



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉLABORATION

# Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire

Juin 2015

Les fiches mémo sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de santé**

Service communication – information  
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

## Table des matières

Abréviations et acronymes .....	4
Préambule .....	5
<b>1 Données issues de la recherche documentaire .....</b>	<b>8</b>
1.1 RBP « Modalités d'arrêt des benzodiazépines », HAS, 2007.....	8
1.2 Actualisation de la littérature .....	9
1.3 Conclusion .....	24
<b>2 Version soumise aux parties prenantes.....</b>	<b>25</b>
<b>3 Avis des parties prenantes .....</b>	<b>30</b>
<b>4 Validation .....</b>	<b>43</b>
4.1 Avis de la Commission des stratégies de prise en charge .....	43
4.2 Adoption par le Collège de la HAS.....	44
Annexe 1. Méthode de travail .....	45
Annexe 2. Recherche documentaire.....	46
Annexe 3. Liste des signes rapportés lors de l'arrêt des BZD.....	49
Annexe 4. Courrier d'information de la part du médecin traitant (exemple) .....	50
Annexe 5. Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines ECAB .....	51
Annexe 6. Agenda sommeil – éveil.....	52
Annexe 7. Calendrier de suivi de l'arrêt.....	53
Références .....	54
Participants.....	56
Fiche descriptive.....	57

## Abréviations et acronymes

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

BZD ..... Benzodiazépines

CT ..... Commission de la Transparence

CNOP.... Conseil national de l'ordre des pharmaciens

CNOM .. Conseil national de l'ordre des médecins

DGS ..... Direction générale de la santé

HAS ..... Haute Autorité de Santé

RBP ..... Recommandation de bonne pratique

RCP ..... Résumé des caractéristiques du produit

## Préambule

Les benzodiazépines (BZD) sont des molécules qui agissent sur le système nerveux central et qui possèdent des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes et anticonvulsives.

Alors que leur durée de prescription est limitée à 4 semaines pour les BZD hypnotiques et jusqu'à 12 semaines pour les BZD anxiolytiques (voir tableau ci-après), il est observé que les recommandations d'utilisation de ces médicaments ne sont pas toujours respectées et que leur consommation peut s'étendre sur plusieurs mois, voire plusieurs années (1, 2). Or, au-delà de 28 jours, l'efficacité est incertaine, les risques d'effets délétères augmentent (sommolence diurne, troubles de la mémoire, chutes, accidents, etc.) ainsi que celui de dépendance.

**Tableau 1. Indications et durées du traitement par BZD et apparentés pour anxiété et insomnie selon les RCPs**

Indications		Durées *	
<b>Troubles du sommeil</b>	Les BZD sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire.	Quelques jours à <b>4 semaines</b> , y compris la période de réduction de posologie.	<b>Insomnie occasionnelle</b> : par exemple lors d'un voyage, durée = 2 à 5 jours. <b>Insomnie transitoire</b> : par exemple lors de la survenue d'un événement grave, durée = 2 à 3 semaines.
	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes.	La durée globale du traitement ne devrait pas excéder <b>8 à 12 semaines</b> pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie.	
<b>Anxiété</b>	Prévention et traitement du <i>delirium tremens</i> et des autres manifestations du sevrage alcoolique.	Traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.	

\*Traitement aussi bref que possible. Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées. Cela suppose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

En juillet 2014, face à l'effet faible des benzodiazépines sur le sommeil, la Commission de la Transparence (CT) a positionné au plus bas niveau d'intérêt les benzodiazépines hypnotiques et produits apparentés : estazolam (NUCTALON), loprazolam (HAVLANE), lormétazépam (NOCTAMIDE), nitrazépam (MOGADON), témazépam (NORMISON), zolpidem (STILNOX), zopiclone (IMOVANE) et leurs génériques, dans le cadre de la prise en charge des troubles sévères du sommeil.

La Haute Autorité de Santé (HAS) s'est positionnée contre le renouvellement systématique des prescriptions d'hypnotiques. Devant toute insomnie autre qu'occasionnelle, la HAS recommande que les règles d'hygiène du sommeil soient observées. De plus, en cas de nécessité, le recours aux thérapies cognitivo-comportementales devrait être favorisé en première intention. La prescription d'hypnotiques devrait être envisagée seulement en cas d'échec des thérapies non médicamenteuses et pour une courte période.

Ces avis s'inscrivent dans la continuité des actions menées pour lutter contre la surconsommation et un mésusage important des benzodiazépines par la HAS, la Direction générale de la santé

(DGS) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)<sup>1</sup> : État des lieux de la consommation des BZD en France (ANSM<sup>2</sup>, décembre 2013) (1), Bon usage (ANSM, à suivre), etc.

### Modalités d'arrêt des BZD

En 2008, la HAS a émis des recommandations de bonne pratique (RBP) proposant des stratégies pour faciliter l'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés à l'ensemble des médecins amenés à renouveler une prescription de ces médicaments chez un patient âgé de plus de 65 ans (3).

Ces recommandations s'articulaient autour des questions suivantes :

- Quels sont les risques liés à la consommation de BZD et les bénéfices de leur arrêt chez le patient âgé de plus de 65 ans ?
- Comment évaluer la difficulté de l'arrêt ?
- Comment diagnostiquer, prendre en charge et prévenir le syndrome de sevrage aux BZD ?
- Quelles sont les précautions particulières à l'arrêt des BZD chez le patient âgé de plus de 65 ans ?
- Quelles sont les stratégies d'arrêt des BZD chez le patient âgé de plus de 65 ans ?

Ces recommandations constituent une aide au prescripteur afin d'améliorer la prescription des BZD et médicaments apparentés chez le patient âgé de plus de 65 ans.

En 2012, la HAS a mis à disposition des médecins un ensemble d'outils d'amélioration et d'évaluation des pratiques de prescription chez le patient âgé dans le cadre de son programme « Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé ». Un dossier d'information pour le patient a été mis à disposition sur le site de la HAS : « Troubles du sommeil : stop à la prescription systématique de somnifères chez les personnes âgées ».

### Objectifs d'amélioration des pratiques

L'objectif de la fiche mémo est l'actualisation de l'algorithme d'aide à l'arrêt des BZD et molécules apparentées et son extension à toutes les populations recevant depuis au moins 30 jours un traitement par BZD ou médicaments apparentés.

### Les limites du thème/Exclusions :

La balance bénéfices risques (BZD, ou autres thérapeutiques alternatives), l'évaluation des techniques alternatives (pharmacologiques, ou non médicamenteuses), l'évaluation des programmes d'aide à l'arrêt des BZD.

<sup>1</sup> Depuis 2012, la HAS, la DGS et l'ANSM ont lancé, dans un plan d'action concerté, des signaux d'alarme afin de promouvoir une utilisation réduite de ces produits. Plusieurs outils d'informations à destination des professionnels et des usagers ont ainsi été diffusés par la HAS en partenariat avec le CNOP (Conseil national de l'ordre des pharmaciens) et le CNOM (Conseil national de l'ordre des médecins).

<sup>2</sup> Selon une mise en garde adressée par l'ANSM par courrier en décembre 2012 aux médecins généralistes, neurologues et psychiatres intitulé « Benzodiazépines et démence : limiter les risques par un strict respect des règles de prescription et de bon usage Information destinée » :

- La prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique et hypnotique ne doit être envisagée qu'après échec des approches non médicamenteuses ;
- La première prescription chez un patient est une prescription à risque qui peut entraîner le patient dans un processus de consommation de longue durée, alors que l'effet thérapeutique sera épuisé ;
- Cette prescription doit être la plus courte possible et ne doit pas dépasser les durées préconisées dans l'AMM. Elle doit être régulièrement réévaluée quant à son efficacité et ses effets indésirables ;
- Le patient doit être informé des risques liés à cette consommation et accompagné dans l'arrêt de sa consommation dont on sait qu'il peut être difficile quand la dépendance est installée.

### **Patients concernés**

Toute population recevant depuis au moins 30 jours un traitement par BZD ou médicaments apparentés.

### **Professionnels concernés**

Médecins généralistes, psychiatres, gériatres, pharmaciens, addictologues, etc.

# 1 Données issues de la recherche documentaire

## 1.1 RBP « Modalités d'arrêt des benzodiazépines », HAS, 2007

La RBP « Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient de plus de 65 ans » émise en 2008 proposait une stratégie pour faciliter l'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés à l'ensemble des médecins amenés à renouveler une prescription de ces médicaments chez un patient âgé de plus de 65 ans (3).

Les recommandations émises ont porté sur les points suivants :

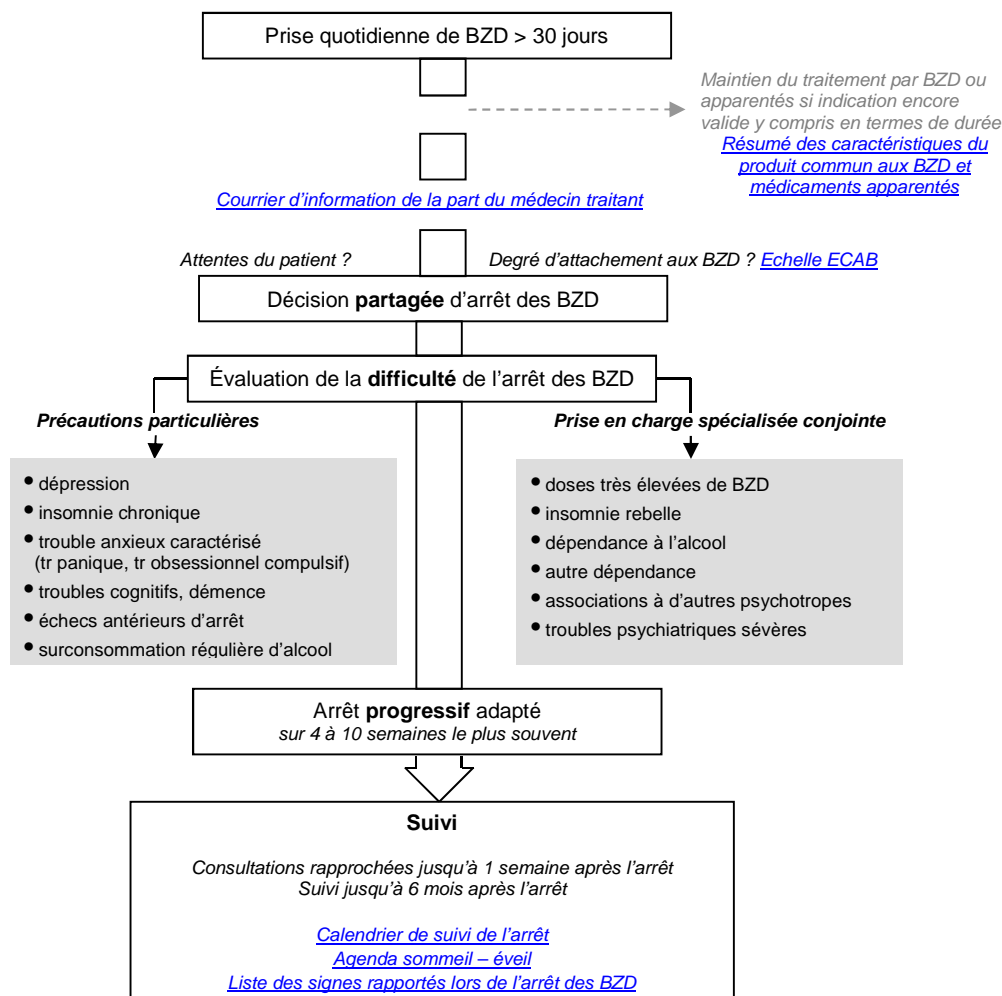
- les principes généraux de prescription des traitements par benzodiazépines et médicaments apparentés ;
- les risques liés à la consommation de BZD et bénéfices de l'arrêt chez le patient âgé ;
- l'évaluation de la difficulté de l'arrêt des BZD ;
- le syndrome de sevrage :
  - diagnostic et prise en charge d'un syndrome de sevrage,
  - prévention du syndrome de sevrage ;
- les populations spécifiques (précautions particulières, prise en charge spécialisée associée) ;
- les stratégies d'arrêt des BZD chez le patient âgé :
  - arrêt en ambulatoire,
  - arrêt en milieu hospitalier.

En outre, des outils d'aide à l'arrêt ont été proposés pour le médecin traitant et le patient, avec :

- l'algorithme d'arrêt ;
- le courrier d'information de la part du médecin traitant ;
- l'échelle d'évaluation de la dépendance aux BZD (échelle ECAB) ;
- le calendrier de suivi ;
- l'agenda du sommeil ;
- la liste des signes de sevrage.



## Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient de plus de 65 ans



Les questions se posant à l'actualisation du logigramme sont les suivantes :

- Les modalités d'arrêt décrites en 2007 sont-elles toujours d'actualité ?
- Si oui, les modalités décrites en 2007 sont-elles adaptées à la population générale ?

### 1.2 Actualisation de la littérature

Une actualisation de la littérature a été effectuée sur la période [2008-2014].

#### Stratégie documentaire

A la différence de la stratégie documentaire retenue en 2007, la stratégie documentaire (voir détail en annexe) a porté sur l'arrêt des BZD toute population sans restriction à la seule population âgée.

#### Critères de sélection

Il a été décidé de sélectionner les données des recommandations de bonnes pratiques, guides de bonne pratiques, rapports d'évaluations ainsi que les revues systématiques, les méta-analyses et les essais contrôlés randomisés rapportant l'arrêt des BZD et molécules apparentés.

Pour les données épidémiologiques, ont été sélectionnées les publications françaises, en particulier l'étude observationnelle issue d'une cohorte française PAQUID (voir détail ci-après).

### 1.2.1 Recommandations de bonne pratique, guides de bonne pratique, rapport d'évaluations

Il a été sélectionné 7 RBP, guides de pratiques cliniques, outils d'aides à la prescription de méta-analyses, les plus récentes.

- *NICE Clinical Knowledge Summaries : Benzodiazepine and z-drug withdrawal* (juillet 2013) (4).
- *Guidelines for benzodiazepine prescribing in benzodiazepine dependence* (5).
- *Guidelines for prescribing and withdrawing benzodiazepines and Z drugs. A resource for general practitioners* (6).
- *Alcohol and other drug withdrawal : practice guidelines, Alcohol and Drug Centre, Benzodiazepine withdrawal* (7).
- *BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP* (8).
- *Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration* (9).
- *Benzodiazepines in Older Adults : A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines* (10).

#### ► NICE Clinical Knowledge Summaries: Benzodiazepine and z-drug withdrawal (juillet 2013)

À travers son service des *Clinical Knowledge Summaries (CKS)*, le NICE offre aux médecins de premiers recours une revue des données et des pratiques cliniques en matière d'arrêt des BZD (4) et médicaments apparentés (*Z drug*) « *Benzodiazepine and z-drug withdrawal* (4) ».

Depuis 1999, une actualisation régulière des données est effectuée en matière d'arrêt des BZD. Depuis 2006, date à laquelle la thématique a été recentrée sur les modalités d'arrêt de BZD, hors contexte d'utilisation illicite et refus à l'arrêt, il n'y a pas eu de changements autres que mineurs : réglementation sur la conduite (2009), fréquence d'utilisation des BZD et définition (2011), ajout de critères qualité pour l'implémentation locale (2013).

La dernière actualisation de la recherche bibliographique (RBP, revues systématiques, essais contrôlés randomisés) a été effectuée sur la période octobre 2008-mai 2013.

Les objectifs du CKS sont :

- l'évaluation de la capacité d'arrêt ;
- les modalités d'arrêt des BZD ou médicaments Z, incluant le switch au diazépam ;
- la prise en charge des symptômes de manque ;
- l'aide aux personnes souhaitant arrêter ces médicaments.

Les recommandations proposées par le CKS concernent :

- les raisons de stopper une consommation chronique ;
- l'évaluation de la capacité des personnes à l'arrêt des BZD ou apparentés ;
- les conseils et informations à prodiguer lors de l'arrêt ;
- la prise en charge des syndromes de sevrage ;
- les conseils et informations à prodiguer en cas de refus à l'arrêt ;
- la conduite.

#### Raisons de stopper une consommation chronique :

- Tolérance réduisant leur efficacité.
- Dépendance potentielle et consommation chronique afin d'éviter les effets du sevrage.
- Réduction des événements indésirables (impacts cognitifs et psychomoteurs, dépression, etc.).
- Réduction des risques sur la conduite.

- Minimisation des risques d'interactions (autres médicaments à effet sédatif, alcool, etc.).
- Réduction des événements indésirables accrus chez les personnes âgées (chute, fracture, perte de fonction cognitive et de la mémoire, baisse de la concentration).

### **Évaluation de la capacité des personnes à l'arrêt des BZD ou apparentés**

- s'enquérir de : symptômes de dépression, syndromes d'anxiété, syndromes d'insomnie sévère de long terme, tous problèmes médicaux (et si stables et contrôlés) ;
- considérer la possibilité d'un arrêt en ambulatoire.

Selon le NICE, les personnes sont considérées comme en capacité si :

- elles le souhaitent ;
- sont compliantes et motivées.

Et :

- ont un support social adéquat ;
- n'ont pas d'antécédents de complications à l'arrêt de médicaments ;
- peuvent être régulièrement revues.

L'avis d'un spécialiste ou l'envoi vers une prise en charge spécialisée est à considérer dans les cas : historique d'alcoolisme ou autre dépendance, désordre médical sévère concurrent ou désordre psychiatrique ou de personnalité, antécédents d'abandon de sevrage médicamenteux.

