

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2016

THÈSE N°

**Benzodiazépines et patients âgés :  
Proposition d'optimisation à l'Hôpital de Jour  
d'Evaluation des Fragilités**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Après soutenance du

**MEMOIRE**

Du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 1er avril 2016

Par

**Cécile BERARD**

Née le 28 février 1988 à Cannes (06)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Franck Saint-Marcoux.....Président  
Mme le Docteur Cécile Lebaudy.....Directeur de Thèse  
Mme le Docteur Sandrine Sourdet..... Juge  
Mme le Docteur Voa Ratsimbazafy ..... Juge  
M le Docteur Philippe Cestac ..... Juge  
Mme le Docteur Elisabeth Barberan ..... Juge



UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2016

THÈSE N°

**Benzodiazépines et patients âgés :  
Proposition d'optimisation à l'Hôpital de Jour d'Evaluation  
des Fragilités**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Après soutenance du

**MEMOIRE**

Du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 1er avril 2016

Par

**Cécile BERARD**

Née le 28 février 1988 à Cannes (06)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Franck Saint-Marcoux.....Président  
Mme le Docteur Cécile Lebaudy.....Directeur de Thèse  
Mme le Docteur Sandrine Sourdet ..... Juge  
Mme le Docteur Voa Ratsimbazafy ..... Juge  
M le Docteur Philippe Cestac ..... Juge  
Mme le Docteur Elisabeth Barberan..... Juge



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**  
1<sup>er</sup> VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

**PROFESSEURS :**

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES :**

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE

<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>GRIMAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**PROFESSEUR DE LYCEE PROFESSIONNEL :**

<b>ROUMIEUX</b> Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>CHEMIN</b> Guillaume (01.09.2015 au 31.08.2016)	BIOCHIMIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE, CANCEROLOGIE
<b>FABRE</b> Gabin (01.10.2015 au 31.08.2016)	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE

**PROFESSEURS EMERITES :**

<b>BUXERAUD</b> Jacques
<b>DREYFUSS</b> Gilles
<b>LOUDART</b> Nicole

# Remerciements

*Aux membres de mon jury*

**A Monsieur le Professeur Franck Saint-Marcoux**, merci d'avoir accepté la présidence du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

**A Madame le Docteur Sandrine Sourdet**, merci de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet sensible et d'actualité, pour m'avoir aiguillé dès le début de ce travail, et pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.

**A Monsieur le Docteur Philippe Cestac**, merci d'avoir accepté de juger ce travail, merci également pour votre soutien et vos conseils avisés.

**A Madame le Docteur Voa Ratsimbazafy**, merci pour votre aide tout au long de mon internat, cela me touche sincèrement que vous ayez accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

**A Madame le Docteur Elisabeth Barberan**, merci d'avoir accepté de juger ce travail, Votre avis en tant que médecin généraliste est important car vous êtes les premiers acteurs de l'optimisation médicamenteuse.

**A Madame le Docteur Cécile Lebaudy**, merci pour ta patience, tes nombreuses suggestions et relectures tout au long de ce travail qui m'ont permis de le rendre meilleur. Merci aussi pour m'avoir fait découvrir la gériatrie, la pharmacie clinique et m'avoir permis de devenir un meilleur pharmacien. Ton professionnalisme et la manière dont tu envisages la pharmacie hospitalière seront toujours un exemple pour moi.

*A toutes les personnes ayant participé à ce travail*

**A l'équipe médicale de l'Hôpital de Jour d'Evaluation des Fragilités**, pour le travail formidable qu'ils font chaque jour,

**A l'équipe des pharmaciens de Casselardit**, pour leur aide dans le recueil de données et leur analyse quotidienne des ordonnances médicamenteuses. Merci Laure pour m'avoir aidé avec les statistiques

**A Antoine Piau et Sandrine Sourdet** pour m'avoir aidé dans la rédaction de la brochure informative et m'avoir aiguillé dans la mise en place de ce travail.

*A ceux qui ont marqué mes études*

**A mes amis de la fac de Marseille**, sans qui mes années étudiantes n'auraient pas été les mêmes,

**A mes amis de l'internat**, qui m'ont permis d'apprécier ces quatre dernières années à leur juste titre,

**A mes amis de Montréal et de l'URPP**, Jean-François, Cynthia, Denis, merci pour l'accueil que vous m'avez réservé, merci pour cette année riche que vous m'avez permis de passer, merci pour m'avoir tant appris.

**Aux pharmaciens et assistants** des quatre coins de l'inter-région, que j'ai rencontrés au cours de cet internat et me permettent de devenir meilleure aujourd'hui que je ne l'étais hier.

