

Sous le Haut Patronage de Monsieur Mars Di Bartolomeo, Ministre de la Santé
Sous le Haut Patronage de Marie-Josée Jacobs, Ministre de la Famille et de l'Intégration

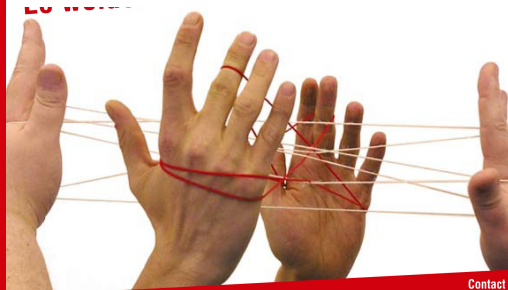
4^e Journée Nationale de Prévention du Suicide

9 & 10 février 2010

Médicaments et suicide

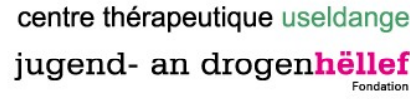
Dr Jean-Marc Cloos

Psychiatre - Psychothérapeute - Addictologue



Contact

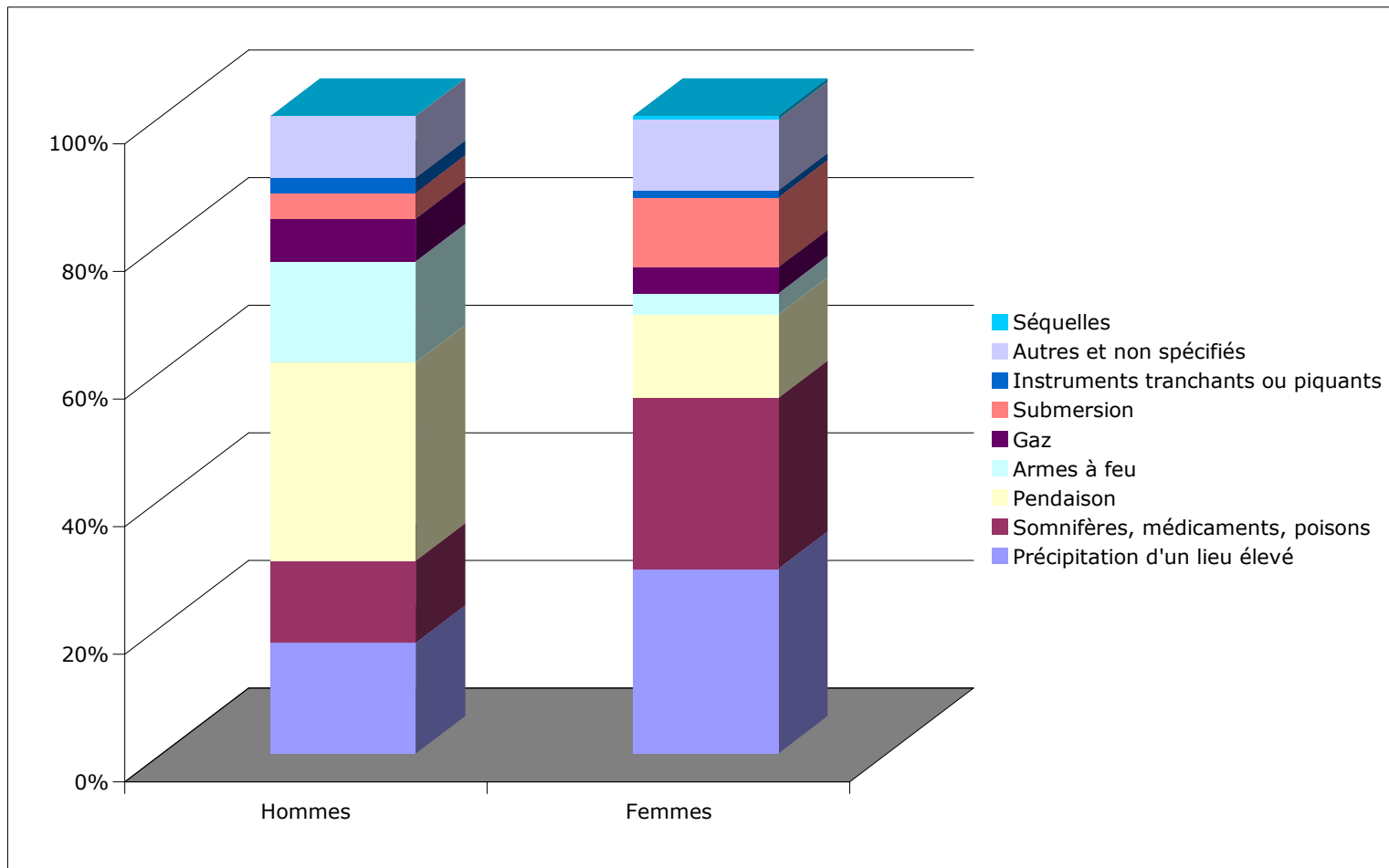
Centre d'Information et de Prévention • 21, bd Pierre Dupong • L-1430 Luxembourg
Tél./Fax : +352 45 55 33 • cipreven@pt.lu • C.C.P.L. LU50 1111 0736 3512 0000



