

Un patient alcoolo-tabagique avec une
pharmacodépendance à de fortes doses de
benzodiazépines

Mr J, 39 ans demande un sevrage en alcool

Il prend 10 à 15 pastis par jour, avec des signes de dépendance physique matinaux (tremblements, sueurs, vomissements)

Il prend également de 4 à 8 Seresta® 50 par jour depuis 10 ans, prescrit par son médecin traitant

Il fume un paquet de cigarettes par jour

Il se dit très anxieux depuis l'enfance

Il est marié, un enfant, au chômage depuis un an

Comment faites vous en pratique?

Que pensez vous de la prescription de benzodiazépines au long cours chez les patients en mésusage d'alcool?

Données (probantes?) de la littérature

Comment faire un sevrage d'alcool chez un patient pharmacodépendant des benzodiazépines ?

Pas grand chose dans la littérature !!!

Recommandations de la SFA 2015

Indication de sevrage résidentiel

Augmentation de posologie BZP initiale

Ou remplacement par demi-vie longue

équivalent à dose BZP habituelle

+ fonction du syndrome de sevrage alcool

Retour rapide à la posologie habituelle

Benzodiazépines au long cours et mésusage d'alcool

Quelles sont les conséquences négatives de l'usage des BZP?

Y a-t-il des indications à l'usage des BZP au long cours?

Comment éviter le mésusage des BZP?

Effets secondaires des BZP

Sédation

Diminue rapidement

Augmentation du risque de chute +++ seniors

Études nombreuses concordantes

++ demi-vie courte, alcool

Augmentation risque fractures senior

Augmentation du risque d'accidents de voiture

HAS rapport 2007 et 2015

Lader, Br J Clin Pharmacol 2012

Troubles cognitifs +++

Altération des fonctions cognitives sous BZP

A doses thérapeutiques

Tout au long de la journée

Favorisé par l'alcool

Mémoire +++

Fonctions psychomotrices impliquant la mémoire

↘ l'efficacité des thérapies?

Association avec un risque augmenté de démence ?

HAS rapport 2007 et 2015

Lader, Br J Clin Pharmacol 2012

Réaction paradoxale

= Agressivité sous BZP

Fort niveau d'anxiété, intolérance à la frustration, rage

→ passage à l'acte soudain
puis décompensation dépressive → suicide

→ état crépusculaire avec comportement automatique
Amnésie post épisodique

Prise massive, ++ avec de l'alcool

Imprévisible, 1% en population générale

Influence du contexte environnemental (frustration)
personnalité anxieuse, borderline ou psychopathique

Saias Encéphale 2008

Effets des BZP en cas de trouble de l'usage

Pas d'études contrôlées en dehors du sevrage d'alcool

Etudes de cohortes alarmantes

BZP ↗ usage héroïne, les délits, ↘ santé mentale et physique

BZP ↗ overdoses et mortalité antalgiques opioïdes

BZP ↗ passage aux urgences pour accident patients TSO

BZP ↘ rétention en traitement TSO

BZP associées mortalité plus que tous autres produits

Darke Drug Alcohol Rev 2010

Gudin Postgraduate Medicine 2013

Schuman-Olivier Drug Alcohol Depend 2013

Walton, Public Health Rep 2016

Franklin, Harm Reduct J 2017

Y a-t-il des indications à l'usage des BZP au long cours?

Recommandations du NICE (2011)

World Federation of Biological Psychiatry 2014

Recommandations canadiennes 2014

Haute Autorité de Santé (France) 2015

Troubles anxieux

trouble anxieux généralisé, trouble panique, phobies
pas TOC ou stress post traumatique

En deuxième ou troisième intention (après Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, prégabaline)

Sur un temps court (<3mois, dégression comprise)

Comment éviter le mésusage des BZP ?

Respecter les indications
Les **durées** de prescriptions

Privilégier les demi-vies longues

méta analyse comparant les $\frac{1}{2}$ vies courtes et longues
rebond d'anxiété et échec de sevrage si $\frac{1}{2}$ vie courte

Hallfors Am J Public Health 1993

Sevrage d'alcool et BZP

Toutes les RCP récentes recommandent $\frac{1}{2}$ vie longue

Australie 2009

NICE 2011

Société Française d'Alcoologie 2015

1/2 courte protège moins des complications du sevrage

Analyse de 5 RCT diazepam vs lorazepam

Plus d'accidents de sevrage avec lorazepam

Meilleur confort et récupération cognitive avec diazepam

Bird, Ann Pharm 1994

Série de 1044 sevrages avec oxazepam

Crises d'épilepsie 1,1% (retardées)

1030 sevrages suivants avec chlordiazépoxyde

0 crises

Mayo-Smith, Alc Clin Exp Res 1995

Conclusion

Attention aux BZP chez le patient addict
risque de mésusage
effets secondaires
D'autant plus que $\frac{1}{2}$ vie courte

Prévention +++

Sevrage d'alcool chez un patient sous BZP
Hospitalisation et augmenter les doses transitoirement

Comment sevrer un patient en mésusage de BZP?

