

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement Supérieur Et De la Recherche
Scientifique

Université Salah Bounider Constantine 3

Faculté de médecine

Département de pharmacie



Toxicité des benzodiazépines chez les personnes âgées : Étude cohorte rétrospective.

Mémoire de fin d'études

Présenté pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Par

Ferial BERREHAIL

Chahla SAMER

Selina SEKFALI

Année universitaire

2020 – 2021

TABLE DES MATIERES

LISTE DE FIGURES	VI
LISTE DE TABLEAUX	VIII
LISTE DES ABREVIATIONS	IX
RESUME	XI
INTRODUCTION	1
Objectif principal	2
Objectifs secondaires	2
CHAPITRE I : REVUES BIBLIOGRAPHIQUES	3
1.1 Généralités sur les benzodiazépines	4
1.1.1 Historique	4
1.1.2 Structure chimique	5
1.1.3 Propriétés physico-chimiques	7
1.1.4 Toxicocinétique	7
1.1.5 Mode d'action pharmacologique.....	11
1.1.6 Effets pharmacologiques	15
1.1.7 Indications des benzodiazépines	18
1.1.8 Les interactions médicamenteuses... ..	20
1.1.9 Effets indésirables... ..	21
1.1.10 Contres indications	21
1.1.11 Toxicité des benzodiazépines.....	22
1.1.12 Traitement de l'intoxication	23
1.2 Généralités sur les personnes âgées	24
1.2.1 Les modifications physiologiques chez les personnes âgées	25
1.2.2 Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge	29

1.3 La toxicité des benzodiazépines chez les personnes âgées	32
1.3.1 Hypotension orthostatique.....	32
1.3.2 Complication respiratoire	33
1.3.3 Les troubles cognitifs	33
1.3.4 Les chutes et les fractures.....	34
1.3.5 Effet sédatif	36
1.3.6 Les hallucinations.....	37
1.3.7 Anxiété et dépression	37
1.3.8 Accident de la route.....	37
1.3.9 Etat confusionnel.....	37
1.3.10 La dépendance	37
1.3.11 Le sevrage	38
1.3.12 Effet rebond.....	39
1.3.13 Cancer et mortalité	39
1.3.14 Autres	40
CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES.....	41
2.1 Type d'étude	42
2.2 Population d'étude	42
2.2.1 Echantillonnage	42
2.2.2 Critères de sélection	42
2.3 Le questionnaire	43
2.3.1 Les caractéristiques des consommateurs.....	43
2.3.2 Les benzodiazépines prescrites	43
2.3.3 Le mode d'administration des benzodiazépines.....	44
2.3.4 La dépendance	44
2.3.5 Le motif de prescription	44
2.3.6 Les effets des benzodiazépines	44
CHAPITRE III : RESULTATS.....	45
3.1 Caractéristiques de la population étudiée.....	46

3.1.1 La répartition selon l'âge.....	46
3.1.2 La répartition selon le sexe.....	49
3.1.3 Antécédents médicaux.....	50
3.1.4 Les antécédents psychiatriques	52
3.2 La benzodiazépine prescrite	54
3.3 Mode de consommation des benzodiazépines	55
3.3.1 Durée de consommation	55
3.3.2 La posologie	56
3.3.3 Respect de la posologie	57
3.4 La dépendance	58
3.4.1 Le désir d'augmenter la dose.....	58
3.4.2 Sentiment de manque des benzodiazépines.....	59
3.5 Motifs de prescription	60
3.6 Les effets secondaires liés à la consommation des benzodiazépines	61
3.6.1 L'amnésie	61
3.6.2 Somnolence diurne	62
3.6.3 Altération de la vigilance	63
3.6.4 Etat confusionnel.....	64
3.6.5 La chute	65
3.6.6 Les accidents de la route	66
3.7 Effets indésirables et durée de consommation.....	67
3.7.1 L'amnésie	67
3.7.2 La somnolence diurne	68
3.7.3 L'altération de la vigilance.....	69
3.7.4 L'état confusionnel.....	70
3.7.5 Les accidents de la route	71
3.7.6 Les chutes.....	72
3.8 La différence de l'apparition des effets secondaires selon la classe d'âge	73
3.9 Apparition des effets secondaires selon les différentes molécules utilisées	73

3.10 Apparition des effets secondaires selon les différentes doses prises	73
3.11 Apparition des effets secondaires selon le sexe	73
3.12 L'arrêt des benzodiazépines	74
3.12.1 Modalités d'arrêt des benzodiazépines.....	74
3.12.2 Signes cliniques après l'arrêt des benzodiazépines	75
CHAPITRE IV : DISCUSSION	76
4.1 Les caractéristiques de la population étudiée	77
4.1.1 La répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe	77
4.1.2 Les antécédents médicaux	77
4.2 Les benzodiazépines prescrites.....	78
4.3 Le mode d'administration des benzodiazépines	79
4.3.1 La durée de consommation.....	79
4.3.2 Posologie	79
4.3.3 Respect de posologie	80
4.4 La dépendance	81
4.4.1 Sentiment de manque	81
4.5 Le motif de prescription.....	82
4.6 Les effets secondaires	82
4.6.1 Altération de la vigilance	82
4.6.2 Etat confusionnel.....	83
4.6.3 L'amnésie	83
4.6.4 La somnolence.....	84
4.6.5 La chute	84
4.6.6 Les accidents de la route	85
4.7 Modalités d'arrêt.....	86
4.8 Relation entre les effets secondaires et la durée de consommation.....	87

