



Une pilule pour les nerfs ?

l'emploi rationnel des benzodiazépines en soins de longue durée

par Nathalie Champoux

LES BENZODIAZÉPINES ont fait leur apparition sur le marché il y a une quarantaine d'années, et aujourd'hui encore, elles suscitent la controverse¹. Lorsque ces molécules ont été mises en marché, on croyait, et on a longtemps cru, qu'elles n'entraînaient pas les phénomènes de tolérance et de dépendance propres aux sédatifs en usage à l'époque. À l'heure actuelle, l'emploi abusif des benzodiazépines est peu répandu, mais ces médicaments restent généralement prescrits aux personnes âgées, tant dans la collectivité que dans les établissements de soins. En Amérique du Nord, les personnes âgées représentent 12 % de la population et consomment 35 % des sédatifs prescrits². Au Québec, c'est dans le sous-groupe d'âge de 75 à 84 ans que l'on trouve la plus grande consommation d'anxiolytiques³. Les centres de soins de longue durée n'échappent pas à cette tendance, puisque les sédatifs et les hypnotiques font partie des classes de médicaments les plus souvent prescrits dans les centres d'hébergement. Pourtant, plusieurs études ont mis en évidence la vulnérabilité des personnes âgées aux effets cliniques des benzodiazépines et à leur toxicité⁴. Dans un contexte de soins de longue durée, où la clientèle est particulièrement fragile, l'emploi des benzodiazépines doit être adapté à ses besoins et à ses caractéristiques.

La D^e Nathalie Champoux, M. Sc. pharmacologie, omnipraticienne et professeure adjointe de clinique au département de médecine familiale de l'Université de Montréal, exerce à l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

M^{me} Georgette Letendre, âgée de 84 ans, a été récemment admise au centre d'accueil en raison d'une perte d'autonomie fonctionnelle attribuée à une démence de type Alzheimer. En renouvelant ses ordonnances, vous remarquez qu'entre 16 h et minuit, elle absorbe un total de 3 mg de lorazépam (Ativan®). En faisant son anamnèse avec l'aide de sa fille, vous apprenez qu'elle a un problème de nycturie et de discrets troubles de l'équilibre.

Indications des benzodiazépines en gériatrie

Étant donné que les personnes âgées vivant dans les centres d'accueil sont vulnérables aux effets indésirables des benzodiazépines, il est préférable de les éviter. Certaines affections exigent toutefois une approche pharmacologique. De façon générale, les indications thérapeutiques des benzodiazépines sont les mêmes chez les personnes âgées que chez les adultes jeunes (tableau I). L'anxiété n'est pas seulement un symptôme de trouble anxieux, elle est encore plus souvent associée à une maladie grave ou à l'emploi de médicaments susceptibles de la provoquer (tableau II)⁵. Chez la personne âgée vivant dans un établissement de soins, l'anxiété peut être liée à la démence, mais classiquement, elle est présente au début de la maladie et disparaît dans les stades modérés à graves⁶. La pertinence du traitement doit donc être réévaluée régulièrement. L'anxiété est parfois un symptôme de dépression chez la personne âgée. Ce symptôme

Tableau I

Indications thérapeutiques des benzodiazépines

- Anxiété réactionnelle
- État de panique
- Spasticité
- Sevrage alcoolique
- Épilepsie
- Anxiété généralisée
- Phobie simple
- Troubles du sommeil
- Troubles somatoformes
- Troubles obsessionnels compulsifs
- Anxiété liée à la douleur

peut être prépondérant au point d'occulter une dépression masquée ou atypique. Le clinicien doit donc être vigilant, surtout si le traitement anxiolytique semble inefficace. Cette affection exige un traitement antidépresseur et ne peut certainement pas être soignée par des anxiolytiques seuls⁷.

Tableau II

Maladies et médicaments pouvant provoquer l'anxiété

Maladies	Médicaments
■ Angine	■ Agonistes β -adrénergiques (ex. : Ventolin [®])
■ Infarctus du myocarde	■ Théophylline
■ Embolie pulmonaire	■ Digitale
■ Hypoxie	■ Sevrage d'alcool, de narcotiques, de benzodiazépines
■ Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)	■ Stimulants (café, thé, boissons gazeuses, etc.)
■ Douleur chronique	■ ISRS* (Paxil [®] , Luvox [®] , Serzone [®] , etc.)
■ Hyperthyroïdie	■ Bupropion (Zyban [®])
■ Hypoglycémie	■ Neuroleptiques
■ Maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, etc.)	■ Corticostéroïdes
■ <i>Delirium</i>	■ Inhibiteurs de la MAO [†] (ex. : Manerix [®])

* Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ; † Monoamine oxydase.