### **Prise en charge lors de l'arrêt des BZD avec ou sans substitution par le diazépam**

#### **Sans substitution par le diazépam**

L'arrêt doit être progressif (pour ex : 5 à 10 % toutes les 1 à 2 semaines ou un huitième de la dose toutes les deux semaines avec réduction plus faible aux faibles doses) et selon la sévérité des symptômes de sevrage. Il peut être compris entre 8 à 12 semaines, plus long jusqu'à 6 mois ou plus dans le cas d'un échec à l'arrêt précédent.

Il est indiqué que l'arrêt gradué est négocié avec le patient et guidé par lui pour les ajustements afin que l'arrêt reste confortable. Il est recommandé d'effectuer un suivi fréquent afin de résoudre au plus tôt tout problème et prodiguer conseils et encouragements durant l'arrêt. Si l'arrêt n'est pas atteint à la première tentative, il est recommandé d'encourager le patient à essayer de nouveau. Il est indiqué que la réduction de la consommation et de la posologie de BZD apporte déjà un bénéfice au patient.

#### **Avec substitution par le diazépam**

Dans certains cas identifiés, malgré l'absence de données de bonne qualité, l'arrêt avec substitution par le diazépam peut être envisagé après vérification de la fonction hépatique. Le diazépam a en effet une demi-vie plus longue, évitant ainsi les longues fluctuations dans le plasma sanguin, et il est disponible sous de nombreuses formes (dosage et formulations). L'arrêt avec substitution peut être envisagé chez les personnes prenant :

- des molécules à action brève (alprazolam ou lorazepam) ;
- du temazepam ou nitrazepam et préférant la substitution ;
- connaissant des difficultés à l'arrêt en raison d'une forte dépendance ;
- ou lorsque les préparations ne permettent pas aisément de réaliser une réduction (alprazolam, flurazepam, loprazolam et lormetazepam).

Les recommandations anglaises font état d'un arrêt progressif et proposent des schémas d'arrêt (dose, durée pour chaque étape) sur plusieurs semaines.

## Prise en charge des syndromes de sevrage

Consulter fréquemment pour détecter et gérer les problèmes de sevrage très tôt ; pour encourager et rassurer pendant et après le retrait des BZD.

### Gérer l'anxiété :

- Expliquer que l'anxiété est le symptôme de sevrage aiguë le plus fréquent.
- Rassurer en précisant que l'anxiété est susceptible d'être temporaire.
- Envisager le ralentissement ou la suspension de retrait jusqu'à ce que les symptômes deviennent gérables.
- Envisager l'utilisation supplémentaire de traitements non médicamenteux.

### Un traitement médicamenteux associé ne doit pas être systématiquement prescrit, mais peut être considéré :

- Propranolol: pour des symptômes graves, physiques de l'anxiété (tels que des palpitations, des tremblements et ING sueur), uniquement si les autres mesures échouent.
- Les antidépresseurs : seulement si la dépression ou le trouble panique coexistent ou apparaissent pendant le sevrage.
- Ne pas prescrire des antipsychotiques, qui peuvent aggraver les symptômes de sevrage.
- Consulter un spécialiste si les symptômes sont graves ou difficiles à gérer.

### Gérer la dépression :

- Si la dépression apparaît ou coexiste avec des symptômes de sevrage.
- Envisager de suspendre l'arrêt jusqu'à ce que la dépression soit résolue.

### Gérer l'insomnie :

- Les effets néfastes sur le sommeil ne sont pas susceptibles d'être un problème si le retrait du médicament est lent.
- Les traitements non médicamenteux se sont révélés être bénéfiques dans la gestion de l'insomnie à long terme et doivent être pris en considération pour toutes les personnes ayant des problèmes d'insomnie à long terme.

## Conseils et informations à prodiguer

L'arrêt doit être progressif pour minimiser les effets du sevrage.

Offrir l'assurance au patient qu'il est acteur du processus, en particulier sur le choix du rythme qui lui convient. L'arrêt peut prendre de 3 mois à un an, ou plus si nécessaire. Certaines personnes peuvent être en mesure d'effectuer l'arrêt des BZD en moins de temps.

À une étape difficile, il est possible de maintenir la dose en cours pendant quelques semaines si nécessaire. Il s'agit d'éviter si possible de revenir en arrière et d'augmenter à nouveau la dose.

Lui indiquer également d'éviter :

- de prendre des comprimés d'appoint en période de stress ;
- de compenser les BZD et médicaments apparentés en augmentant la consommation d'alcool ou d'autres médicaments (avec ordonnance, sans ordonnance, ou drogues illicites) ou en fumant.

L'arrêt des derniers dosages est souvent considéré comme étant particulièrement difficile.

Rassurer le patient qui a généralement une peur infondée liée à la dépendance psychologique à long terme aux benzodiazépines.

Avertir le patient de ne pas être tenté de prolonger l'arrêt de BZD à un rythme trop lent à la fin quartiers (tels que la réduction de 0,25 mg de diazépam chaque mois).

Informez la personne de la perspective d'un arrêt complet dès lors qu'une faible dose appropriée sera atteinte (comme le diazépam 1 mg par jour).

Donner des informations sur les symptômes de sevrage :

- Informer qu'avec une décroissance posologique lente, de nombreuses personnes ne ressentent que peu, voire pas de symptômes de sevrage.
- Si les symptômes de sevrage sont présents lors de la décroissance posologique lente, ils disparaissent chez certains patients à l'arrêt du traitement. Pour la plupart d'entre eux, les symptômes disparaissent au bout de quelques mois.
- Seul un très petit nombre de patients vont souffrir de symptômes prolongés de sevrage qui vont progressivement s'améliorer sur un an ou plus.
- Informer la personne que presque tous les symptômes aigus de sevrage sont ceux de l'anxiété.
- Expliquer au patient que certains des symptômes de sevrage peuvent être similaires à la plainte initiale sans toutefois indiquer un retour de celle-ci.

Il n'est pas possible d'estimer la gravité et la durée des symptômes de sevrage car ceux-ci dépendront d'un certain nombre de facteurs (tels que la gravité de la dépendance et de la rapidité d'arrêt).

Rassurer le patient en lui indiquant qu'il peut essayer de nouveau un arrêt s'il n'a pas réussi à sa première tentative.

Rappeler à la personne que la réduction de la posologie des benzodiazépines, à défaut d'un arrêt complet, peut être bénéfique.

### **Conseils et informations à prodiguer en cas de refus à l'arrêt**

Ne pas mettre la personne « sous la pression » d'arrêter si elle n'est pas motivée pour le faire.

Écouter le patient et répondre à ses questions sur l'arrêt.

Lui expliquer que, pour la plupart des gens qui arrêtent le traitement lentement, les symptômes sont bénins et peuvent généralement être gérés efficacement par d'autres moyens.

Rassurer la personne en lui signifiant qu'elle contrôlera l'arrêt et qu'elle pourra procéder au rythme qui lui convient.

Discuter des avantages de l'arrêt du médicament. La discussion devrait inclure une explication sur la tolérance, les effets indésirables et les risques de poursuivre la prise de BZD.

Examiner à une date ultérieure, le cas échéant, et réévaluer la motivation de la personne à arrêter.

Chez les patients qui restent préoccupés par l'arrêt du traitement en dépit des explications et de l'aide, les convaincre d'essayer une petite décroissance de la posologie pour emporter leur adhésion.

### **Conduite**

La conduite de véhicules lourds et légers de personnes sous traitement BZD hors conditions d'usage recommandé par le *British National Formulary* (BNF) est soumise à réglementation par l'agence *Driver and Vehicle Licensing Agency* (DVLA).

#### **► Guidelines for benzodiazepine prescribing in benzodiazepine dependence**

En juin 2013, le NHS Fife a émis des recommandations pour la prescription et la dépendance aux BZD (5).

Ce document à destination des médecins de premier recours inclut :

- un *flowchart* d'arrêt des BZD ;
- l'évaluation de la dépendance ;

- la prise en charge des patients présentant une dépendance à dose thérapeutique ;
- la prise en charge des patients présentant une dépendance à haute dose ;
- la prise en charge des patients présentant une dépendance à dose illicite ;
- le support psychologique ;
- le support pharmacologique.

### Flowchart d'arrêt des BZD

Les étapes de l'arrêt des BZD comprennent une évaluation de la dépendance et du type de consommation (doses thérapeutiques, hautes doses, abus) nécessitant des actions complémentaires ou brèves, la diminution progressive des doses, le suivi et l'adaptation de la diminution aux syndromes de sevrage afin d'atteindre l'arrêt complet entre 4 semaines et 1 an, voire plus.

### L'évaluation de la dépendance

Une définition du type de dépendance est proposée selon différentes caractéristiques (dose et comportements).

**Tableau 2. Types de dépendance aux BZD selon le NHS Fife**

Dépendance	Caractéristiques
Dépendance à dose thérapeutique (eg < 30mg)	<p>Prise des benzodiazépines à faibles doses prescrites pendant des mois ou des années.</p> <p>« Besoin » progressif de benzodiazépines afin de mener des activités normales de la vie quotidienne.</p> <p>Poursuite de la prise des médicaments, même si l'indication d'origine a disparu.</p> <p>Symptômes de sevrage connus lors des essais de réduction ou d'arrêt.</p> <p>Contact avec le prescripteur fréquent pour demander les renouvellements d'ordonnances.</p> <p>Anxiété vécue s'il y a un retard à la prochaine prescription. Augmentation de la posologie depuis l'ordonnance originale</p> <p>Symptômes d'anxiété, de panique, d'agoraphobie, d'insomnie, de dépression et augmentation des symptômes physiques malgré la poursuite des benzodiazépines.</p>
Dépendance à haute dose (eg ≥ 30 mg diazepam)	<p>Le patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• essaie de convaincre le médecin de modifier les doses et / ou le nombre de comprimés sur la prescription ;</li> <li>• se présente à l'hôpital ou demande au médecin en raison de nouvelles pratiques pour obtenir plus de comprimés ;</li> <li>• combine des benzodiazépines avec une consommation excessive d'alcool ou d'autres médicaments sédatifs ;</li> <li>• est très anxieux, présente une dépression ou un trouble de la personnalité ;</li> <li>• présente une tendance à ne pas utiliser les drogues illicites, mais peut obtenir des benzodiazépines par sa famille ou des connaissances.</li> </ul>
Usage à dose illicite ou récréative	<p>Le patient développe souvent une polytoxicomanie et tente de renforcer l'effet des opiacés ou des stimulants.</p> <p>Une très haute tolérance se développe, ce qui rend difficile à détecter l'ampleur réelle de la consommation de drogue.</p> <p>Les utilisateurs peuvent prendre bien au-delà de 100 mg par jour en une seule dose pour maximiser l'effet.</p> <p>Il peut y avoir un problème d'alcool de manière concomitante et l'utilisateur peut avoir connu les benzodiazépines au cours d'une précédente désintoxication d'alcool.</p>



L'évaluation du type de dépendance se fait selon plusieurs étapes :

- L'établissement du schéma d'usage des BZD (date de démarrage, type de BZD, dose journalière, historique d'arrêt, période d'abstinence, autres usages de drogue ou d'alcool).
- La caractérisation de la dépendance (selon DSMIV, critères de dépendances).
- La caractérisation de spécificités (présence concomitante de maladies psychiatriques ou médicales sévères, carnet de prise, test, niveau de motivation au changement, historique d'arrêt).

### **La prise en charge des patients présentant une dépendance à dose thérapeutique**

La prise en charge comprend initialement 2 étapes qualifiées « d'interventions minimales » avec :

1. L'envoi d'un courrier au patient expliquant les effets à long terme d'une consommation chronique de BZD et la nécessité d'une réduction des posologies prescrites, avec un encouragement à la diminution graduelle, voire l'arrêt si possible ; un modèle de courrier est fourni en annexe.
2. L'intervention brève avec conseils et information ; là aussi, l'aide est fournie en annexe

La diminution graduelle de la posologie est recommandée selon 2 méthodes, selon qu'elle se fasse avec ou sans diazépam (réduction de BZD à courte demi-vie ou peu usuelle pour diminution progressive, historique d'anxiété, traitement chronique long). Le plan d'arrêt doit être adapté à l'apparition de symptômes de sevrage (maintien de la dose jusqu'à disparition des symptômes en évitant la reprise d'une dose plus importante) et selon les circonstances.

Un soutien psychologique peut être envisagé en complément (aide en annexe).

### **La prise en charge des patients présentant une dépendance à haute dose**

La prise en charge comprend différentes étapes qualifiées avec :

- l'évaluation sur 2 semaines de la dépendance ;
- la planification.

L'éducation et les techniques de motivation sont importantes pour s'assurer que le patient est prêt à se lancer dans la désintoxication.

Il est recommandé de fixer des objectifs réalistes, sinon un désaccord avec le rythme de décroissance est susceptible d'aboutir à un mauvais résultat.

Il est possible de prévoir des périodes de stabilisation de la posologie si les symptômes de sevrage apparaissent, mais il s'agit d'éviter d'augmenter à nouveau la posologie.

Les patients augmentant leur consommation avec des médicaments obtenus de façon illicite doivent réduire leur dose quotidienne jusqu'à ce que la prise corresponde à celle de médicaments seulement prescrits. Ils peuvent choisir de le faire par réduction progressive. Des doses supérieures à 30 mg de diazépam sont rarement nécessaires pour prévenir les symptômes de sevrage des benzodiazépines (y compris les crises de sevrage) pour les consommateurs de benzodiazépines à très forte dose.

Il n'est pas utile de prescrire des doses supplémentaires de diazépam pour compenser l'effet des médicaments obtenus illégalement.

- Conversion au diazépam (avec schéma de prescription).
- Réduction de la dose (avec proposition de réduction).
- Support psychologique et ou pharmacologique (avec aide fournie en annexe).

## La prise en charge des patients présentant un usage illicite ou récréatif

- Être attentif aux éléments suivants :

Le maintien d'une prescription chez les utilisateurs ayant un usage illicite de produits ne peut être recommandé sur la base des preuves existantes.

Des doses supérieures à 30 mg de diazépam sont rarement nécessaires pour prévenir les crises de sevrage, même s'il s'agit de très gros consommateurs de benzodiazépines à forte dose.

Il est recommandé de prescrire toujours le diazépam en comprimés dosés à 2 ou 5mg en raison du risque de détournement de comprimés de 10 mg de diazépam.

La délivrance devrait se faire tous les jours (surtout au début) et toujours en adéquation avec la prescription de tout traitement de substitution opiacé. La surveillance doit être renforcée si un détournement est suspecté.

La prise en charge comprend 3 différentes étapes qualifiées, avec :

- la période de pré-prescription avec évaluation de la dépendance ;
- la conversion au diazépam ;
- la réduction des doses.

## Support psychologique

Des outils d'aides sont répertoriés et incluent :

- les supports écrits pour les patients ;
- les supports internet avec lien vers les sites spécialisés ;
- les services d'aides conseils collaborant avec le NHS Fife ;
- les services psychologiques du NHS Fife.

### ► ***Guidelines for prescribing and withdrawing benzodiazepines and Z drugs. A resource for general practitioners***

Des recommandations pour les médecins généralistes « *Guidelines for prescribing and withdrawing benzodiazepines and Z drugs. A resource for general practitioners* » (6) ont été émises en 2012 par le NHS West Essex et devraient être actualisées fin 2014.

Ce document à destination des médecins de premier recours inclut :

- la liste des médicaments disponibles au Royaume-Uni ;
- les spécificités de la prise en charge des patients séniors (> 65 ans) et femmes enceintes ou allaitantes ;
- la prise en charge de l'arrêt des BZD ;
- la prise en charge des syndromes de sevrage ;
- les conseils à fournir aux patients et le support psychologique ;
- le support pharmacologique.

## Les spécificités de la prise en charge des patients séniors (> 65 ans) et femmes enceintes ou allaitantes

### **Séniors**

La prescription de benzodiazépines doit être évitée en raison des risques accrus d'ataxie et de confusion, de chutes et de blessures, notamment de fractures de la hanche.

Il est recommandé de noter si le patient ou le soignant ont reçu des conseils sur les thérapies non médicamenteuses pour traiter l'anxiété et l'insomnie et sur les risques de la consommation de benzodiazépines.



Si la prescription est considérée comme essentielle, les doses d'utilisation sont moitié moindres de celles qui sont recommandées normalement.

Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables aux effets indésirables des médicaments en raison de la baisse de la fonction rénale, des changements du métabolisme hépatique et d'une sensibilité accrue à certains médicaments. Le diazépam aura donc une demi-vie plus longue.

L'insomnie peut être due à une douleur arthritique mal contrôlée ou une dépression sous-jacente.

Les programmes d'exercices sont potentiellement bénéfiques pour améliorer la qualité du sommeil chez les personnes âgées.

Les personnes âgées éprouvent souvent des difficultés à avaler les médicaments. Il convient de rechercher les formes liquides disponibles.

### **Femmes enceintes ou allaitantes**

Il existe un risque de symptôme de sevrage néonatal quand les benzodiazépines sont utilisées pendant la grossesse.

L'utilisation est possible uniquement dans une indication précise, et non régulièrement.

De fortes doses administrées en fin de grossesse ou de travail peuvent causer l'hypothermie néonatale, une hypotonie et une dépression respiratoire.

Si les circonstances sont graves, alors une intervention pharmacologique peut être nécessaire et un avis spécialisé doit être recherché.

