % d'HTA ( 13,1 % si trt trim 1 - 26,1 % si trt au-delà )**

**→ 3,7 % de prééclampsie si ISRS trim 1**

**15,2 % de prééclampsie si poursuite au-delà**

**Après ajustement sur facteurs de risques**

**risque d'éclampsie X 1,4 si prise d'ISRS au 1er trim de grossesse**

**risque d'éclampsie X 4,9 si prise d'ISRS au-delà du 1er trim**

# RISQUE TERATOGENE des ISRS

**Risque de Fausse couche spontanée = effet de classe**  
**Démonstré au trim 1 OR 1,70 (IC 1,28-2,25)**

**Risque tératogène faible et molécule-dépendant**

**↑ de malformations mineures pour la fluoxétine**

**↑ de malformations cardiaques pour la paroxétine, la fluoxétine ( Diav-Citrin Br J**

**Clin Pharmacol 2008, 66:695-705) et le citalopram**

**petite ↑ d'omphalocèles et de crâniosynostoses**

**En pratique :**

**Les ISRS sont les AD de premier choix dans la prise en charge de la  
dépression caractérisée de la femme enceinte**

# RISQUE NEONATAL des ISRS

## ISRS et SYNDROME de SEVRAGE NEO NATAL

(Sanz - Lancet 2005; 365 : 482 – 7)

**étude basée sur la notification spontanée dans 80 pays**

**données OMS – UPPSALA**

**Manifestations à type d' hypertonie, tremblements, convulsions**

**surtout si Déroxat\***

**moins si Prozac\*,**

**encore moins si Zoloft\*, Séropram\* car meilleure sélectivité  
sérotoninergique**

**CAT :**

**Eviter la paroxétine en fin de grossesse**

**Sinon utiliser la dose minimale efficace**

# **RISQUE NEONATAL des ISRS**

## **suite**

**ISRS et HYPERTENSION ARTERIELLE NEO-NATALE du NOUVEAU-NE**

( New Engl Jour Med Feb 2006 p.579-587)

