

Des recommandations aux pratiques

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de chute, de fracture, d'accident de voitures et de détérioration des fonctions cognitives chez les personnes âgées exposées aux benzodiazépines (BZD). Le groupe de travail réuni à la HAS¹ a analysé les études qui permettent d'évaluer ces risques et le bénéfice potentiel de l'arrêt ou de la réduction de consommation de BZD par les patients âgés. Il ressort de cette évaluation des constats plausibles, mais aussi des incertitudes, dont il faut tenir compte dans le nécessaire partage de la décision à prendre avec la personne concernée.

La rédaction de
Médecine

Mots clés :
benzodiazépine,
iatrogénie, personne
âgée

Benzodiazépines et personnes âgées

Une consommation à risque

Risque accru de chutes, résultats contrastés pour les fractures

Une méta-analyse (5 653 patients), 4 études cas-témoins et 6 études de cohorte ont montré une **augmentation du risque relatif de chute** de l'ordre de 50 % ou plus après exclusion des possibles facteurs de confusion (variables sociodémographiques, pathologies somatiques pouvant entraîner une chute, autres médicaments ou substances dont l'alcool). Les sédatifs semblaient comporter plus de risque que les tranquillisants ; le risque était d'autant plus élevé que le patient était âgé, ou prenait plus d'une BZD. Les données sont disparates quant à l'impact de la demi-vie des molécules. Un primo-usage ou un usage récent (dans les 7 jours précédant la chute) augmentaient encore plus le risque de chute (OR de 2,0 à 3,6) que des usages réguliers ou supérieurs à 30 jours (OR de 1,3 à 2,4).

Pour ce qui est du **risque de fracture**, les résultats sont plus contrastés, peut-être parce que les données sur la consommation de BZD étaient seulement déclaratives dans presque toutes les études. Il n'est pas possible d'exclure des troubles cognitifs qui conduiraient à une surestimation ou une sous-estimation du risque de fracture associé à la prise médicamenteuse. Une étude quasi expérimentale avait pour objectif d'évaluer l'impact d'une politique de réduction de la consommation de BZD chez les patients de plus de 65 ans sur le taux de fracture du col du fémur (51 529 patients dans le groupe intervention, 42 029 dans le groupe témoin). Si une réduction de la consommation de BZD a bien été observée (60 % chez les femmes et 58 % chez les hommes) par rapport au groupe contrôle, l'incidence cumulée de fractures du col du fémur était identique dans les 2 groupes 21 mois après l'intervention.

- **Les plus à risque de chuter : les patients âgés de plus de 80 ans ou prenant des benzodiazépines depuis moins d'une semaine.**

1. Les données factuelles résumées dans cet article sont extraites de l'argumentaire « Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé », document HAS, octobre 2007, disponible dans son intégralité sur www.has-sante.fr. Ces données apportent des éléments importants pour la décision à prendre avec la personne concernée, sans dogmatisme, mais « les yeux grands ouverts ».

Interférence avec les fonctions cognitives ?

Les données de la littérature sont contradictoires. Certaines montrent qu'il existe des altérations des

fonctions cognitives (psychomotrices et mnésiques) chez les sujets sous benzodiazépines, d'autres non, mais la faiblesse des échantillons et l'hétérogénéité des méthodes ne permet pas de comparer réellement les résultats. Remarque importante : aucune étude n'a analysé l'association entre l'exposition aux BZD et le risque d'altération cognitive dans la population âgée présentant une démence...

Chez les patients qui ont arrêté ou réduit la consommation de BZD, les données suggèrent cependant une amélioration des performances cognitives à 24 semaines (où elles restent inférieures à celles de témoins indemnes de BZD avec et sans anxiété). Cette amélioration se poursuit à 52 semaines.

- **Devant des données aussi disparates, il est indispensable de prévoir des études supplémentaires pour infirmer ou confirmer ces hypothèses.**

Risque peu discutable d'accidents de la voie publique

Selon les données analysées (2 études de cohorte, 2 études observationnelles et une revue de littérature), si l'association du risque d'accident de voiture avec les BZD est reconnue chez les jeunes conducteurs, les résultats sont plus contradictoires chez les personnes âgées en raison de nombreux facteurs confondants.

La plupart des études se basant sur des données recueillies d'après des prescriptions enregistrées en pharmacie, il est impossible de s'assurer de la prise de BZD le jour de l'accident, de la dose absorbée ou du délai entre l'heure de la prise et l'accident. Il est également impossible de distinguer ce qui relève de l'effet propre des BZD dans les accidents et ce qui relève des facteurs du vieillissement ou de comorbidités associées.

Les BZD à demi-vie longue sont plus souvent incriminées dans la survenue de ces accidents, mais aussi dans une étude les hypnotiques à demi-vie courte (zopiclone), ce qui n'est pas le cas des hypnotiques intermédiaires ou à longue demi-vie... Des doses de BZD équivalentes à au moins 20 mg de diazépam/j sont associées à un risque plus important.

Deux études comportant un petit nombre de patients montrent que l'alcoolisation associée à la prise de BZD est un puissant facteur de risque (7 et 8,5).

- **Malgré les difficultés méthodologiques inhérentes à ces études, il paraît bien imprudent de conduire sous l'emprise de BZD, à plus forte raison lorsque s'y ajoutent d'autres psychotropes, quel que soit l'âge...**

Arrêt de consommation de BZD : sans doute pas d'impact sur la qualité de vie...

Cette affirmation est fondée sur les données de 3 études, dont les conclusions sont identiques : après l'arrêt de BZD consommées régulièrement de longue date, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes abstinents/non abstinents 6 à 18 mois après. Mais l'interprétation est difficile, compte tenu de la petite taille des échantillons, du nombre de perdus de vue et des tests statistiques réalisés.

- **L'hypothèse que l'arrêt de la consommation de benzodiazépine n'altère pas la qualité de vie des patients est cependant plausible à la lumière de ces résultats.**

Résumé des caractéristiques du produit¹ commun aux BZD et médicaments apparentés

Indications et durées du traitement par BZD et apparentés pour anxiété et insomnie			
	Indications	Durées ²	
BZD possédant une indication Troubles du sommeil	Les BZD sont indiqués aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie chronique.	Quelques jours à 4 semaines, y compris la période de réduction de posologie.	Insomnie occasionnelle : par exemple lors d'un voyage, durée = 2 à 3 jours. Insomnie chronique : par exemple lors de la survenue d'un événement grave, durée = 2 à 3 semaines.
BZD possédant une indication Anxiété	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes.	La durée globale du traitement ne devrait pas excéder 8 à 12 semaines pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie.	
	Prévention et traitement du syndrome métrique et des autres manifestations du sevrage alcoolique.	Traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.	

En résumé : BZD et personnes âgées

- La prise de BZD expose plus spécifiquement le patient âgé à des chutes (preuves de niveau 2) et à leurs conséquences, ainsi qu'à des altérations cognitives (preuves de niveau 3) et à des accidents de la voie publique, notamment s'il conduit (preuves de niveau 3).
- L'arrêt progressif et encadré d'une BZD n'altère pas la qualité de vie (preuves de niveau 3) et peut améliorer certaines fonctions cognitives (preuves de niveau 3).

Les patients âgés prennent souvent des BZD depuis longtemps. Un arrêt de traitement peut signifier pour eux la remise en cause d'un certain équilibre, voire d'un mode de vie auquel ils sont habitués. Il est donc recommandé d'analyser avec chaque patient les avantages et les risques associés à la consommation de BZD et à son interruption.