Considérations sur le choix d'une benzodiazépine

La toxicité des benzodiazépines varie en fonction des propriétés des diverses substances. L'accumulation des molécules médicamenteuses par une prise fréquente cause en partie cette toxicité. L'accumulation des médicaments dépend de divers facteurs comme leur demi-vie d'élimination, leur distribution dans l'organisme et leur mode d'élimination (hépatique ou rénale). Si l'on tient compte de tous ces facteurs et des modifications physiologiques liées à l'âge dans le choix des benzodiazépines, on comprend que peu d'entre elles sont appropriées pour la personne âgée. Un patient âgé

qui a des effets indésirables en prenant une benzodiazépine en souffrira plus longtemps si le produit a une longue demi-vie, comme c'est le cas pour le flurazépam (Dalmane[®]). Cet inconvénient, en plus du risque accru d'accumulation dans l'organisme, motive le médecin à éviter de prescrire aux patients âgés les benzodiazépines pourvues des plus longues demi-vies d'élimination. Toutes les benzodiazépines sont liposolubles. Cette propriété commune aux psychotropes leur permet de pénétrer le système nerveux central. Le degré de liposolubilité varie toutefois d'une benzodiazépine à l'autre. Puisque la proportion de masse adipeuse est plus importante chez les personnes âgées, les médica-

Comme l'oxydation hépatique est ralentie chez la personne âgée, il est préférable de choisir des benzodiazépines qui sont métabolisées par voie de conjugaison comme l'Ativan[®], le Serax[®] et le Restoril[®]. Ces trois choix offrent également l'avantage d'une demi-vie intermédiaire, d'un degré de liposolubilité intermédiaire et de l'absence de métabolites actifs.

Tableau III

Effets indésirables atypiques des benzodiazépines chez les personnes très âgées

- Augmentation du risque de chute
- Troubles de la coordination
- Troubles de la concentration
- Insomnie réactionnelle
- Incontinence urinaire
- Réponse paradoxale

ments les plus liposolubles séjournent plus longtemps dans l'organisme⁸. Il est donc peu souhaitable de prescrire des benzodiazépines ayant un fort degré de liposolubilité comme le diazépam (Valium[®]), à moins de situations cliniques particulières comme la spasticité ou l'état de mal épileptique (*status epilepticus*). En revanche, les benzodiazépines moins liposolubles ont un début d'action retardé, ce dont il faut tenir compte dans l'horaire d'administration. Il faut, par exemple, administrer l'oxazépam (Serax[®]) une heure ou deux avant le coucher pour le traitement de l'insomnie. Les benzodiazépines qui subissent une oxydation lors du métabolisme hépatique peuvent également s'accumuler dans l'organisme. Comme l'oxydation hépatique est ralentie chez la personne âgée, il est préférable de choisir des benzodiazépines qui sont métabolisées par voie de conjugaison comme l'Ativan[®], le Serax[®] et le téamazépam (Restoril[®])^{6,9}. Ces trois choix offrent également l'avantage d'une demi-vie intermédiaire, d'un degré de liposolubilité intermédiaire et de l'absence de métabolites actifs. Finalement, il n'y a aucun avantage à prescrire simultanément plus d'un type

de benzodiazépines.

Posologie adaptée et durée adéquate de traitement

La sensibilité aux benzodiazépines augmente avec l'âge. En règle générale, on peut réduire la posologie des benzodiazépines de moitié chez les patients âgés pour obtenir une efficacité comparable à celle des doses usuelles chez les adultes jeunes. Comme le risque de dépendance aux benzodiazépines s'accroît principalement avec la durée du traitement, il faut privilégier les traitements les plus courts possible. L'usage quotidien à long terme des benzodiazépines est associé à un phénomène de tachyphylaxie qui affecte la plupart des patients après plusieurs semaines ou plusieurs mois. Dans ces conditions, le traitement ne sert plus qu'à prévenir des symptômes de sevrage. L'arrivée dans un centre de soins de longue durée est souvent pour le patient un événement stressant pouvant provoquer de l'anxiété et de l'insomnie. Dans de telles circonstances, ou dans toute autre situation où l'anxiété est liée à un stress, on doit envisager un traitement de courte durée (quatre à six semaines pour l'anxiété, et deux à trois semaines pour l'insomnie). Bien entendu, le traitement pharmacologique de ces troubles doit s'insérer dans un plan de traitement global incluant un soutien psychologique et des modalités de traitement non pharmacologiques. Les troubles anxieux chroniques nécessitant un traitement anxiolytique prolongé sont assez rares et n'affectent que 2 % des personnes âgées. Là encore, la prescription de benzodiazépines doit se faire dans le contexte d'une approche globale du patient, et la pertinence de l'anxiolytique doit être pé-