Plan de l'exposé

- **Médicaments pris dans un but suicidaire:**
 1. **Overdoses médicamenteuses au Luxembourg**
 2. **Types de substances prises**
 3. **Analgésiques**
 4. **Antidépresseurs**
 5. **Benzodiazépines**
- **Recommandations**
- **Bibliographie**

Suicides au Luxembourg 1988-2005



Hommes = 985 personnes
Femmes = 366 personnes

Types de substances utilisées (1)

- **Etude australienne:**
Substances retrouvées dans les suicides non dus à une overdose
 - **67,2% des personnes ont au moins une substance dans le sang**
 - **26,1% en ont plusieurs**
 - **Médicaments retrouvés:**
 - **Antidépresseurs (12,5%)**
 - **Benzodiazépines (15,1%)**
 - **Neuroleptiques (5,2%)**

TABLE 1—*Toxicology of nonoverdose suicide cases, 1997–2006.*

	Males (n = 1151) %	Females (n = 264) %	All (n = 1415) %	Gender Comparisons
Global				
Substance detected	67.5	65.5	67.2	Not significant
Multiple substances	25.2	30.3	26.1	Not significant
Illicit drug(s) detected	21.2	15.5	20.1	OR 1.46 (CI 1.02–2.10)
Multiple illicit drugs	4.7	1.9	4.2	OR 2.55 (CI 1.01–6.44)
Alcohol	43.8	26.9	40.6	OR 2.12 (CI 1.58–2.85)
Cannabis	11.4	6.4	10.5	OR 1.87 (CI 1.11–3.15)
Δ-9-THC	8.4	5.3	7.8	
THC acid	9.0	4.9	8.3	
Opioids	9.2	9.5	9.3	Not significant
Morphine	5.6	6.4	5.7	
Methadone	2.1	1.5	2.0	
Codeine	5.7	4.5	5.5	
Psychostimulants	7.3	3.0	6.5	OR 2.52 (CI 1.20–5.27)
Methamphetamine	4.4	1.9	4.0	
Cocaine/ benzoylecgonine	2.2	0.0	1.8	
MDMA	1.4	1.5	1.4	
Pharmaceuticals	22.9	42.0	26.5	OR 0.41 (CI 0.31–0.54)
Antidepressants	9.9	23.5	12.5	OR 0.36 (CI 0.25–0.51)
Antipsychotics	3.9	10.6	5.2	OR 0.34 (CI 0.21–0.56)
Benzodiazepines	13.2	23.1	15.1	OR 0.51 (CI 0.36–0.71)

Darke S, *et al.* Toxicology and Circumstances of Completed Suicide by Means Other than Overdose. J Forensic Sci, 2009, 54(2): 490-4.

Types de substances utilisées (2)

- **Etude française:**
Comparaison entre 2 périodes
 - **P1: 1992-1993, n = 804**
 - **P2: 2001-2002, n = 830**

Table 1 Change in pattern of pharmacological families in acute self drug-poisonings over a 10-year period

<i>Pharmacological families</i>	<i>P1</i>	<i>P2</i>	<i>P value</i>
	1261	1535	
Psycholeptics	980 (77.7%)	1187 (77.3%)	0.8
Analgesics	72 (5.7%)	105 (6.8%)	0.2
Anti-inflammatory products	17 (1.3%)	42 (2.7%)	0.01
Anti-infectives	27 (2.1%)	28 (1.8%)	0.6
Cardiovascular products	32 (2.5%)	29 (1.9%)	0.2
Antihistamines H1	15 (1.2%)	23 (1.5%)	0.5
Antiepileptics	37 (2.9%)	14 (0.9%)	0.0001
Miscellaneous ^a	81 (6.4%)	107 (7%)	0.6

^aAntidiabetics, trace elements, antispasmodics, vitamins, antitussive agents. . . .

Table 2 Change in pattern of psycholeptic drugs in acute self drug-poisonings over a 10-year period

<i>Psycholeptics</i>	<i>P1</i>	<i>P2</i>
	980	1187
Benzodiazepines	659 (67.2%)	649 (54.7%)
Bromazepam	200 (30.3%)	229 (35.3%)
Flunitrazepam	102 (15.5%)	7 (1.1%)
Dipotassium clorazepate	81 (12.3%)	50 (7.7%)
Lorazepam	75 (11.4%)	35 (5.1%)
Diazepam	43 (6.5%)	47 (7.2%)
Alprazolam	37 (5.6%)	111 (17.1%)
Prazepam	34 (5.2%)	51 (7.9%)
Clonazepam	4 (0.6%)	31 (4.8%)
Antidepressants	93 (9.5%)	181 (15.2%)
Imipraminic antidepressants	40 (43%)	26 (14.4%)
Bicyclic antidepressants	2 (2.1%)	1 (0.6%)
Quadricyclic antidepressants	14 (15%)	22 (12.1%)
Selective serotonin reuptake inhibitors	29 (31.2%)	128 (70.7%)
Other antidepressants	8 (8.6%)	4 (2.2%)
Benzodiazepine-related drugs	79 (8.1%)	164 (13.8%)
Antipsychotics	57 (5.8%)	87 (7.3%)
Carbamates alone or with other compounds	57 (5.8%)	45 (3.8%)
Lithium	0 (0%)	4 (0.3%)
Miscellaneous	35 (3.6%)	57 (4.8%)

