

# RECHERCHE DE MISE EN EVIDENCE DE L'EFFET DE SERIANE DANS UN PROTOCOLE D'AIDE AU SEVRAGE PROGRESSIF DES BENZODIAZEPINES ET MOLECULES APPARENTÉES A VISEE HYPNOTIQUE

MULLENS E. (1), BRUEL P. (2), BECQ JP.(3) , BOYES JP. (3), BURGIER C. (3), MONTANDRAU P. (3),  
(1) Laboratoire du Sommeil, Fondation Bon Sauveur, Albi, France; (2) Laboratoire Plantes et Médecine, Castres, France;  
(3) Investigateurs Euraxi-Capitole

## Objectifs

L'arrêt brutal ou progressif des benzodiazépines (BZD) expose la moitié des patients au risque de rebond d'anxiété et/ou à l'apparition de signes de sevrage (agressivité-irritabilité, insomnie, cauchemars, agoraphobies-phobies, sensation ébrieuse, vertiges et troubles sensitifs...). Ainsi un tiers (32%) des échecs de tentative d'arrêt de traitement par BZD sont dus à l'apparition de syndrome de sevrage. Les auteurs ont évalué l'intérêt de l'association d'un hydrolysate de protéine de lait contenant 1.7% de décapeptide de caséine  $\alpha$  S1, dans un protocole de sevrage progressif aux BZD, en observant sur une période de 6 semaines, l'effet de Seriane® sur l'anxiété et le stress inhérent au sevrage, sur le sommeil et la qualité de vie des patients.

## Patients et méthodes

Dans une étude clinique pilote prospective, non comparative, en ouvert, approuvée par le CCPPRB, pratiquée en médecine de ville ambulatoire, 10 patients consommateurs chroniques de BZD à visée hypnotique et désirant se sevrer ont été inclus.

Le protocole de sevrage consistait en un suivi médical régulier sur 6 semaines, une baisse par palier à demi-dose de la BZD, l'administration de conseils comportementaux d'hygiène du sommeil (restriction du sommeil, contrôle du stimulus), un enregistrement ambulatoire du sommeil par actimétrie et un traitement par Seriane® 2 x 300mg/j pendant 5 semaines.

7 femmes et 3 Hommes âgés de 64 ans  $\pm$  en moyenne, inactifs dont l'antériorité de prise des BZD était de plus de 5 ans pour 60% d'entre eux ont été inclus. Si 60% des patients déclaraient avoir réellement envie de se sevrer, 70% d'entre eux étaient dubitatifs quant à la possibilité d'y parvenir.

L'évolution des signes de sevrage a été évaluée au premier palier de sevrage (J14) et en fin de sevrage à J35 à partir :

