



Journée de la Pharmacothérapie

Bienvenue !

Le symposium va bientôt commencer



Informations pratiques

✓ **Accréditation**

Cliquez sur les pop-ups qui apparaîtront sur votre écran quelques fois par heure. Cela nous permettra de confirmer votre présence

✓ **Questions**

Via le 'chat' → réponse en fin de présentation

✓ **Interactivité via sondages**

Programme



15h00 – 17h00

Pas de break

Le sevrage des benzodiazépines : un défi à relever ensemble

Claire Defrance MPharmSc

Les anticholinergiques font-ils perdre la mémoire ?

Jean-Marie Maloteaux MD, PhD

Chaque médicament au bon moment : *le quiz*

Camille Bertrand MPharmSc

Médicaments et grossesse : pensez aussi au père !

Catherine Devillers MD

Orateurs



Jean-Marie Maloteaux MD, PhD



Claire Defrance MPharmSc



Camille Bertrand MPharmSc



Catherine Devillers MD

RÉPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS

OCTOBRE

- Introduction
- 1. Système cardio-vasculaire
- 2. Sang et coagulation
- 3. Système gastro-intestinal
- 4. Système respiratoire
- 5. Système hormonal
 - 5.1. Diabète
 - 5.2. Pathologie de la thyroïde
 - 5.3. Hormones sexuelles
 - 5.4. Corticostéroïdes**
 - 5.4.1. Béclométasone
 - 5.4.2. Bétaméthasone
 - 5.4.3. Budésonide
 - 5.4.4. Dexaméthasone
 - 5.4.5. Hydrocortisone
 - 5.4.6. Méthylprednisolone
 - 5.4.7. Prednisone et prednisolone

recherche par principe actif

recherche par Nom de substance



5.3. Hormones sexuelles

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique ou *in situ* (p.ex. par voie intra-articulaire). Les corticostéroïdes utilisés dans les affections inflammatoires de l'intestin sont repris dans le chapitre [3.7.1. Corticostéroïdes](#), les corticostéroïdes inhalés sont repris dans le chapitre [4. Système respiratoire](#), les préparations à usage dermatologique dans le chapitre [15. Dermatologie](#), les préparations à usage ophtalmologique dans le chapitre [16. Ophtalmologie](#) et les préparations à usage ORL dans le chapitre [17. Oto-Rhino-Laryngologie](#).

Positionnement

- Dans ce Répertoire, le terme "corticostéroïdes" est systématiquement utilisé, même si l'effet est surtout glucocorticoïde.
- Les indications des corticostéroïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, ils ne représentent qu'un aspect de la prise en charge.
- L'usage systémique prolongé des corticostéroïdes expose à des effets indésirables (fractures, fonte musculaire, hyperglycémie, hypokaliémie, augmentation de la tension artérielle, insuffisance cardiaque, glaucome à angle ouvert, cataracte, troubles psychiques, susceptibilité aux infections,...) d'autant plus fréquents que la dose, la durée et la durée du traitement sont élevés. La situation clinique du patient a également une influence.
- L'utilisation de préparations locales ou inhalées permet de limiter le risque des effets indésirables possibles avec l'utilisation systémique (voir chapitres [4.1.4. Corticostéroïdes inhalés \(CSI\)](#) et [15.2. Corticostéroïdes](#)).
- En cas de nécessité d'une corticothérapie orale prolongée, viser la dose et la durée minimale efficace est (basé sur un consensus d'experts, pas d'études disponibles) la principale utile pour réduire le risque d'effets indésirables (voir [Folia de février 2024](#)).
- Tous les corticostéroïdes exercent de manière plus ou moins prononcée des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est la plus prononcée; celle de la prednisolone et de la prednisone est plus faible, et celle des autres produits synthétiques est encore moindre.
- En cas d'insuffisance surrénale primaire, un effet minéralocorticoïde suffisant est nécessaire. C'est la raison pour laquelle on associe souvent un minéralocorticoïde (fludrocortisone, prescription magistrale, voir FTM) à l'hydrocortisone pour le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.
- Les corticoïdes n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge des nausées et vomissements postopératoires (voir [Folia de juillet 2016](#)) et dans la prise en charge du choc anaphylactique (voir [Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques](#)).
- La dexaméthasone à usage oral n'est plus disponible comme spécialité en Belgique, mais elle peut être prescrite en magistrale. Elle est indiquée pour inhiber la sécrétion de cortisol par la glande surrénale à des fins diagnostiques et dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte. Elle est également indiquée chez les patients COVID-19 nécessitant une supplémentation en oxygène, chez qui elle a montré une réduction des décès.

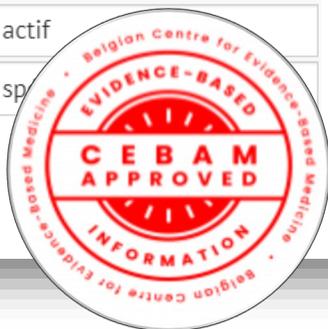
RÉPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS

OCTOBRE

- Introduction
- 1. Système cardio-vasculaire
- 2. Sang et coagulation
- 3. Système gastro-intestinal
- 4. Système respiratoire
- 5. Système hormonal
 - 5.1. Diabète
 - 5.2. Pathologie de la thyroïde
 - 5.3. Hormones sexuelles
 - 5.4. Corticostéroïdes**
 - 5.4.1. Béclométasone
 - 5.4.2. Bétaméthasone
 - 5.4.3. Budésonide
 - 5.4.4. Dexaméthasone
 - 5.4.5. Hydrocortisone
 - 5.4.6. Méthyprednisolone
 - 5.4.7. Prednisone et prednisolone

recherche par principe actif

recherche par Nom de substance



5.3. Hormones sexuelles

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie orale. Les corticostéroïdes administrés par voie intraveineuse et l'intestin sont repris dans le chapitre 3.7.1. Corticostéroïdes, dermatologique dans le chapitre 15. Dermatologie, les préparations topiques dans le chapitre 17. Oto-Rhino-Laryngologie.

Positionnement

- Dans ce Répertoire, le terme "corticostéroïdes" est systématiquement utilisé.
- Les indications des corticostéroïdes sont vastes, mais doivent être utilisées avec précaution.
- L'usage systémique prolongé des corticostéroïdes expose à des effets secondaires graves : hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, glaucome à angle ouvert et la durée du traitement sont élevés. La situation clinique doit être évaluée.
- L'utilisation de préparations locales ou inhalées permet de limiter les effets secondaires.
- En cas de nécessité d'une corticothérapie orale prolongée, la dexaméthasone est la corticoïde principale utile pour réduire le risque d'effets indésirables.
- Tous les corticostéroïdes exercent de manière plus ou moins prononcée des effets secondaires, ceux de la prednisolone et de la prednisone sont les plus prononcés.
- En cas d'insuffisance surrénale primaire, un effet minéralocorticoïde (fludrocortisone, prescription magistrale, voir FTM) à l'hygiène de vie est nécessaire.
- Les corticoïdes n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge du choc anaphylactique (voir Intro.7.3. Traitement des réactions allergiques graves).
- La dexaméthasone à usage oral n'est plus disponible comme corticoïde de substitution à des fins diagnostiques et dans le syndrome de Cushing, la supplémentation en oxygène, chez qui elle a montré une efficacité.



Folia Pharmacotherapeutica

À LA UNE

Allongement de l'intervalle QT en pratique messages clés

Quels sont les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ? Quelles mesures de précautions puis-je prendre ? Trouvez la réponse à vos questions dans cet article !

> Découvrez l'article complet ici



FOCUS 5 ANS PLUS TARD

Chaque année, le CBIP fait le point sur les médicaments lancés en Belgique il y a cinq ans. Quelle est la place de ces médicaments aujourd'hui ?

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Arrêts de commercialisation

- roxithromycine (Roxithromycine EG®)



Eczéma atopique – Folia Quiz été 2024

🕒 30'

Lisez les articles dans les Folia et testez vos connaissances à l'aide de 11 questions.

Médecins: 0.5 CP, Pharmacien d'officine: 1 CP, Pharmacien hospitalier: en cours de demande

📅 août 2024



Quiz Médication 9 – printemps 2024 – spécial personne âgée

🕒 30'

Testez et renforcez vos connaissances en matière de médication chez la personne âgée. Huit cas pratiques vous attendent dans ce neuvième Quiz Médication.

Médecins: 0.5 CP, Pharmacien d'officine: 1 CP, Pharmacien hospitalier: 1 CP

📅 juin 2024



Folia Pharmacotherapeutica

À LA UNE

Allongement de l'intervalle QT en pratique messages clés

Quels sont les **facteurs de risque** d'allongement de l'intervalle QT ? Quelles **mesures de précautions** puis-je prendre ? Trouvez la réponse à vos questions dans cet article !