*A ceux qui me sont chers*

**A ma famille**, qui m'a toujours soutenue depuis le début de mes études,

A ma mère, qui est toujours à mon écoute quand j'en ai besoin,

A mon père, qui sait toujours me remonter le moral,

A mon frère, ma tante et mes grands-parents, pour leur présence au quotidien.

**A la MP**, Camille, Elodie, Lisa, Ludo, Raphaëlle, pour nos parties de franches rigolades, dans n'importe quel lieu ou circonstances. Pourvu qu'elles continuent.

**A Jenn**, pour tes conseils avisés, et pour le reste !

**A Jenny**, pour ton rire communicatif, et ton soutien depuis longtemps déjà,

**A Laetitia**, pour la palme d'or de l'amitié la plus longue,

**A Antoine**, pour tout.

Et à ceux que j'ai oubliés....

« *Allons-y !* »



## Droits d'auteurs



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** » disponible en ligne

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

# Table des matières

Remerciements .....	3
Droits d'auteurs .....	7
Table des matières .....	8
Table des figures .....	9
Table des tableaux .....	10
Table des annexes .....	11
1. Introduction.....	13
1.1. Le médicament chez le sujet âgé.....	13
1.1.1. Modifications physiologiques chez la personne âgée.....	13
1.1.2. Polymédication .....	14
1.1.3. Prescriptions potentiellement inappropriées.....	15
1.1.4. Iatrogénie.....	16
1.1.5. Objectif de la prise en charge gériatrique.....	17
1.1.6. Focus sur les troubles du sommeil chez la personne âgée .....	18
1.2. Les benzodiazépines .....	19
1.2.1. Etat des lieux .....	19
1.2.2. Effets secondaires .....	20
1.2.3. Le sevrage.....	22
1.2.4. Position des autorités.....	23
1.3. L'hôpital de Jour d'Evaluation des Fragilités .....	26
1.3.1. La fragilité .....	26
1.3.2. L'hôpital de jour d'évaluation des fragilités .....	26
2. Matériel et Méthode .....	29
2.1. Schéma de recherche.....	29
2.2. Critères d'inclusion / non-inclusion.....	29
2.3. Identification des patients sous benzodiazépines .....	29
2.4. Fiche d'information sur les benzodiazépines.....	30
2.5. Entretien.....	30
2.6. Suivi .....	30
2.7. Critères de Jugement .....	31
2.8. Analyse statistique.....	31
3. Résultats .....	32
3.1. Population .....	32
3.2. Réponses au questionnaire .....	36
3.3. Optimisation à 6 mois .....	38
3.4. Témoignages.....	40
4. Discussion .....	41
Conclusion et perspectives.....	46
Références bibliographiques .....	47
Annexe 1. Brochure d'informations sur les benzodiazépines .....	53
Annexe 2. Questionnaire patient .....	57
Annexe 3. Questionnaire mensuel de suivi téléphonique.....	59

## Table des figures

Figure 1 - Pictogrammes relatif au risque de conduite sous l'emprise de médicaments et produits .....	21
Figure 2 - Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez les personnes âgées de 65 ans et plus. HAS, juin 2015 .....	25
Figure 3 - Organigramme des patients inclus .....	33
Figure 4 - Antériorité de la prise de benzodiazépine .....	36

## Table des tableaux

Tableau 1 - Critères d'inclusion et de non inclusion dans l'étude .....	29
Tableau 2 - Causes de non inclusion des patients.....	32
Tableau 3 - Caractéristiques de la population incluse dans l'étude (n= 18).....	34
Tableau 4 - Répartition des patients en fonction de leur mode de vie.....	34
Tableau 5 - Aides sociales perçues par les patients .....	35
Tableau 6 - Répartition des différentes molécules de benzodiazépines en fonction de leur demi-vie.....	35
Tableau 7 - Optimisation du traitement par benzodiazépines à la fin de l'étude.....	38
Tableau 8 - -Causes d'arrêt des appels en cours d'étude .....	39
Tableau 9 - -Détails mensuel de l'optimisation des traitements par benzodiazépines .....	39

## Table des annexes

Annexe 1. Brochure d'informations sur les benzodiazépines .....	53
Annexe 2. Questionnaire patient .....	57
Annexe 3. Questionnaire mensuel de suivi téléphonique .....	59

## Abréviations utilisées

ADL : Activities of Daily Living

AMI : Alerte et Maîtrise de la Iatrogénie

ANSM : Agence Nationale du Médicaments et des Produits de Santé

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

BZD : Benzodiazépines

CDR : Clinical Dementia Rating

CRF : Case Report Form

CRH : Compte Rendu d'Hospitalisation

DGS : Direction Générale de la Santé

ECAB : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EVA : Epidemiology of Vascular Aging