Les benzodiazépines et molécules apparentées sont présentes dans le lait et devraient être évitées si possible pendant l'allaitement.

### **La prise en charge de l'arrêt**

La démarche proposée au médecin traitant est la suivante :

- Décider si la personne peut arrêter sa benzodiazépine actuelle sans substitution par le diazépam :
  - La substitution avec le diazépam est recommandée pour les patients :
    - qui utilisent des benzodiazépines « puissantes » (c'est-à-dire alprazolam et lorazépam),
    - qui utilisent des médicaments qui ne permettent pas facilement de petites réductions posologiques (alprazolam, flurazépam, loprazolam et lormétazépam),
    - qui prennent témazépam ou nitrazépam (après avoir discuté des avantages et des inconvénients),
    - qui éprouvent des difficultés ou sont susceptibles d'en éprouver lors d'un arrêt direct de témazépam, nitrazépam, ou z-médicaments, en raison d'un haut degré de dépendance (associé à une longue durée de traitement, des doses élevées et une antériorité d'anxiété) ;
  - Consulter un spécialiste (de préférence un gastroentérologue) avant de passer à du diazépam chez les personnes présentant une insuffisance hépatique car le diazépam peut s'accumuler à un niveau toxique chez ces individus. Une benzodiazépine de remplacement sans métabolites actifs (tels que l'oxazépam) peut être préférée.
  - Donner des informations sur le recours ou la substitution au diazépam.
- Négocier un calendrier de retrait progressif des médicaments qui doit être flexible. Discuter avec la personne pour des ajustements afin qu'elle reste à l'aise avec l'arrêt :
  - Titrer le médicament à l'arrêt, selon la gravité des symptômes de sevrage.
  - L'arrêt des médicaments peut prendre 3 mois à un an ou plus. Certaines personnes peuvent être en mesure de réaliser un arrêt en moins de temps.

- Revoir fréquemment le patient pour détecter et gérer les problèmes plus tôt et fournir des conseils et des encouragements pendant et après le retrait du médicament.
- S'il n'a pas réussi à sa première tentative, encourager la personne à essayer de nouveau.

Des programmes d'arrêts progressifs selon les molécules sont proposés en annexe.

### **Prise en charge des syndromes de sevrage**

Il s'agit de :

- revoir fréquemment le patient ;
- prendre en charge l'anxiété :
  - expliquer que l'anxiété est le syndrome le plus fréquent du sevrage,
  - réduire la décroissance posologique ou la suspendre jusqu'à tolérance des symptômes,
  - considérer la prise de traitements additionnels non médicamenteux ;
- adjoindre des thérapeutiques complémentaires si nécessaire, mais pas en routine :
  - Propanolol pour syndromes physiques sévères (palpitations, suées, tremblements), antidépresseurs (seulement si la dépression ou les syndromes de panique coexistent ou émergent pendant l'arrêt du traitement).
  - Consulter un avis spécialisé.
  - Ne pas prescrire d'antipsychotiques qui peuvent aggraver les symptômes.
- Prendre en charge la dépression :
  - Si la dépression émerge ou coexiste avec le syndrome de sevrage, la suspension de l'arrêt est à considérer jusqu'à ce que la dépression soit résolue.
- Prendre en charge l'insomnie :
  - Les effets secondaires sur le sommeil ne sont pas un problème si l'arrêt est progressif.
  - Les traitements non médicamenteux sont bénéfiques et à considérer chez les personnes présentant des problèmes d'insomnie de long terme.

### **•Les conseils à fournir aux patients et le support psychologique**

Il est conseillé aux praticiens de :

- conseiller un arrêt progressif du médicament afin de minimiser le risque d'effets de sevrage ;
- favoriser l'autonomie de la personne pour arrêter son médicament à un rythme qui lui convient ;
- informer le patient que le retrait des médicaments peut prendre 3 mois à un an ou plus si nécessaire. Certaines personnes peuvent être en mesure de s'arrêter en moins de temps. Si la personne arrive à un moment difficile dans le calendrier de décroissance posologique des médicaments, maintenir la dose en cours pendant quelques semaines si nécessaire ; etc.
- essayer d'éviter de revenir en arrière et d'augmenter à nouveau la dose si possible ;
- éviter de prendre des comprimés d'appoint en période de stress ;
- éviter de compenser pour les benzodiazépines ou molécules apparentées en augmentant la consommation d'alcool ou d'autres drogues (ordonnance, sans ordonnance, ou drogues illécitales), ou de fumer ;
- donner des informations sur les symptômes de sevrage ;
- avec une réduction lente, de nombreuses personnes ne ressentent que peu ou pas de symptômes de sevrage. Informer la personne que presque tous les symptômes aigus de sevrage sont ceux de l'anxiété ;
- expliquer que certains des symptômes de sevrage peuvent être similaires à la plainte initiale et ne pas indiquer un retour de celle-ci. Il n'est pas possible d'estimer la gravité et la durée des symptômes de sevrage ; ceux-ci dépendront d'un certain nombre de facteurs (tels que la gravité de la dépendance et de la vitesse de l'arrêt) ;
- rassurer les personnes sur le fait qu'elles peuvent essayer de nouveau de s'arrêter si elles n'ont pas réussi à leur première tentative ;

- rappeler au patient que la réduction de la posologie des benzodiazépines, même si cela est loin d'un retrait complet de la drogue, peut déjà lui être bénéfique.

Le guide propose différents outils d'aide aux praticiens et aux patients, en particulier :

- Le modèle de calendrier pour l'évaluation de l'anxiété.
- Le questionnaire d'évaluation du sommeil.
- La lettre du médecin au patient pour envisager l'arrêt des BZD.
- L'information du patient sur le sommeil et le bon sommeil.
- L'information du patient sur la relaxation.
- L'information du patient sur les BZD.

► ***Alcohol and other drug withdrawal: practice guidelines, Alcohol and Drug Centre, Benzodiazepine withdrawal***

Une recommandation pour la pratique (7) a été actualisée en 2012 par le *Turning Point Alcohol and Drug Centre* et a inclus un chapitre sur l'arrêt des BZD (11).

Ce document à destination des médecins de premier recours inclut en particulier :

- Le cadre de prescription, le syndrome de sevrage et les complications potentielles.
- L'évaluation de la dépendance.
- La planification de l'arrêt.
- La surveillance de l'arrêt.
- La planification après le sevrage.
- La prise en charge des populations spécifiques.

Les recommandations proposées par le guide sont similaires et cohérentes avec celles des autres guides précédemment cités. La planification et la surveillance vont dépendre du niveau de la consommation initiale et de l'apparition possible des symptômes de sevrage.

De même, les populations spécifiques font l'objet de dispositions particulières, portant sur :

- les personnes âgées ou présentant des maladies et comorbidités chroniques plus susceptibles de ressentir les effets toxiques des BZD ;
- les femmes enceintes dépendantes aux BZD pour lesquelles l'arrêt devrait être suivi par un spécialiste en addictologie ;
- les personnes atteintes de troubles psychiques apparaissant durant l'arrêt devraient être encouragées à suivre une prise en charge complémentaire par les services de santé mentale ou supports appropriés ;
- les familles ou aidants en contact avec le patient en arrêt de BZD devraient être informés du processus de sevrage et des services d'aide existants ;
- les jeunes pouvant présenter des facteurs psychologiques variables et prenant de la drogue devraient être mis en relation avec les services spécialisés et selon les recommandations spécifiques en vigueur.

► ***BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP***

La société savante *British Association for Psychopharmacology guidelines* (BAP) a actualisé en 2012 ses recommandations par consensus formalisé sur la prise en charge des abus médicamenteux (8) et inclus une question sur les BZD et une sur les BZD chez les personnes âgées.

Une distinction est aussi faite entre les patients sous dépendance à des doses thérapeutiques et ceux sous dépendance à des doses fortes ou un usage illicite.

### **La prise en charge des patients présentant une dépendance à dose thérapeutique**

Les recommandations émises (et grades rapportés) sont les suivantes :

- en dépendance légère, des interventions minimales telles que des lettres d'information, la fourniture d'autres informations ou les conseils du praticien devrait être proposées (A) ;
- quand la dépendance est établie, la réduction progressive de la dose de benzodiazépine prescrite est recommandée (A) ;
- le passage d'une benzodiazépine à courte demi-vie à une BZD à longue demi-vie avant un arrêt progressif devrait être réservé aux patients ayant des symptômes problématiques de sevrage (D) ;
- les thérapies psychologiques complémentaires augmentent l'efficacité de réduction progressive de la dose, en particulier chez les individus souffrant d'insomnie et de trouble panique. Il faut envisager l'utilisation ciblée de ces interventions (B) ;
- les thérapies pharmacologiques supplémentaires ne semblent pas accroître l'efficacité de la réduction progressive de la dose. Cependant, l'utilisation d'antidépresseurs, de la mélatonine, du valproate et du flumazénil doit être considérée au niveau individuel (C).

### **La prise en charge des patients présentant une dépendance à haute dose ou un usage illicite**

- Le maintien d'une prescription chez les utilisateurs à dose illicite ne peut être recommandé sur la base des données existantes, même si elle peut réduire la consommation de BZD illicites de certains patients (D).
- La carbamazépine peut être utilisée à la place de BZD pour contrôler les symptômes de sevrage (C).
- Des doses supérieures à 30 mg de diazépam sont rarement nécessaires, et sont suffisantes pour empêcher les symptômes de sevrage, y compris les crises de sevrage chez les utilisateurs à très haute dose de BZD (D).
- Le dépistage de drogue doit être surveillé pour les usagers de BZD et d'autres drogues (D).
- Le passage d'une utilisation à haute dose à un niveau de dose thérapeutique peut être un objectif thérapeutique utile chez certains usagers dépendants (D).
- Les cliniciens doivent se rappeler les risques potentiels de prescrire des BZD aux patients co-dépendants à l'alcool et / ou aux opioïdes (D).

### **Questions en suspens**

- Quelle est la vitesse optimale de décroissance posologique et la durée optimale ?
- Est-ce qu'un modèle de soins par paliers avec passage d'interventions les plus simples aux plus complexes pour l'arrêt des BZD est utile ?
- Les interventions psychologiques supplémentaires peuvent-elles être réalisées efficacement par alternative en face-à-face ?
- Pour les utilisateurs en usage illicite, y a-t-il un rôle pour le traitement d'entretien par agonistes des BZD ?
- Avoir des stratégies de désintoxication modifiées pour les utilisateurs à forte dose (par exemple, réduction partielle et stabilisation à dose thérapeutique avant l'arrêt ?).

### **La prise en charge des patients âgés**

Elle est basée sur plusieurs données récentes comprises entre 2006 et 2009, en particulier 2 méta-analyses (12, 13).

Il y a actuellement des interrogations sur la prescription inappropriée de benzodiazépines à des personnes âgées. Contrairement à la recherche sur les opioïdes et la dépendance à l'alcool, la

plupart des études sur l'arrêt des BZD ont été menées sur des populations âgées. Celles-ci ont inclus en général des patients en médecine générale ou en ambulatoire présentant une dépendance « à dose thérapeutique ».

- Dans ces études, les interventions minimales et l'arrêt progressif ont une efficacité prouvée.
- L'ajout d'interventions psychologiques à l'arrêt progressif a montré une efficacité accrue par rapport à la réduction de la dose seule, et peut être particulièrement bénéfique lorsqu'il concerne l'insomnie sévère.
- Il a été recommandé que les usagers âgés dépendants à dose thérapeutique se voient offrir, selon leur tableau clinique, des interventions minimales ou l'arrêt progressif (A).

#### ► **Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration**

En complément de précédentes recommandations émises en 1997 par le *Royal College of Psychiatrists* anglais, et au regard des dernières données sur les risques et bénéfices de l'usage des BZD, un amendement (*joint statement*) a été élaboré en 2013 par le *Royal College of Psychiatrists* et la *British Association for Psychopharmacology* sur les bénéfices et risques des BZD (9).

Parmi la dizaine de recommandations émises, il a été indiqué que :

- Comme dans toutes les autres démarches médicales, les professionnels de la santé devraient examiner les avantages et les risques susceptibles de survenir chez chaque individu en début de traitement, de sorte que si des problèmes surviennent, ils ont été anticipés par les médecins, les patients et leurs soignants.
- Si la dépendance aux benzodiazépines s'est établie, elle est souvent difficile à traiter et peut devenir un problème douloureux de long terme.
- De nombreux professionnels de la santé ont été insatisfaits des recommandations précédentes indiquant que les benzodiazépines doivent être utilisées pour le traitement à court terme seulement et pas plus de quatre semaines en dosage régulier. Tous les patients doivent être informés des risques de dépendance s'ils continuent les BZD en posologie régulière sur une longue période. Une décision clinique doit être prise quant à savoir si des solutions de rechange peuvent être plus appropriées pour chaque patient et pour chaque médicament proposé.
- De nombreux patients sont en mesure de prendre des BZD sur de courtes périodes (ou de les utiliser « au besoin ») en toute sécurité et de les arrêter lorsqu'ils ne sont plus nécessaires. Si une durée supérieure à quatre semaines est requise, ceci ne doit pas nécessairement être considéré comme un écart par rapport à une bonne pratique clinique, bien qu'une vigilance des dangers potentiels soit nécessaire pendant tout le traitement.
- S'il n'y a pas d'antécédents de dépendance à la drogue, et que les facteurs positifs « de style de vie » sont présents, la décision de poursuivre le traitement par BZD peut être plus raisonnable que les solutions de rechange, à condition de favoriser périodiquement chez le patient les tentatives visant à décroître régulièrement la posologie, voire à favoriser l'arrêt.
- Si la solution de traitement par BZD et l'utilisation d'une autre forme de traitement, que ce soit psychologique ou pharmacologique, s'avère avoir peu d'avantages dans la pratique, un patient doit pouvoir revoir son prescripteur et demander à être remis sous BZD. Cette demande ne doit pas être automatiquement refusée, mais il devrait y avoir une discussion bienveillante pour savoir si cela est approprié ou non.

#### ► **Benzodiazepines in Older Adults: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines**

Le service canadien de *Rapid Response Report* a effectué une revue systématique avec critique des données en 2011 concernant l'usage des BZD chez les personnes âgées (10). Elle avait pour objectif d'identifier et évaluer les données en matière d'efficacité et de sécurité des BZD chez les personnes âgées, de leur coût / efficacité et des recommandations dans cette thématique.



Les revues systématiques et méta-analyses identifiées rapportaient l'association entre usage de BZD et augmentation de chutes et de fractures. Il a été rapporté que les recommandations pour la pratique clinique publiées entre 2005 et 2010 recommandaient aux professionnels de santé un usage attentif et précautionneux des BZD chez les personnes âgées. Il n'a pas été abordé de manière spécifique l'arrêt des traitements et ses modalités.

### 1.2.2 Autres publications

Il a été identifié plusieurs publications, en particulier :

- l'impact de l'usage des BZD sur les personnes âgées ;
- les interventions d'aide à l'arrêt des BZD en soin primaire.

#### ► Effets délétères des BZD à long terme

Les personnes âgées sont plus exposées aux risques des BZD pour plusieurs raisons : une résistance physique moindre, un métabolisme plus lent, des interactions entre plusieurs médicaments qu'elles doivent souvent prendre pour plusieurs maladies, etc.

Chez le sujet âgé, la consommation de benzodiazépines peut favoriser les chutes et perturber la mémoire.

Enfin, l'ANSM rapporte que certaines études récentes font état du lien potentiel entre ces substances et la survenue d'une démence.

En 2012, une publication française (14) a rapporté des résultats d'études observationnelles sur une population française âgée de plus de 65 ans suivie depuis près de 20 ans.

L'étude principale a porté sur un échantillon de 1 063 personnes issues d'une cohorte française PAQUID<sup>3</sup>, âgées de 78 ans en moyenne, sans symptômes de démence au début du suivi et qui n'avaient pas consommé de benzodiazépines avant la 5<sup>ème</sup> année du suivi. Il a été rapporté que les individus consommant des benzodiazépines présenteraient environ 50 % plus de risque de développer une démence durant le suivi, comparé à ceux qui n'en ont jamais consommé. Une seconde analyse par étude cas-témoins sur les personnes ayant commencé des BZD durant le suivi (n = 95) a permis de rapporter une incidence de la démence observée chez les personnes exposées de 4,8 personnes sur 100 par an, contre 3,2 personnes sur 100 par an pour les « non exposées ».

À la suite de cette analyse, l'ANSM a indiqué, dans une lettre de mise en garde adressée aux professionnels de santé concernés, que cette étude confirme l'existence, chez les personnes âgées de plus de 65 ans vivant à domicile, d'une association entre la prise de benzodiazépines et le risque de démence, et que « s'il est important de rappeler que les études épidémiologiques observationnelles ne peuvent pas mettre en évidence avec une certitude suffisante un lien de causalité entre la prise des benzodiazépines et la survenue d'une démence, cette association, de faible intensité, vient s'ajouter aux autres risques déjà identifiés ». De ce fait, l'ANSM a souhaité rappeler les règles de prescription et de bon usage des benzodiazépines et mettre en garde sur les risques potentiels liés à leur utilisation.

En 2014, la même équipe a publié les résultats d'une étude cas-témoins (15) sur une population canadienne (n = 1 796) diagnostiquée pour la maladie d'Alzheimer. D'après cette étude, l'usage de BZD serait associé à un risque accru de la maladie (OR = 1,51 IC95 % [1,36-1,69]) et cette association serait accrue avec la durée du traitement par BZD.