> Découvrez l'article complet ici



FOCUS 5 ANS PLUS TARD

Chaque année, le CBIP fait le point sur les médicaments lancés en Belgique il y a cinq ans. Quelle est la place de ces médicaments aujourd'hui ?

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Arrêts de commercialisation

- roxithromycine (Roxithromycine EG®)

E-learning gratuits et accrédités

Modérateur



- ✓ Prof. Dr. Jean-Marie Maloteaux
- ✓ Neurologue
- ✓ Président CBIP
- ✓ Rédacteur en chef CBIP

Questions? → redaction@cbip.be



Le sevrage des benzodiazépines : un défi à relever ensemble

Claire Defrance MPharmSc

C'est parti!



Sevrage des benzos: qui relève le défi?

Combien de fois avez-vous réalisé ou conseillé un sevrage progressif de benzodiazépine ou Z-drug ces 3 derniers mois?

- A. pas du tout
- B. 1x
- C. 2 à 5x
- D. 6 à 10x
- E. plus de 10x



POLL 1

Un défi de taille! Où en est-on?



La consommation de somnifères et de calmants (tels que Xanax et Valium) a baissé de 10 %

Nombre de belges consommant des benzodiazépines

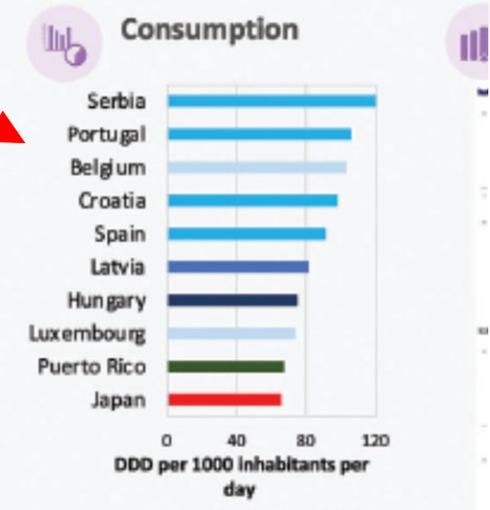


Original Article

Global trends in the consumption of benzodiazepines and Z-drugs in 67 countries and regions from 2008 to 2018: a sales data analysis

Tian-Tian Ma^{1,2}, Zixuan Wang³, Xiwen Qin^{1,2}, Chengsheng Ju⁴, Wallis CY Lau^{1,2,4,5}, Kenneth KC Man^{1,2,4,5}, David Castle⁶, Wing Chung Chang^{7,8}, Adrienne YL Chan^{1,2,9}, Edmund CL Cheung², Celine Sze Ling Chui^{1,10,11,*} and Ian CK Wong^{1,2,4,5,12,*}

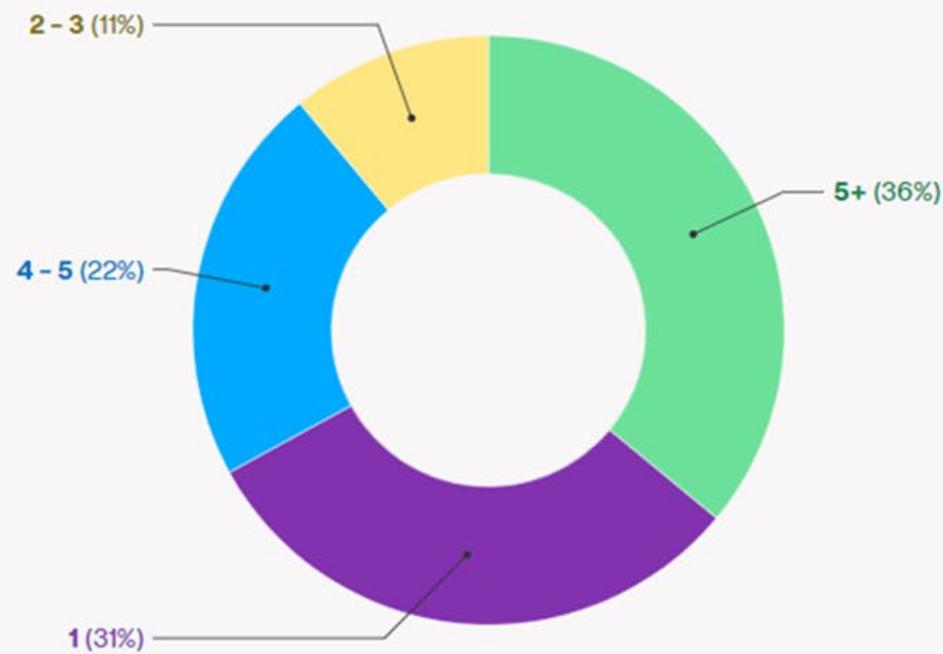
Downloaded from <https://a>



On ne les arrête pas (assez)!

Nombre de conditionnements prescrits par patient

In 2022



Bonne et mauvaise nouvelle...



Bonne nouvelle (???):

on s'endort 15-20 min plus vite
la durée de sommeil s'allonge de 30 à 50 min



Pire:

Effets indésirables, symptômes de sevrage et interactions



Mauvaise nouvelle:

Tolérance
Pas de bénéfices
à long terme

Sevrage benzos: un défi relevé ensemble?

L'INAMI a lancé un programme de sevrage aux benzodiazépines basé sur des préparations magistrales. Y avez-vous eu recours ces 3 derniers mois?

- A. pas du tout
- B. 1x
- C. 2 à 5x
- D. 6 à 10x
- E. plus de 10x



Folia Pharmacotherapeutica février 2023

Lancement d'un programme de sevrage progressif des benzodiazépines et apparentés

[version PDF \(version complète\)](#) [+ afficher version complète](#)
[version PDF \(version courte\)](#)

La consommation de benzodiazépines et apparentés (*Z-drugs*) en Belgique est une des plus élevées en Europe¹. En plus du risque de tolérance et de dépendance lié à ces produits, il existe également un risque de chute, de troubles de la mémoire, de somnolence diurne et d'accidents.
Un programme de sevrage progressif, encadré par le médecin et le pharmacien, peut être proposé à certains utilisateurs chroniques de benzodiazépines et de *Z-drugs* depuis le 1^{er} février 2023. Ce programme s'inscrit dans le cadre d'une approche multidisciplinaire impliquant à la fois le médecin prescripteur, le pharmacien et le patient.

Prolongé jusqu'en décembre 2024!



POLL 2

Sevrage benzos: un défi relevé ensemble?

Je me sens à l'aise pour procéder à un sevrage

- A. pas du tout
- B. pas tant que ça
- C. neutre/moyennement
- D. à l'aise
- E. très à l'aise



POLL 3

En pratique...



Entamez le sujet:
éducation aux médicaments



*Avant de pouvoir récolter, il faut
d'abord planter la graine...*



Laissez "mûrir" ...
entretien motivationnel



*Créez les conditions propices pour
faire pousser la graine*



Soutenez le patient dans sa
démarche



Récoltez les fruits de vos efforts!

En pratique...



En pratique...

Chez qui?

- A. Martine, 75 ans, qui prend depuis 10 ans 1 mg de lormétazépam. Cela ne lui a jamais posé de problèmes.
- B. Rita, 75 ans, qui a été mise sous benzodiazépine lors d'une hospitalisation et qui a fait une chute quelques mois plus tard, ayant entraîné une fracture de la hanche.
- C. Bruno, 42 ans, consommateur de benzodiazépines dont le comportement de "shopping médical" a été repéré par plusieurs pharmacies. Il n'a pas de médecin traitant attitré et se présente souvent aux services de garde.
- D. Chez tous ces patients.



POLL 4

1. Entamer le sujet: éducation aux médicaments



Avant de pouvoir récolter, il faut d'abord planter la graine...



Demandez l'autorisation du patient de lui fournir des informations.

Ne prononcez pas d'interdiction, mais exprimez une préoccupation.

Informez sur le phénomène de tolérance et les effets indésirables et conseillez un sevrage progressif.

- L'utilisation à long terme n'est pas sans danger.
- Le sevrage progressif est possible et souvent couronné de succès.
- Vous n'êtes pas seul·e.

À vous de jouer ?!

Nous savons que le corps s'habitue rapidement à ce type de médicament et que son efficacité est limitée dans le temps.

Or ce type de médicament a beaucoup d'effets indésirables, qui persistent tant que vous continuez à le prendre.

J'aimerais donc voir avec vous, et à votre rythme bien sûr, s'il est possible de réduire petit à petit le médicament...



Vous savez, ça me convient très bien comme ça docteur... ça ne peut pas être mauvais quand même.

Chez moi, ça fait encore de l'effet, car si je ne prends pas mon comprimé, je ne peux pas dormir ! Dans l'autre pharmacie où je vais, ils ne me posent pas ce genre de questions...