HAS : Haute Autorité de Santé

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IP : Interventions Pharmaceutiques

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

MMSE : Mini-Mental State Examination

MAI : Medication Appropriateness Index

MNA : Mini Nutritional Assessment

PIM : Potentially Inappropriate Medication

PPI : Prescriptions Potentiellement Inappropriées

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SPPB : Short Physical Performance Battery

START : Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions

STOPP : Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

# 1. Introduction

## 1.1. Le médicament chez le sujet âgé

La part des sujets âgés en France ne cesse d'augmenter. En 2016, la proportion de sujets âgés de plus de 65 ans était de 18,8% (1) et il est prévu qu'elle atteigne plus de 30% en 2060 (2).

En 2001, les sujets âgés représentaient 16% de la population, mais 39% des consommateurs de médicaments (3). Cette proportion est importante. Pourtant, les personnes âgées sont plus sensibles que la population générale aux effets délétères des médicaments (4). Bien que l'âge seul ne soit pas un facteur de risque d'apparition d'événement indésirable, il est souvent associé chez le sujet âgé aux pathologies multiples, à la polymédication ainsi qu'aux altérations physiologiques du vieillissement normal. Ces différents facteurs rendent les personnes âgées plus à risques de développer des effets indésirables médicamenteux (5–7).

Les personnes âgées sont également souvent exclues des essais cliniques, ainsi que les personnes polyopathologiques, ce qui n'est donc pas représentatif du risque d'apparition des effets secondaires et de leur profil (8).

### 1.1.1. Modifications physiologiques chez la personne âgée

Chez les personnes âgées, de nombreuses modifications biologiques (cellulaires, métaboliques, physiologiques) ont lieu. Elles conduisent à un vieillissement normal, dit physiologique, qui diminue l'adaptabilité de l'organisme aux modifications environnementales. Toutes ces modifications n'ont pas d'impact directement évaluable. Certaines peuvent néanmoins avoir un impact clinique sur la pharmacocinétique des médicaments, et nécessitent une optimisation de traitement (5).

Tout d'abord, la composition corporelle en eau diminue avec le temps, en même temps que la part de masse grasseuse augmente. Ceci modifie le volume de distribution des médicaments lipophiles et hydrophiles. Dans le cas des benzodiazépines, lipophiles, le volume de distribution augmenté provoque un allongement de la durée de stockage du médicament dans les tissus (9).

D'autre part, chez le sujet âgé, le débit sanguin hépatique diminue de 40% par rapport à un sujet jeune, le métabolisme hépatique est donc limité (5). Cette limitation impacte particulièrement la première phase du métabolisme hépatique, durant laquelle des réactions d'oxydo-réduction ont lieu au travers des cytochromes P450. Cette diminution du métabolisme influence les médicaments à fort effet de premier passage hépatique (9). C'est le cas pour certaines benzodiazépines, dont les métabolites oxydatifs sont actifs et à demi-vie plus longue (10).

Enfin, la fonction rénale diminue elle aussi avec l'âge. Elle diminue particulièrement chez les patients ayant une pathologie qui peut influencer la fonction rénale, comme l'hypertension (5). Cette

diminution de la fonction d'élimination impacte fortement les médicaments éliminés par le rein, et augmente leur demi-vie d'élimination.

La barrière hémato-encéphalique (BHE) devient également plus perméable, ce qui augmente l'action et donc le risque d'effets indésirables pour les médicaments passant la BHE

Ces modifications physiologiques associées aux pathologies multiples touchant les personnes âgées ainsi que la polymédication, influent sur la réponse aux traitements pharmaceutiques.

### **1.1.2. Polymédication**

Il n'existe pas de consensus sur le nombre de médicaments nécessaires pour parler de « polymédication ». Selon l'OMS, la polymédication est considérée à la fois comme un grand nombre de médicaments pris en même temps, mais également comme un nombre excessif de médicaments (11). L'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (l'IRDES), propose un seuil de 5 médicaments (12). Cependant chez la personne âgée, ce seuil est rapidement atteint du fait des polyopathologies existantes.

En 2000, la moyenne du nombre de médicaments par personne était de 3,3 médicaments différents par jour pour les 65-74 ans, de 4,0 pour les 75-84 ans, et pour finir de 4,6 médicaments pour les 85 ans et plus (3). De plus, en moyenne, une ordonnance prescrite par un généraliste comportait 8 médicaments pour une personne âgée de plus de 65 ans, contre 5 pour une personne de moins de 65 ans (13). Environ 20 à 40% des personnes âgées seraient dans une situation de polymédication (14,15).