#### ► Aides à l'arrêt des BZD

Depuis 2008, plusieurs études (12, 16-24) ont eu pour objectif d'évaluer les stratégies d'aide à l'arrêt des BZD et leurs résultats ont été en cohérence avec ceux des précédentes études ; à

<sup>3</sup> Avec PAQUID (Personnes Agées QUID), cohorte débutée en 1988, auprès d'une population de sujets vivant à domicile dans deux départements du Sud-Ouest de la France, la Gironde et la Dordogne. 3 777 sujets âgés de 65 ans et plus.

savoir que des interventions dites « complexes ou multiples » intégrant plusieurs actions (visite dédiée, courrier, guide d'information aux patients sur les BZD, visites de contrôle/suivi lors de la phase d'arrêt, interventions psychothérapeutiques brèves, etc.) permettent une augmentation du nombre d'arrêts et une durée d'abstinence plus importante qu'une intervention classique.

Parmi ces études, les principaux résultats des 4 méta-analyses (revues systématiques (12, 16, 17, 19)) sont rapportés ci-après.

En 2014, une méta-analyse (17) a inclus 10 études publiées entre 1983 et 2012 rapportant l'arrêt de BZD chez des personnes âgées selon différentes modalités. Il a été constaté des *odds ratios* significativement plus forts chez les patients soumis à des arrêts avec actions multiples par rapport à un arrêt unique (ou un traitement placebo) : arrêts encadrés – planification, cahier de sommeil – associés à de la psychothérapie (OR = 5,06, 95 %CI 2,68-9,57), arrêts encadrés avec des interventions prescrites – éducation, réévaluation des traitements, etc.– (OR = 1,43, 95 %CI 1,02-2,02), arrêts encadrés avec des interventions pharmacologiques (OR = 1,37, 95 %CI 1,10-1,72). Ces résultats sont retrouvés à moyen terme (0,5 - 3 mois) et long terme (12 mois).

Des résultats similaires ont été rapportés en 2014 dans une autre méta-analyse (19) publiée la même année à partir de 15 études avec de meilleurs résultats à l'arrêt des BZD, avec des stratégies combinées (arrêts encadrés associés à de la psychothérapie, à des interventions ou à des interventions pharmacologiques) par rapport à un traitement placebo ou standard. Là aussi, ces résultats sont retrouvés à moyen terme (0,5 - 3 mois) et long terme (12 mois).

Selon une revue systématique de 2011 (16) basée sur 3 essais (n = 615), une intervention minimale (lettre, information d'aide, consultation chez le généraliste) comparée à une prise en charge usuelle permet la réduction du risque de la consommation de BZD (RR = 2,04 [95 % CI 1,5-2,8, p < 0,008], voire son arrêt à 6 mois (RR = 2,3 [95% CI 1,32-4,2, p = 0,008]).

Selon une méta-analyse de 2009 (12) basée sur 24 études évaluant la réduction progressive des BZD, seule ou associée à différentes modalités (psychothérapie, interventions ponctuelles, substitutions médicamenteuses), les interventions de réduction progressive des BZD, les interventions brèves ou la réduction progressive associée à la psychothérapie permettaient d'obtenir de meilleurs résultats que les soins usuels en 2008, avec respectivement des OR suivants : OR = 5,96, (95 %CI = 2,08-17,11), OR = 4,37, (95 %CI 2,28-8,40) et OR = 3,38, (95 %CI = 1,86-6,12). La substitution par d'autres traitements médicamenteux associée à la réduction progressive n'était quant à elle pas plus efficace qu'une réduction progressive, avec un OR = 1,30, (95 %CI = 0,97-1,73).

### ► Évaluation d'actions

Lors de l'examen pour validation du projet de fiche mémo et de son rapport d'élaboration par la Commission des Stratégies de Prise en Charge en séance du mardi 31 mars 2015<sup>4</sup>, il a été rapporté l'intérêt des résultats de l'étude comparative canadienne EMPOWER « *Eliminating Medications Through Patient Ownership of End Results* ». Les résultats de cette étude (25) publiée en avril 2014 sont rapportés ci-après.

Cette étude contrôlée randomisée multicentrique (30 pharmacies, n = 303), dont l'interprétation des résultats a été réalisée en aveugle, a comparé l'intervention éducationnelle directe des pharmaciens canadiens auprès de patients, personnes âgées de plus de 65 ans avec un historique de consommation chronique (5 prescriptions actives sur 3 mois consécutifs) par rapport au traitement standard. L'intervention a consisté en une information sur les effets des BZD et l'offre d'un protocole d'arrêt progressif. L'effet a été mesuré à 6 mois.

Sur un total de 261 participants (86 %) suivis à 6 mois, il a été rapporté que 62 % des participants ayant reçu une information initiale ont initié un arrêt des BZD avec leur pharmacien ou leur

<sup>4</sup> Avis CSPC 2015-03 n°2 sur la Fiche mémo : Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire.

médecin. À 6 mois, 27 % du groupe d'intervention a maintenu l'arrêt des BZD par rapport au 5 % du groupe contrôle (RR = 23 % [95 %CI, 14 %-32 %]. En outre, 11 % (95 %CI, 6 %-16 %) des patients du groupe intervention ont diminué leur dose.

Dans cette étude, une analyse multivariée a montré que l'âge supérieur à 80 ans, le sexe, la durée de consommation, l'indication à l'usage, la dose, la polymédication (10 médicaments ou plus par jour) ou les tentatives antérieures n'avaient pas d'effet sur l'arrêt des BZD.

Selon les auteurs, cette étude portant sur l'intervention directe sous forme de discussion sur les mésusages et les effets délétères à la consommation de BZD a permis de mettre en lumière la capacité des patients à s'engager dans une décision partagée d'arrêt et a abordé la question du patient plutôt que le point de vue du médecin.

### 1.3 Conclusion

Les données publiées depuis 2008 sont similaires et cohérentes avec les recommandations émises par la HAS sur les modalités d'arrêt des BZD et médicaments apparentés chez la personne âgée.

Si la majorité des études publiées incluent des populations de personnes âgées, les recommandations et guides de pratique récents proposent des stratégies d'arrêt pour la population générale.

Les données sont toujours en adéquation avec les stratégies d'arrêt des BZD chez les personnes âgées émises en 2007 préconisant un arrêt progressif des BZD associé à des interventions minimales, complémentaires ou associées à une prise en charge spécialisée.

La difficulté de mise en pratique de psychothérapie chez les personnes âgées a été toutefois rapportée dans plusieurs études.

En général, les modalités d'arrêt en ambulatoire sont décrites selon la dépendance et le type de consommation des BZD et molécules apparentées (usage à dose thérapeutique, à haute dose, à usage illicite et récréatif).

L'arrêt inclut les étapes suivantes :

- l'information du patient sur les effets délétères d'une consommation chronique, proposition d'aide à l'arrêt (courrier, visite médicale) ;
- l'évaluation de la dépendance et du type de consommation (nombreux outils disponibles) ;
- la planification et mise en place de l'arrêt progressif ;
- la surveillance et prise en charge des symptômes de sevrage ;
- l'aide, information, soutien, suivi de l'arrêt.



## 2 Version soumise aux parties prenantes

# Fiche Mémo

## Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire

Décembre 2014

### Contexte

Les benzodiazépines (BZD) et médicaments apparentés<sup>1</sup> sont des molécules qui agissent sur le système nerveux central et qui possèdent des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes et anticonvulsives.

Malgré une durée de prescription limitée dans le temps, il est observé que leur consommation peut s'étendre sur plusieurs mois voire plusieurs années. Au-delà de 28 jours, l'efficacité est incertaine, les risques d'effets délétères augmentent (sommolence diurne, troubles de la mémoire, démence, chutes, accidents, etc.) ainsi que celui de dépendance.

1. Dérivés de la famille imidazopyridines, dérivés de la famille des cyclopyrrolones.

### Messages clés

- Toute prescription de benzodiazépines (BZD) ou de médicaments apparentés doit respecter les indications et les durées de traitements prévues par l'autorisation de mise sur le marché (AMM)
- Les modalités d'arrêt du traitement sont à expliquer au patient dès son instauration.
- L'arrêt doit toujours être progressif, sur une durée de quelques semaines à plusieurs mois.
- Si l'objectif de la démarche est l'arrêt de la consommation de BZD ou de médicaments apparentés, l'obtention d'une diminution de posologie est un résultat favorable.
- Il n'y a pas d'argument pour proposer un traitement médicamenteux substitutif lors de l'arrêt de BZD ou de médicaments apparentés.

## Principes généraux à une prescription de benzodiazépines

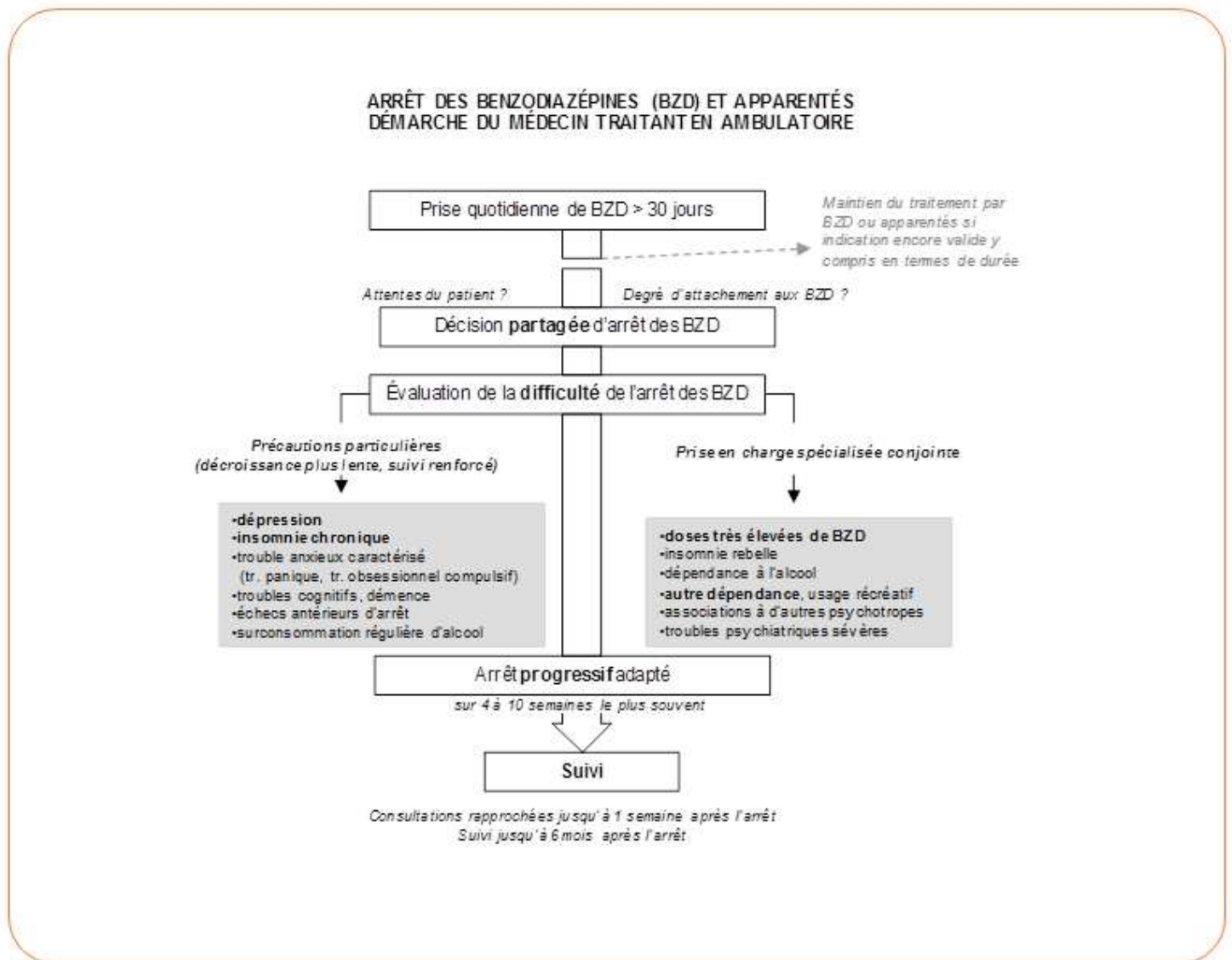
### Respecter les indications et anticiper l'arrêt

- Il est recommandé de réserver la prescription de BZD ou de médicaments apparentés aux indications validées et de respecter les durées de prescription prévues par l'AMM<sup>2</sup>.
- Dès l'instauration d'un traitement, il est recommandé d'expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt du fait des risques liés au traitement, notamment du risque de dépendance.
- Il est recommandé de s'interroger sur la mise en œuvre d'un arrêt lors de toute demande de renouvellement du traitement
- Chez tout patient traité quotidiennement depuis plus de 30 jours, il est recommandé de proposer une stratégie d'arrêt de la consommation de BZD ou de médicaments apparentés si l'indication n'est plus valide.

### Evaluer la dépendance et préparer l'arrêt

- Au moment d'entreprendre un arrêt il convient de :
  - évaluer les attentes du patient, son degré « d'attachement » aux benzodiazépines pour aboutir à une décision partagée et évaluer les facteurs pronostiques ; Le médecin peut s'appuyer sur les items du questionnaire ECAB (échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines).
  - distinguer les situations nécessitant une stratégie particulière.
- Si la proposition d'arrêt des benzodiazépines n'est pas acceptée par le patient, il est recommandé de renouveler l'information lors d'une consultation ultérieure.
- Quelle que soit la stratégie choisie, avec ou sans prise en charge spécialisée, l'arrêt doit toujours être progressif, sur une durée de quelques semaines (4 à 10 semaines le plus souvent) à plusieurs mois (consommations de longue durée, posologies élevée).
- L'objectif de la démarche est l'arrêt de la consommation de benzodiazépine. Cependant l'obtention d'une diminution de posologie est un résultat favorable.

2. cf. site ANSM



L'arrêt des BZD comprend une évaluation de la dépendance<sup>3</sup> et du type de consommation qui conditionnent la prise en charge.

### Prise en charge spécialisée conjointe

L'avis d'un spécialiste ou l'envoi vers une prise en charge spécialisée est à considérer dans les cas :

- historique d'alcoolisme ou autre dépendance,
- désordres médical sévère concurrent ou désordres psychiatriques ou de personnalité,
- antécédents d'abandon de sevrage médicamenteux.

L'arrêt avec substitution par le diazépam peut être envisagé après vérification de la fonction hépatique dans certains cas : difficultés à l'arrêt en raison d'une forte dépendance, antécédents d'abandon de sevrage médicamenteux, consommation de molécules à action brève, à effet puissant ou ne permettant pas aisément de réaliser une réduction.

3. dépendance si dose journalière de diazépam supérieure à 30mg (NICE, 2013)

## Modalités de l'arrêt et de son suivi

### 1) Intervention brève

→ Une intervention brève réalisée par le médecin traitant peut être proposée, en particulier chez le patient dépendant à dose thérapeutique ou chez le sujet âgé.

Cette intervention peut être proposée au patient selon deux modalités : information orale lors d'une consultation ou information écrite, argumentée, personnalisée, remise au patient par le médecin.

→ Elle se poursuit par une consultation spécifique centrée sur les modalités d'arrêt de la BZD.

### 2) Consultation d'arrêt

→ Au cours de cette consultation, il est recommandé :

- d'informer le patient sur la BZD consommée : nom de molécule, propriétés anxiolytiques et sédatives
- de présenter les risques de la consommation de BZD au long cours : troubles mnésiques, diminution des réflexes et de la concentration, risque de dépendance, risque de chutes
- de présenter les bénéfices de l'arrêt, voire d'une simple réduction de posologie ;
- d'informer de l'ensemble des signes pouvant apparaître pendant l'arrêt des BZD : nature, sévérité, évolution du syndrome de sevrage, de l'effet rebond et de la rechute ;
- d'informer sur les risques d'un arrêt trop rapide des BZD en raison du risque important de syndrome de sevrage ;
- de donner des conseils adaptés au patient pour réduire puis arrêter la consommation de BZD, avec si nécessaire une réduction de dose très progressive.

→ La tenue d'un agenda de sommeil et/ou d'un calendrier de décroissance posologique (avec relevé des symptômes inhabituels) peuvent également être utiles et proposés.

→ Si le patient le souhaite, son entourage ainsi que la personne de confiance qu'il a désignée et les professionnels qui le prennent en charge peuvent être impliqués dans la démarche. En particulier, le médecin, avec l'accord du patient, peut informer le pharmacien habituel de celui-ci de la stratégie d'arrêt mise en place.

### 3) Suivi après l'arrêt

#### Rythme de surveillance

→ Accompagnement régulier par des consultations centrées sur l'arrêt des BZD : au début de la stratégie d'arrêt, il est proposé de réaliser une consultation de suivi une semaine après la 1<sup>ère</sup> diminution de dose, puis à chaque diminution, soit toutes les 2 à 4 semaines (réduction de la posologie sans difficulté).

→ Chez les patients qui ont plusieurs facteurs de risque d'échec ou de syndrome de sevrage ou chez lesquels l'arrêt s'avère difficile, il est recommandé de renforcer et d'adapter le suivi.

→ Quel que soit le rythme de suivi mis en place, il est utile que le patient ait la possibilité d'avoir un contact téléphonique avec le praticien et/ou d'autres professionnels de santé.