C'est une chose qui a été convenue avec mon médecin et moi. Mon médecin estime que j'en ai besoin.

Contre-arguments?

Explorez les arguments, montrez-vous intéressé·e & acceptez les résistances.

Ne cherchez pas à réfuter les objections, mais ne vous montrez pas convaincu·e pour autant.

“Je comprends que vous ressentez les choses différemment. Pouvez-vous m'expliquer ce qui rend ce médicament si important pour vous ?”

À vous de jouer ?!



Avant de pouvoir récolter, il faut d'abord planter la graine...



La lettre STOP

<https://usagepsychotropes-guide.be/>

Taux de réussite +-30%
surtout traitements à faible dose
et de courte durée

En pratique...



Entamez le sujet:
éducation aux médicaments



*Avant de pouvoir récolter, il faut
d'abord planter la graine...*



Laissez “mûrir” ...
entretien motivationnel



*Créez les conditions propices pour
faire pousser la graine*

Laisser mûrir: entretien motivationnel



Laissez “mûrir” ...
entretien motivationnel



*Créez les conditions propices pour
faire pousser la graine*



- Après avoir informé, il faut motiver
- L’objectif est de laisser mûrir jusqu’à ce que le patient soit lui-même motivé et convaincu de l’utilité d’un sevrage
- *Avant de pouvoir récolter, il faut d’abord planter la graine...*

Laisser mûrir: entretien motivationnel



Laissez “mûrir” ...
entretien motivationnel



*Créez les conditions propices pour
faire pousser la graine*



- Après avoir informé, il faut motiver
- L’objectif est de laisser mûrir jusqu’à ce que le patient soit lui-même motivé et convaincu de l’utilité d’un sevrage
- *Avant de pouvoir récolter, il faut d’abord planter la graine...*



Suivez le rythme du patient, mais ne le lâchez pas !

Laisser mûrir: entretien motivationnel

<https://usagepsychotropes-guide.be/>

FAIRE FACE À L'ANXIÉTÉ, AU STRESS
ET AUX TROUBLES DU SOMMEIL

VÉRITÉS ET CONTRE-VÉRITÉS SUR LES ANXIOLYTIQUES ET SUR LES SOMNIFÈRES

Il est normal de chercher une solution en cas de stress, d'anxiété ou d'insomnies. De nombreuses personnes pensent alors à prendre un somnifère ou un calmant. De fait ces médicaments sont fréquemment utilisés et procurent un effet satisfaisant aux patients. Cependant il existe des alternatives. Voici quelques avantages et désavantages de ces médicaments, ainsi qu'un résumé des alternatives.

Quelques idées reçues:

« Si autant de gens les prennent, cela ne peut pas être dangereux ! »

En Belgique, la délivrance journalière de somnifères et de calmants est estimée à 1.260.034 DDD (APB 2016). De nombreux patients en banalisent leur usage. Mais ces médicaments posent des problèmes réels. Historiquement les benzodiazépines ont remplacé des somnifères qui étaient dangereux, particulièrement en cas de surdosage, notamment les barbituriques. Ils ont donc été longtemps considérés comme relativement inoffensifs. Cependant, au cours des dernières années, les conséquences à long terme de leur utilisation prolongée sont apparues de plus en plus clairement et sont source d'inquiétude.

« Il existe des substances plus toxiques qui peuvent provoquer une dépendance. Si on dort bien c'est déjà beaucoup ! »

Les somnifères n'améliorent pas votre qualité de vie. Vous allez vous endormir plus facilement, mais la qualité de votre sommeil ne sera pas comparable à celle d'un sommeil naturel: la quantité de sommeil profond réparateur est significativement diminuée. De plus les somnifères provoquent souvent des effets secondaires durant la journée, en particulier la somnolence, les troubles de concentration et les pertes de mémoire.

« Si je ne prends pas ces médicaments je me sens mal. J'en ai vraiment besoin »

Il y a des gens qui existent des patients pour qui ces médicaments sont indiqués. Ils sont cependant moins nombreux que ceux qui consomment ces médicaments actuellement. La plupart du temps ces médicaments ne sont pas nécessaires pour survivre. La poursuite de leur consommation est souvent motivée par l'évitement des effets négatifs à l'arrêt, autrement dit des symptômes de manque.

« Il faut qu'il y ait un changement, ça ne peut pas continuer comme cela. Je ne tiens plus »

Les calmants et des somnifères ne guérissent pas. On arrête ces médicaments, l'insomnie ou le problème réapparaît et il faudra à nouveau s'attaquer au problème. Ces médicaments balayaient les problèmes « en-dessous tapis », mais ceux-ci restent bien présents.

« Quels sont les désavantages de ces médicaments ? »

Les calmants et les somnifères ne « guérissent » pas mais dissimulent votre problème temporairement. Vous comparez l'effet de l'usage de ces médicaments à ce que vous obtenez en buvant quelques verres d'alcool.

Du fait que ces médicaments agissent rapidement, ils suscitent une confiance envers leur effet. Malheureusement ils perdent leur effet à long terme. Malheureusement qu'on désigne sous le nom de tolérance, le fait que ces médicaments agissent rapidement.

Ces médicaments provoquent en outre des effets secondaires importants; troubles de concentration et de mémorisation, augmentation du risque de chutes chez des personnes âgées, etc.

Beaucoup de gens deviennent dépendants à long terme; ils continuent à consommer ces médicaments pendant des années, après avoir débuté sa consommation. La consommation se fait très souvent par peur de la consommation plutôt qu'en raison de son efficacité.



FAIRE FACE À L'ANXIÉTÉ, AU STRESS
ET AUX TROUBLES DU SOMMEIL

ÉCHELLE DE MOTIVATION DU SEVRAGE MÉDICAMENTEUX

Placez une croix où vous vous situez sur les lignes ci-dessous.

JE SUIS CONVAINCU QUE MA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS CONSTITUE UN PROBLÈME	
Tout à fait	Absolument convaincu
Pas convaincu	
0	10
Pouvez-vous motiver ci-dessous le choix de ce chiffre ?	

JE ME SENS ACTUELLEMENT SUFFISAMMENT FORT POUR ARRÊTER MON MÉDICAMENT	
Tout à fait	Absolument c'est un problème
ce n'est pas un problème	
0	10
Pouvez-vous motiver ci-dessous le choix de ce chiffre ?	

FAIRE FACE À L'ANXIÉTÉ, AU STRESS
ET AUX TROUBLES DU SOMMEIL

JE VEUX ARRÊTER DE PRENDRE DES SOMNIFÈRES

EN BREF

- Une bonne préparation facilite l'arrêt des somnifères.
- Votre médecin généraliste vous aidera volontiers à arrêter.
- Si vous arrêtez, il se pourrait que vous ressentiez temporairement ce que l'on appelle des symptômes de sevrage.
- Avec le soutien de votre entourage, cette période est plus facile à traverser.
- En suivant les conseils en matière de sommeil, vous verrez que votre sommeil s'améliorera.
- Quand vous aurez arrêté depuis un certain temps, vous vous sentirez mieux.
- Les somnifères induisent rapidement une accoutumance. Si vous les prenez plus de deux semaines, ils vous aideront de moins en moins. Pour pouvoir dormir, vous aurez alors de plus en plus besoin de somnifères.
- Et, il deviendra de plus en plus difficile de les arrêter. En quelques semaines, vous serez dépendant.
- La substance active contenue dans les somnifères reste dans le sang plus longtemps que nécessaire, parfois même jusqu'à deux jours. Cette substance provoque toutes sortes d'effets indésirables.
- Un effet indésirable important des somnifères est la somnolence pendant la journée. Vous réagissez moins vite et vous arrivez moins bien à vous concentrer (souvent même sans que vous ne le remarquiez).
- De ce fait, vous augmentez le risque d'accident, par exemple dans la circulation ou dans la conduite d'engins au travail.
- Si vous êtes âgé, vous augmentez également le risque de tomber la nuit ou la journée et par exemple d'avoir une fracture de la hanche.

POURQUOI ARRÊTER DE PRENDRE DES SOMNIFÈRES ?

vous vous félicitez de vouloir arrêter. Après un certain temps, les personnes qui ont arrêté de prendre des somnifères se sentent beaucoup mieux que lorsqu'elles en prenaient.

Les somnifères ne sont bénéfiques que s'ils sont pris pendant un court laps de temps. Quand on les prend plus longtemps, leurs avantages disparaissent et il reste que leurs inconvénients. Pour cette raison, il est plus facile quand on est bien préparé à l'arrêt de continuer à prendre des somnifères que de vouloir arrêter.

Autres effets indésirables :

- céphalées
- morosité
- étourdissements

En pratique...



Entamez le sujet:
éducation aux médicaments



*Avant de pouvoir récolter, il faut
d'abord planter la graine...*



Laissez "mûrir" ...
entretien motivationnel



*Créez les conditions propices pour
faire pousser la graine*



Soutenez le patient dans sa
démarche



Récoltez les fruits de vos efforts!