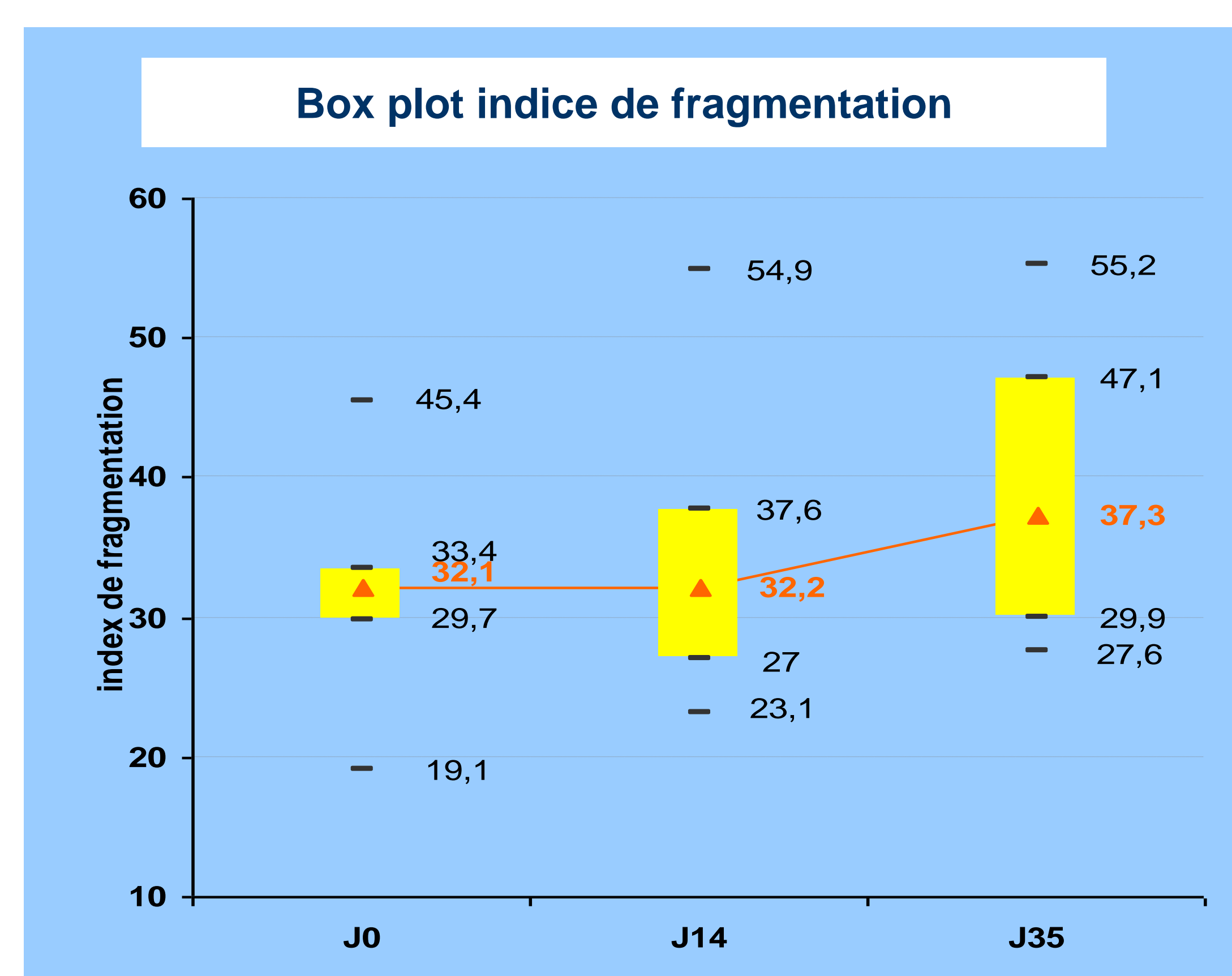
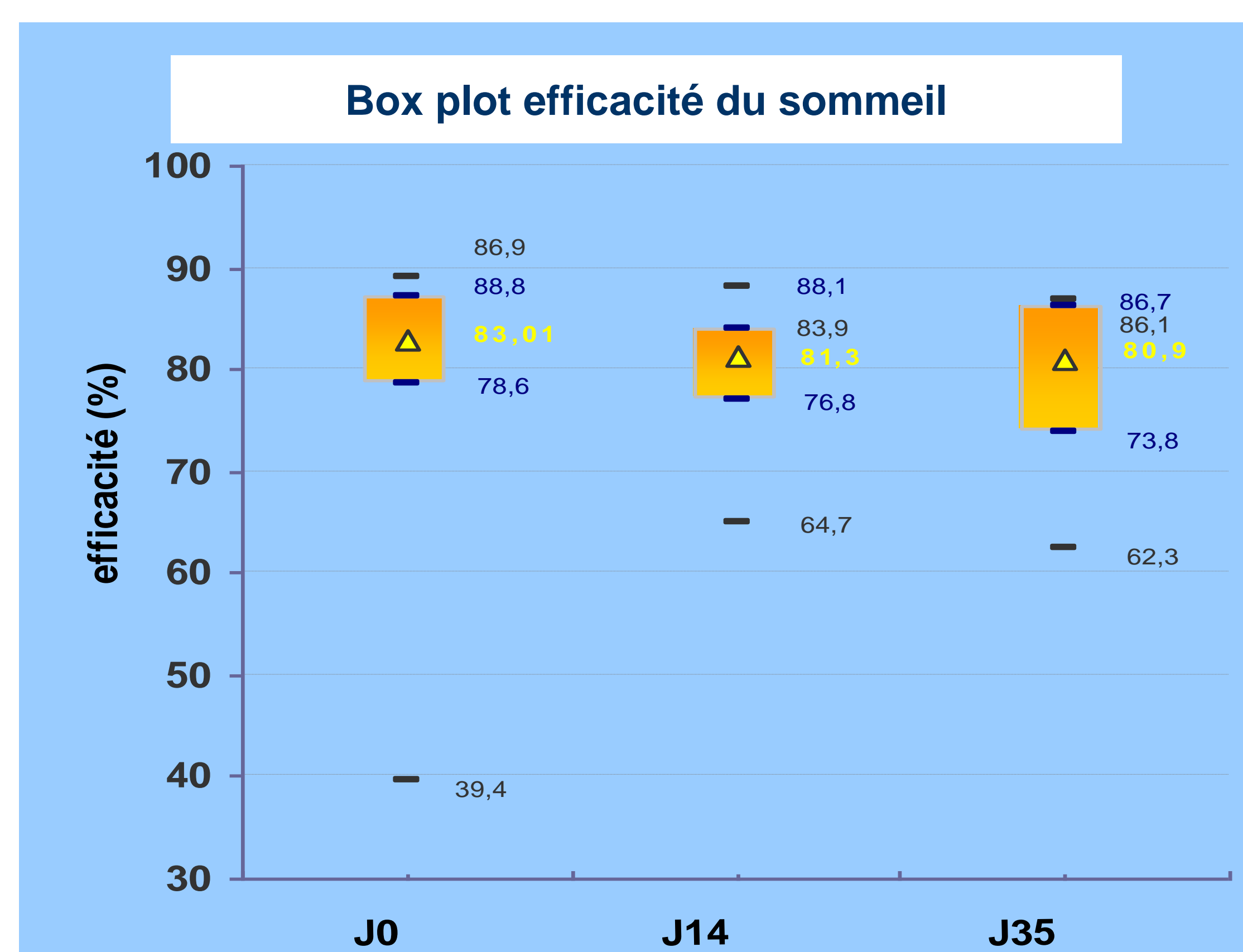
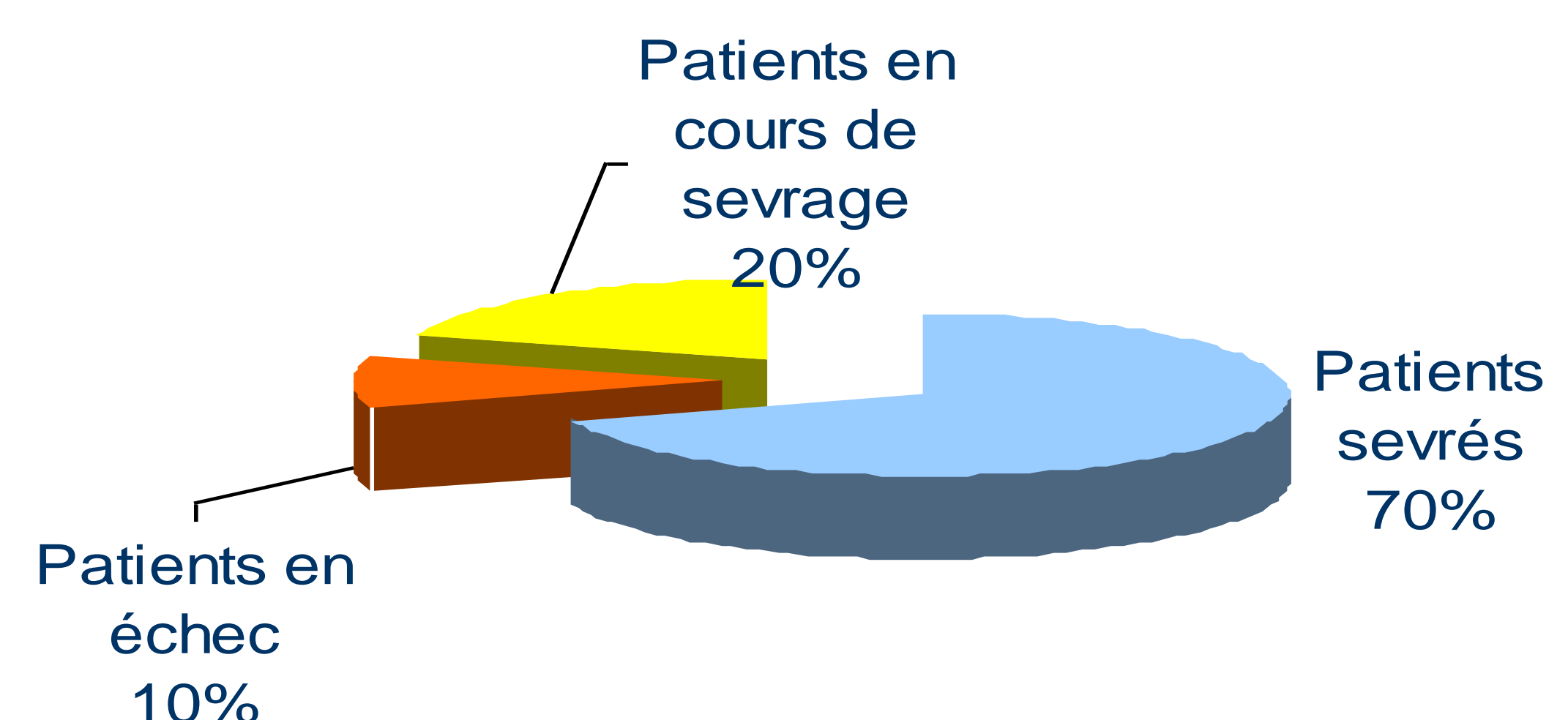
-de l'hétéro évaluation de l'anxiété somatique et psychique sur l'échelle de FARD,  
-d'une évaluation objective en continu sur toute la période d'étude de la qualité du sommeil par actimétrie (dont la latence d'endormissement, le temps de sommeil, l'efficacité du sommeil, la durée moyenne des éveils, l'index de fragmentation),