**étude épidémiologique américaine ( données 1998-2003)**

**337 NNés porteurs d'HTAP / 836 témoins**

**interrogatoire en aveugle**

**risque X 6 si ISRS poursuivi après 20 semaines de grossesse**

**CAT :**

**Dans l'attente de données complémentaires**

**Limitier la prescription des ISRS en fin de grossesse**

**Sinon utiliser la dose minimale efficace**



# **PARTICULARITES de la PERSONNE AGEE**

## CAS CLINIQUE n° 6

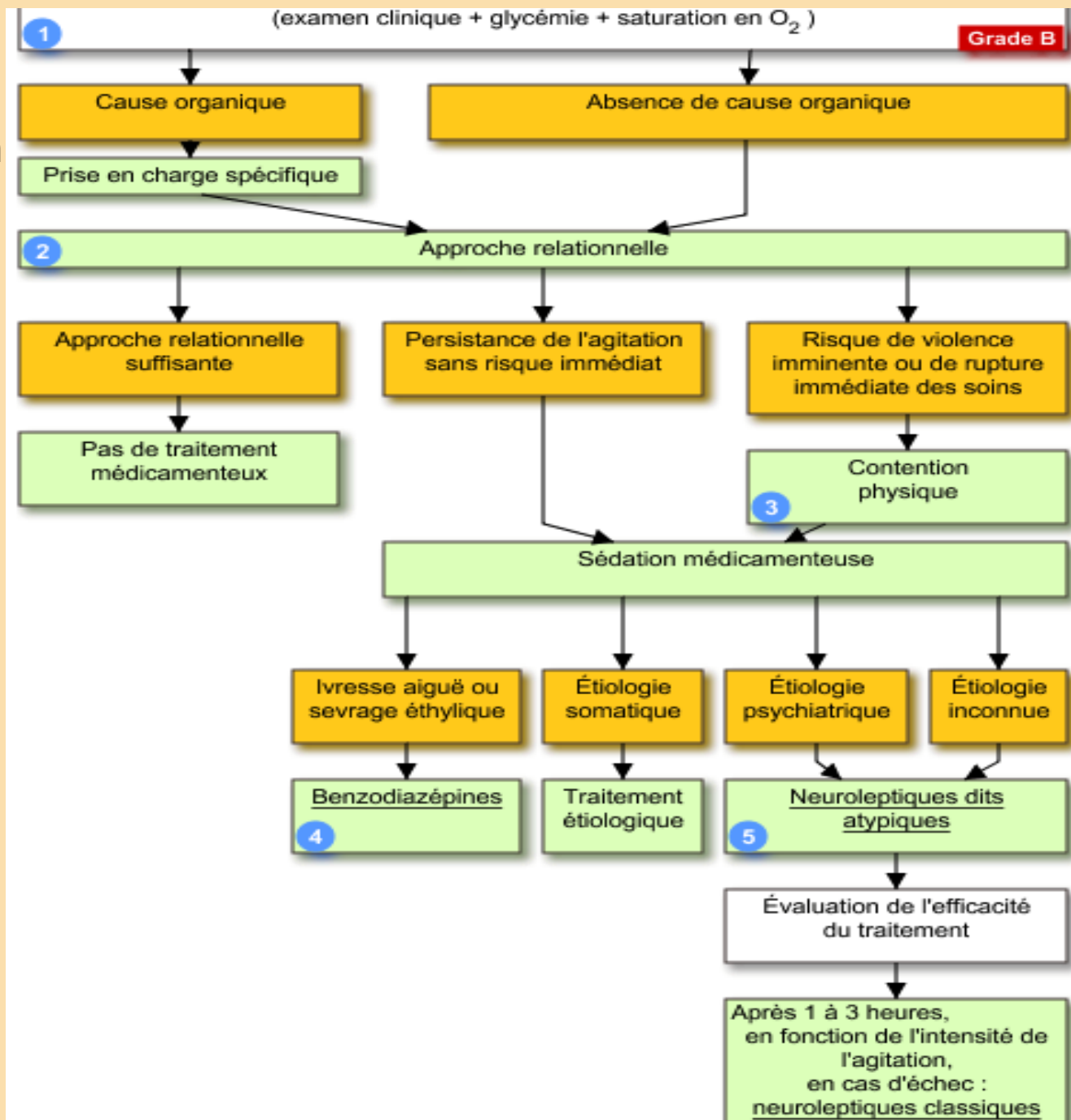
**Vous êtes appelé par la fille de Mr. V., 79 ans, qui vous demande de calmer l'état d'agitation de son père qui présente une démence sénile et vit chez elle depuis 2 ans. Elle ne souhaite pas le voir entrer en institution mais ne pourra pas résister longtemps à ses déambulations nuit et jour. A l'examen vous notez une grande anxiété et une absence d'agressivité chez ce patient.**

**Vous réévaluez son traitement et décidez de lui prescrire un neuroleptique.**

**Son traitement actuel associe :**

<b>Cotareg 80 mg</b>	<b>1 comprimé le matin</b>
<b>Oméprazole 20 mg</b>	<b>1 gélule le soir</b>
<b>Séropram 20 mg</b>	<b>2 comprimés le matin</b>
<b>Méprobamate 200 mg</b>	<b>1 comprimé matin midi et soir</b>
<b>Stilnox 10 mg</b>	<b>1 comprimé le soir</b>
<b>Nootropyl 800 mg</b>	<b>1 comprimé matin midi et soir</b>

# État D'Agitation



# NEUROLEPTIQUES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Oui mais ...

**Depuis 2002**

**Haldol\* non recommandé chez le sujet dément agité**

Lonergan 2002 Strauss 2004 Nasrallah 2004

**Neuroleptiques atypiques efficaces dans le traitement de l'agitation et de la démence**

Tariot 2004

**Alerte 2004 de l'AFSSAPS : surmortalité chez le sujet dément liée à l'olanzapine, à la rispéridone, mais aussi à l'aripirazole et aux neuroleptiques classiques**

**Alerte FDA avril 2005 concernant neuroleptiques atypiques**

**Risque comparable neuroleptiques classiques / atypiques**

Wang et al 2005 Trifiro G 2006

## **NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES** **ou neuroleptiques de seconde génération**

**Olanzapine Zyprexa\***

Clozapine Léponex\*

**Rispéridone Risperdal\***

**Diminution de l'activité dopaminergique mésolimbique**

**Augmentation de l'activité dopaminergique mésocorticale**

**Action mixte sur récepteurs :**

**dopaminergiques (D1,D2,D3,D4)**

sérotoninergiques (5HT2A...)