#### Nature de la surveillance

→ Les consultations de suivi pendant la réduction de dose permettent :

- d'analyser les symptômes liés à l'arrêt ou d'autres symptômes nouveaux
- d'évaluer l'adhésion au protocole d'arrêt et d'encourager le patient à poser des questions ;
- de rechercher une augmentation de la consommation d'alcool, de tabac ou d'autres substances psychoactives ;
- de titrer la réduction de posologie (récupération des comprimés non utilisés) et de réaliser du renforcement positif vis-à-vis de la diminution posologique.

→ Si le patient trouve que la diminution est trop rapide ou s'il a des symptômes liés à l'arrêt, il est recommandé de ralentir la vitesse de réduction ou d'allonger la durée des paliers posologiques ; si les signes sont importants, il faut revenir à la posologie précédente.

→ Un accompagnement psychologique de soutien par le médecin traitant ou un autre professionnel peut être nécessaire, en particulier dans certains cas : troubles anxieux, dépressifs, facteurs de stress importants, arrêt réalisé sur une longue période.

#### Surveillance après l'arrêt

- A court terme, pour les patients qui ont réussi à arrêter une BZD (consultation au cours des 3 à 7 jours après la dernière prise afin d'évaluer les symptômes liés à l'arrêt et informer sur le rebond d'insomnie et/ou d'anxiété. Il est recommandé de proposer au patient de ramener les autres boîtes de BZD qu'il possède à son pharmacien d'officine, pour limiter le risque de reprise ou de consommation par une personne de son entourage.
- À moyen terme, un suivi régulier en consultation doit être proposé, tout particulièrement durant les 6 premiers mois qui suivent l'arrêt (période la plus à risque de reprise). Il est utile que le patient ait la possibilité d'avoir un contact téléphonique avec le médecin.

## Syndrome de sevrage

### Evaluation

- L'arrêt des BZD peut entraîner un rebond, un syndrome de sevrage ou une rechute
- Le sevrage, l'effet rebond et la rechute partagent un grand nombre de symptômes qui peuvent être sources d'erreurs de diagnostic alors que leurs prises en charge diffèrent.
- Il existe de fréquentes similitudes entre, d'une part, les signes existant avant l'instauration du traitement par BZD et susceptibles de réapparaître à son arrêt et, d'autre part, les signes proprement liés au sevrage des BZD : anxiété, troubles du sommeil, etc.
- Les délais d'apparition des signes de sevrage, de rebond ou de rechute peuvent se chevaucher.
- Souvent, seule l'évolution des signes permettra, a posteriori, de savoir s'il s'agissait d'un syndrome de sevrage, d'un effet rebond ou d'une rechute.

### Prise en charge

- **Si des signes sans gravité surviennent lors de la phase de décroissance des BZD ou médicaments apparentés**, il est recommandé de revenir au palier posologique antérieur, puis de décroître ensuite plus progressivement.
- **Si des signes sans gravité surviennent après l'arrêt complet des BZD ou médicaments apparentés**, il est recommandé de ne surtout pas reprendre le traitement. L'information et le soutien psychologique permettent le plus souvent d'attendre la disparition des signes (fin d'effet rebond ou fin de sevrage).
- **Si les signes sont plus sévères ou persistent**, une réévaluation diagnostique s'impose pour une prise en charge spécifique dans le cadre d'un diagnostic précis (dépression, troubles anxieux, insomnie avérée, etc.).
- **Si le patient a des signes graves de syndrome de sevrage aux BZD (confusion, hallucinations, troubles de vigilance, convulsions, coma)**, il doit être hospitalisé pour traitement symptomatique.

### Listes des principaux signes rapportés lors de l'arrêt des BZD

	Intensité modérée	Intensité sévère
Signes	Agitation, anxiété, nervosité Céphalées Diaphorèse, diarrhée, dysphorie Étourdissement Faiblesses ou raideurs musculaires Fatigue Goût métallique dans la bouche Impatience, insomnie, irritabilité Léthargie, manque de motivation Perte d'appétit, sensibilité accrue aux bruits et aux odeurs Trouble de concentration	Cauchemars Confusion Convulsions (rare) Délire Dépersonnalisation, distorsion perceptuelle Fasciculations Hypotension orthostatique Mauvaise coordination ou incoordination motrice Nausées, vomissements Tachycardie, palpitations, tremblements Vertiges

### 3 Avis des parties prenantes

La relecture proposée aux parties prenantes (sociétés savantes, organismes, institutionnels, associations de patients) a été effectuée du 15 décembre 2014 au 18 janvier 2015.

Les parties prenantes sollicitées pour relecture sont les suivantes :

- Association France dépression
- Association française fédérative des étudiants en psychiatrie (AFFEP)
- Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique (APNET)
- Association Sommeil et santé
- Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
- Collège de la médecine générale (CMG)
- Collège de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière
- Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNSQP)
- Direction générale de la santé (DGS)
- Fédération française d'addictologie (FFA)
- Fédération française de psychiatrie (FFP)
- Réseau Morphée
- Société française de gérontologie et de gériatrie (SFGG)
- Société française de pharmacologie
- Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS)

Les parties prenantes ayant apporté des commentaires sont les suivantes :

- Association française fédérative des étudiants en psychiatrie (AFFEP)
- Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
- Collège de la médecine générale (CMG)
- Collège de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière
- Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNSQP)
- Direction générale de la santé (DGS)
- Réseau Morphée
- Société française de gérontologie et de gériatrie (SFGG)
- Société française de pharmacologie
- Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS)

Les commentaires parvenus sous format électronique ont été colligés dans le tableau ci-après.

COMMENTAIRES SUR LA FORME DU DOCUMENT SOUMIS POUR AVIS		
Parties prenantes	Éléments positifs	Éléments négatifs
<b>SFGG</b>	Document facile à lire. Paragraphe bien individualisés. Il y a un vrai intérêt pour relancer cette démarche. La fiche est synthétique. Fiche globalement bien construite et claire.	Evaluer la dépendance et préparer l'arrêt devraient plutôt être dans un paragraphe indépendant. La prise en charge spécialisée conjointe devrait être mise à la fin (telle que positionnée dans le texte, on pourrait comprendre qu'elle est obligatoire). L'ECAB devrait être proposée en annexe car peu connue des médecins ; éventuellement l'agenda du sommeil. Deux paragraphes au lieu d'un pour les modalités d'arrêt et de suivi : modalités d'arrêt puis suivi après l'arrêt. Ce paragraphe est très long et disproportionné par rapport aux autres. Plusieurs coquilles dans le texte.



		<p>S'il n'est proposé aucun changement dans le schéma, cela n'incite pas les praticiens à relire la fiche.</p> <p>La « prise en charge spécialisée » mérite d'être explicitée.</p> <p>L'échelle ECAB devrait être jointe.</p>
<b>Collège pharmacie</b>	<p>Fiche très claire et didactique.</p> <p>Reprend les éléments déjà connus du guide BZD des plus de 65 ans.</p>	<p>Regret que la coordination avec le pharmacien qui dispense chaque mois ne soit pas mise en avant, notamment avec le DP.</p> <p>Les messages répétitifs identiques sont très pédagogiques.</p> <p>Partie concrète à développer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- préparer l'arrêt, illustration switching avec le diazépam ;</li> <li>- absence d'un tableau récapitulatif des BZD en fonction de leurs durées d'action, en fonction des dosages disponibles et des galéniques (sécable, quadri-sécable, etc.).</li> </ul> <p>Renforcer l'implication d'autres professionnel : pharmaciens, d'officine en particulier, en vue d'assurer un suivi de proximité en relais et lien du médecin traitant ; pharmaciens et médecins hospitaliers prenant du recul sur le traitement habituel du patient et pouvant suggérer un arrêt sur la base d'arguments et de propositions d'une méthode de sevrage pour un patient donné, en référence à ce document.</p> <p>Insister davantage sur l'importance de l'accompagnement psychosocial des patients déprimés, anxieux, insomniaques (la prise en charge de l'étiologie) si l'on veut arriver à se passer des thérapeutiques médicamenteuses. Impliquer les aidants du patient dans ce même objectif.</p> <p>Quelques coquilles typographiques.</p>
<b>SF Pharmacologie</b>	Complet.	<p>Long.</p> <p>Certaines présentations sont trop spécialisées (imidazopyridines).</p> <p>Manque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* dose équivalent-diazépam ou lien vers dose-équivalent diazépam ;</li> <li>* lien éventuel vers référentiel diagnostic et évaluation dépendance ;</li> <li>* schéma « type » de décroissance.</li> </ul>
<b>AFFEP</b>		<p>Trop long pour une fiche récapitulative.</p> <p>Informations répétitives</p>
<b>Réseau Morphée</b>	Clarté des objectifs et du protocole d'arrêt.	<p>Manque une fiche synthétique sur une page.</p> <p>Schéma à revoir.</p>
<b>SFRMS</b>	<p>Le texte est clair et bien rédigé.</p> <p>Il fait référence aux démarches consensuelles internationales sur le sujet.</p> <p>Ses objectifs sont clairement exposés.</p>	<p>La démarche ne tient pas compte de la clinique.</p> <p>Aucune définition n'est proposée concernant les indications habituelles des BZD.</p> <p>Peu ou pas d'outil ou de méthode clinique proposée pour l'aide au sevrage.</p> <p>Il s'agit d'un argumentaire pharmacologique et</p>

		économique.
<b>CMG</b>	Succinct. Clair. Rappel des bases : pouvant parfaitement être montré aux patients en consultation.	Répétitions.
<b>COMMENTAIRES « CONTEXTE »</b>		
<b>SFGG</b>	<p>Il manque la propriété « amnésiant »</p> <p>Ce paragraphe devrait être complété par les principaux effets indésirables de ces molécules (qui ne sont en somme que des effets liés à leurs propriétés (chutes, fractures, fatigues, action sur le sommeil, altérations cognitives (attention, ralentissement psychomoteur, action amnésiante) et risque à la conduite)(cf. la publication CADTH2011, citée dans le rapport)).</p> <p>Il semble important de souligner la toxicité des BZD. Des publications récentes permettent d'affirmer un lien entre benzodiazépines et maladie d'Alzheimer, et d'autres montrent l'importance du risque de chute pour toutes les BZD. Les raisons de stopper les BZD apparaissent dans tous les guides de bonnes pratiques rapportés dans la fiche mémo.</p> <p>Outre les effets indésirables (EI) des BDZ, il faudrait citer les complications : fractures et accidents de la voie publique.</p> <p>Citer un délai de 30 jours, plutôt que 28 jours (cohérence avec l'algorithme).</p>	
<b>Collège pharmacie</b>	<p>Même si nous sommes dans le cas de la population générale, il semble pertinent de pointer également dans une phrase les soupçons forts qui pèsent sur la relation entre BZD à long terme et apparition de démence et Alzheimer (d'autant que ces informations ont été diffusées au public et peuvent faire l'objet de demande d'explications au cabinet), même si risque de biais de publication (à citer).</p> <p>Malgré une durée de prescription « préconisée comme » limitée dans le temps.</p>	
<b>SF Pharmacologie</b>	<p>Les propriétés citées des BZD sont les propriétés thérapeutiques. Sur le plan pharmacologique, il faut ajouter que toutes ont un effet amnésiant à court terme.</p> <p>Il est fait mention d'effets délétères. Pourquoi n'est-ce pas la formulation « effets indésirables » qui a été retenue ?</p> <p>Dans la parenthèse sur ces effets, j'aurais donné un ordre logique, par exemple : (sommolence diurne, chutes, accidents, troubles de la mémoire, démence, etc.)</p> <p>La note faisant référence aux produits apparentés n'est pas très explicite, il faudrait mettre des exemples. La note deviendrait :</p> <p>« Dérivés de la famille imidazopyridines (ex : zolpidem), dérivés de la famille des ciclopyrrolones (ex : zopiclone). » (le imidazopyridines est l'écriture actuelle : il faut corriger par imidazopyridines)</p>	
<b>AFFEP</b>	<p>Il faudrait intervertir les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> phrases : la 3<sup>e</sup> phrase (comme la première) concerne des généralités, alors que la 2<sup>e</sup> constitue la problématique.</p>	
<b>Réseau Morphée</b>	<p>Ajouter « réglementaire » : « Malgré une durée de prescription réglementaire (...) »</p> <p>Retirer « démence » : pas de consensus sur la causalité des benzodiazépines sur ce point. La « revue » de la littérature sur ce point ne cite que les travaux de l'équipe de Bordeaux, et pas la majorité des autres données de la littérature qui ne va pas dans ce sens.</p>	
<b>SFRMS</b>	<p>Le contexte proposé n'est pas clinique mais pharmacologique.</p> <p>« Les BZD sont des molécules qui agissent sur le SNC ».</p> <p>Une des causes du mauvais usage des BZD nous semble être l'absence de clarté sur ses indications.</p> <p>Cette introduction ne contribue pas à clarifier les bonnes indications.</p>	
<b>CMG</b>	Très bien.	



<b>COMMENTAIRES « MESSAGES CLES »</b>	
<b>SFGG</b>	<p>L'obtention d'une diminution de posologie « doit être considérée comme » plutôt que « est ».</p> <p>Pour le dernier point : on pourrait ajouter : « L'accent doit être mis sur les mesures d'accompagnement non médicamenteuses », afin d'éviter l'impression qu'il n'y a pas d'alternative</p> <p>Plutôt que dire qu'il n'y a pas d' « argument », il serait souhaitable de dire qu'il n'y a pas de « preuve » pour proposer un traitement substitutif. Les arguments cliniques existent pour un avis spécialisé et peut-être alors l'utilisation d'un médicament.</p> <p>Pour le 2<sup>e</sup> message, je propose d'ajouter « les EI et les modalités d'arrêt (...) ».</p>
<b>Collège pharmacie</b>	<p>Je rappellerai ici que la prescription des benzo doit être plus réfléchie et évaluée avant plutôt que d'agir pour réduire ensuite.</p> <p>Première flèche : ajouter à la fin de la phrase les durées de prescriptions limitées 4 semaines pour les BZD hypno et 12 semaines pour les BZD anxio, pour renforcer le message ou dans un tableau en annexe.</p> <p>Mentionner l'importance de l'implication et les préférences du patient.</p> <p>Supprimer l'espace avant l'AMM.</p> <p>Commencer par rappeler les règles et les méthodes d'optimisation de la primo-prescription des BZD, en la débanalisant et en associant le patient à un vrai projet thérapeutique de ses "troubles" (du sommeil, anxieux, etc.) : méthodes non pharmaco, autres alternatives médicamenteuses, information éclairée (des professionnels et des patients) sur la balance bénéfiques/risques de ces substances.</p>
<b>SF Pharmacologie</b>	<p>Je trouve le texte assez bien adapté à l'arrêt des BZD chez des patients avec consommation chronique ancienne (c'est vrai pour tout le document, l'aspect à parfaire est la recommandation sur les paliers de doses). En revanche, il m'apparaît moins pertinent pour les traitements que les médecins auraient à initier. Pratiquement, il faut insister sur le fait que, pour ces patients nouvellement traités :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le patient doit être informé des problèmes de dépendance si les traitements sont prolongés à l'initiation du traitement, en expliquant que des stratégies d'arrêt existent ;</li> <li>- cette stratégie d'arrêt doit être envisagée dès lors qu'une prescription est renouvelée au-delà de 28 jours, même si cette prescription respecte les durées de prescription pour les BZD anxiolytiques ;</li> <li>- l'existence de cette difficulté d'arrêt doit évidemment être prise en compte dans la décision de poursuite ou non d'une prescription au-delà de 28 jours ;</li> <li>- si une décision de prolongement de la prescription est prise, les modalités de la stratégie d'arrêt doivent être discutées et expliquées au patient au moment de ce renouvellement au-delà de 28 jours ;</li> <li>- la décroissance très progressive des doses implique que ce procédé sera poursuivi sur plusieurs mois ;</li> <li>- à l'arrêt de la BZD, aucune substitution systématique par un autre traitement n'est recommandée.</li> </ul> <p>En fait, les messages clés doivent pour moi reprendre davantage les principes d'anticipation de l'arrêt énoncés dans le § suivant.</p> <p>"L'arrêt doit toujours être progressif": le "toujours" fait problème car la prescription ponctuelle sur 7 jours n'amène pas, je pense, d'arrêt progressif. Il faut ajouter qq chose comme : "au-delà de 30 jours (...)".</p>
<b>Réseau Morphée</b>	Clairs et justes.
<b>SFRMS</b>	<p>Ces messages clés sont de qualité, ils sont uniquement pharmacologiques sans base clinique.</p> <p>« L'arrêt doit toujours être progressif, de quelques semaines à quelques mois »</p>

	est trop vague.
<b>CNQSP</b>	Dimension contradictoire entre la référence au respect de l'AMM, et l'objectif favorable de la seule obtention d'une diminution de posologie. Pourquoi la fréquence du non-respect de l'AMM n'est-elle pas abordée dans ces motivations ? Pourquoi n'est pas discuté ou mis en évidence l'abord uniquement pharmacologique de l'anxiété et autres troubles du sommeil ?
<b>CMG</b>	Clair.
<b>COMMENTAIRES « PRINCIPES GENERAUX D'UNE PRESCRIPTION DE BENZODIAZEPINES »</b>	
<b>Paragraphe « Respecter les indications et anticiper l'arrêt »</b>	
<b>SFGG</b>	On pourrait ajouter : « - S'assurer de l'adhésion du patient ; - Informer le patient sur les risques liés au traitement (en déroulant les principaux risques ; ce qui sera aussi un rappel pour les médecins) en plus de celui de la dépendance ; - S'assurer de la tolérance du traitement et de son efficacité ; - Réévaluer le <b>traitement</b> de façon régulière pendant toute sa durée. » Peut-on disposer d'une fiche mémo des risques établis avec les BZD à donner au patient ? Ajouter : « - Surveiller l'apparition des EI. »
<b>Collège pharmacie</b>	A chaque étape, j'ajouterais la coordination avec le pharmacien ou autre professionnel. Première flèche : ajouter à la fin de la phrase les durées de prescriptions limitées 4 semaines pour les BZD hypno et 12 semaines pour les BZD anxio, pour renforcer le message... ; virgule après « arrêt ». Troisième flèche : point à la fin de la phrase. Serait-il possible de mettre un lien vers <a href="http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf">http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf</a>
<b>SF Pharmacologie</b>	Très bon §. Pas de commentaire.
<b>AFFEP</b>	Indiquer qu'il faut : « Mettre en place un traitement de fond adapté au diagnostic posé pour permettre dans un deuxième temps de diminuer puis arrêter les benzodiazépines prescrites initialement. »
<b>Réseau Morphée</b>	OK.
<b>SFRMS</b>	Idem. Arguments pharmacologiques et non cliniques. L'ECAB n'est pas fournie.
<b>CNQSP</b>	Aucune référence aux abords non médicamenteux des troubles anxieux ou du sommeil.
<b>Paragraphe «Evaluer la dépendance et préparer l'arrêt»</b>	
<b>SFGG</b>	Mettre dans un paragraphe indépendant. Ajouter la fiche ECAB en annexe. Proposition de modif : « La diminution de la posologie doit être considérée comme un résultat favorable et le patient encouragé dans sa démarche. » Il faudrait préciser ce qui est sous-entendu par « situations particulières » (celles du schéma pour prise en charge spécialisée conjointe) La dernière phrase pourrait être remplacée par « diminuer la posologie est cependant un résultat favorable ».