Soutenir le patient dans sa démarche



Récoltez les fruits de vos efforts!

- Augmentez sa motivation intrinsèque
 - Expliquez au patient que vous le guiderez et le suivrez: nous faisons cela ensemble !
 - Explorez et anticipez : ressources, obstacles, défis?
 - Élaborez un plan de sevrage ensemble, assurez un suivi actif
-
- Exemple de schéma: réduction par petits paliers de -10 à 20% toutes les 1 à 2 semaines, éventuellement diminuer de 12,5% les 2 dernières semaines
 - Prévoir une période de stabilisation en cas de symptômes de sevrage sévères

Projet pilote : sevrage par préparations magistrales

 **Sevrage progressif des BENZODIAZÉPINES** 

Formulaire d'accord entre le/la patient(e), son médecin et son pharmacien pour le démarrage d'un programme de sevrage d'un usage chronique de benzodiazépines ou produits apparentés
(À remettre par le patient à la pharmacie)

Cet accord a pour buts :

- D'informer le/la patient(e) sur un programme de sevrage dont l'objectif est d'arrêter l'utilisation chronique d'une benzodiazépine ou d'un produit apparenté utilisé pour induire le sommeil via une prise par jour.
- De fixer des accords entre le/la patient(e) et les prestataires de soins mentionnés ci-dessous.
- D'informer clairement le/la patient(e) que le non-respect de cet accord entraînera l'arrêt du remboursement du programme.

Cet accord est conclu entre :

Le/la patient(e)
Prénom et nom :
Numéro NISS :
Adresse :
Adresse mail :
Tél. :

Signature, date: 

Le médecin traitant
Prénom et nom :
Numéro INAMI :
Adresse :
Adresse mail :
Tél. :

Signature, date: 

Le pharmacien
Prénom et nom :
Numéro INAMI :
Adresse de la pharmacie :
Adresse mail :
Tél. :

Signature, date: 

Réduction progressive des doses à l'aide de préparations magistrales

- Consommation chronique d'une seule benzo ou Z-drug
- Préparations remboursées (le patient paie sa boîte)
- Utilisation depuis au moins 3 mois, en une seule prise par jour à une dose ne dépassant pas 3 fois la DDD
- Par le même pharmacien, qui accompagne et motive
- Retour d'information au médecin

Soutenir le patient dans sa démarche

Le médecin rédige la prescription, détermine la dose et choisit parmi les schémas de sevrage suivants:

5 paliers: 100% – 80% – 60% – 40% – 20%

7 paliers : 100% – 80% – 60% – 40% – 30% – 20% – 10%

10 paliers : 100% – 90% – 80% – 70% – 60% – 50% – 40% – 30% – 20% – 10%

Jusqu'à 2 paliers de stabilisation de 30 jours sont possibles

Médecin:

Rédige une prescription par palier (réduction de dose ou stabilisation)



42% de taux de réussite (au moins 6 mois sans benzodiazépines)

!! BRAVO !!

Pharmacien:

Préparations magistrales
2 entretiens (d'initiation et de suivi)

Autres options/outils



Start-to-Stop sur prescription et date d'arrêt sur conditionnement

Éducation aux médicaments

Conseils non médicamenteux

Brochures, lettre STOP

Note dans le dossier patient lors de l'entretien

...

CMP: projets locaux de collaboration et de communication

Messages clés



Suivez le rythme du patient, mais ne le lâchez pas.



Le sevrage se fait ensemble!



Benzos:
il vaut mieux les éviter
que les sevrer!

Et à part les benzos?

Si une benzo est si difficile à arrêter, un autre somnifère comme la trazodone peut-il être utilisé ? Ou la mirtazapine ?

Mélatonine?

Passiflore?

Valériane?

Trazodone, mirtazapine: usage *off-label* en dehors de la dépression

Pas de preuves suffisantes dans l'insomnie primaire
Et aussi des effets indésirables importants

Peu documentées. On ne connaît pas les effets et le profil de sécurité à long terme.

Comme avec les benzos,
le problème sous-jacent
n'est pas résolu !

Et à part les benzos?

Si une benzo est si difficile à arrêter, un autre somnifère comme la trazodone peut-il être utilisé ? Ou la mirtazapine ?

*Mélatonine?
Passiflore?
Valériane?*

Trazodone, mirtazapine: usage *off-label* en dehors de la dépression
Pas de preuves suffisantes dans l'insomnie primaire
Et aussi des effets indésirables importants

Peu documentées. On ne connaît pas les effets et le profil de sécurité à long terme.

Comme avec les benzos, le problème sous-jacent n'est pas résolu !

FAIRE FACE À L'ANXIÉTÉ, AU STRESS ET AUX TROUBLES DU SOMMEIL

HYGIÈNE DE SOMMEIL

CONSEILS POUR UN MEILLEUR SOMMEIL

Cochez dans la colonne correspondante....

	OK	À TRAVAIL
Éviter sport/Effort lourd avant le sommeil	---	---
Détente 1 heure avant d'aller dormir	---	---
Éviter les repas lourds avant d'aller dormir	---	---
Éviter les boissons contenant de la caféine (thé, café, limonades, etc.) avant d'aller dormir	---	---

FAIRE FACE À L'ANXIÉTÉ, AU STRESS ET AUX TROUBLES DU SOMMEIL

BROCHURE SUR LE SOMMEIL ET LES TROUBLES DU SOMMEIL

BON À SAVOIR

- Nous avons besoin de notre sommeil pour récupérer. Lorsque nous dormons, notre corps et notre esprit font le plein d'énergie.
- Dormir est la suite naturelle d'un état de détente. Il n'est pas possible de se "forcer" à dormir: cela ne fait qu'augmenter le stress et la pression et aboutit à un résultat contraire à celui recherché. Il convient donc d'essayer de se relaxer.
- Notre sommeil est un miroir de notre vie durant la journée. Il est donc important de mieux se connaître pour mieux dormir.

troubles du sommeil caractérisés par une difficulté d'endormissement, un réveil trop précoce et/ou un sommeil non réparateur. Pour préciser la nature de votre trouble du sommeil.

DE BONNES HABITUDES POUR...

<https://usagepsychotropes-guide.be/>

Et que faire si ...?

Je n'y arrive pas!

Il n'est pas exceptionnel qu'une personne ne soit pas en mesure de réussir dès la première tentative de sevrage.

La rechute fait souvent partie du processus et apprend à identifier puis anticiper les obstacles.

Rechute:
Informé, doser et motiver



Messages clés



Suivez le rythme du patient, mais ne le lâchez pas.



Le sevrage se fait ensemble!





Thank you for your attention



Les anticholinergiques font-ils perdre la mémoire ?

Jean-Marie Maloteaux MD, PhD

✓ **We do not have conflicts of interest**

A recent case report.

CASE REPORT

Anticholinergic deprescribing: A case report demonstrating improved cognition and function with minimal adverse withdrawal effects

Carina Lundby^{1,2,3,4} | Barbara Farrell^{1,5,6} | Amanda Wilson^{1,5}

¹Geriatric Day Hospital, Bruyère Continuing Care, Ottawa, Canada

²Clinical Pharmacology, Pharmacy and Environmental Medicine, Department of Public Health, University of Southern Denmark, Odense M, Denmark

³Hospital Pharmacy Funen, Odense University Hospital, Odense C, Denmark

Anticholinergic-induced cognitive impairment may be partially reversible upon cessation. A barrier to deprescribing of anticholinergics is the unknown risk of anticholinergic adverse drug withdrawal events (ADWE), with only limited information available on the incidence, timing and severity of anticholinergic ADWE. We report the case of a 76-year-old woman who experienced significant cognitive improvement following deprescribing long-term use of a strong anticholinergic drug, donepezil, and dose

76-year old woman. Drug treatment: 15 medications routinely, including 3 drugs with anticholinergic properties, mainly a tricyclic antidepressant (for many years until now).

Her daughter reported gradual changes in her mother's cognition. The patient was suspected to have major neurocognitive disorder (dementia) of Alzheimer's aetiology.

After a medication review, it was decided to taper the drug with the most potent anticholinergic properties (the amitriptyline-like antidepressant).

A recent case report.

Following deprescribing of the amitriptyline-like antidepressant, there was a significant cognitive improvement (which is not expected in Alzheimer disease).

A slow progressive deprescribing scheme was proposed but she stopped the (anticholinergic) antidepressant rather abruptly, without withdrawal effects.