Table 3 Change in pattern of analgesic drugs in acute self drug-poisonings over a 10-year period

<i>Analgesics</i>	<i>P1</i>	<i>P2</i>
	72	105
Paracetamol alone	23 (31.9%)	29 (27.6%)
Paracetamol with other compounds	26 (36.1%)	38 (36.2%)
Salicylic acid	13 (18%)	9 (8.6%)
Opioids	2 (2.7%)	23 (21.9%)
Propoxyphene alone	5 (6.9%)	4 (3.8%)
Miscellaneous (codeine, glafenine. . .)	3 (4.2%)	2 (1.9%)

Types de substances utilisées (3)

- Etude anglaise (1985-1997)**

	Female <i>N</i> = 7,100 <i>n</i> (%)	Male <i>N</i> = 4,370 <i>n</i> (%)	Females vs Males Risk ratio (95 % CI)
Paracetamol	3,140 (44.2)	1,977 (41.8)	0.98 (0.94;1.02)
Antidepressants	1,297 (18.3)	716 (15.1)	1.11 (1.03;1.21)
Salicylates	1,259 (17.7)	671 (14.2)	1.15 (1.06;1.26)
Minor tranquilizers and sedatives	1,190 (16.8)	915 (19.3)	0.80 (0.74;0.86)
Major tranquilizers	352 (5.0)	254 (5.4)	0.85 (0.73;1.00)
Other prescription drugs	1,352 (19.0)	970 (20.5)	0.86 (0.80;0.92)

Les médicaments „over the counter”

- 💣 **Souvent perçues comme étant des substances plutôt inoffensives, car disponibles sans prescription ...**
- **Le paracétamol (Dafalgan®, Perdolan®, ...)**
 - Hépatotoxicité > 200 mg/kg (soit 10-15 g chez l'adulte, resp. 20 à 30 comprimés de 500mg), moins chez l'éthylique (3 g, soit 6 comprimés!)
 - Amélioration trompeuse après 12 h: Le foie continue à se détériorer silencieusement!
 - Antidote = N-acétylcystéine (Lysomucil®), le plus tôt possible
 - Greffe hépatique
- **L'acide acétylsalicylique (Aspirine®, ...)**
 - Dose toxique = \pm 10 g chez l'adulte, problèmes rénaux à long terme
 - Confusion, nausées, acouphènes, respiration rapide, transpiration excessive
 - Pas d'antidote, vidange gastrique, traitement des complications, hémodialyse

Les antidépresseurs

AD tri- et tetra-cycliques (TCA)	SSRI (Sérotonine)	NARI (Noradrénaline)	Double action (Sérotonine & Noradrénaline)	IMAO
Amitriptyline Redomex [®]	Citalopram Cipramil [®]	Réboxetine Edronax [®]	Mirtazapine (NaSSA) Remergon [®]	Moclobémide (réversible) Aurorix[®] <i>Inhibiteurs irréversibles</i> p.ex. Iproniazide
Clomipramine Anafranil [®]	Fluoxétine Prozac [®]		Venlafaxine (SNRI) Efexor [®]	
Nortryptiline Nortrilen [®]	Fluvoxamine Floxyfral [®]		Duloxetine (SNRI) Cymbalta [®]	
Imipramine Tofranil [®]	Paroxétine Seroxat [®]			
Doxépine Sinequan [®]	Sertraline Serlain [®]			
Maprotiline Ludiomil [®]	Escitalopram Sipralexa [®]			

Antidépresseurs

Génériques (voir www.ucm.lu)

Répertoire commenté des médicaments
(Centre belge d'information pharmacothérapeutique)

Antidépresseurs et suicide

Résultats d'une étude suédoise sur plusieurs décennies:

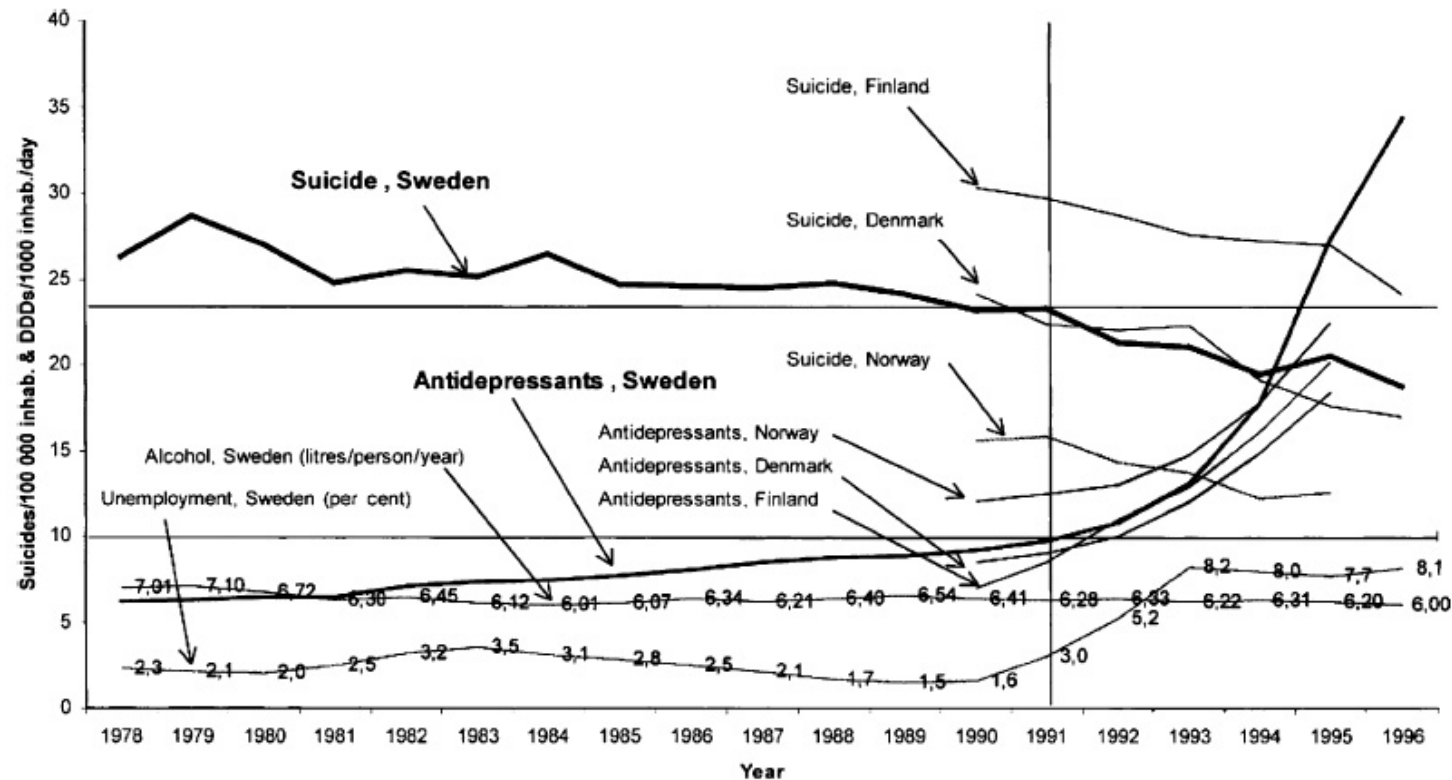


Fig. 2 Correlations with Swedish suicide rates in the retrospective analysis of 1978–1991. Two-tailed tests: antidepressants: $\rho = -0.85$, $P < 0.01$; unemployment: $\rho = +0.25$, NS; alcohol: $\rho = +0.30$, NS. Correlations with suicide

rates in the prospective analysis of 1992–1996. One-tailed tests: antidepressants: $\rho = -0.90$, $P < 0.05$; unemployment: $\rho = -0.25$, NS; alcohol: $\rho = +0.70$, NS [8]

Source: Acta Psych Scand 2000, 102: 113-117
Isacsson G. Suicide prevention - a medical breakthrough?

Möller HJ. Evidence for beneficial effects of antidepressants on suicidality in depressed patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006; 256: 329-343.

Effets secondaires des antidépresseurs

Groupe médicamenteux	Effets secondaires fréquents
TCA	Cardiotoxicité, accommodation, sécheresse bouche, obstipation
SSRI	Nausées, céphalées
NaSSA	Fatigue, prise de poids
SNRI	Agitation, nausées, augmentation de la TA
IMAO	Hypotonie orthostatique, agitation, sommeil perturbé, (restrictions alimentaires)

Antidépresseurs

Cardiotoxicité des tricycliques !

Les antidépresseurs tricycliques agissent directement au niveau de la conduction cardiaque. Ceci a 3 conséquences:

- **Les tricycliques sont contre-indiqués en cas de troubles du rythme (blocs AV, blocs de branche compliqués)**
- **Un monitoring par ECG est conseillé**
- **Décès d'origine cardiaque en cas d'une prise d'un dosage important (pris souvent en cas d'intention suicidaire)**

Les benzodiazépines (BZDs)

- Exemples:
 - Temesta®, Loramet®, Xanax®, Lexotan®, ...
- Champ thérapeutique vaste: Psychiatrie, neurologie, anesthésie
- Effets recherchés:

Effet	Utilisation clinique
anxiolytique	Troubles anxieux, tats d'agitation
hypnotique	Trouble du sommeil
myorelaxante	Crampes musculaires, troubles spastiques
anticonvulsive	Épilepsie, accidents cérébraux, sevrage thyroïdique
amnésique	Médication pré-opératoire

- Effets secondaires les plus fréquents:
 - Somnolence
 - Instabilité, ataxie
 - Troubles mnésiques