Les conséquences de la polymédication peuvent être nombreuses :

- Augmentation du risque de prescriptions potentiellement inappropriées,
- Augmentation du risque d'interactions médicamenteuses,
- Augmentation du risque iatrogène, des risques d'hospitalisations et des risques de décès.  
La polymédication peut en effet augmenter le risque d'hospitalisation (16), et peut même conduire dans un faible pourcentage de cas jusqu'à la mort (17),
- Augmentation du risque d'inobservance médicamenteuse.



### 1.1.3. Prescriptions potentiellement inappropriées

Le caractère potentiellement inapproprié d'une prescription peut être défini par : une surutilisation de médicaments (utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée = « *overuse* »), un mésusage (utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus = « *misuse* »), un sous traitement (omission de traitement médicamenteux efficace, chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont montré leur efficacité = « *underuse* »)

Des outils ont été créés afin d'aider les cliniciens à identifier les prescriptions potentiellement inappropriées chez le sujet âgé. Ces outils sont de deux types. D'une part les critères explicites sont des revues d'experts, remises à jour régulièrement en fonction de l'avancée des connaissances. D'autre part, les critères implicites sont à appliquer par le clinicien pour chaque patient, pour lui permettre d'évaluer le bénéfice-risque de chaque prescription en fonction d'une évaluation globale.

Les critères explicites sont donc standardisés, applicables à tous les patients. Ils sont souvent représentés sous forme de listes de médicaments potentiellement inadaptés. Historiquement, la première liste publiée est américaine, il s'agit de la liste de Beers, en 1991. Cette liste est utilisée mondialement, et elle a été périodiquement remise à jour (18). Elle est peu adaptable au territoire Français. Elle ne prend par exemple pas en compte les interactions médicamenteuses. Elle a donc été adaptée par l'équipe de Laroche (19) pour satisfaire aux besoins spécifiques français, concernant les personnes âgées de 75 ans et plus. Cette dernière permet de classer les médicaments en trois catégories :

- Les médicaments avec un rapport bénéfice-risque défavorable. Ce rapport doit être évalué spécifiquement pour chaque patient au moment de la prescription.
- Les médicaments avec une efficacité discutable dans une indication particulière.
- Les médicaments ayant à la fois un rapport bénéfice-risque défavorable ainsi qu'une efficacité discutable.

La liste START and STOPP, initialement Irlandaise, a également été adaptée en langue française en 2007 (20). Il s'agit d'un outil permettant à la fois de repérer les prescriptions médicalement inappropriées (STOPP : *Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions*), mais aussi les prescriptions potentiellement omises (START : *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*).

En 2015, une liste européenne a été publiée (EU(7)-PIM list) (21), dont l'objectif est d'être utilisable directement en pratique clinique au travers de toute l'Europe.

Les critères implicites sont moins standardisés, ils s'attachent plus à l'évaluation personnalisée du patient dans un objectif d'analyse de la balance bénéfice-risque de chaque prescription. Il s'agit d'un questionnement clinique orienté pour les personnes âgées afin de limiter le risque de prescription potentiellement inapproprié. L'un des outils les plus utilisés est le *Medication Appropriateness Index* (MAI) (22).

Entre 20 et 70% des personnes âgées seraient susceptibles de présenter une prescription inappropriée (23,24). Une étude menée au sein de l'Hôpital de jour d'évaluation des fragilités en 2014 et 2015, avance des chiffres élevés chez les patients en majorité fragiles, où 69% auraient au moins une prescription potentiellement inappropriée (25). Les benzodiazépines seraient impliquées dans 18% des cas (26).

#### **1.1.4. Iatrogénie**

Selon l'OMS, la iatrogénie est définie comme tout effet néfaste résultant d'un traitement médical (11). Elle n'est pas uniquement restreinte à l'utilisation de médicaments, mais à tout l'arsenal thérapeutique médical (acte ou traitement), aussi bien en ville que dans un établissement de santé. Cet effet peut être également dû aux actes diagnostiques (27) ou à la prise en charge générale du patient. Par exemple un retard de diagnostic peut engendrer une situation iatrogène.