CONCLUSION	89
GLOSSAIRE.....	91
REFERENCES	93
ANNEXES	106
ANNEXE A : LE QUESTIONNAIRE DES CONSOMMATEU.....	107
ANNEXE B : LE QUESTIONNAIRE DES NONCONSOMMATEU	108
ANNEXE C:GUIDE DE PRESENTATION D'UNE THESE A L'UC3	109

RESUME

Introduction: Les benzodiazépines sont des médicaments psychotropes à effet anxiolytique, hypnotique et sédatif, largement prescrites de façon chronique en gériatrie. Cette classe médicamenteuse entraîne de nombreuses complications en particulier au niveau psychomoteur et cognitif. Notre travail vise à évaluer l'association entre l'exposition aux BZD et les effets toxiques chez les personnes âgées.

Matériel et méthode: Notre étude est une cohorte rétrospective au niveau de deux wilayas de l'est algérien, l'étude était faite sur 2 groupes: 127 consommateurs des BZD et 127 non consommateurs. Pour cela on a élaboré un questionnaire comportant des questions principalement sur l'âge, le sexe, les antécédents médicaux, la benzodiazépine consommée, posologie et durée de consommation et les effets toxiques développés. Une étude statistique a été réalisé par le logiciel SPSS (version d'essai) à partir des données collectées.

Résultats: Les résultats obtenus montrent une prédominance de prescription des BZDs anxiolytiques dont le Bromazépam est le plus connue (55.9%). 73% des patients utilisent les BZD depuis plus d'un an, 37% prenaient 1 comprimé par jour et la majorité (82.2%) respectent la posologie, pour traiter principalement l'anxiété (56%) et l'insomnie (29.6%). Mais ces médicaments présentent plusieurs effets secondaires dont l'amnésie est la plus répondue (96%) suivi par l'altération de la vigilance (84.1%), troubles de conscience (80%) et la somnolence diurne (79.7%). Nous avons également observé que les consommateurs des BZD présentent un risque de chuter (90%) avec le risque d'accident de la route. Après l'arrêt des BZD, on a noté une réapparition de l'anxiété chez 15.8% de la population suivi par les troubles de sommeil, les céphalées (11.2%), les palpitations (11.2%); les nausées (9.2%) et des douleurs musculaires.

Conclusion: La consommation des BZD peut être lourde de conséquences chez les sujets âgés. Il est donc essentiel de les prescrire avec parcimonie, en présence d'indications thérapeutiques et d'aborder d'emblée avec les patients leurs modalités d'arrêt.

Mots clés: Benzodiazépines, Personnes âgées, Toxicité, consommation, cohorte, rétrospective.

ABSTRACT

Introduction: Benzodiazepines are psychotropic drugs with anxiolytic, hypnotic and sedative effects, widely prescribed chronically in geriatrics. This class of drugs leads to numerous complications, in particular at the psychomotor and cognitive levels. Our work aims to evaluate the association between exposure to BZDs and toxic effects in the elderly.

Material and method: Our study is a retrospective cohort at the level of two wilayas of the Algerian east, the study was made on 2 groups: 127 consumers of BZD and 127 not consumers. A questionnaire was elaborated with questions mainly on age, sex, medical histories, benzodiazepine consumed, dosage and duration of consumption and the toxic effects developed. A statistical study was carried out by SPSS software (test version) from the collected data.

Results : The results obtained show a predominance of prescription of BZD anxiolytics of which Bromazepam is the most known (55.9%). 73% of the patients had been using BZDs for more than one year, 37% were taking 1 tablet per day and the majority (82.2%) were taking the dosage correctly, mainly to treat anxiety (56%) and insomnia (29.6%). However, these drugs present several side effects, of which amnesia is the most frequently reported (96%), followed by altered alertness (84.1%), consciousness disorders (80%) and daytime sleepiness (79.7%). We also observed that BZD users have a risk of falling (90%) with the risk of road accidents. After stopping BZDs, we noted a reappearance of anxiety in 15.8% of the population, followed by sleep disorders, headaches (11.2%), palpitations (11.2%), nausea (9.2%) and muscle pain.

Conclusion: The use of BZDs can have serious consequences in elderly subjects. It is therefore essential to prescribe them sparingly, in the presence of therapeutic indications, and to discuss with the patients the modalities for their discontinuation.

Key words: Benzodiazepines, Elderly , Toxicity , consumption , cohort , retrospective