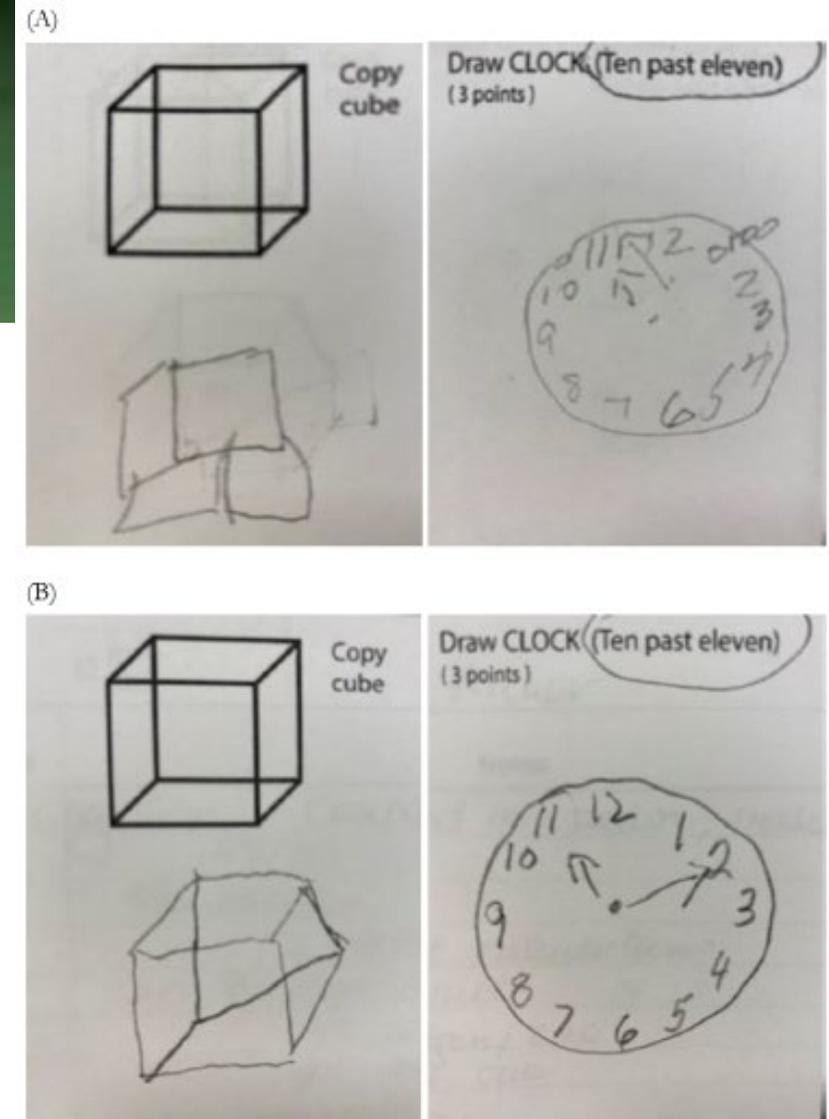


FIGURE 1 Improvement in cube and clock drawings in the Montreal Cognitive Assessment score following deprescribing of doxepin. The patient's Montreal Cognitive Assessment score increased from 19/30 at admission to the geriatric day hospital (A) to 25/30 six weeks after she stopped taking ~~doxepin~~ (B).

Scope of the presentation

- Adverse anticholinergic effects, the cholinergic system and its link with cognitive deterioration, and why the emphasis on the elderly?
- Potent anticholinergic drugs
- The evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals? And, can deprescribing preserve or improve cognition?
- The dementia-guidelines of NHG and NICE
- In summary, and our take-home message

Adverse anticholinergic effects

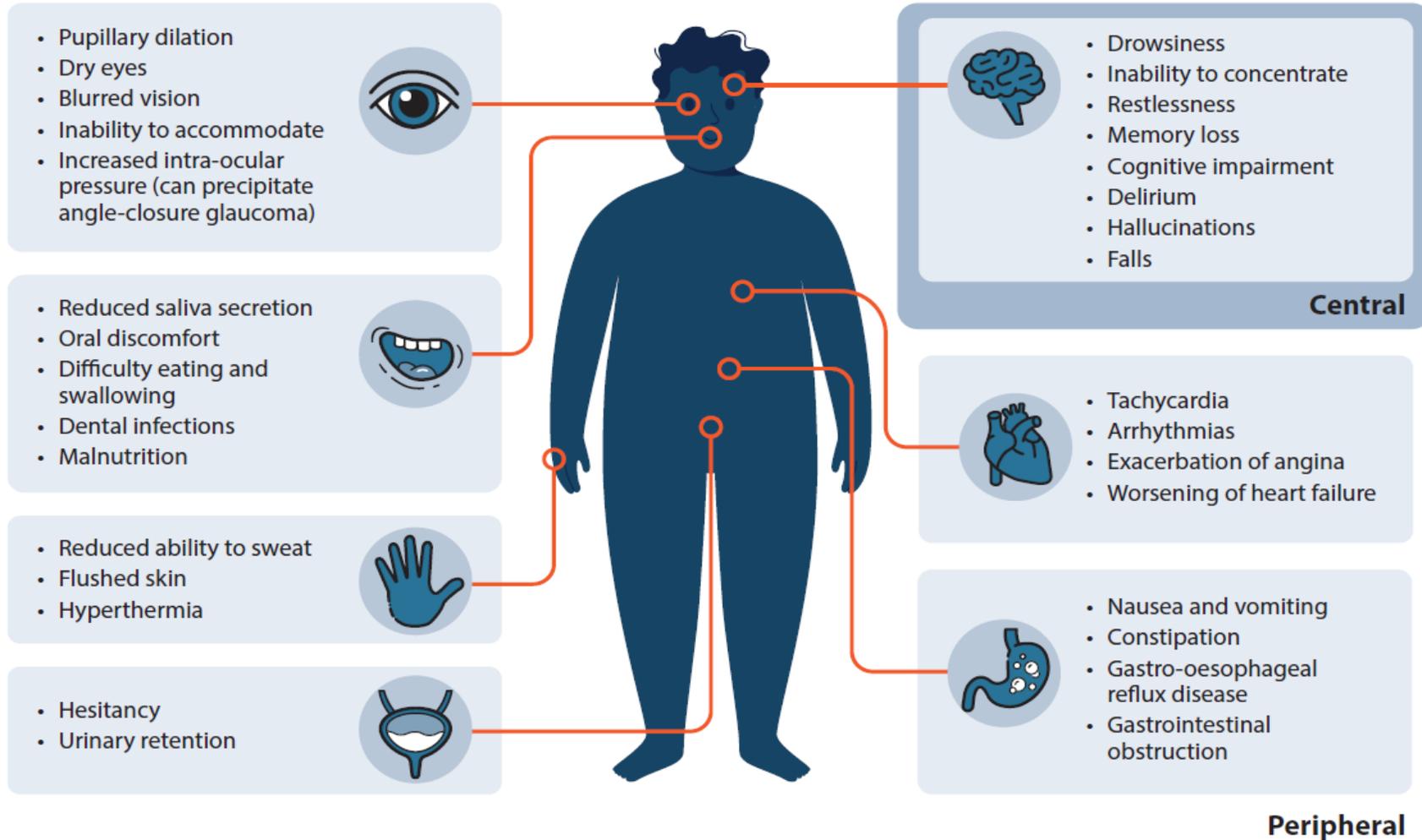
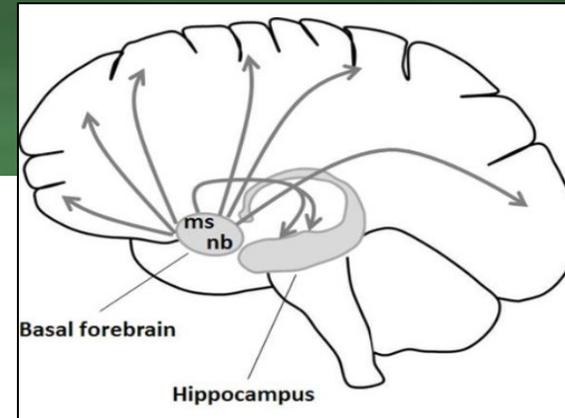


Figure 1. Overview of adverse anticholinergic effects.^{1,4,5}

The cholinergic system and its link with cognitive deterioration

The cholinergic system : memory disorders and Alzheimer disease (AD) (since early 1970s)



- In patients with AD: lesions of the cholinergic basal nucleus of Meynert and hippocampus, severe loss of choline acetyltransferase (CAT), reduced choline uptake, acetylcholine levels and release in the cortex
- Cholinomimetic (anticholinesterase) drug treatments of Alzheimer's disease
- Scopolamine/atropine-induced amnesia in monkeys
- Well known acute reversible effects of anticholinergic drugs on memory in patients (confusion, forgetfulness, delirium ...)
- Chronic effects of anticholinergic drugs ? Dementia ? Reversibility ?