<p><b>SF Pharmacologie</b></p>	<p>Je trouve le deuxième point (arrêt non accepté par le patient) non pertinent. Soit il y a persistance de l'indication et le prolongement est justifié, soit il n'y a pas persistance de l'indication et il ne l'est pas. Il s'agit alors ici d'entretenir ou pas une dépendance par une prescription, en présence de risques avérés et en l'absence de bénéfice connu. Passé la période de bénéfice lié à la prise en charge de l'indication, la stratégie d'arrêt doit être mise en place ; <u>ses modalités doivent être discutées et partagées avec le patient.</u></p> <p>S'il est très attaché et que le trouble persiste, il faut expliquer qu'on va choisir pour lui un schéma de décroissance de doses extrêmement progressif des BZD et mettre en place un autre traitement pour prendre en compte le trouble. S'il est très attaché et que le trouble est résolu, il faut uniquement expliquer qu'on va choisir pour lui un schéma de décroissance de doses extrêmement progressif des BZD. S'il n'est pas attaché et qu'il n'y a pas persistance du trouble, on peut envisager un schéma plus rapide sans autre mesure, sauf en cas de traitements très prolongés (mais qui devraient peu se rencontrer pour des patients faiblement attachés). Et bien sûr, en cas de persistance du trouble, on met en place les autres mesures de prises en charge adaptées.</p>
<p><b>AFPEP</b></p>	<p>Corriger « posologies élevée ».</p>
<p><b>Réseau Morphée</b></p>	<p>OK.</p>
<p><b>Collège pharmacie</b></p>	<p>Première flèche, premier point : revoir l'alignement du paragraphe.</p> <p>Troisième flèche : Cela manque de concret, on parle de diminution progressive sur un laps de temps (4 à 10 semaines). Mais on réduit la dose de combien par semaine ? Comment prescrit-on : en moitié, en quart, en « un jour sur deux », à la manière d'un previscan (1/2, 1/2, 3/4) etc. ?</p> <p>Par expérience, il n'est pas évident de pratiquer la diminution progressive de certaines BZD du fait du manque de dosage ou de forme galénique adéquate ; de même, on ne peut pas tout à fait pratiquer de la même manière avec une BZD courte ou longue. J'ai peur que le médecin soit un peu perdu au début et que cette fiche mémo en l'état ne l'aide pas trop sur ce point. Il est donc à mon sens primordial de proposer un ou deux exemples/recettes/méthodes concrètes pour donner l'envie au médecin de se lancer dans l'arrêt.</p> <p>Il manque le patient âgé dément pour lequel la prescription de BZD est un élément de l'arsenal thérapeutique de la PEC des symptômes comportementaux et psychologies liés aux démences.</p>
<p><b>SFRMS</b></p>	<p>Idem. Arguments pharmacologiques et non cliniques. L'ECAB n'est pas fournie.</p>
<p><b>COMMENTAIRES SUR LE SCHEMA</b></p>	
<p><b>SFGG</b></p>	<p>Préciser prise quotidienne &gt; 30 jours en l'absence d'indication de poursuite. Citer l'ECAB après « degré d'attachement aux BZD ».</p> <p>Pour le suivi : proposer une semaine après la première modification, après chaque palier, jusqu'à six mois après l'arrêt complet du traitement et rester disponible tout au long du sevrage.</p> <p>Pour l'encart « prise en charge spécialisée conjointe » : « Usage récréatif » ne me paraît pas explicite. Autre dépendance dont alcool. Ajouter : « Patients qui cherchent par tous les moyens une prescription » Citer l'échelle ECAB après « degré d'attachement aux BZD ».</p> <p>Le suivi ne me semble pas tout à fait clair et je propose : « - Une semaine après chaque diminution de posologie ; - Jusqu'à 6 mois après l'arrêt complet. »</p>
<p><b>Collège pharmacie</b></p>	<p>Avant décision partagée d'arrêt des BZD, ajouter à côté de « Attentes du patient ? » et de « Degré d'attachement aux BZD ? » : « Survenue d'un événement intercurrent imputable au BZD (chute, accident, troubles de la mémoire)? »</p>

	<p>Dans le schéma, comment s'articule le degré d'attachement aux BZD dans le processus ?</p> <p>En quoi le résultat de ce test va-t-il avoir une influence ? Pour caricaturer, on pourrait croire que « Si inférieur à 6 alors pas de décision d'arrêt des BZD, si supérieur à 6 décisions ? » Ou bien est-ce que cela va influencer la décision d'un arrêt avec précautions particulières ou prise en charge spécifique ?</p> <p>Ajouter dans les motifs conduisant à une prise en charge spécialisée conjointe : « ATCD d'abandon de sevrage médicamenteux ».</p> <p>Supprimer l'espace à l'intérieur de « psychotrope ». Idem pour « cognitifs » ; écrire « t r » en entier.</p>
<p><b>SF Pharmacologie</b></p>	<p>Dans la 2<sup>ème</sup> boîte centrale, je mettrais : « Evaluation des difficultés d'arrêt du traitement », qui serait remonté dans le schéma avec ses boîtes latérales associées. Pour celles-ci, je continuerais la flèche en dessous de la boîte afin de faire figurer, après la lecture des conditions constituant des difficultés, les adaptations de la stratégie d'arrêt devant être considérées (Précautions particulières : décroissance plus lente, suivi renforcé / Prise en charge spécialisée conjointe).</p> <p>Dans la boîte latérale droite :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'item « autre dépendance » devrait être placé à la suite et sur la même ligne que « dépendance à l'alcool » ;</li> <li>- « usage récréatif » doit rester sur une ligne séparée ;</li> <li>- il manque à mon sens une ligne « dépendance forte au BZD quelle que soit la dose utilisée ».</li> </ul> <p>Dans ces boîtes latérales ne figurent d'ailleurs pas pour l'instant l'attachement fort du patient au traitement par BZD, quel que soit son degré exact de dépendance ; cela doit être ajouté.</p> <p>La 3<sup>ème</sup> boîte centrale devrait être pour moi « Arrêt progressif selon les modalités discutées et partagées avec le patient ».</p> <p>La partie à droite « Maintien du traitement par BZD ou apparentés » mérite un peu mieux que des pointillés.</p>
<p><b>AFFEP</b></p>	<p>Peu d'intérêt du schéma qui est une redite de la partie écrite.</p> <p>Si conservé : à placer plutôt entre la partie « Modalités de l'arrêt » et « Syndrome de sevrage ».</p> <p>Quel est l'intérêt de la flèche en pointillés qui semble être en fait être une alternative à l'arrêt (donc un 2<sup>o</sup> bras) ?</p> <p>Nécessité de définir « insomnie rebelle » et « insomnie chronique ».</p>
<p><b>Réseau Morphée</b></p>	<p>L'option de l'indication de maintien n'est pas suffisamment mise en évidence en fonction du contexte particulier : détresse psychologique, contexte dépressif, angoisse ou anxiété sévère.</p> <p>De ce fait, l'évaluation de la difficulté à l'arrêt des BZD doit être reformulée. Il doit y avoir une autre voie descendante qui partirait de l'indication de maintien pour une case « proposition dès que possible d'une diminution ».</p> <p>Une dépression sévère et / ou un état anxieux sévère (trouble panique, angoisse importante, etc.) sont des états transitoires qui nécessitent souvent l'association d'un traitement hypnotique pendant plusieurs mois.</p> <p>Il serait sans doute bon de faire passer le message qu'en cas d'association de traitement antidépresseur ET d'un hypnotique, il faut d'abord arrêter le traitement par hypnotique avant d'arrêter le traitement par antidépresseur.</p>
<p><b>SFRMS</b></p>	<p>Nous ne comprenons pas pour l'insomnie ce que signifient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>« - Précautions particulières en cas d'insomnie chronique ;</li> <li>- Prise en charge spécialisée si insomnie rebelle ».</li> </ul> <p>L'insomnie rebelle n'est pas définie par les classifications internationales.</p> <p>Nous proposons :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>« - Précautions particulières si insomnie (en redonnant la définition de l'insomnie selon la classification ICSD 2014) ;</li> </ul>

	- Prise en charge spécialisée : si insomnie persistante malgré conseils d'hygiène bien suivis et techniques comportementales, en faisant référence aux conseils proposés par cette classification ou sur le site de l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance <a href="http://www.institut-sommeil-vigilance.org">www.institut-sommeil-vigilance.org</a> ou du réseau Morphée. »
<b>CMG</b>	Un peu petit : pas très facile à lire.
<b>COMMENTAIRES « PRISE EN CHARGE SPECIALISEE CONJOINTE »</b>	
<b>SFGG</b>	<p>A placer dans une autre partie de la fiche Mémo.  Reprendre aussi les indications du tableau.  Pourrait-on préciser le type de spécialistes ?  Pourquoi parler de désordres et pas de troubles psychiatriques ou de personnalité (DSM pas encore digéré par le MG) ?  Seuls les antécédents d'abandon de sevrage médicamenteux ou tous antécédents d'abandon de sevrage ?  Ce paragraphe serait à déplacer à mon sens après les modalités d'arrêt et de suivi.  De quelle PEC spécialisée s'agit-il : psychiatrique ? équipe d'addictologie ?  Le diazépam n'est pas indiqué chez le sujet âgé : je propose d'ajouter cette exception.</p>
<b>SF Pharmacologie</b>	<p>La note 3 est très importante, mais malheureusement informative uniquement si on connaît les doses « équivalents diazépam » non présentées dans le document, déjà très long.  En outre, une dose &gt; 30 mg diazépam suffit à définir une dépendance, mais n'est pas nécessaire : il existe des dépendances à doses plus faibles. Peut-être rappeler les critères de dépendance et un lien vers un référentiel pour le diagnostic de dépendance ?  Je remplacerais « concurrent » par « concomitant ».  La prise en charge spécialisée conjointe n'est pas définie : on suppose un recours à un addicto si dépendance, à un psychiatre si désordres psy. Qu'en est-il pour les désordres médicaux sévères ?  Evaluation de la dépendance : mériterait ici la méthode pour caractériser la dépendance  Que veut dire : "désordres médical sévère concurrent" ? Singulier ou pluriel ?  Désordres médicaux ? Le sens est-il : pathologies organiques ?</p>
<b>AFFEP</b>	<p>Manque d'un mot « dans les cas [suivants] : ».  Le terme « historique » pourrait être remplacé par « Antécédent ».  Corriger « <b>désordres médical sévère</b> ».  Le terme « <b>désordre médical</b> » pourrait être remplacé par « pathologie ».  Le terme « <b>désordre de personnalité</b> » pourrait être remplacé par « trouble de la personnalité ».  Corriger « antécédents » en « antécédent(s) ».  A ajouter dans la liste des cas de substitution : « consommation concomitante de plusieurs benzodiazépines ».  Définition de la dépendance : préciser la durée.</p>
<b>Réseau Morphée</b>	<p>Il n'y a pas lieu de présenter le diazépam comme une technique de substitution pour arrêter les hypnotiques. La diminution des doses peut suffire.  Dans la note 3 : il s'agit, j'imagine, « d'équivalent » diazépam.</p>
<b>Collège pharmacie</b>	<p>L'avis d'un spécialiste : oui, mais lequel ? A préciser (psy, neuro, addicto, autre, hôpital, etc.).  Dans le dernier paragraphe qui parle de la substitution par le diazépam, cela manque de clarté et de concret. Quelles BZD nécessitent le switch ? Existe-t-il un tableau d'équivalence diazépam et autres BZD pour aider au switch ? Rappeler la nécessité de prescrire en 5mg et en 2 mg</p>

	Supprimer le « s » à « désordres médical », idem pour « désordres psychiatriques » (ou mettre des « s » partout).
<b>SFRMS</b>	Le terme « désordres médicaux » est une retraduction de l'anglais qui n'a pas de sens clinique. Dans le cadre de notre spécialité, la prise en charge spécialisée, si l'insomnie est chronique et persiste malgré les conseils d'hygiène appliqués et les techniques comportementales, semble relever d'une pathologie du sommeil associée : syndrome d'apnées du sommeil, syndrome des jambes sans repos
<b>CNQSP</b>	La formulation pourrait être : « avis psychiatrique avec ou sans prise en charge spécialisée conjointe ».
<b>CMG</b>	Bien : ouvre la voie sans être obligatoire. En fonction de ses propres compétences.
<b>COMMENTAIRES « MODALITES DE L'ARRET ET DE SON SUIVI »</b>	
<b>Paragraphe « Intervention brève »</b>	
<b>SFGG</b>	Définir ce qu'est une intervention brève. Pourquoi ce titre ? Il s'agit plutôt d'information au patient.
<b>SF Pharmacologie</b>	J'intitulerais « Intervention brève d'information » puisqu'il n'est question que de cela. On pourrait ajouter que cette intervention brève peut être répétée pour préparer progressivement le patient à penser d'abord l'arrêt, le désirer ensuite, et enfin le mettre en acte (cycle de Prochaska).
<b>Réseau Morphée</b>	OK.
<b>Collège pharmacie</b>	C'est ici que l'on devrait peut-être reparler de l'ECAB. On devrait aussi proposer cette intervention brève lors de chaque consultation pour un événement intercurrent pouvant être dû aux BZD (chute, accident, blessure d'inattention, oubli, etc.) chez un consommateur régulier. Et même si cela n'est pas dû aux BZD, de toute façon, il y aura sûrement un intérêt à le faire arrêter. Concernant la consultation spécifique centrée : qui la réalise ? Comment ?
<b>SFRMS</b>	Ce n'est pas clair.
<b>Paragraphe « Consultation d'arrêt »</b>	
<b>SFGG</b>	J'ajouterais : « Cette consultation d'arrêt peut être renouvelée. » Dans les risques, il faut citer nommément la maladie d'Alzheimer en plus des troubles de la mémoire. La personne de confiance est désignée pour représenter la personne en cas d'incapacité. Il ne me semble pas judicieux de tout mélanger. Préciser comment réduire les doses en donnant éventuellement un exemple. Modalités différentes selon le type de molécule ? (selon demi-vie ?)
<b>SF Pharmacologie</b>	- Essentiellement adapté à l'arrêt des consommations anciennes et de longue durée. Moins pour les traitements récemment initiés par le médecin, dont la prescription a été renouvelée, et qui de ce fait dureraient plus de 28 jours mais moins de 12 semaines. Pour que ce soit plus adapté, par exemple, changer la formulation par : « Rappeler au patient les informations sur la BZD consommée », « Rappeler les risques », etc. ? - Les risques d'accidents ne sont plus mentionnés ici, la présentation des risques est différente de celle du contexte. - Je remplacerais « arrêt trop rapide » par « arrêt brutal ». - Faut-il « donner des conseils » ou donner « un schéma de décroissance progressif » ? Le cadre « Modalités d'arrêt » ne comprend en fait aucune reco pratique