noradrénergiques  $\alpha$  1 et 2

histaminiques

**→ ↓ effets extrapyramidaux et ↓ risque d'hyperprolactinémie**

## **NEUROLEPTIQUES      CONCLUSION 2007**

**chez le sujet âgé : pas de remise en cause de leur intérêt  
mais**

**chez le sujet âgé dément : les réserver aux épisodes aigus  
Bullock 2005**

**Prescription prudente après évaluation B/R**

**respectant les indications des recommandations**

**respectant les contre-indications**

**évitant les associations à risque**

**après bilan préalable (neurologique, NFS, créat., glycémie, iono, bilan  
lipidique, ECG, EEG ?)**

**débutée à dose minimale**

**augmentée très progressivement en fonction de la réponse**

**adaptée à tout moment en cas de problème intercurrent**

**Prescription réévaluée régulièrement au vu des priorités de traitement**

**NOUVELLE ALERTE en 2009 et ce quel que soit l'âge**  
(Wayne Ray et coll – méd préventive de Nashville Tennessee – revue Science de février)

**Suivi de 90 000 personnes âgés de 30 à 74 ans**

**½ ont pris des neuroleptiques classiques**

**½ ont pris des neuroleptiques de 2ème génération dits atypiques**

**Comparé à**

**Suivi de 186 600 personnes qui n'en ont pas consommé**

**Résultats : risque de mort subite X 1,99 si prise de neuroleptiques de 1ère génération**

**risque de mort subite X 2,26 si prise de produits de 2ème génération**

**Ce risque disparaît à l'arrête des traitements**

**Hypothèse : risque de trouble du rythme cardiaque par action sur les canaux ioniques**





# **SURCONSOMMATION de PSYCHOTROPES chez le SUJET AGE**

**Consommation qui augmente avec l'âge**

**concerne en France → 50 % des > de 70 ans**

**Constat de mauvaise prescription**

**surconsommation d'hypnotiques, d'anxiolytiques, de neuroleptiques**

**consommation insuffisante d'antidépresseurs**

**mauvais usage des antidépresseurs, neuroleptiques, anxiolytiques**

**Responsable de iatrogénie souvent évitable**

**chutes**

**troubles cognitifs**

**Responsable d'un coût important**

**prescriptions inutiles**

**hospitalisations**

# **REFERENTIELS concernant le SUJET AGE**

## Recommandations pour la pratique clinique

### Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée, argumentaire, HAS

**Tableau 11.** Association entre médicaments et chutes chez les personnes âgées (adapté de Leipzig [99, 100]).

Médicaments psychotropes et analgésiques	OR	Médicaments cardio-vasculaires	OR
Psychotropes	1,73 (1,52-1,97)	Diurétiques	1,08 (1,02-1,16)
Antidépresseurs tricycliques	1,51 (1,14-2,00)	Bêta-bloquants	0,93 (0,77-1,11)
Tous antidépresseurs	1,66 (1,41-1,95)	Anti-HTA centraux	1,16 (0,87-1,55)
Neuroleptiques	1,50 (1,25-1,79)	IEC	1,20 (0,92-1,58)
Sédatifs ou hypnotiques	1,54 (1,40-1,70)	Inhibiteurs calciques	0,94 (0,77-1,14)
Benzodiazépines	1,48 (1,23-1,77)	Dérivés nitrés	1,13 (0,95-1,36)
Opiacés	0,97 (0,78-1,20)	Antiarythmiques type 1a	1,59 (1,02-2,48)
Analgésiques non opiacés	1,09 (0,88-1,34)	Digoxine	1,22 (1,05-1,42)
AINS	1,16 (0,97-1,38)		
Aspirine	1,12 (0,80-1,57)		

Leipzig et al. Drugs and falls in older people : a systematic review and meta analysis. Psychotic drugs JAGS 1999

Leipzig et al. Drugs and falls in older people : a systematic review and meta analysis. Cardiac and analgesic drug JAGS 1999