Why the emphasis on the elderly?

polypharmacy
and
multimorbidity is
more frequent in
the elderly

several
frequently used
drugs in the
elderly have
anticholinergic
properties

the elderly are
more sensitive
to
anticholinergic
effects than
younger people

MCI and
dementia (AD
with cholinergic
cell loss) are
more frequent in
the elderly

Potent anticholinergic drugs

Médicaments utilisés pour leur effet anticholinergique

Anticholinergiques dans les troubles de la fonction vésicale:

darifénacine, fesotérodine,
oxybutynine (surtout per os),
solifénacine, toltérodine

Anticholinergiques dans la maladie de Parkinson:

bipéridène, procyclidine,
trihexyphénidyle

Potent anticholinergic drugs

Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques mais non utilisés en raison de cet effet anticholinergique

Antidépresseurs:

ATC: amitriptyline,
clomipramine,
dosulépine,
imipramine,
nortriptyline ;

ISRS: paroxétine

Antipsychotiques:

Les phénothiazines
lévomépromazine et
prothipendyl ;

clozapine,
olanzapine,
quétiapine

Antihistaminiques H1:

chlorphénamine,
diphenhydramine,
diménhydrinate,
doxylamine,
hydroxyzine,
méclozine

Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

Cochrane Review, Taylor-Rowan M et al, 2021

Conclusions:

A high anticholinergic burden during a long period may **double** the odds of developing future cognitive decline or dementia.

Most studies suggest that a **higher anticholinergic burden/dosage** is more strongly associated with cognitive impairment than lower burden/dosages.

Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

25 observational studies (24 retrospective) included (n=968 428), with follow-up ranging from 1 to 11 years

meta-analysis on 4 of the 25 studies:

- **Patients or population:** older adults without cognitive impairment at baseline
- **Intervention:** older adults with a 'high' anticholinergic burden (2 or 3, defined according to the *Anticholinergic Cognitive Burden scale = ACB-scale*)
- **Comparison:** older adults with no anticholinergic burden

Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

Outcome	Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
Cognitive decline or dementia, independent of age, sex and comorbidities	OR 2,63 (95% CI 1,09 to 6,29)	125 359 (4 studies*)	Low**

* Campbell 2016, Hafdi 2020, Hsu 2017, Richardson 2018

** Low: further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate

Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

Analysis of the 25 studies

- 23/25 studies reported an association* between long-term anticholinergic use and increased risk of cognitive impairment (any type).
- Specific endpoints:
 - dementia: 9/11 studies
 - dementia and mild cognitive disorder: 3/3 studies
 - cognitive decline: 12/14 studies
 - mild cognitive disorder: 1/4 studies

*Factors influencing the association: degree of anticholinergic burden (score), dosage

Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

with already mild cognitive impairment or dementia

Cochrane Review, Taylor-Rowan M et al, 2022

Conclusions:

- No firm conclusions can be drawn concerning the risk of long-term cognitive decline: inconsistency and high risk of bias of the available evidence, certainty of the evidence “very low”.
- But, there is possibly an increased risk of death.

Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

with already mild cognitive impairment or dementia

Outcome:
accelerated
cognitive decline

10 retrospective studies

- Studies were too heterogeneous to pool.
- Four out of 10 (40%) studies reported a significantly increased risk of greater long-term cognitive decline for participants with an anticholinergic burden compared to participants with no or minimal anticholinergic burden.

Can deprescribing of anticholinergics preserve or improve cognition?

Cochrane Review, Taylor-Rowan M et al, 2023

Conclusion: It is impossible to say whether reducing prescriptions of anticholinergic medicines can preserve or improve cognition. Current evidence is very uncertain and very short-term.

Conclusion editorial (Cochrane 2021)

EDITORIAL

Anticholinergic drugs and dementia: time for transparency in the face of uncertainty

Henry J Woodford, Jennifer M Stevenson

Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(9):ED000154 <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000154>

Publication date: 8 September 2021

- A potential association with cognitive decline can not be ignored.
- A **safety-first approach** may be appropriate.
- “Our patients expect transparency”: fully informed **shared decision-making** when anticholinergic medications are initiated, and regular medication review for older people using drugs with anticholinergic properties.

The guidelines

NHG-standaard Dementie (M21, april 2020, Netherlands)

At anamnesis: inform whether cognitive symptoms have begun after starting or changing drugs with anticholinergic effects.

It is advised that **in case of symptoms of cognitive decline, anticholinergic medication should be discontinued on a trial basis or switched to an alternative.**

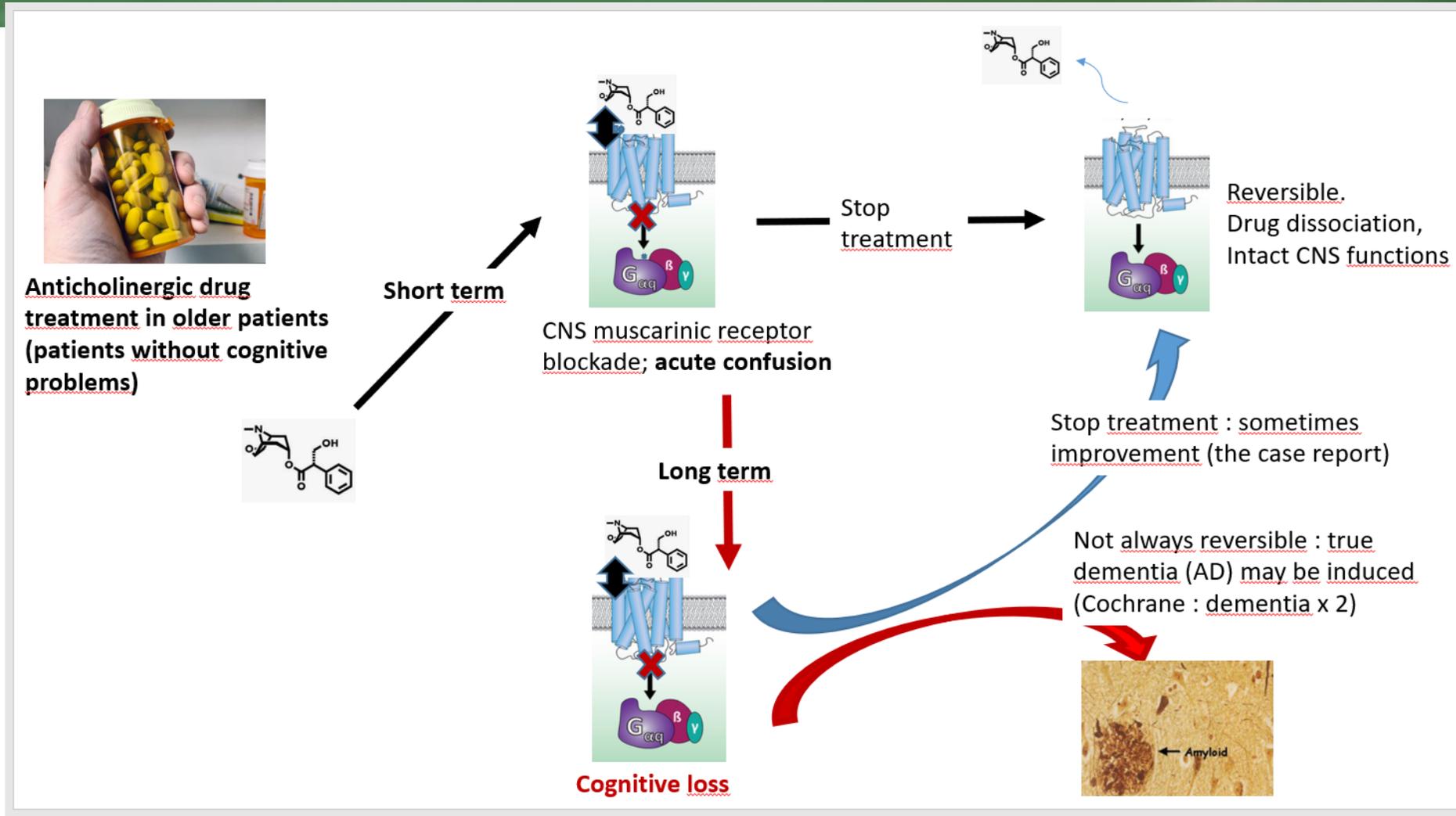
The guidelines

NICE: Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NG97; 20 juni 2018, UK)

Consider minimising the use of medicines associated with increased anticholinergic burden, and if possible look for alternatives:

- when assessing whether to refer a person with suspected dementia for diagnosis;
- during medication reviews with people living with dementia.

In summary



Anticholinergics in the elderly: take home message



Conduct regular a medication review to detect anticholinergic drugs, especially when there are concerns about cognitive function.

Interrupt the unnecessary treatments (tricyclic antidepressants, antipsychotics...).