riodiquement reconsidérée. Chez les patients atteints de démence qui prennent une benzodiazépine pour le traitement de l'anxiété, l'évolution de la maladie doit amener le clinicien à réévaluer régulièrement la pertinence du traitement, puisque les troubles anxieux ont tendance à disparaître lorsque la démence s'aggrave.

Effets indésirables atypiques chez les personnes très âgées

Vous estimez que l'Ativan® constitue un choix approprié pour M^{me} Letendre. Toutefois, la posologie élevée vous inquiète. Quels effets indésirables risque-t-elle de subir ?

La somnolence diurne et les effets pervers des benzodiazépines sur la mémoire sont des effets indésirables généralement reconnus. Lorsqu'une personne est atteinte de démence, la prise d'anxiolytiques peut aussi aggraver l'atteinte cognitive⁵. D'autres effets secondaires sont toutefois plus sournois et peuvent être mis sur le compte du vieillissement ou de maladies¹⁰. Ces manifestations, qui réclament toute la vigilance du clinicien, sont énumérées au *tableau III*. La réponse paradoxale est un phénomène observé chez certains patients déments qui prennent

des anxiolytiques⁶. Comme les benzodiazépines sont capables de provoquer une désinhibition, elles peuvent aggraver l'agitation. Il s'agit d'un effet de classe et lorsque cette réponse inattendue survient, il est inutile d'essayer un autre anxiolytique.

Étapes du sevrage

Les troubles de coordination de M^{me} Letendre et l'augmentation du risque de chute vous inquiètent particulièrement, d'autant plus qu'elle se lève la nuit pour uriner. Vous décidez donc qu'il vaudrait mieux réduire les doses d'Ativan®. Comment procéderez-vous ?

Lorsqu'un patient prend des benzodiazépines régulièrement depuis plus de trois semaines, il est déconseillé de les arrêter brusquement. Les manifestations cliniques d'un retrait brusque vont de l'irritabilité au *delirium*, et même aux crises convulsives. Pour éviter de faire encourir de tels risques au patient, un algorithme de sevrage est proposé à la *figure 1*. Si la décision d'entreprendre un sevrage de benzodiazépines est prise unilatéralement par le médecin, le sevrage est voué à l'échec. La première étape du sevrage consiste donc à obtenir le consentement du patient ou de l'aidant naturel de la personne âgée en