En psychiatrie: sommeil et anxiolyse

- Benzodiazépines hypnotiques:
 - Traitement de 1ère intention pour les insomnies d'endormissement sur une courte période
 - *Inducteurs* de sommeil: Peu indiquées pour les insomnies du milieu ou fin de nuit, notamment de la sénescence
 - Modification de la qualité de sommeil si prise chronique
- Benzodiazépines anxiolytiques:
 - Traitement de 1ère intention pour les états d'anxiété aiguë sur une courte période
 - Efficacité rapide dès la première prise
 - Effet calmant risque de masquer une dépression débutante

Risques liés aux benzodiazépines

- À doses thérapeutiques: très peu toxiques, peu d'effets secondaires, peu d'interactions médicamenteuses
- Action sédatrice sur le SNC renforcée si association:
 - avec d'autres médicaments d'action centrale (neuroleptiques, antidépresseurs, analgésiques, anesthésiques, ...)
 - avec l'alcool
- Dépression en cas d'usage chronique ?
- Diminution de l'aptitude à conduire et à utiliser des machines
- Risque de chutes (3e âge)
- Amnésies antérogrades
- Réactions paradoxales

Consommation problématique de BZDs

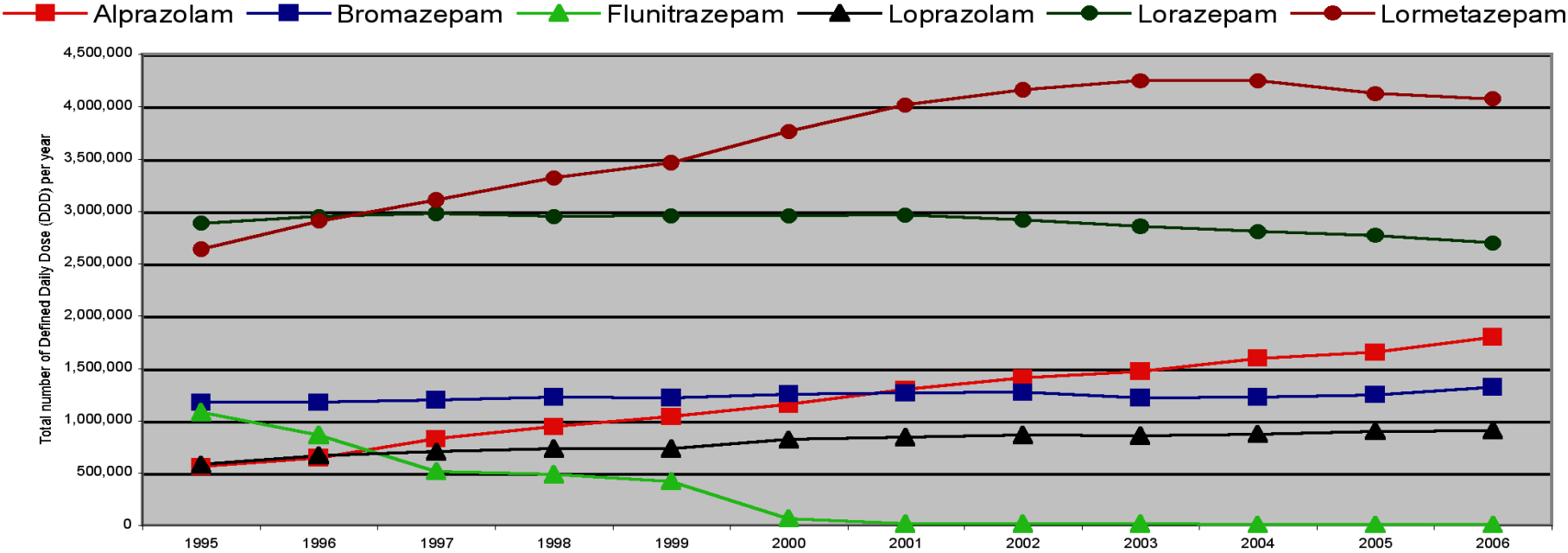
- Approvisionnement via des tiers, direct via une pharmacie ou à l'étranger
- Obtention d'ordonnance par des moyens frauduleux, vols ou falsifications
- Revirement de l'effet (utilisation d'hypnotiques pour être plus éveillé)
- Effet paradoxal (agitation psychomotrice, ivresse pathologique)
- Conséquences psychiques de la prise (état dysphorique et dépressif, nivellement affectif, insouciance, perte du sens de critique, euphorie, etc.)
- Troubles de la concentration, amnésie et désorientation;
- Intoxications inexpliquées, mais typiques (ataxie, dysarthrie, nystagmus)
- Manque d'appétit, signes de négligence avec soins corporels insuffisants

La triade typique d'indifférence affective, de déficits cognitifs et mnésiques et de faiblesse corporelle générale se rencontre même en cas d'une consommation à dosage faible et a tendance à s'accroître en cas de prise chronique.