Sources

- Drug and Therapeutics Bulletin September 2023: Managing drugs with anticholinergic properties
- Case report in British Journal of Clinical Pharmacology 2024;1-4 (<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.16078>)
- Cochrane 2021 Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome (Review) DOI: 10.1002/14651858.CD013540.pub2.
- Cochrane 2022 Anticholinergic burden for prediction of cognitive decline or neuropsychiatric symptoms in older adults with mild cognitive impairment or dementia (Review) DOI: 10.1002/14651858.CD015196.pub2.
- Cochrane 2023 Anticholinergic deprescribing interventions for reducing risk of cognitive decline or dementia in older adults with and without prior cognitive impairment (Review) DOI: 10.1002/14651858.CD015405.pub2.
- Editorial. Anticholinergic drugs and dementia: time for transparency in the face of uncertainty. Henry J Woodford, Jennifer M Stevenson. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(9):ED000154 <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000154> (Publication date: 8 September 2021)
- NHG-standaard M21 (April 2020, laatste aanpassing April 2020) <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/dementie>
- NICE guideline [NG97] published: 20 June 2018 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
- Duran CE and Vander Stichele RH, Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. Eur J Clin Pharmacol 2013;69:1485–96 (DOI 10.1007/s00228-013-1499-3)
- GheOP³S-tool, versie 2
- Anticholinergic-cognitive-burden-scale.pdf (ACB): <https://www.uea.ac.uk/documents/746480/2855738/Anticholinergics.pdf> en <https://www.acbcalc.com/>
- Martindale, The Complete Drug Reference
- Anticholinergic burden in older people. <https://bpac.org.nz/2024/anticholinergic.aspx>, march 2024



Thank you for your attention



Chaque médicament au bon moment : le quiz

Camille Bertrand MPharmSc

Question 1



Un patient prend à la fois du fer et de la lévothyroxine. Quel est le délai idéal entre les prises pour éviter les interactions et optimiser l'efficacité des deux traitements ?

- A. Ils doivent être administrés simultanément le matin à jeun
- B. Ils doivent être administrés avec 30 minutes d'intervalle
- C. Ils doivent être administrés avec environ 3 heures d'intervalle



POLL 5

Question 1



Un patient prend à la fois du fer et de la lévothyroxine. Quel est le délai idéal entre les prises pour éviter les interactions et optimiser l'efficacité des deux traitements ?

- A. Ils doivent être administrés simultanément le matin à jeun
- B. Ils doivent être administrés avec 30 minutes d'intervalle
- C. Ils doivent être administrés avec environ 3 heures d'intervalle**

Question 2



Vous prescrivez/délivrez un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à un patient pour traiter son reflux gastro-œsophagien. À quel moment devrait-il idéalement prendre son traitement pour maximiser son efficacité ?

- A. Pendant les repas du soir
- B. 30 minutes avant le petit-déjeuner
- C. 2 heures après un repas



POLL 6

Question 2



Vous prescrivez/délivrez un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à un patient pour traiter son reflux gastro-œsophagien. À quel moment devrait-il idéalement prendre son traitement pour maximiser son efficacité ?

- A. Pendant les repas du soir
- B. 30 minutes avant le petit-déjeuner**
- C. 2 heures après un repas

Question 3



Quelle proposition est correcte ?

- A. Les bisphosphonates ont une biodisponibilité orale très élevée
- B. L'absorption des bisphosphonates est diminuée lorsqu'ils sont pris avec de la nourriture
- C. Les bisphosphonates peuvent être administrés avec des suppléments associant la vitamine D et le calcium



POLL 7

Question 3



Quelle proposition est correcte ?

- A. Les bisphosphonates ont une biodisponibilité orale très élevée
- B. L'absorption des bisphosphonates est diminuée lorsqu'ils sont pris avec de la nourriture**
- C. Les bisphosphonates peuvent être administrés avec des suppléments associant la vitamine D et le calcium

Question 4



Vrai ou faux?

L'association d'acide clavulanique à l'amoxicilline permet de diminuer la survenue des troubles gastro-intestinaux.



POLL 8

Question 4



Vrai ou faux?

L'association d'acide clavulanique à l'amoxicilline permet de diminuer la survenue des troubles gastro-intestinaux.

→ FAUX

Question 5



Un patient doit prendre de l'itraconazole. Quel conseil lui donnez-vous?

- A. De prendre l'itraconazole à distance des repas
- B. De ne pas consommer de boissons acides avec l'itraconazole
- C. D'attendre quelques heures entre la prise d'itraconazole et celle d'antiacides.



POLL 9

Question 5



Un patient doit prendre de l'itraconazole. Quel conseil lui donnez-vous?

- A. De prendre l'itraconazole à distance des repas
- B. De ne pas consommer de boissons acides avec l'itraconazole
- C. **D'attendre quelques heures entre la prise d'itraconazole et celle d'antiacides.**

Question 6



Concernant la prise de métronidazole, quels sont les conseils à donner aux patients concernant la consommation d'alcool?

- A. Le patient peut consommer de l'alcool sans risque
- B. La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement et jusqu'à 1 à 3 jours après l'arrêt du métronidazole
- C. La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement et au moins 2 semaines après l'arrêt du métronidazole



POLL 10

Question 6



Concernant la prise de métronidazole, quels sont les conseils à donner aux patients concernant la consommation d'alcool?

- A. Le patient peut consommer de l'alcool sans risque
- B. La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement et jusqu'à 1 à 3 jours après l'arrêt du métronidazole**
- C. La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement et au moins 2 semaines après l'arrêt du métronidazole

Question 7



La fosfomycine doit être administrée 2 à 3 heures avant ou après la prise de nourriture, de préférence juste avant le coucher.



POLL 11

Question 7



Vrai ou faux?

La fosfomycine doit être administrée 2 à 3 heures avant ou après la prise de nourriture, de préférence juste avant le coucher.

→ **VRAI**

Question 8



Vous prescrivez/délivrez de la doxycycline à un patient. Quels conseils lui donnez-vous afin de limiter le risque de lésions œsophagiennes ?

- A. Prendre la doxycycline en position assise ou debout avec un grand verre d'eau
- B. Prendre la doxycycline juste avant une sieste ou le soir au coucher
- C. Prendre la doxycycline avec du lait



POLL 12

Question 8



Vous prescrivez/délivrez de la doxycycline à un patient. Quels conseils lui donnez-vous afin de limiter le risque de lésions œsophagiennes ?

- A. Prendre la doxycycline en position assise ou debout avec un grand verre d'eau**
- B. Prendre la doxycycline juste avant une sieste ou le soir au coucher
- C. Prendre la doxycycline avec du lait

Question 9



Marie, 32 ans, doit prendre de la flucloxacilline pour traiter une infection. Elle a un diner important avec ses collègues à 12h30. À quelle heure devrait-elle idéalement prendre sa deuxième gélule de la journée pour optimiser son absorption ?

- A. Après 15h00
- B. Avant 10h00
- C. Vers 11h30



POLL 13

Question 9



Marie, 32 ans, doit prendre de la flucloxacilline pour traiter une infection. Elle a un diner important avec ses collègues à 12h30. À quelle heure devrait-elle idéalement prendre sa deuxième gélule de la journée pour optimiser son absorption ?

- A. Après 15h00
- B. Avant 10h00
- C. **Vers 11h30**

Consultez nos Folia pour trouver les réponses!

Folia Pharmacotherapeutica décembre 2023

Chaque médicament au bon moment ! Partie 1: (le matin) à jeun 🦷

Abstract

Dans cet article Folia, nous abordons certains médicaments pour lesquels le jeun est nécessaire. Cet article n'est pas exhaustif, il concerne les médicaments utilisés.
Nous discuterons des inhibiteurs de pompe à protons (IPP), du fer, des bisphosphonates.

Les inhibiteurs de pompe à protons

Les inhibiteurs de pompe à protons (IPP) agissent en bloquant l'enzyme responsable de la sécrétion d'acide dans l'estomac. Leur action est irréversible des pompes à protons.
- Ces médicaments ne sont efficaces que lorsque les

[version PDF \(version complète\)](#) [version PDF \(version courte\)](#) [+ afficher version complète](#)

Folia Pharmacotherapeutica avril 2024

Chaque médicament au bon moment ! Partie 2 : lors des repas 🦷

Dans le premier article Folia de cette série, nous discutons des médicaments qui doivent être pris (le matin) à jeun. Dans cet article, nous aborderons les médicaments qui doivent être pris **autour d'un repas**. Cet article n'est pas exhaustif, il concerne les médicaments couramment utilisés.
Nous discuterons de certains antibiotiques, antiparasitaires et antimycosiques, des anti-inflammatoires et des médicaments contre le diabète.

Les antibiotiques

Acide clavulanique

L'incidence des troubles gastro-intestinaux et des diarrhées est plus élevée avec l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique qu'avec l'amoxicilline seule (voir 11.1.1.1.4. Amoxicilline + acide clavulanique).