La iatrogénie médicamenteuse comprend :

- Les effets indésirables sans mauvais usage des thérapeutiques,
- Les effets indésirables secondaires à un mauvais usage des thérapeutiques, que ce "mauvais usage" soit le fait du médecin ou d'autres soignants (notamment le pharmacien ou l'infirmière), ou du malade lui-même, (automédication inappropriée ou mauvaise observance du traitement) (28)

4 à 15% des hospitalisations seraient dues à une cause iatrogène au sens large (28), et 5% des hospitalisations seraient spécifiquement dues à un événement iatrogène médicamenteux (6). Les personnes âgées sont les plus touchées par ces événements. En effet, une étude anglaise de 2004 a montré que l'âge moyen des patients hospitalisés pour cause d'effet indésirable médicamenteux (EIM) était en moyenne plus élevé que pour les personnes hospitalisées sans EIM (76 ans contre 66 ans,  $p < 0,0001$ ) (6), bien que les causes d'une hospitalisation soient souvent multiples. Chez la personne âgée, souvent polypathologique et polymédiquée, il est également plus difficile de mettre en évidence une cause médicamenteuse.

Chez les sujets âgés, 10 à 20% des EIM conduiraient à une hospitalisation (29). Bien que les benzodiazépines ne fassent pas explicitement partie des médicaments les plus en cause lors d'une hospitalisation due à un médicament (6), il manque actuellement des données pour définir leur impact en tant que co-prescription, au vu du nombre de personnes âgées polymédiquées, et au vu du nombre de personnes âgées sous benzodiazépines.

### **1.1.5. Objectif de la prise en charge gériatrique**

La prise en charge du sujet âgé est globale (30). Son objectif thérapeutique est de maintenir la qualité de vie et l'autonomie du patient le plus longtemps possible. Cet objectif passe par la prévention des complications, mais aussi l'évaluation des conséquences fonctionnelles de ces pathologies, ainsi que le devenir social du patient. Elle doit également comprendre une évaluation de l'état de santé de base du patient, afin d'identifier les patients à fort risque de décompensation.

Cette prise en charge doit être pluriprofessionnelle : médicale, psychologique et sociale, et l'intervention des différents professionnels impliqués (médecin, infirmière, pharmacien d'officine, auxiliaire de vie, kinésithérapeute....) doit être coordonnée.

La démarche diagnostique, au vu des pathologies multiples, doit privilégier le traitement des diagnostics permettant d'améliorer la qualité de vie et l'état de santé du patient.

Les objectifs thérapeutiques du traitement sont à adapter en fonction de l'état de santé et de l'espérance de vie du patient. Par exemple le contrôle de la glycémie chez un sujet diabétique sera plus strict si le patient n'a pas trop de comorbidités et une espérance de vie relativement longue. Il en est de même concernant la surveillance de la tension artérielle chez un patient hypertendu. Ces objectifs sont également à définir avec le patient. Lors de la prescription du traitement médicamenteux, l'un des objectifs principaux est d'éviter la iatrogénie médicamenteuse.

Pour cela, 7 questions doivent être posées avant de prescrire un médicament :

- Le diagnostic est-il établi et documenté ?
- L'indication du médicament est-elle valable ?
- Le médicament est-il contre-indiqué ?
- Existe-t-il une alternative mieux tolérée ?
- Y a-t-il des interactions ?
- La posologie doit-elle être adaptée ?
- Le patient est-il capable de prendre correctement son traitement ?

Le choix du traitement doit comprendre des alternatives non médicamenteuses. En cas de traitement médicamenteux, celui-ci doit être évalué en fonction de son rapport bénéfice-risque pour le patient âgé. Certaines classes médicamenteuses sont particulièrement à éviter chez tout patient âgé, par exemple les médicaments anticholinergiques qui risquent de provoquer de la confusion. Pour aider au choix des médicaments, des listes de critères explicites, comme la liste de Beers ou bien celle de Laroche peuvent être utilisées.

La posologie et la forme du médicament doivent être adaptées à chaque patient.

Ce traitement doit être suivi régulièrement, afin de vérifier la tolérance du patient, et son adhésion au traitement

Enfin, ce traitement doit être réévalué régulièrement (31).

### **1.1.6. Focus sur les troubles du sommeil chez la personne âgée**

Chez les personnes âgées, les modifications physiologiques touchent aussi le cycle du sommeil. Le lever matinal devient plus précoce, le nombre d'heures de sommeil reste globalement le même mais la répartition des cycles de sommeil est modifiée. La part de sommeil profond diminue. La durée des micro-éveils entre les phases de sommeil s'allonge (32), laissant à la personne âgée l'impression d'avoir un sommeil moins réparateur et plus léger. Le nombre de réveils nocturnes augmente également. Cependant, toutes ces modifications ne doivent pas impacter sur la qualité de vie du patient.