# RECOMMANDATIONS de BON USAGE

## Tenir compte du patient

**poids, âge, fonctions rénale et hépatique, dénutrition (albumine plasmatique), autonomie**

## Tenir compte des propriétés du médicament

**pharmacodynamiques**

**pharmacocinétiques (métabolisation par cyt P450, voie d'élimination)**

**prescrire des  $\frac{1}{2}$  vies courtes, peu fixées aux protéines plasmatiques**

**effets secondaires ? Chutes ?**

## Limiter les trt psychotropes

**les initier prudemment (1/2 dose, posologie progressive)**

**les réévaluer régulièrement (f) priorité et tolérance**

Les EIM sont responsables de 20% des hospitalisations des SA > 80 ans



## Loi n° 2004 -806 du 09/08/2004 relative à la politique de Santé

A fixé comme objectif en 5 ans

Réduction de la fréquence des prescriptions inadaptées chez les sujets âgés

- Réduction de la fréquence des E.I.M. entraînant une hospitalisation

OBJECTIF : PRÉVENTION DU RISQUE IATROGÈNE

# DONNÉES DISPONIBLES

- **Site Afssaps**

« Prévenir la iatrogenèse médicamenteuse chez le SA »

<http://www.afssaps.sante.fr>

rubrique sécurité sanitaire et vigilance - le point sur -  
prévention de la iatrogénie médicamenteuse (04.07.2005)

- **Référentiel HAS**

Prescription médicamenteuse chez le SA 2006

<http://www.has-sante.fr>

- **Rapport OPEPS (Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé)**

Bon usage des médicaments psychotropes 2006

# **RECOMMANDATIONS de la HAS**

**« Améliorer la prescription des psychotropes chez le SA » (octobre 2007)**

**« Maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés : Prise en charge des troubles du comportement perturbateurs » (juin 2009)**

## PLAINTES ANXIEUSES CHEZ UN SUJET TRÈS ÂGÉ (prenant ou non un médicament à visée anxiolytique)

### Entretien

Symptômes dépressifs? signes somatiques? troubles cognitifs?  
 Facteur(s) déclenchant(s) ? : chute, événements de la vie, peur du devenir (handicap, mort, ..),  
 iatrogénie (sevrage en BZD)  
 Antécédents et pathologies actuelles, traitements en cours, retentissement (automédication ? alcool ?..)

### Examen physique complet systématique

+/- évaluation cognitive simple

### +/- Bilan para-clinique

**Dépression**

**Pathologies somatiques**

**Troubles cognitifs**

**Anxiété réactionnelle**

**Trouble Anxieux Généralisé**

en situation d'urgence  
 penser à :  
 embolie pulmonaire  
 iatrogénie  
 hyperthyroïdie  
 hypoglycémie  
 TAC/FA  
 IDM....

Démarche spécifique

Retentissement ?

peu sévère

sévère

Renforcer le soutien de l'entourage et / ou les aides

Soutien psychologique  
 Éviter l'usage des médicaments à visée anxiolytique (risque de dépendance++)  
 Phytothérapie?  
 Homéopathie?

Psychothérapie  
 Prescription médicamenteuse avec contrat de traitement

Avis psychiatrique  
 Antidépresseurs



## Prescription de benzodiazépine (BZD)

→ préférer les BZD à 1/2 vie courte et sans métabolite actif

- Alprazolam (Xanax\*) 0,125 à 1,5 mg /j
- Oxazépam (Séresta\*) 5 à 50 mg /j
- Lorazépam (Témesta\*) 0,5 à 2 mg /j

## Encadré 1. Anxiolytiques à demi-vie courte (< 20 heures) et sans métabolite actif par ordre alphabétique de DCI

DCI	Spécialité/dosage	Demi-vie*	Spécificités chez les personnes âgées
Alprazolam	XANAX® Comprimés à 0,25 et 0,50 mg	10 à 20 heures	Le métabolisme hépatique diminue, ainsi que la clairance totale, avec augmentation des concentrations à l'équilibre et des demi-vies. Il importe de diminuer les doses.
Clotiazéпам	VERATRAN® Comprimés à 5 et 10 mg	4 heures	Le métabolisme hépatique diminue et donc la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses.
Lorazéпам	TEMESTA® Comprimés à 1 et 2,5 mg	10 à 20 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.
Oxazéпам	SERESTA® Comprimés à 10 et 50 mg	8 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.