Arrêt progressif

Substitution ½ vie longue par ½ vie courte puis arrêt progressif

Arrêt progressif avec adjonction de paroxétine

Arrêt brutal avec trois jours de phénobarbital dégressif

Substitution des BZP par prégabaline sur 3-5 semaines

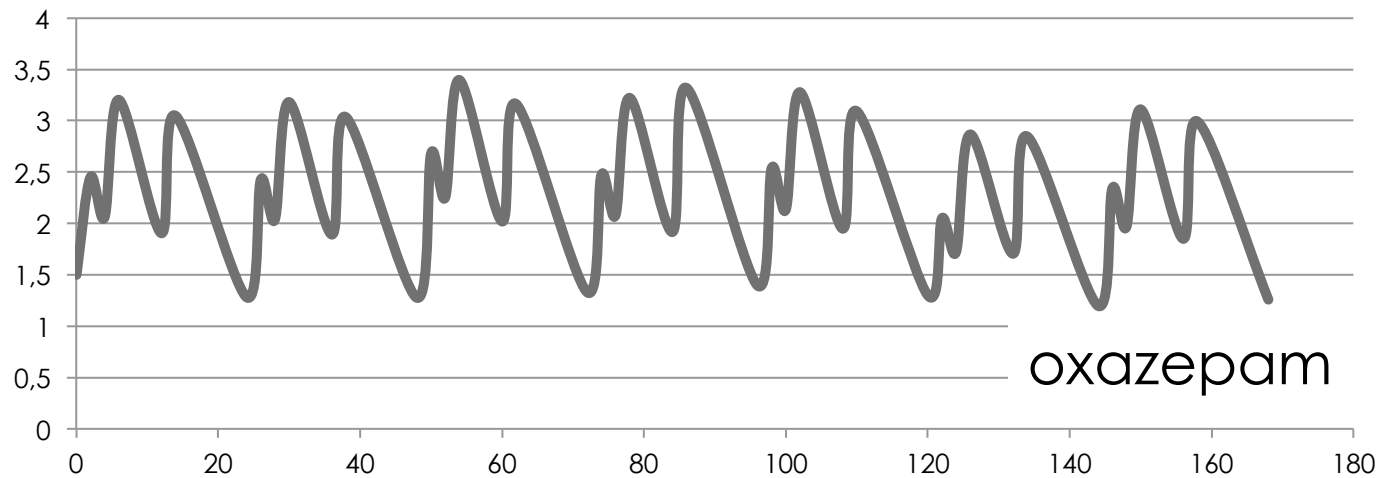
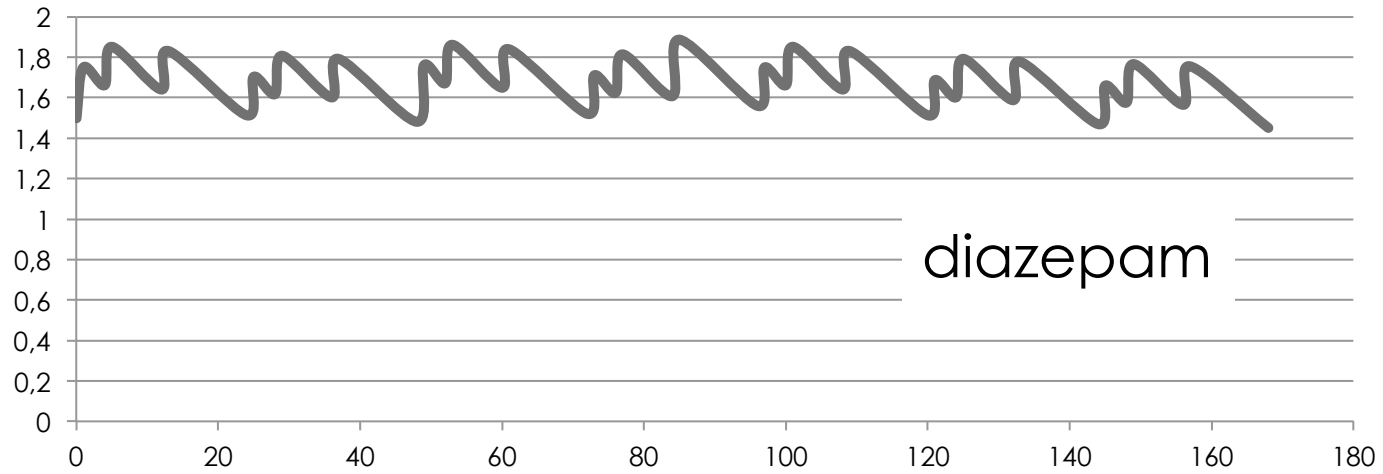
Flumazenil IV ou SC + oxazepam dégressif sur 4 jours