Par ailleurs, l'évolution du stress inhérent au sevrage (l'échelle de stress de Cohen couplé au dosage sur urines de 24 h du cortisol) de la qualité de vie (échelle SF12), remplie le jour de l'inclusion et à J35, et de la consommation en BZD (dosage plasmatique et urinaire) ont également été consignés.

## Résultats

A l'issue de la période d'étude, 7 (70.0%) patients étaient parvenus à se sevrer totalement de leur BZD, 2 (20.0%) avaient diminué significativement leur dose par rapport à la posologie initiale, et un (10.0%) patient était en échec de sevrage.

Si l'on s'intéresse à l'évolution des signes de sevrage sur la globalité de la période et entre chaque palier, on constate l'absence de signes de sevrage, une stabilité du score d'anxiété de FARD et du niveau de stress, et un maintien de l'efficacité du sommeil appréciée par actimétrie. La fragmentation du sommeil augmente, mais cela est probablement en rapport avec la restauration d'un sommeil plus physiologique, c'est-à-dire plus fragmenté à cet âge, chez 9 patients sur 10.



La tolérance du produit à l'étude était conforme à ce qui était attendu, aucun effet indésirable inattendu ou grave n'ayant été rapporté.

## Conclusion

Le sevrage des BZD pourrait être optimisé par une prise en charge globale dans le cadre d'un contrat thérapeutique, impliquant:

- un sevrage progressif par palier à demi dose de la BZD de 2 semaines,
- une régulation du stress induit par le sevrage avec Seriane® 600mg/j (en deux prises) pendant 5 semaines,
- des conseils comportementaux et d'hygiène du sommeil couplé à un enregistrement ambulatoire du sommeil par actimétrie du poignet
- un suivi régulier du patient par le médecin généraliste en consultation ambulatoire.

Ces résultats devront être confirmés par une étude contrôlée en double aveugle.