La prise d'amoxicilline + acide clavulanique **au cours d'un repas permet de réduire l'incidence des effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements), mais pas leur gravité.**^{1,2}

Nitrofurantoïne

[version PDF \(version complète\)](#) [+ afficher version complète](#)
[version PDF \(version courte\)](#)

Folia Pharmacotherapeutica juin 2024

Chaque médicament au bon moment ! Partie 3 : à distance des repas 🦷

[version PDF \(version complète\)](#) [+ afficher version complète](#)
[version PDF \(version courte\)](#)

Dans le premier article de cette série, nous discutons des médicaments qui doivent être pris (le matin) à jeun. Le Folia était dédié aux médicaments qui doivent être pris **à distance des repas**. Cet article aborde les médicaments couramment utilisés.
Nous discuterons de certains antibiotiques, antiparasitaires, antihistaminiques, d'un

antibiotique et pourrait réduire sa concentration maximale. La prise de l'antibiotique **heures avant ou après la prise de nourriture.**^{1,2}
- La prise **juste avant le coucher et après vidange de la**

de prise concomitante de sels de calcium, de



Merci pour votre participation !



**Médicaments et grossesse :
pensez aussi au père !**

Catherine Devillers MD

Case study 1

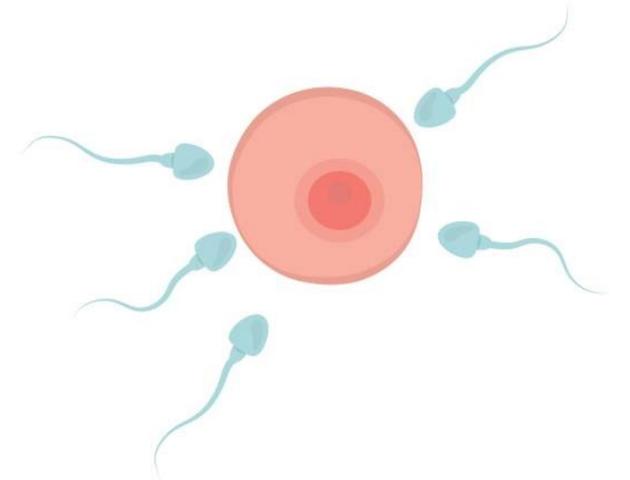


- **Patient:** A 32-year-old male.
- **Medical History:** Diagnosed with acute depressive disorder.
- **Current Treatment:** The patient has been taking Sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), for the past 8 months.
- **Primary Issue:** The patient and his wife have been trying to conceive for 6 months without success.
- **Question:** The patient is concerned that his antidepressant medication may be affecting his fertility.
- **Clinical Question**
 - Does Sertraline impact male fertility?
 - What are the possible mechanisms through which SSRIs could affect fertility?



Impact of medication on male fertility

- **Key parameters to assess fertility**
 - Sperm count
 - Sperm motility
 - Sperm morphology
 - Semen volume
 - Sperm DNA integrity
- **How can medication influence male fertility?**
 - Sperm quality
 - Erectile dysfunction
 - Loss of sexual arousal
- **Which medication could have an influence?**



Finasteride en dutasteride

- **Indication:** Benign Prostatic Hypertrophy (BPH)
- **Impact on Sperm:**
 - Reduced sperm count
 - Decreased sperm motility
 - Altered sperm morphology
- **Fertility Impact:**
 - The direct impact on overall fertility has **never been fully tested** in clinical trials.
- **Reversibility:**
 - Sperm parameters typically return to baseline levels after discontinuation of treatment.

SSRI's

- **Impact on sperm:**
 - Decreased motility and altered morphology.
- **Impact on sexual function:**
 - Reduced libido, delayed ejaculation.
- **Reversibility:**
 - Sperm parameters typically return to baseline levels after discontinuation of treatment.

Case study 1



- SSRI use, including Sertraline, is associated with a negative impact on sperm quality
- **Monitoring:**
 - It is advised to monitor sperm quality in patients experiencing fertility issues.
- **Consideration of Medication:**
 - **Discontinuation of SSRIs** may be recommended if fertility problems are present and alternative treatments are feasible.



Case study two



- **Patient:** A 35-year-old male.
- **Current Treatment:** Taking Valproate for migraine prevention.
- **Primary issue:** The patient and his wife wish to conceive and are seeking advice on potential risks and necessary preparations.
- **Clinical question:**
 - Is Valproate a concern when planning a pregnancy?



Sperm's Role in Teratogenic Risk

- **Sperm Quality:**
 - Only undamaged sperm are capable of fertilizing an egg and leading to a successful pregnancy.
 - If fertilization occurs with damaged sperm, it is likely to result in an early miscarriage.
- **Spermatogenesis Cycle:**
 - The development of a sperm cell to ejaculation spans less than 3 months.
- **Implication:**
 - Exposure to harmful substances more than 3 months before conception is generally considered to have a reduced impact.



Methotrexate

- **Genotoxicity and Reproductive Impact:**
 - **Animal Studies:** Methotrexate is genotoxic in animals.
 - **Human Studies:** No increased risk to pregnancy when the father used methotrexate within 3 months before conception.
- **Precautionary Measures:**
 - **Men:**
 - **Contraception** required during and up to **3 months after treatment (SKP)**.
 - **Women:**
 - **Contraindicated in Pregnancy** due to risks of congenital defects and reduced intelligence.
 - **Contraception** required during treatment and up to **6 months after stopping**.

Valproate and potential teratogenic risk

- **Potential Teratogenic Effects:**

- A recent observational study suggests a potential teratogenic effect when Valproate is used by the father prior to conception.

- **Study Findings:**

- Increased risk of developmental disorders in children of fathers who used valproate 3 months before conception: **5%**
- Compared to children of fathers who used lamotrigine or levetiracetam: **3%**

Valproate and potential teratogenic risk

- **Precautions (PRAC):**

- Specialist consultation required for men starting valproate.
- Effective contraception needed during treatment and for 3 months after.
- Avoid sperm donation during and 3 months after treatment.
- Evaluate treatment options if planning to conceive.

- **Comments:**

- Current data is insufficient to warrant changes in valproate use.
- Alternatives should be considered for men planning to conceive.

Case study two



- **Referral:**
 - Refer to treating specialist for re-evaluation of treatment.
- **Takeaway:**
 - Conduct a medication review for both partners, especially if planning for pregnancy.



Case study three



- **Patient:** A 28-year-old male.
- **Current Treatment:** Started low-dose finasteride for alopecia.
- **Primary issue:** The treatment was started while partner was in the first trimester of pregnancy.
- **Clinical question:**
 - Is there a teratogenic risk when finasteride is taken by the man during the first trimester of pregnancy?



Teratogenic risk and Finasteride

- **Teratogenic Risk:**

- The amount of teratogenic medication found in sperm is very low.
- The concentration reaching the child through intercourse is insufficient to cause teratogenic or toxic effects.

- **General Guidance:**

- For most medications, using a condom post-conception is not required.

- **Specific Recommendations:**

- For 5-alpha-reductase inhibitors (finasteride, dutasteride):
 - Precautionary measures are advised.
 - Use condoms to limit exposure to the pregnant partner, although teratogenic or toxic effects are not expected from the sperm concentration.

Conclusion

- **Medication Review:**
 - Conduct a thorough medication review for men planning to conceive.
- **Potential Impacts:**
 - **Sperm Quality & Fertility:** Some medications may affect sperm quality and fertility.
- **Birth Defects:** There may be risks of congenital abnormalities associated with certain medications.
- **Post-Conception Risk:**
 - **Unclear:** Risks to the fetus after conception from paternal medication use are not well-established or proven.

Sources

1. Lareb. Achtergrond informatie over geneesmiddelgebruik door de man met kinderwens.
2. Lareb. Finasteride gebruik door de man met kinderwens.
3. Lareb. SSRI gebruik door de man met kinderwens.
4. Lareb. Methotrexaat gebruik door de man met kinderwens.
5. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/news/potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines-prac-recommends-precautionary-measures>. Een DHPC werd rondgestuurd naar de zorgverstrekkers : via <https://geneesmiddelendatabank.be/menselijk-gebruik> > zoekterm: valproaat > download de DHPC voor elke specialiteit via “DHPC”
6. CRAT. <https://www.lecrat.fr/1778/>
7. Lareb. Valproïnezuur gebruik door de man met kinderwens.
8. Tomson T, Muraca G, Razaz N. Paternal exposure to antiepileptic drugs and offspring outcomes: a nationwide population-based cohort study in Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(9):907-13. PMID:32651245
9. Exposition paternelle à l'acide valproïque avant la conception: troubles du développement neuropsychique chez les enfants? *Rev Prescrire* 2024; 44 (485): 190-192

Questions?





Journée de la Pharmacothérapie

Merci pour votre participation!