Les troubles du sommeil sont très fréquents chez les personnes âgées, et toucheraient 57% de cette population (33). Les principaux symptômes de l'insomnie sont les troubles de l'endormissement, les réveils nocturnes, le réveil matinal précoce ou bien une impression de sommeil de mauvaise qualité. De façon chronique, elle peut impacter sur la qualité de vie des personnes âgées, sur leurs capacités cognitives, physiques, psychiques et sociales.

Les étiologies de l'insomnie sont nombreuses, il peut s'agir à la fois de facteurs environnementaux (changement de lieux de vie, événements constituant une rupture d'équilibre du patient), psychiatriques (dépression), organiques (douleurs, problèmes urinaires), neurologiques (maladie d'Alzheimer, démences...), ou encore médicamenteux (corticoïdes, bêtabloquants). Il peut également s'agir du syndrome d'apnée du sommeil ou du syndrome des « jambes sans repos », qui nécessitent une prise en charge spécifique.

Il est donc important que le médecin au cours de la consultation recueille un historique détaillé des troubles du sommeil de son patient.

La prise en charge de cette insomnie passe principalement par la résolution du problème de santé à l'origine des troubles du sommeil.

Il doit ensuite être axé principalement sur la prévention des troubles du sommeil, par exemple grâce à l'instauration ou au rétablissement de règles hygiéno-diététiques (33), comme par exemple :

- Se lever à heure fixe,
- Pratiquer une activité physique le matin,
- Eviter les repas copieux le soir,
- Eviter l'alcool ou les boissons excitantes le soir,
- Ne se coucher que lorsque l'envie de dormir se fait sentir. Si l'endormissement ne survient pas dans la demi-heure, se lever, pratiquer des activités peu stimulantes, et attendre que le besoin se fasse de nouveau sentir pour se recoucher,
- Eviter les siestes supérieures à 30 minutes.

L'utilisation d'un hypnotique chez la personne âgée ne doit se faire qu'après échec des méthodes non pharmacologiques. Son utilisation doit être prioritairement limitée à la prise discontinuée, et doit être limitée à 4 semaines maximum. Le traitement doit être systématiquement réévalué, les effets indésirables des benzodiazépines doivent être recherchés à chaque consultation (33).

## **1.2. Les benzodiazépines**

### **1.2.1. Etat des lieux**

Commercialisées depuis les années 60, les benzodiazépines (BZD) possèdent des propriétés anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes et anticonvulsivantes. La zopiclone et le zolpidem, utilisés comme hypnotiques, sont rattachés à cette classe en tant que molécules apparentées. Avec environ 4 millions de personnes exposées, les Français comptent parmi les plus grands consommateurs de somnifères en Europe. En 2009, la France était le second pays européen consommateur de BZD. Cette classe thérapeutique représentait 4% de la consommation totale de médicaments en France en 2012, et 0,6% du montant total des ventes, soit 172 million d'euros de chiffre d'affaire en 2012 (34). Après une tendance à la baisse entre 2000 et 2009, on observe depuis 2010 une reprise de la consommation (34).

En 2012, l'Agence Nationale du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a réalisé un état des lieux de la consommation de BZD en France (34). Son rapport montre qu'environ un français sur 5 consomme une benzodiazépine ou molécule apparentée. 64% des consommateurs de BZD sont des femmes. Parmi elles, 33% consomment une BZD anxiolytique, et 18% une BZD hypnotique (34).

Des chiffres équivalents étaient mentionnés dans l'étude française EVA (Epidemiology of Vascular Aging) qui montrait que 23% des patients âgés de 60 à 70 ans consommaient une benzodiazépine en 2003 (35).

De plus, lorsqu'une personne âgée est hospitalisée, le risque qu'une benzodiazépine soit prescrite est augmenté (36). On estime à environ 1% le nombre de patients âgés hospitalisés en soins aigus qui deviendraient des consommateurs chroniques de benzodiazépines (37).

Bien que l'efficacité des benzodiazépines soit clairement établie pour une utilisation courte (moins de 4 à 12 semaines en fonction des indications), la pertinence de l'utilisation à long terme n'est pas prouvée (38). Depuis 1991, la durée maximale de prescription est de 4 semaines pour les benzodiazépines hypnotiques, et 12 semaines pour les anxiolytiques (39). Malgré ces recommandations, la durée moyenne d'un cycle de traitement par benzodiazépines est d'environ 7 mois, et plus de la moitié des patients vont cumuler plusieurs cycles au cours des 5 années suivantes (34).