\* demi-vie d'élimination plasmatique mesurée chez l'adulte

# ex de METABOLISME DES BENZODIAZEPINES

	<b>OXAZEPAM</b> <i>Séresta</i>	<b>ALPRAZOLAM</b> <i>Xanax</i>	<b>DIAZEPAM</b> <i>Valium</i>
<b>Demi-vie</b> <b>Adulte</b>	Courte (< 10 h)  7 h	Intermédiaire (10 à 20 h) 11 h	Longue (> 20 h)  46 h
<b>Etat d'équilibre</b>	2 j	2 j	10 j
<b>Métabolite actif</b>	Non	≈ O (G) (Alpha OH Alprazolam)	++ (O) Desméthydiazépam 29 à 223 h Témazépam 8 à 38 h
<b>Demi-vie</b> <b>SA</b>	8 h	19 h	90 h

**MALETTA G. Geriatrics 1991 ; 46 : 40 - 60**  
**SHORR R. Drugs and Aging 1994 ; 4 : 9-20**

**O = Oxydation (phase I)**  
**G = Glucuroconjugaison (phase II)**





## À privilégier : benzodiazépines à "demi-vie courte" (< 20 heures)<sup>2</sup>

Nom commercial	Molécule	Demi-vie <sup>3</sup> (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
----------------	----------	----------------------------------	--

### Classe des hypnotiques

STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non

### Classe des anxiolytiques

VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

## ! À éviter : benzodiazépines à "demi-vie longue" ( $\geq 20$ heures)<sup>2</sup>

### Classe des hypnotiques

ROHYPNOL®	Flunitrazépam	16 à 35	oui
MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48	non

### Classe des anxiolytiques

LEXOMIL®	Bromazépam	20	non
URBANYL®	Clobazam	20	oui
VALIUM®	Diazépam	32 à 47	oui
VICTAN®	Ethyle loflazépate	77	non
LYSANXIA®	Prazépam	30 à 150	oui
NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150	oui
TRANXENE® NOCTRAN® <sup>4</sup>	Clorazépate dipotassique	30 à 150	oui

Juillet 2006 - SG/DGM/Diag 4

Fiche réalisée avec la contribution du Pr J. Doucet et du Pr S. Legrain, établie en accord avec la HAS.

<sup>1</sup> Liste non exhaustive, concernant les benzodiazépines et apparentés (agonistes des récepteurs aux benzodiazépines).

<sup>2</sup> Définition adoptée dans une étude conduite dans la cohorte des 3 cités (Nathalie Lechevallier-Michel et al : *European Journal of Clinical Pharmacology* 2004).

<sup>3</sup> Demi-vie mesurée chez l'adulte.

<sup>4</sup> Association de Clorazépate dipotassique et de deux neuroleptiques.



## Prescription de méprobamate (Equanil\*)

si agitation associée :

- Usage fréquent en pratique
- Recommandations : fortement déconseillé

*HAS : « Le recours au Méprobamate peut être envisagé en deuxième intention dans les crises aiguës mais il ne doit s'agir en aucun cas d'un traitement au long cours. »*

## DEPRESSION CARACTERISEE CHEZ UN SUJET TRES AGE

### Signes d'appel du malade et/ou de son entourage

plaintes somatiques (douleurs ++), plainte anxieuse, plainte mnésique, insomnie, anorexie, asthénie, amaigrissement, désintérêt pour les activités habituelles, irritabilité, changement de comportement, difficultés de concentration

#### Ancienneté

des symptômes ?

**ATCD** personnels et familiaux de dépression ?

### Diagnostic de dépression

#### Critères DSMIV

asthénie, tristesse, souffrance morale, perte d'intérêt, ralentissement, anhédonie, troubles du sommeil et de l'appétit, perte de poids, idées noires et suicidaires

#### Contexte de vie ?

décès, isolement, entrée récente en EHPAD,...

#### Co-morbidités ?

douleur, AVC, handicap, cancer, I. cardiaque, diabète, Alzheimer

Risque suicidaire

Risque nutritionnel

### Diagnostic de gravité

Symptômes psychotiques

Retentissement sur l'autonomie et les autres pathologies

Avis spécialisé +/- hospitalisation

Soutien psychologique – Renforcer l'environnement  
Antidépresseurs - Pas d'anxiolytique systématique

Adapter le traitement - Observance - Suivi des co-morbidités

### Suivi

Réévaluation clinique - Evaluation cognitive simple – Posologie et durée de traitement

# EN RÉSUMÉ

- Limiter la prescription de psychotropes chez le SA
- Savoir prescrire un antidépresseur
- Réévaluer régulièrement le rapport bénéfice /risque
- Ne pas reconduire automatiquement les ordonnances hospitalières ...