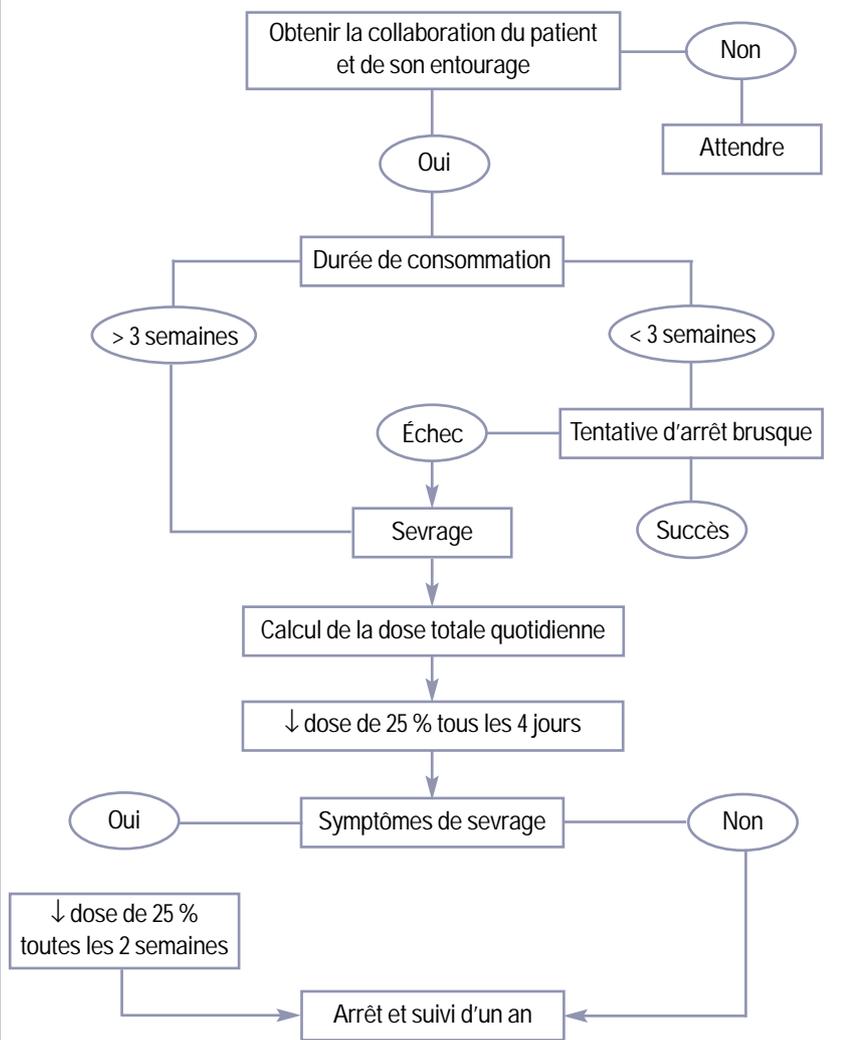
Les troubles anxieux chroniques nécessitant un traitement anxiolytique prolongé sont assez rares et n'affectent que 2 % des personnes âgées. Là encore, la prescription des benzodiazépines doit se faire dans le contexte d'une approche globale du patient, et la pertinence de l'anxiolytique doit être périodiquement reconsidérée.

Si la décision d'entreprendre un sevrage de benzodiazépines est prise unilatéralement par le médecin, le sevrage est voué à l'échec. La première étape du sevrage consiste donc à obtenir le consentement du patient ou de l'aidant naturel de la personne âgée en perte d'autonomie.

Repères

Figure 1

Algorithme de sevrage



Adapté de : Conseil consultatif de pharmacologie. Algorithme de sevrage des benzodiazépines chez les personnes âgées. *Info-médicaments* n° 7 mars 1997.

Summary

A pill to calm the nerves? Rational use of benzodiazepines in long-term care.

Benzodiazepines are widely prescribed to the frail institutionalized elderly population. Although these drugs can generally be considered safe and effective in the treatment of anxiety and insomnia, great care must be taken to adapt the prescription and avoid toxicity. Elderly patients present a greater sensitivity to the therapeutic effect of benzodiazepines and an increased risk of accumulation, which is attributed to age-related changes in these drugs' disposition. The indication for treatment must be periodically reviewed and a slow tapering of the medication is essential to avoid withdrawal symptoms.

Key words: benzodiazepines, aged, long-term care.

vant dans un établissement de soins doit toutefois inciter les médecins traitants à la prudence quant au choix des molécules, à la posologie et aux effets indésirables parfois plus subtils de ces médicaments. □

Date de réception : 5 avril 2000.

Date d'acceptation : 26 avril 2000.

Mots clés : benzodiazépines, personnes âgées, soins de longue durée.

Bibliographie

1. Shorr RI, Robin DW. Rational use of benzodiazepines in the elderly. *Drugs Aging* 1994 ; 4 (1) : 9-20.
2. Wooten V. Sleep disorders in geriatric patients. *Clin Geriatric Med* 1992 ; 8 (2) : 427-39.
3. Conseil consultatif de pharmacologie. L'utilisation appropriée des benzodiazépines chez les personnes âgées. *Info-médicament personnes âgées* n° 7 mars 1997 : 1-16.

perte d'autonomie. Le sevrage des benzodiazépines de courte demi-vie est plus difficile, car la moindre réduction de dose provoque des symptômes de rebond. Il est donc préférable de convertir préalablement les doses en une quantité équivalente d'une benzodiazépine de demi-vie intermédiaire ou longue. Si un sevrage complet est impossible à réaliser, il faut

essaier à nouveau quelques mois plus tard.