### **1.2.2. Effets secondaires**

Le risque d'effets indésirables dû aux BZD est plus important chez les personnes âgées que chez les sujets jeunes. D'une part, les personnes âgées sont plus à risque de prendre ces molécules au long cours (40). D'autre part, avec la modification des paramètres pharmacocinétiques due à l'âge la demi-vie d'élimination des benzodiazépines est augmentée, ce qui majore le risque d'accumulation dans l'organisme. Les benzodiazépines à longue demi-vie d'élimination sont d'ailleurs inscrites sur la liste française des médicaments à balance bénéfice-risque défavorable à éviter chez la personne âgée (19).

Les effets secondaires à court terme des benzodiazépines et molécules apparentées sont connus. Il s'agit le plus souvent de somnolence, de confusion, de chute ou encore d'amnésie. A plus long terme, c'est-à-dire à partir de plusieurs semaines de consommation, un syndrome de sevrage peut apparaître en cas d'arrêt brutal (6,7). Bien que les résultats ne soient pas toujours concordants, il semblerait également qu'il existe un lien entre la prise de benzodiazépine au long cours et l'apparition d'une démence, de troubles cognitifs ou d'une maladie d'Alzheimer (43).

Entre 2004 et 2005, les chutes chez la personne âgée représentaient 84% des accidents de la vie courante (44). Dans 37% des cas, ces chutes ont mené à une hospitalisation (44) La chute fait partie des motifs d'hospitalisation les plus fréquents chez la personne âgée (45) . La prise de benzodiazépines augmenterait ce risque de 1,57 (46).

Les causes de ces chutes peuvent être nombreuses, et certains facteurs de risques augmentent la probabilité de chute. Parmi eux, l'âge est considéré comme le premier facteur de risque, du fait des

modifications physiques et cognitives qu'il implique. En effet, une personne âgée ayant une mobilité réduite, des troubles posturaux, de troubles de l'équilibre ainsi que d'une faiblesse musculaire est plus à risque de chuter (47). Les effets sédatifs des benzodiazépines peuvent altérer la conscience et augmenter le risque de chute, de même que leurs effets myorelaxants.

Les chutes chez la personne âgée peuvent avoir de nombreuses conséquences. En 2004, en France, le taux de décès imputable à une chute était de 28,5 pour 100000 chez les personnes âgées entre 75 et 79 ans, pour atteindre presque 7 fois plus chez les personnes âgées de 85 ans et plus (48). Environ 20% des chutes nécessitent une prise en charge médicale, puisqu' environ 5% des chutes conduisent à des fractures (49), et les fractures des membres inférieurs sont les premières complications (44).

Les fractures de hanche chez le sujet âgé sont particulièrement impliquées dans la réduction de l'espérance de vie et la diminution de l'autonomie (50,51). L'utilisation des benzodiazépines serait également associée à un risque majoré de fractures de hanche, bien que les études menées aient des résultats hétérogènes à ce sujet (52,53).

La conduite sous l'emprise de benzodiazépines est également à rapprocher de leurs effets indésirables. Environ 1.36% des conducteurs sont sous l'emprise de médicaments psychoactifs lorsqu'ils conduisent, parmi lesquels les benzodiazépines sont fréquemment retrouvées. Les benzodiazépines sont considérées légalement, d'après l'article R. 5121-139 du code de la santé publique, comme influençant la conduite automobile, et nécessitent l'apposition d'un pictogramme sur l'emballage extérieur, précisant le niveau de risque potentiel du médicament sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines

Les différents niveaux existants sont les suivants :




	Médicaments ou produits, ne remettant pas en cause la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines mais nécessitant une information du patient.
	Médicaments ou produits pouvant remettre en cause l'aptitude à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines et nécessitant l'avis d'un professionnel de santé.
	Médicaments ou produits remettant en cause l'aptitude à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines pendant leur utilisation.

Figure 1 - Pictogrammes relatifs au risque de conduite sous l'emprise de médicaments et produits

Toutes les benzodiazépines sont classées en niveau 2 ou 3, qui déconseillent ou interdisent la conduite de véhicule (54). En effet, le risque relatif d'accident sous benzodiazépine serait augmenté de 2 à 3 concernant les blessures graves, et jusqu'à 7 fois pour les accidents mortels (55). Le risque chez la personne âgée concernerait particulièrement les benzodiazépines à demi-vie longue, lors de leur instauration (56).

### **1.2.3. Le sevrage**

Après plusieurs semaines d'utilisation, un effet de dépendance physiologique a lieu avec les benzodiazépines (57), si bien que leur arrêt brutal provoque un syndrome de sevrage avec recrudescence des signes d'anxiété et d'insomnie, voire des attaques de panique ou des modifications de perception. Cet effet a été mis en évidence et évalué depuis les années 80 (58)

Il semblerait qu'un sevrage progressif soit mieux toléré que le sevrage rapide et permette de mieux en contrôler les symptômes (59,60).