La dépendance à dosage faible

- Pour développer une dépendance, une exposition minimale de 8 semaines serait nécessaire:
 - USA: prescription déconseillée sur une durée de plus d'un mois.
 - France: prescription déconseillée pendant plus de 3 mois, durée cependant déjà assez large pour instaurer une dépendance chez certains sujets.
 - Dépendance plus rapide en cas de doses élevées.
- Dépendance déjà possible lors d'une prise à des doses thérapeutiques, sans que l'on observe une augmentation du dosage (ou alors que tardivement).
 - N'existe chez aucune autre substance sous une telle fréquence.
 - Il est pratiquement impossible de faire le diagnostic d'une « dépendance à dosage faible » avant la tentative d'arrêt.
 - Dépendance psychique puis dépendance physique qui peut être très forte, avec des syndromes de sevrage parfois sévères.
 - L'anxiété et l'insomnie de rebondissement (« rebound insomnia ») sont des phénomènes indépendants, ne témoignant pas encore d'une dépendance physique, mais elles favorisent la prise chronique du médicament et peuvent donc être à l'origine d'une « dépendance à faible dosage ».

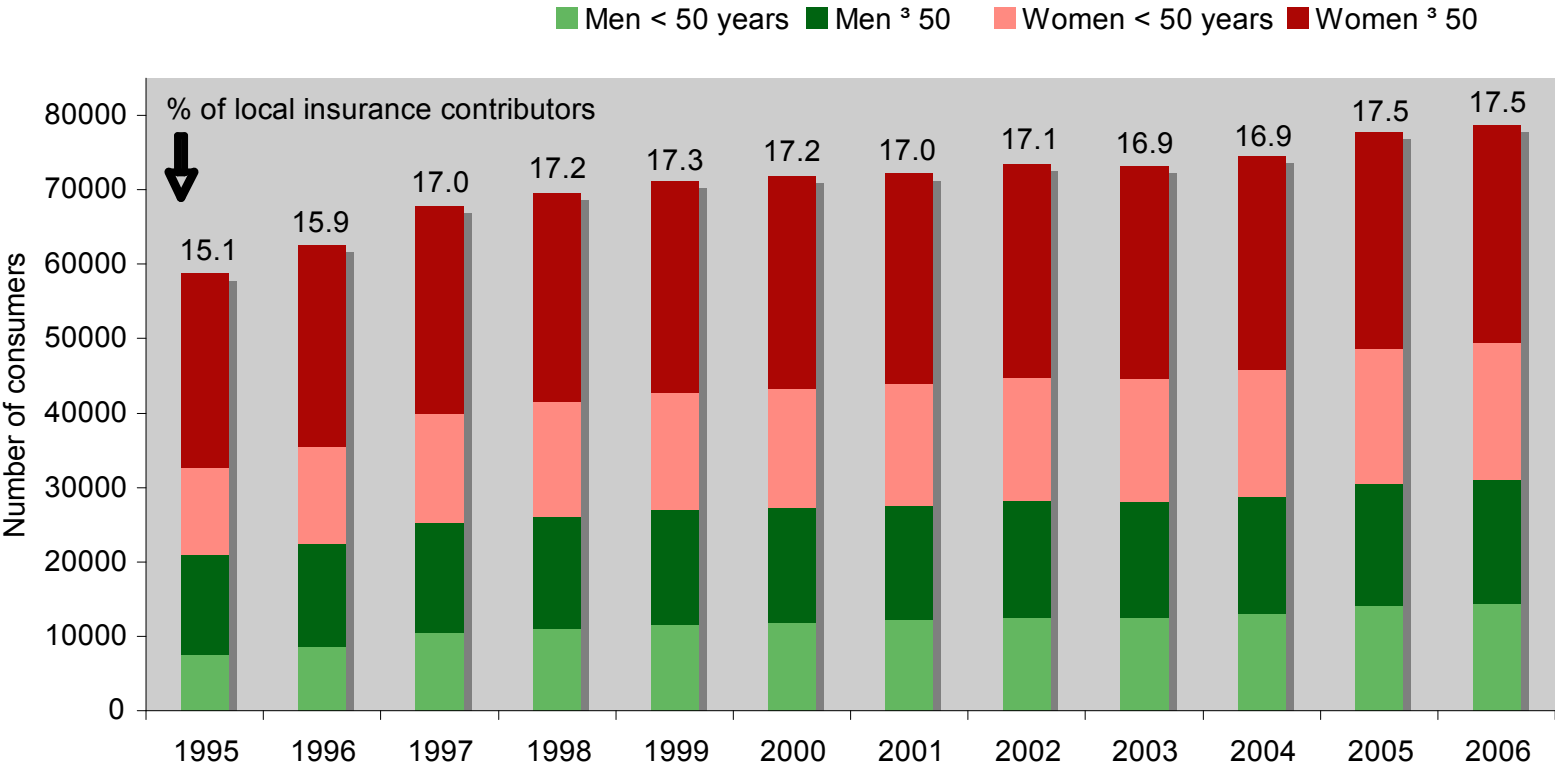
Prescription annuelle: les „top 5“



- Diminution importante des prescriptions de flunitrazépam à partir de 2000, après son inscription sur la liste des stupéfiants.