# Les THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES

# RELAXATION

= méthode de contrôle qui augmente la performance et l'efficacité en réduisant les tensions corporelles et mentales

2 grands types :

- « Crises de calme » en situation de stress
- Approfondissement de la relaxation

**Le calme augmente l'efficacité et permet de mobiliser au mieux**

- Raisonement logique
- Intuition
- Affectif

**Le calme permet de reprendre le contrôle et de gagner du temps en échappant au stress qui est l'ennemi du bien**

# **RELAXATION (suite)**

**Nécessite un apprentissage auprès du patient  
en utilisant des exercices très simples  
réalisables en conditions naturelles (debout, assis)**

# MANŒUVRE VAGALE SIMPLE

**Manœuvre respiratoire en 3 temps :**

**tout à fait réalisable dans la vie courante**

**inaperçue par l'entourage**

**nécessite de savoir prendre le pouls**

**contrôler le pouls en continu**

**1/ EXPIRER**

**2/ INSPIRER**

**3/ BLOQUER LA RESPIRATION**

**manœuvre à réaliser lentement, ne surtout pas hyperventiler**

# MEDITATION

La méditation est un ensemble de techniques visant à fixer l'attention et à augmenter la lucidité.

Les techniques :

- Le tai-chi et le hatha yoga reposent sur des enchaînements de mouvements et de positions.
- d'autres techniques consistent à rester immobile et à se concentrer sur un point (comme la flamme d'une chandelle), à observer sa respiration et à répéter mentalement un mantra

La méditation produit un état de conscience éclairé, supérieur à tous les autres, et confère une remarquable maîtrise des fonctions physiologiques



# HYPNOSE

L'hypnose est un état altéré de conscience correspondant à une augmentation de la suggestibilité et caractérisé par la relaxation et la fixation de l'état d'attention.

- 1- On ne peut hypnotiser quelqu'un contre son gré.
- 2- On ne peut pas amener quelqu'un à se conduire de façon immorale ou à prendre des risques contre son gré.
- 3- Les gens sous hypnose ne peuvent faire plus (force physique) que les très motivés.
- 4- Sous hypnose, il est possible d'améliorer sa mémoire (rarement), mais il y a aussi beaucoup de place à la fabulation.
- 5- L'imposture: la plupart des sujets hypnotisés ne feignent pas leur état.

# PHYTOTHERAPIE

*« Traditionnellement utilisé ... en cas de troubles mineurs du sommeil des adultes et des enfants »*

## EUPHYTOSE

- Aubépine (extrait)....10mg
- Passiflore (extrait)....40mg
- Valériane (extrait)....50mg
- Ballotte (extrait).....10mg

Atteintes cutanées

Rares atteintes hépatiques

## SPASMINE

- Valériane (extrait)...120 mg
- Aubépine (poudre)..100 mg

**Mais aussi ...**

**Aubépine**

**Arkogélules aubépine**

**Passiflore**

**Arkogélules passiflore**

**Et les associations**

**Passiflorine Passinevryl Panxeol Plenesia**

**Sympathyl Sympavagol Tranquital Vagostabyl**

**La plupart ne présentent aucun danger :**

**Tilleul Verveine Mélisse Oranger**

**Aubépine Passiflore**

**La valériane aurait des effets à titre élevé**

*Prescrire 2005; 25 (258) : 101-114*





**Mais ATTENTION au MILLEPERTUIS → risque d' I.A.M.**

**PUISSANT INDUCTEUR ENZYMATIQUE DU CYTOCHROME P450 3 A4**



**METABOLISME des médicaments associés ↑↑↑**

**→ EFFICACITE ↓↓**

**→ CONTRE – INDICATIONS**

- + AVK
- + Contraceptifs oraux
- + Théophylline
- + Digoxine
- + la plupart des anticonvulsivants
- + Immunosuppresseurs
- + Antiprotéases

**→ PRECAUTIONS d' EMPLOI**

- + ISRS  
risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique  
donc surveillance clinique régulière