LES BENZODIAZÉPINES constituent une classe d'agents pharmacologiques sûrs et efficaces pour le traitement de l'anxiété et de l'insomnie, même chez les personnes âgées. La fragilité particulière des patients âgés vi-

formation continue

- Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shader RI. Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly: therapeutic considerations. *Clinical Pharmacokinetics* 1991 ; 21 : 165-77.
- Burch EA Jr. Use and misuse of benzodiazepines in the elderly. *Psychiatr Med* 1990 ; 8 (2) : 97-105.
- Burke WJ, Folks DG, McNeilly DP. Effective use of anxiolytics in older adults. *Clin Geriatric Med* 1998 ; 14 (1) : 47-65.
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Anxiety in geriatric depression: effects of age and cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 1995 ; 3 : 108-18.
- Chutka DS, Evans JM, Fleming KC, et al. Drug prescribing for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1995 ; 70 : 685-93.
- Sheikh JI. Anxiety disorders and their treatment. *Clin Geriatric Med* 1992 ; 8 (2) : 411-26.
- Foy A, O'Connell D, Henry D, et al. Benzodiazepine use as a cause of cognitive impairment in elderly hospital inpatients. *J Gerontol* 1995 ; 50A (2) : M99-M106.

**1 enfant
sur 5
souffrant de la
maladie
de Steinert
congénitale
meurt peu après
sa naissance**

1 800 567-ACDM

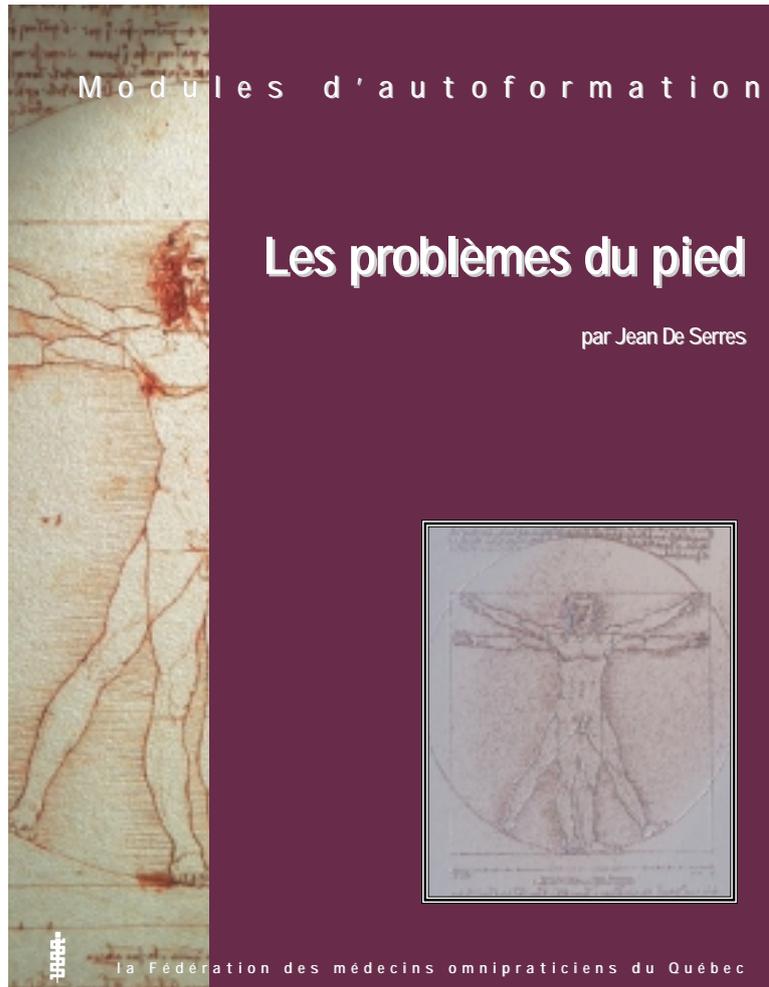
Association Canadienne de la
Dystrophie Musculaire



Donner, c'est leur redonner espoir

Logo of Groupe La Mutuelle

À paraître



**En vente chez Somabec et au stand d'accueil
des congrès de formation continue de la FMOQ**

Renseignements : 1 800 361-8118

Télécopieur : (450) 774-3017

Courriel : bp295@somabec.qc.ca