Benzodiazépines

Assurés/année, tranches d'âge et sexe

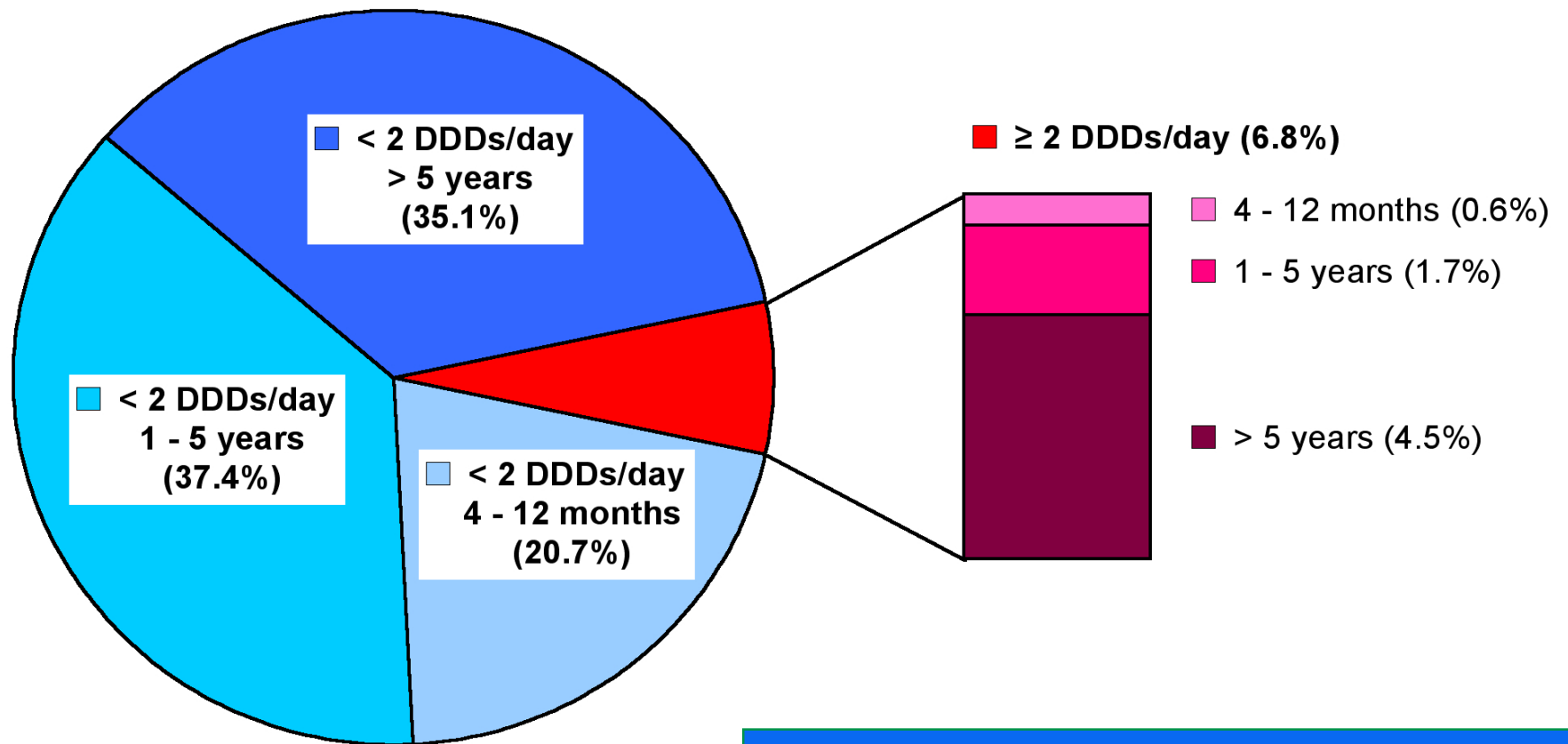


- 16,9% reçoivent au moins une prescription par année
- 61,6% des consommateurs sont > 50 ans
- Dans cette tranche d'âge, 62,1% des sujets sont des femmes

Benzodiazépines

Profil des consommateurs chroniques

- > 25% des sujets ont des prescriptions à long terme: il est estimé que la moitié de ces sujets sont dépendants



Quelle relation avec le suicide? (1)

Les benzodiazépines sont des médicaments très peu toxiques:

- Elles ont remplacé avec succès les barbituriques (à l'origine de beaucoup de suicides et actuellement très peu prescrits)

MAIS:

- Les benzodiazépines représentent toujours la première classe médicamenteuse des intoxications volontaires avec une fréquence comprise entre 20% et 67% selon les études.

Quelle relation avec le suicide? (2)

- Etude suédoise « The role of benzodiazepines in elderly suicides »
 - Une benzodiazépine était impliquée dans 39% des suicides (216 des 548 cas)
 - Dans 72% de ces 216 cas, ce fut l'agent unique.
 - Les auteurs concluent que les benzodiazépines, et plus particulièrement les hypnotiques, sont des substances couramment utilisés dans des autointoxications médicamenteuses volontaires des personnes âgées.
- Toxicité plus importante de certaines BZDs, avec un coma plus profond:
 - Flunitrazepam, nitrazepam, triazolam, temazepam, diazepam + alcool
- Dépression respiratoire:
 - Renforcement de l'action sédatrice sur le cerveau si association avec d'autres substances d'action centrale (comme l'alcool et les opiacés)
 - Rôle dans le suicide des toxicomanes et des alcooliques
- Effet désinhibiteur (comme l'alcool)
 - Qui risque de favoriser le passage à l'acte.
- « Ivresse pathologique » (en association avec l'alcool):
 - Excitation/hyperactivité avec agressivité et troubles du comportement mal contrôlables, avec risque d'homicide ou de suicide.