	<p>concernant un schéma de décroissance progressif, par exemple :</p> <p>S<sub>1</sub> : baisse de 5, 10 %, ou 1/8<sup>e</sup> de la dose initiale (repris du NICE : à adapter pour la pratique : comment faire une baisse de 10 % sur 3 comprimés par jour ? Probablement donner un exemple en conseillant de rester pragmatique et aussi simple que possible).</p> <p>S<sub>2-3</sub> : 2<sup>ème</sup> palier baisse (réévaluation niveau de baisse avec le patient : maintien rythme, accélération, ralentissement...).</p> <p>S<sub>n</sub> : atteinte d'une posologie équivalente à diazépam 1 mg/j (1/2 mg/j pour personnes de 65 ans et plus ? A voir avec spécialiste gériatre.).</p> <p>S<sub>n+1-2</sub> : arrêt complet.</p> <p>Sans exemple de schéma, j'ai peur que le mémo ne paraisse très creux aux prescripteurs non formés à l'arrêt des BZD, ce d'autant que les paliers retenus en 2007 était plus importants (25 % en ambulatoire). J'imagine qu'il sera bien sûr inclus dès que les modalités de cet arrêt dans la reco version 2014 seront définies.</p> <p>Indiquer qu'un schéma plus adaptable par le patient doit être proposé pour les cas de dépendances liés aux mésusages ou détournements.</p>
<b>AFFEP</b>	Corriger « La tenue d'un agenda [...] peut ... ».
<b>Réseau Morphée</b>	OK.
<b>Collège pharmacie</b>	<p>Première flèche, deuxième point : ajouter « suspicion démence, Alzheimer ».</p> <p>Deuxième flèche : mettre « agenda de sommeil et calendrier de décroissance en annexe ». Expliquer l'intérêt de l'agenda sommeil.</p> <p>Dernière flèche : Reformulation proposée : « Si le patient le souhaite, le médecin pourra impliquer dans la démarche d'arrêt, son entourage, sa personne de confiance, ainsi que les autres professionnels qui le prennent en charge. Il pourra en particulier informer le pharmacien de la stratégie d'arrêt mise en place, et ainsi en faire un relais supplémentaire dans l'accompagnement du patient. ».</p> <p>Parler dans ce paragraphe de thérapeutiques non médicamenteuses, qui doivent viser à aider les patients, non seulement dans le sevrage mais aussi dans la prise en charge de l'étiologie de leur traitement aux BDZ : relaxation chez les anxieux, accompagnement social, etc.</p> <p>Vis-à-vis du pharmacien, prévoir une fiche de liaison ou autre support facilitant les échanges d'information.</p>
<b>SFRMS</b>	<p>Présentation plus pharmacologique que clinique.</p> <p>L'agenda de sommeil est toujours dès qu'il y a insomnie. Il n'y a pas de modèle proposé en annexe.</p>
<b>CMG</b>	RAS. Même si en pratique, difficile à mettre en œuvre.
<b>Paragraphe « Suivi après l'arrêt »</b>	
<b>SFGG</b>	<p>Surveillance : ajouter à l'arrêt ou l'apparition de nouveaux symptômes, la survenue de signes de rechute.</p> <p>Ajouter l'idée d'un suivi cognitif au long cours, notamment vis-à-vis du risque de démence.</p> <p>Ce paragraphe me semble trop long par rapport aux autres et devrait être séparé de l'arrêt.</p> <p>Je propose de citer un suivi de l'état cognitif chez les sujets âgés, compte tenu du risque majoré de maladie d'Alzheimer.</p>
<b>SF Pharmacologie</b>	<p>Un accompagnement psychologique de soutien par le médecin traitant ou un autre professionnel peut être nécessaire, en particulier dans certains cas : troubles anxieux, dépressifs, facteurs de stress importants, arrêt réalisé sur une longue période.</p> <p>Le mot de "psychologues" n'est pas cité, c'est dommage. Leur part pour aider le patient à gérer son anxiété paraît très sous-estimée dans ces reco.</p>

<b>AFFEP</b>	Dans Surveillance après arrêt : Coquille : (au lieu de :
<b>Réseau Morphée</b>	OK.
<b>Collège pharmacie</b>	Titre : suivi « lors de la réduction de doses et après l'arrêt » ? Deuxième flèche : Manque de précision sur renforcer et adapter le suivi (appel quotidien, délivrance fractionnée en accord avec le pharmacien, suivi de l'observance à distance, etc.). Quatrième flèche, troisième point : il doit y avoir un espace en trop devant « de tabac ». Impliquer le pharmacien d'officine en lien avec le médecin traitant pour le suivi du patient.
<b>SFRMS</b>	Sans commentaire.
<b>CNQSP</b>	Dans « nature de la surveillance », supprimer « ou un autre professionnel » ; le remplacer par : « voire un avis psychiatrique pour ». orientation, suivi conjoint ou autre peut être nécessaire en particulier ....
<b>Paragraphe « Evaluation »</b>	
<b>SFGG</b>	Préciser la différence entre sevrage et rechute, car il existe une fréquente confusion entre les deux. Il serait judicieux de rappeler les définitions de l'effet rebond, de la rechute et du synd de sevrage.
<b>Réseau Morphée</b>	OK.
<b>Collège pharmacie</b>	Deuxième flèche, deuxième point : préciser un peu cette notion, surtout les délais d'apparition moyens s'ils peuvent être discriminants. Deuxième flèche, troisième point : préciser un peu cette notion également.
<b>SFRMS</b>	Idem : il s'agit d'arguments pharmacologiques non suffisamment étayés par des arguments cliniques permettant de faire la différence entre symptômes et maladies.
<b>Paragraphe « Prise en charge »</b>	
<b>SFGG</b>	Je propose d'insister sur le risque de crise d'épilepsie, si le sevrage est trop rapide, spécialement s'il existe des lésions cérébrales et chez le sujet âgé.
<b>Réseau Morphée</b>	OK.
<b>Paragraphe « Liste des principaux signes rapportés lors de l'arrêt des BZD »</b>	
<b>SFGG</b>	Très bien.
<b>SF Pharmacologie</b>	« Diaphorèse » est à expliciter.
<b>AFFEP</b>	Erreur dans le titre, le mot liste est au pluriel. Faute d'orthographe « Intensité modérée ». Intérêt du titre « signes » ?
<b>Réseau Morphée</b>	Manque l'insomnie dans l'intensité sévère ! La liste des effets rapportés mis par ordre alphabétique n'est pas suffisamment informative Il faudrait mettre les items par ordre de fréquence.
<b>Collège pharmacie</b>	Ajouter un « e » à « intensité modéré ».
<b>SFRMS</b>	L'insomnie est citée entre impatience et irritabilité, ce qui est très confusionnel, et n'est pas citée alors qu'elle le devrait aussi dans les signes graves.
<b>CMG</b>	Super -> très utile en consultation.
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>	
<b>SFGG</b>	Un tableau reprenant les principales BZD et apparentés disponibles en France



	<p>avec leur demi-vie serait utile aux médecins.  A propos du rapport d'évaluation, beaucoup de problèmes orthographiques et de traduction anglais-français.  Deux études doivent être absolument référencées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The elimination half-life of benzodiazepines and fall risk: two prospective observational studies. De Vries OJ. Peeters G. Elders P. Sonnenberg C. Muller M. Deeg DJ. Lins P. Age Ageing 2013 Nov; 42(6):764-70. doi: 10.1093/ageing/af089. Epub 2013 Jul 30.</li> </ul> <p>Pour illustrer le risque de chute avec les BZD à demi-vie courte :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. Billioti de Gage S. Moride Y. Ducruet T. Kurth T. Verdoux H. Tournier M. Pariente A. Bégaud B. BMJ 2014;349:g5205</li> </ul> <p>Lien entre BZD et maladie d'Alzheimer.  Un tableau reprenant les principales BZD et apparentés disponibles en France avec leur demi-vie serait utile aux médecins</p>
<p><b>Collège pharmacie</b></p>	<p>La prescription de benzo a été encadrée par la législation, sans succès, aussi confier au seul responsable de la prescription la démarche me paraît-il voué à l'échec.  Il me semble aussi qu'il serait utile de vérifier que des prescriptions d'autres médecins soient contrôlées grâce au DP.  Les modalités d'arrêt et de suivi comportent un grand nombre de consultations et dans des délais courts ; est-ce envisageable en pratique ?  Les démarches d'arrêt des BZD peuvent se faire à l'officine à l'initiative du pharmacien (avec l'accord du prescripteur) : est-il prévu la rédaction d'une démarche pour le pharmacien ?</p> <p><b>Rq2</b> : Concevoir et promouvoir les méthodes et outils d'implémentation, en amont et en // de l'élaboration de ce type de document, et les y infiltrer = le "<b>comment faire ?</b>". Car ce qui n'est pas présenté sous-forme de prêt à l'emploi directement transposable dans la pratique et les actes (des professionnels et des patients) a peu de chances d'être appliqué.  Ex : - Contenu, déroulé, boîte à outils pour l'intervention brève, la consultation d'arrêt, etc. ;  - Techniques/trucs pour la gestion pratique des paliers de doses.</p> <p><b>Rq3</b> : Pas de références biblio en appui/sourçage. De même, dans le rapport d'élaboration daté déc. 2014 communiqué en PJ, l'annexe 2 (recherche documentaire) n'est pas renseignée. Difficile de se prononcer dans ces conditions sur l'exploitation, la qualité de prise en considération, voire la compréhension des données EBM existantes.  Ex : les termes "taper" ou "wean" ou "withdraw" ± "off" ont-ils été exploités ? Qui permettent de dégoter des idées de méthodes et services (notamment pharmaceutiques).  En écho à ces Rq, exemples d'approches très pratiques dans :  <a href="http://www.benzo.org.uk/manual/">http://www.benzo.org.uk/manual/</a>  <a href="http://www.benzosupport.org/water_titration.htm">http://www.benzosupport.org/water_titration.htm</a>  <a href="http://www.non-benzodiazepines.org.uk/clonazepam.html">http://www.non-benzodiazepines.org.uk/clonazepam.html</a></p> <p><b>NB</b> : il est dommage que l'ANSM utilise comme indicateur de densité de prescription/usage des BZD en France le nombre de (millions de) boîtes, et non le nombre potentiel de traitements (JT par ex.) ou de patients / base de populations (10<sup>5</sup> habitants par ex.).  On se prive ainsi d'un outil de mesure pertinent de l'impact de la diffusion des recos et outils correspondants, tant sur l'aspect quantitatif que sur l'effet structure, ainsi que d'un outil d'expression pédagogique du pb auprès des professionnels et des patients.  <a href="http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information">http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information</a></p>
<p><b>SF Pharmacologie</b></p>	<p>Le mémo est bon, mais est plus adapté dans certaines sections à l'arrêt des consommations chroniques anciennes qu'à celles des traitements initiés par le médecin lui-même ou de moins de trois mois.  Enfin, les stratégies d'arrêts sont nécessairement de plusieurs semaines, même</p>

	<p>pour ces traitements parfois courts, et conduisent alors à dépasser la durée maximale de prescription de 12 semaines. Si la décroissance progressive est en cours, passé ce délai, cela ne devra pas être considéré comme du mésusage, en particulier aux yeux de l'Assurance Maladie, bien au contraire. Il faudra alors avoir une réflexion concernant le CAPI sur la durée des traitements par BZD.</p> <p>En haut de la page 12 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- quel est le sens de " Avertir le patient de ne pas être tenté de prolonger le retrait de la drogue à un rythme extrêmement lent à la fin quartiers"</li> </ul> <p>Page 20 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- "Les recommandions émises (et grade rapporté) sont les suivantes :"</li> <li>- "à une longue la demi-vie des</li> </ul> <p>Page 21 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- "Les thérapies psychologiques complémentaires augmentent l'efficacité de réduction progressive de la dose en particulier chez les individus souffrant d'insomnie et de trouble panique. Il faut envisager l'utilisation ciblée de ces interventions".</li> </ul> <p>+ les résultats des méta-analyse de la page 29.</p> <p>Ces dispositions importantes concernant l'intérêt des psychothérapies n'apparaissent pas suffisamment dans la synthèse.</p>
<b>AFFEP</b>	<p>Il nous paraît indispensable de notifier que l'avis du spécialiste qui peut être sollicité est bien celui d'un psychiatre.</p> <p>Société Addictologie : après lecture, nous n'avons pas de modification à y apporter. Nous avons cependant une suggestion, celle d'inclure à cette fiche l'échelle ECAB (Evaluation cognitive de l'attachement aux benzodiazépines) qui nous semble insuffisamment connue, notamment en médecine générale.</p>
<b>SFRMS</b>	<p>Nous partageons et prenons entièrement à son compte l'intention de la recommandation de la HAS qui consiste à limiter les prescriptions de BZD. Cependant, nous pensons que le document tel que proposé ne peut que contribuer au mauvais usage de ces produits puisqu'il ne permet pas aux médecins généralistes d'apprécier dans quelle situation clinique il est possible ou non de proposer un traitement aux patients.</p> <p>Les classifications internationales des troubles du sommeil, dont la dernière édition ICSD3, et des troubles psychiatriques (DSM V) ne sont par exemple pas citées et expliquées, alors qu'elles permettent en effet de bien différencier sur le plan clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les troubles du sommeil qui concernent 50 % des adultes et pour lesquels il n'est pas recommandé de traitement médicamenteux ;</li> <li>- de l'insomnie chronique qui concerne 10 % de la population générale et pour laquelle la prise en charge médicamenteuse peut être discutée sur des périodes brèves et associées aux autres thérapies non médicamenteuses.</li> </ul> <p>Une place particulière doit être faite aux prescriptions d'hypnotiques chez les patients angoissés et déprimés pour lesquels la nécessité d'un traitement sur de plus longues périodes doit être envisagée. Le sevrage pour ces patients ne doit être proposé qu'après décision conjointe avec leur psychiatre.</p> <p>Il nous semble donc que ce document dont l'orientation est principalement pharmacologique risque de manquer d'impact et devrait être revu dans une optique plus clinique.</p>
<b>CNQSP</b>	<p>Référence possible aux stratégies thérapeutiques non médicamenteuses comme à la place du psychiatre devant toute difficulté rencontrée, et pas uniquement sur le plan de la symptomatologie, du diagnostic ou autre, mais aussi de la prise en charge en général.</p>
<b>CMG</b>	<p>Peut être très utile : prévoir un format facile à utiliser en consultation.</p>

## 4 Validation

### 4.1 Avis de la Commission des stratégies de prise en charge

#### Premier examen

La Commission des Stratégies de Prise en Charge a examiné le projet de fiche mémo et son rapport d'élaboration en séance le mardi 31 mars 2015 (Avis CSPC 2015-03 n°2 : Fiche mémo : Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire).

Il a été indiqué dans le relevé de décision que :

Ce travail s'inscrit dans le plan d'actions de la DGS (Direction générale de la santé), en collaboration avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la HAS, pour lutter contre la surconsommation et le mésusage des benzodiazépines (BZD). Parmi les actions de la HAS, il a été demandé de proposer à l'ensemble des médecins amenés à renouveler une prescription de ces médicaments des stratégies d'aide à l'arrêt des BZD.

La stratégie retenue a été d'actualiser et d'élargir à la population générale la recommandation de bonne pratique émise en 2007 pour faciliter l'arrêt des BZD chez un patient âgé de plus de 65 ans.

L'analyse des données les plus récentes et l'avis des parties prenantes ont permis l'actualisation des stratégies d'aide à l'arrêt des BZD ou médicaments apparentés et son extension à toutes les populations recevant depuis au moins 30 jours un traitement.

Face au contexte actuel de lutte contre la consommation des BZD et médicaments apparentés en France, les membres de la CSPC ont relevé les points suivants :

- Le risque de diabolisation de la consommation des BZD en France et la tendance à l'obligation d'arrêt. Il a été rapporté par plusieurs membres de la CSPC cette évolution, en particulier à l'issue de la publication française sur les risques de consommation des BZD qui seraient associés à la maladie d'Alzheimer. Le Vice-président de la commission a souligné les faibles qualités méthodologiques de cette étude.
- L'existence d'indications réelles à l'utilisation des BZD et la nécessité de mentionner que c'est le mésusage qui est ciblé par la fiche mémo.
- Le risque de peur/crainte de la part des médecins de laisser le patient seul à l'arrêt. La nécessité pour le médecin de dialogue avec le patient et d'assurance de l'adhésion du patient pour entreprendre un arrêt. Les conditions d'un arrêt (critères de la recommandation du NICE) soulignant la nécessité de la volonté de la part du patient ont été rapportées.
- La question ouverte et non résolue de l'existence d'une alternative à l'arrêt des BZD, en particulier chez les personnes âgées en EHPAD.
- L'importance donnée aux symptômes de sevrage et aux risques à l'usage (en particulier dans la fiche mémo).
- La confusion possible à la lecture du message clé de l'absence d'argument pour la substitution médicamenteuse à l'arrêt des BZD.
- L'exemplarité de la thématique sur la nécessité de protocoles pluri-professionnels (médecin traitant, IDE, aidants des patients, pharmaciens, etc.) autour du patient lors de l'arrêt.

À la suite de ces échanges, la commission a proposé :

- L'insertion dans la fiche mémo de la mention de l'existence d'indications à l'usage des BZD et à l'analyse au cas par cas des situations de consommation.
- La modification ou suppression des messages clés de l'absence d'arguments pour la substitution médicamenteuse aux BZD.

- L'insertion dans la fiche mémo des critères de la recommandation du NICE pour les conditions de l'arrêt (référence et critères à suivre).
- L'ajout aux données de la littérature de l'étude canadienne publiée fin 2014 montrant la possibilité pour les patients d'arrêter leur consommation dans le cadre d'un accompagnement.
- La suppression de la liste des symptômes de sevrage de la fiche mémo.

La commission a renvoyé l'examen de la fiche mémo « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » à la prochaine séance, avec prise en compte des modifications demandées.

## Deuxième examen

La Commission des Stratégies de Prise en Charge a examiné le projet de fiche mémo et son rapport d'élaboration en séance le mardi 28 avril 2015 (Avis CSPC 2015-04 n°2 : Fiche mémo : Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire).

Les rapporteurs ont fait des propositions d'amélioration, qui ont été toutes prises en compte par la commission.