Association à prises en charge psychothérapeutiques

Petites études de faible puissance

Lader Curr Psychiatry Rep 2016

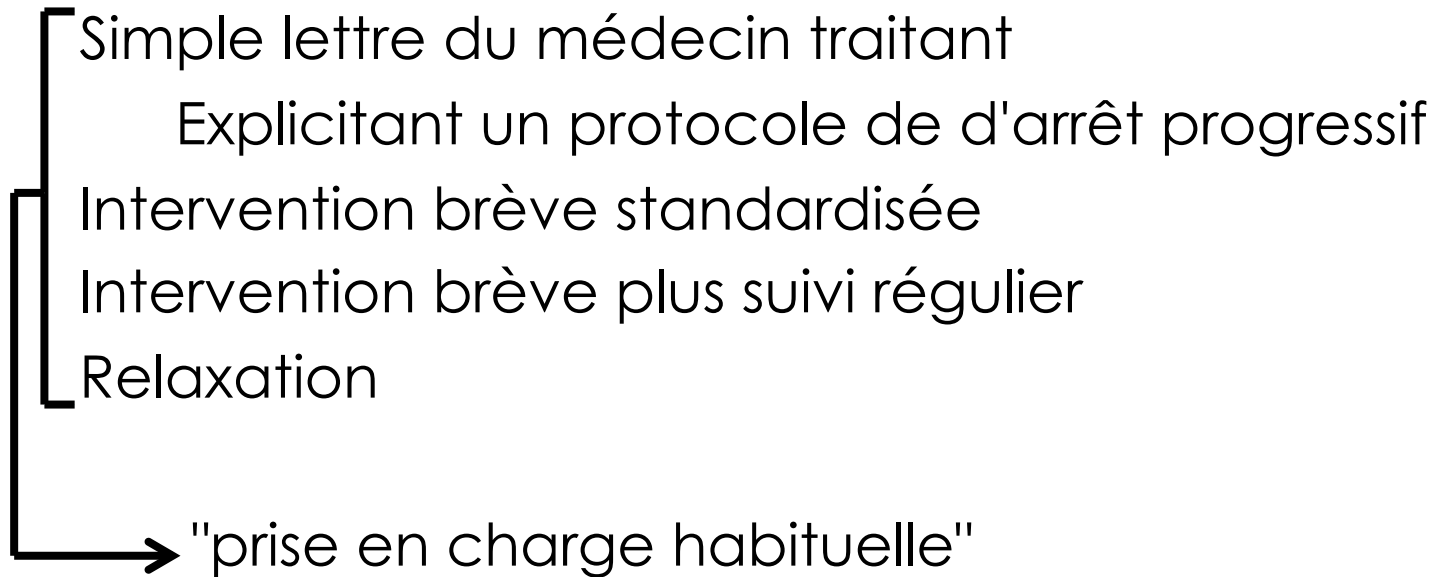
Substitution $\frac{1}{2}$ vie courte vers longue: rationnel



Méta analyse des interventions psychosociales

Arrêt progressif + TCC > arrêt progressif seul

En soins primaires



Darker Cochrane Database Syst Rev 2015

HAS 2007 2015

Ce qui a été fait...

Hospitalisation pour sevrage d'alcool et remplacement par demi-vie longue en octobre 2017

J1	110 mg de diazepam
J7	50 mg (sortie d'hospitalisation)
J20	30 mg
J35	25 mg
J80	12,5 mg
J120	6 mg

Amélioration importante (qualité de vie / fonctionnement)

Pas de trouble anxieux objectivé