Recommandations pour les médecins

- **En cas d'un risque suicidaire, d'antécédents suicidaires et/ou d'une impulsivité mal contrôlée:**
 - ✓ **Prescrire pour une courte durée:**
 - **Surtout en début du traitement**
 - **Faire revenir le patient fréquemment**
 - ✓ **Préférer des médicaments peu toxiques en cas d'overdose.**
 - **Si un traitement par des médicaments à risque (p.ex. des tricycliques) est nécessaire:**
 - ☐ **Hospitalisation initiale?**
 - ☐ **Contrôle de la prise médicamenteuse par une tierce personne**

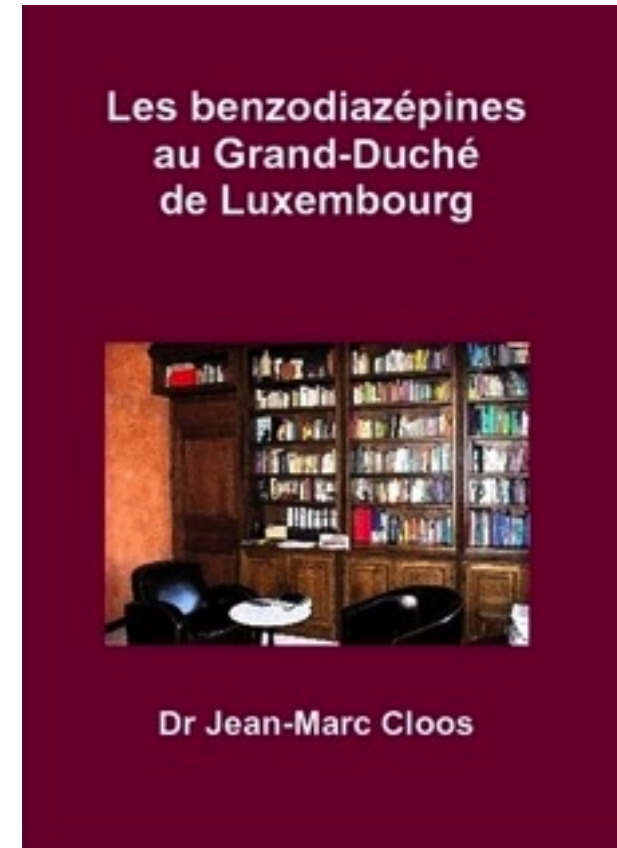
En ce qui concerne les benzodiazépines ...

Un usage rationnel des BZDs dans la prévention du suicide impliquerait:

1. D'inclure le médicament dans une stratégie thérapeutique globale, et notamment de l'associer à un antidépresseur quand on traite une dépression.
2. De ne pas dépasser les 3 mois de traitement et de ne jamais prescrire plus d'une benzodiazépine à la fois.
3. D'utiliser les benzodiazépines à la dose minimale efficace.
4. De ne pas prescrire de benzodiazépines en ambulatoire chez les patients alcooliques ou toxicomanes, ni aux patients à risque suicidaire.
5. De passer aussi rapidement que possible d'une prise systématique à une prise « si nécessaire » en prévoyant une posologie journalière à ne pas dépasser.
6. De limiter le traitement prolongé par benzodiazépines au patient chez qui une approche psychologique est impossible ou inefficace.
7. De ne jamais dépasser les posologies maximales recommandées.
8. D'intervenir immédiatement en cas de tendance spontanée à l'augmentation.
9. De diminuer la posologie de manière progressive, particulièrement chez les patients consommant des benzodiazépines à hautes doses et/ou pendant des durées prolongées. Dans de tels cas, étaler la décroissance posologique sur 6 à 8 semaines, voire plus.

Bibliographie: documents

- Recommandations de bonne pratique: Assuétude aux médicaments. Société scientifique de médecine générale.
- Manuel d'aide aux médecins généralistes: Anxiété, stress & troubles du sommeil. Bruxelles: Campagne Fédérale pour l'usage rationnel des benzodiazépines, 2005.
- Modalités d'arrêt des BZDs et médicaments apparentés chez le patient âgé. Haute Autorité de Santé, octobre 2007.
- Poser W, Böning J, Holzbach R, Schmidt LG. Leitlinie Medikamentenabhängigkeit. AWMF, www.leitlinien.net
- Bundesärztekammer. Medikamente – schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit: Leitfaden für die ärztliche Praxis. Köln, 2007.
- Cloos JM. Les benzodiazépines au Grand-Duché de Luxembourg.
<http://www.lulu.com/product/paperback/les-benzodiazepines-au-grand-duche-de-luxembourg/6188093>



This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.