La commission a tenu à mettre en exergue les points suivants :

- Le but est de réduire les prescriptions au long cours des benzodiazépines et médicaments apparentés dans l'anxiété et l'insomnie du fait d'un rapport bénéfice/risque défavorable. En conséquence, les prescriptions de benzodiazépines utilisées pour leurs propriétés antispasmodiques et myorelaxantes dans le traitement des maladies neurologiques ne sont pas concernées par ce travail.
- L'importance de la compréhension et de l'implication du patient dans cette démarche d'arrêt.
- La nécessité de proposer un accompagnement rapproché et coordonné par différents professionnels de santé, action qui sera facilitée par la mise en place prochaine de nouveaux outils de communication. Cet accompagnement peut faire l'objet au sein d'équipes structurées d'un protocole pluri-professionnel, permettant entre autres de définir le rôle de chacun des acteurs et les moyens de partage de l'information.
- Cette démarche d'arrêt, si elle est variable selon les patients, est le plus souvent longue et se compte en mois plus qu'en semaines. La commission souligne la nécessité de rassurer les patients devant cet éventuel temps long, et de faire en sorte que cette temporalité soit bien comprise aussi bien par les patients que par les professionnels de santé.
- L'importance du contexte psycho-social dans cette démarche d'arrêt, qui ne doit pas être oublié.

La commission a donné un avis favorable, à la condition que les modifications proposées soient prises en compte avant soumission au Collège de la HAS.

## 4.2 Adoption par le Collège de la HAS

La fiche mémo et le rapport d'élaboration ont été adoptés par le Collège de la HAS en sa séance du 3 juin 2015.

## Annexe 1. Méthode de travail

La méthode d'élaboration de la fiche mémo comporte :

- Un travail interne de consultation des sites Internet des institutions, organismes professionnels et réseaux de professionnels pour le bon usage des antibiotiques pour identifier, sélectionner et analyser les recommandations, articles scientifiques et documents d'information du grand public, en lien avec le thème ;
- Un avis officiel auprès des parties prenantes, dont les organismes professionnels en santé et les associations de patients et d'usagers concernés par le thème ;
- Un travail d'analyse des commentaires des parties prenantes, puis de rédaction de la version finale de la fiche mémo ;
- Une validation par la Commission des stratégies de prise en charge et par le Collège de la HAS.

Au terme du processus, la HAS met en ligne les fiches mémo ainsi que les rapports d'élaboration sur son site ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des fiche mémo, ce guide est téléchargeable sur le site Internet de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

## Annexe 2. Recherche documentaire

### ► Méthode de recherche documentaire

#### 1. Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française. Les méta-analyses et revues systématiques ont été privilégiées.

Elle a porté sur la période de janvier 2006 à février 2014.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- pour la littérature francophone : la Banque de données en santé publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

#### 2. Sites consultés

Bibliothèque médicale Lemanissier

Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMéF

Expertise collective Inserm

*Guideline Advisory Committee* - GAC

*Guidelines and Protocols Advisory Committee* - GPAC

*Guidelines Finder (National Library for Health)*

*Guidelines International Network* - GIN

Haute Autorité de Santé - HAS

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

Ministère des Affaires sociales et de la Santé

*National Guideline Clearinghouse* - NGC

*National Institute for Health and Clinical Excellence* - NICE

*New Zealand Guidelines Group* - NZGG

*Scottish Intercollegiate Guidelines Network* - SIGN

*Singapore Ministry of Health*

Société française de médecine générale - SFMG

#### Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau 2.1 présente la stratégie de recherche dans la base de données *Medline*. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

## 2.1 Stratégie de recherche documentaire

<b>Type d'étude / sujet</b>		Période de recherche	Nombre de références
<b>Recommandations</b>			
-			
	Termes utilisés	Période	Nombres de références
Etape 1	"Benzodiazepines"[Majr] OR benzodiazepin* Field: Title AND "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh] OR discontinua* OR decreas* OR withdraw* OR reduc* OR abstinen* Field: Title	01/2006-02/2014	
ET			
Etape 2	Guidelines as Topic[Majr] OR Practice Guidelines as Topic[Majr] OR Guideline[Publication Type] OR "Standard of Care"[Mesh] OR "Consensus"[Majr] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Majr] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Majr] OR "Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus: Development Conference" [Publication Type] Or consensus guideline* OR recommend* Field: Title		4
<b>Méta-analyses, revues systématiques</b>			
-			
		Période	Nombres de références
Etape		01/2004-06/2014	
ET			
Etape 3	"Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis "[Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR "Meta Analysis" OR "systematic Review" OR "Literature review" Or "Quantitative Review" OR "pooled analysis" Field: Title/Abstract		10
<b>Prise en charge en soins primaires</b>			
-			
		Période	Nombres de références
Etape 1		01/2006-02/2014	
ET			
Etape 3	"Physicians, Primary Care"[Mesh]) OR ( "Primary Care Nursing"[Mesh] OR "Primary Health Care"[Mesh] )) OR ( "General Practice"[Mesh] OR "General Practitioners"[Mesh] )) OR "Ambulatory Care"[Mesh] OR general practic* OR primary care OR family physician* Field: Title		27
<b>Intervention brève</b>			
-			



	Période	Nombres de références
Etape 1	01/1990-02/2014	
ET		
Etape 2		13
Nombre total de références obtenues		54

---

En complément, les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés tout au long du projet : Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, Canadian Medical Association Journal, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine, Presse Médicale.

Les bibliographies des articles sélectionnés ont été exploitées.

### **Veille**

Une veille a été conduite jusqu'en décembre 2014.

### Annexe 3. Liste des signes rapportés lors de l'arrêt des BZD

Intensité	Signes	
Modérée	Agitation	
	Anxiété, nervosité	
	Céphalées	
	Diaphorèse	
	Diarrhée	
	Dysphorie	
	Étourdissement	
	Faiblesses ou raideurs musculaires	
	Fatigue	
	Goût métallique dans la bouche	
	Impatience	
	Insomnie	
	Irritabilité	
	Léthargie	
	Manque de motivation	
	Perte d'appétit	
	Sensibilité accrue aux bruits et aux odeurs	
	Trouble de concentration	
	Sévère	Cauchemars
		Confusion
Convulsions (rare)		
Délire		
Dépersonnalisation		
Distorsion perceptuelle		
Fasciculations		
Hypotension orthostatique		
Mauvaise coordination ou incoordination motrice		
Nausées, vomissements		
Tachycardie, palpitations		
Tremblements		
Vertiges		

Signes le plus souvent rapportés lors de l'arrêt graduel des BZD chez des patients prenant des BZD depuis plus de 1 an

## Annexe 4. Courrier d'information de la part du médecin traitant (exemple)

Ville, date

Madame, Monsieur,

Parmi vos médicaments, vous recevez (nom de la BZD) à la dose de ( cp/j). Ce médicament fait partie du groupe des benzodiazépines et médicaments apparentés.

L'analyse de votre dossier médical montre que, désormais, ce médicament pourrait vous être arrêté sans altérer votre santé ni votre bien-être. En effet, il est connu aujourd'hui que l'efficacité des benzodiazépines prescrites dans votre cas diminue fortement au fur et à mesure de leur utilisation.

De plus, ces médicaments peuvent produire des effets néfastes, en particulier chez la personne âgée : ils peuvent provoquer des chutes et des troubles de la mémoire, et ils favoriseraient la survenue d'accidents de la route chez les conducteurs prenant ce traitement.

Aussi, je vous propose qu'ensemble, nous diminuions petit à petit ce médicament pour l'arrêter, si tout se passe bien, dans quelques semaines. Pour éviter tout problème, il est très important que cet arrêt se fasse progressivement dans le cadre d'un suivi médical. Pour vous aider, je vous remettrai un calendrier d'arrêt que nous remplirons ensemble lors d'une prochaine consultation, si vous le voulez bien.

Bien entendu, je me tiens à votre disposition pour répondre à toutes vos questions, et vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'expression de mes salutations dévouées.

Dr ....

## Annexe 5. Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines ECAB

<b>Échelle ECAB</b>		
<b>Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)</b>		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments <b>tranquillisants</b> et/ou <b>somnifères</b> 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 <b>toutes</b> les propositions avec <b>une seule</b> réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné : .....		
	<b>Vrai</b>	<b>Faux</b>
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  $\geq 6$  permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

Référence : Pelissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. Troubles anxieux et dépressifs chez 4425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. Encéphale 2007 ;33 :32-38.

## Annexe 6. Agenda sommeil – éveil

Nom et prénom du patient : ..... Nom du médecin : ..... Dates : période du ..../... au ..../.....

Jours (*)	Hypnotique (cocher)															Qualité du		Qualité de		Remarques
		19 h	21 h	23 h	1 h	3 h	5 h	7 h	9 h	11 h	13 h	15 h	17 h	19 h	sommeil	l'éveil				
Lun																				
Mar																				
Mer																				
Jeu																				
Ven																				
Sam																				
Dim																				
Lun																				
Mar																				
Mer																				
Jeu																				
Ven																				
Sam																				
Dim																				
Lun																				
Mar																				
Mer																				
Jeu																				
Ven																				
Sam																				
Dim																				

### Mode d'utilisation

- ↓ Heure d'extinction de la lumière
  - //// Périodes de sommeil (griser)
  - Périodes d'éveil nocturne (laisser en blanc)
  - ↑ Heure du lever
  - Fatigue
  - ★ Envie de dormir
  - Sieste involontaire
  - Sieste volontaire
- Qualité du sommeil : noter de 1 à 10 dans la case Exemple : | 8 |
- Qualité de l'éveil : noter de 1 à 10 dans la case Exemple : | 5 |  
(état dans la journée : en forme ou non)
- Traitement : en cas de prise d'hypnotique, cocher la case : | x |

(\* Le nombre de jours peut aller jusqu'à 28 ou même 31, seul le format de la page nous limite ici.

### Consignes au patient :

- Remplir l'agenda :
  - chaque matin, en fonction des souvenirs de la nuit (inutile de regarder sa montre pendant la nuit, ce qui perturberait davantage le sommeil ; l'agenda n'est pas un outil de précision) ;
  - chaque soir, pour relater l'état du patient pendant la journée.
- Tenir l'agenda sur l'ensemble de la période d'observation, de façon à obtenir un aperçu des variations de sommeil au fil du temps.

## Annexe 7. Calendrier de suivi de l'arrêt

### Calendrier de suivi de l'arrêt

#### Données indispensables au suivi de votre diminution de dose de benzodiazépine

#### Renseignement sur le traitement

(à remplir par le médecin traitant)

Nom de la benzodiazépine : .....

Posologie initiale : .....

*Pour plus d'informations sur le médicament qui vous a été prescrit, vous pouvez de vous reporter à la notice contenue dans sa boîte.*

Date de début de la période d'arrêt du médicament :

Durée prévisible de la période d'arrêt du médicament :

Votre objectif de la semaine est de : .....  
Il peut varier de : ..... à : .....

#### CALENDRIER D'ARRÊT

Date	Consultation médicale	Dose à prendre	Dose réellement prise	Remarques/observations*
Lundi				
Mardi				
Mercredi				
Jeudi				
Vendredi				
Samedi				
Dimanche				

\* Cette case est à votre disposition pour noter un signe inhabituel pendant la période de réduction de dose. Elle peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament, ou tout autre événement.

Ce calendrier d'arrêt est destiné à :

- mieux vous faire comprendre les modalités d'arrêt des benzodiazépines ;
- noter les données indispensables au suivi du protocole (notamment les symptômes inhabituels) ;
- mieux informer votre médecin sur votre démarche d'arrêt des benzodiazépines.

*Pour plus d'informations sur les modalités d'arrêt, n'hésitez pas à questionner votre médecin.*

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

.....

Tél. : .....

## Références

1. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Saint-Denis: ANSM; 2013.  
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information>
2. Observatoire du médicament des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique. Bon usage des benzodiazépines. Bordeaux: OMEDIT Aquitaine; 2012.
3. Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_601509/fr/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_601509/fr/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age)
4. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Clinical knowledge summaries : Benzodiazepine and z-drug withdrawal. London: NICE; 2013.
5. NHS Fife, Baldacchino A, Hutchings L. Guidelines for benzodiazepine prescribing in benzodiazepine dependence. Kirkcaldy: NHS Fife; 2013.  
<http://www.fifeadtc.scot.nhs.uk/media/7023/a12-guidelines-for-benzodiazepine-prescribing-in-benzodiazepine-dependence-final.pdf>
6. NHS West Essex. Guidelines for prescribing and withdrawing benzodiazepines and Z drugs. A resource for general practitioners. Essex: NHS West Essex; 2012.
7. Benzodiazepine withdrawal. Chapter 12. Dans: Turning Point Alcohol and Drug Centre, Kenny P, Swan A, Berends L, Jenner L, Hunter B, *et al.*, ed. Alcohol and other drug withdrawal: practice guidelines. Victoria: Turning Point Alcohol and Drug Centre; 2009.
8. British Association for Psychopharmacology, Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. J Psychopharmacol 2012;26(7):899-952.
9. Royal College of Psychiatrists, British Association for Psychopharmacology, Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, *et al.* Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. J Psychopharmacol 2013;27(11):967-71.
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, McIntosh B, Clark M, Spry C. Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Rapid response report: peer-reviewed summary with critical appraisal. Ottawa: CADTH; 2011.  
[https://www.cadth.ca/media/pdf/M0022\\_Benzodiazepines\\_in\\_the\\_Elderly\\_L3\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/media/pdf/M0022_Benzodiazepines_in_the_Elderly_L3_e.pdf)
11. Benzodiazepines. Chapter 12. Dans: Turning Point Alcohol and Drug Centre, Frei M, Berends L, Kenny P, Swan A, Jenner L, *et al.*, ed. Alcohol and other drug withdrawal: practice guidelines. Victoria: Turning Point Alcohol and Drug Centre; 2012. p. 83-93.
12. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young R. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. Addiction 2009;104(1):13-24.
13. Voshaar RC, Couvée JE, van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. Br J Psychiatry 2006;189:213-20.
14. Billioti de Gage S, Bégau B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, *et al.* Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ 2012;345:e6231.
15. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, *et al.* Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. BMJ 2014;349:g5205.
16. Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 2011;61(590):e573-8.



17. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014;204(2):98-107.
18. Primack BA. Review: minimal interventions (e.g., a letter) reduce long-term benzodiazepine use in primary care. *ACP J Club* 2012;156(4):JC2-08.
19. Hinrichsen GA, Leipzig RM. Review: Supervised withdrawal plus other interventions reduces benzodiazepine use in older persons. *ACP J Club* 2014;161(6):Jc2-3.
20. Hinrichsen GA, Leipzig RM. In long-term benzodiazepine users, primary care-based, structured, tapering interventions reduced use. *ACP J Club* 2014;161(6):Jc3.
21. Gallagher HC. Addressing the issue of chronic, inappropriate benzodiazepine. Use: how can pharmacists play a role? *Pharmacy* 2013;(1):65-93.
22. Lopez-Peig C, Mundet X, Casabella B, del Val JL, Lacasta D, Diogene E. Analysis of benzodiazepine withdrawal program managed by primary care nurses in Spain. *BMC Res Notes* 2012;5:684.
23. Salonoja M, Salminen M, Aarnio P, Vahlberg T, Kivelä SL. One-time counselling decreases the use of benzodiazepines and related drugs among community-dwelling older persons. *Age Ageing* 2010;39(3):313-9.
24. Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines : is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res* 2010;10:321.
25. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med* 2014;174(6):890-8.

## Participants

### ► Parties prenantes

Les parties prenantes suivantes ont été consultées pour avis.

- Association France dépression
- Association française fédérative des étudiants en psychiatrie (AFFEP)
- Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique (APNET)
- Association Sommeil et santé
- Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
- Collège de la médecine générale (CMG)
- Collège de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière
- Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNSQP)
- Direction générale de la santé (DGS)
- Fédération française d'addictologie (FFA)
- Fédération française de psychiatrie (FFP)
- Réseau Morphée
- Société française de gérontologie et de gériatrie (SFGG)
- Société française de pharmacologie
- Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS)

## Fiche descriptive

Titre	Modalités d'arrêt des benzodiazépines et molécules apparentées : démarche du médecin traitant en ambulatoire
Méthode de travail	Fiche mémo.
Objectif(s)	L'objectif de la fiche mémo est l'actualisation de l'algorithme d'aide à l'arrêt des BZD et molécules apparentées et son extension à toutes les populations recevant depuis au moins 30 jours un traitement par BZD ou médicaments apparentés.
Patients ou usagers concernés	Toute population recevant depuis au moins 30 jours un traitement par BZD ou médicaments apparentés.
Professionnel(s) concerné(s)	Médecins généralistes, psychiatres, gériatres, addictologues, pharmaciens.
Demandeur	Direction Générale de la Santé
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles.
Financement	Fonds publics.
Pilotage du projet	Coordination : Mme Sophie Blanchard, Docteur en Sciences, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Michel Laurence) Secrétariat : Mme Laetitia Cavalière
Recherche documentaire	De 2006 à 2014 Réalisée par Mme Emmanuelle Blondet, avec l'aide de Mme Renée Cardoso (chef du service Documentation – Veille : Mme Frédérique Pagès).
Auteur du rapport d'élaboration	Mme Sophie Blanchard, Docteur en Sciences, chef de projet
Conflits d'intérêts	Sans objet
Validation	Adoption par le Collège de la HAS en juin 2015
Actualisation	L'actualisation de la fiche mémo sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Fiche mémo téléchargeable sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a> .

~







"Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur"  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)