La limitation de l'utilisation des benzodiazépines ainsi que le sevrage des patients consommateurs sont deux problématiques d'actualité. De nombreuses études ont été menées afin d'évaluer la faisabilité d'un sevrage en benzodiazépines selon plusieurs méthodes : suivi continu, rendez-vous fréquents avec le médecin, thérapie cognitivo-comportementale, traitement pharmacologique ou interventions ponctuelles sous forme de lettre personnalisée (61–63). A l'heure actuelle, il semblerait qu'une courte intervention sous forme de lettre personnalisée adressée au patient, permette d'aider au sevrage de façon significative (62).

Depuis les années 1990, différentes approches ont été proposées dans le cadre du sevrage en benzodiazépines chez la personne âgée.

Un arrêt par palier a été proposé dès 1993 par Lader et Russell. (64), en commençant par une intervention minimale, c'est-à-dire une intervention écrite du médecin traitant. Le patient doit être impliqué et moteur de son sevrage. Si la lettre d'intervention du médecin n'a pas provoquée une volonté d'arrêt de la part du patient, une discussion peut être menée avec l'accord du patient sur l'usage de ses benzodiazépines. A ce moment-là, un suivi plus rapproché doit être mis en place lors du sevrage. Enfin des soins spécialisés, tels qu'une prise en charge par psychothérapie, doivent être mis en place si besoin pour aider des patients précis, tels que les toxicomanes, ou bien les personnes souffrant de troubles psychiatriques, à arrêter leur traitement par benzodiazépines.

Les sevrages aidés par une intervention minimale proposent une intervention du médecin par une lettre type proposant l'arrêt (65) Ces propositions semblent être efficaces (odd ratio : 2,8)



(62)(65) et près de 20% des patients seraient susceptibles, après cette simple intervention, de stopper d'eux-mêmes leur traitement par benzodiazépine (65)(66).

Une étude Québécoise a proposé l'utilisation au travers des pharmacies de ville, de documents informatifs permettant aux patients de questionner leur traitement par benzodiazépine et également de le réduire voire de l'arrêter (67).

Si cette intervention n'est pas suffisante, un sevrage sur plusieurs semaines peut être proposé, avec un suivi rapproché chez un médecin. Ce type de sevrage semble être efficace (68)

D'autres études proposent un arrêt des benzodiazépines à l'aide de psychothérapies, comme par exemple la thérapie cognitivo-comportementale, avec de bons résultats sur une durée de suivi plus longue (61)(69).

Il a également été proposé d'ajouter de la mélatonine ou des antidépresseurs comme l'imipramine, pour aider au sevrage, bien que ce type de proposition risque d'impliquer d'autres effets indésirables potentiels, et de maintenir la polymédication (40).

Aucune étude n'a pour le moment été menée pour connaître l'impact de ces différentes propositions sur le long terme (61).

Malgré l'existence de ces différentes options, il n'existe pas à l'heure actuelle de sevrage type. Plusieurs propositions existent, par exemple une diminution d'1/8e de la dose toutes les deux semaines, ou bien une réduction hebdomadaire de 25% de la dose (62).

#### **1.2.4. Position des autorités**

Devant la surconsommation et un mésusage important de ces molécules, plusieurs Etats ont décidé de mettre en place des mesures pour réduire leur utilisation au long cours. Les Pays-Bas ont par exemple décidé de ne plus les rembourser en dehors de certaines indications.

En France, l'ANSM, la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Haute Autorité de Santé (HAS) ont mis en place des mesures concertées afin de réduire la prescription et la consommation de cette classe de psychotropes (70). Il s'agit principalement de recommandations et d'outils d'aide à l'arrêt de la prescription destinés aux professionnels de santé (71). L'utilisation de l'indicateur d'Alerte et de Maîtrise de la latrogénie (AMI) n°3 permet aux prescripteurs de gérer et de suivre le bénéfice et le risque de la prescription de BZD à demi-vie vie longue pour chaque patient (72).

D'autre part, la Commission de la Transparence a récemment revu à la baisse le service médical rendu des BZD hypnotiques et molécules apparentées dans la prise en charge des troubles sévères du sommeil. Sur une longue période, la faible efficacité de ces médicaments sur la durée du sommeil, leurs effets délétères et le mésusage constaté ont conduit la Commission à conclure à

un intérêt thérapeutique limité de ces médicaments. Suite à cette conclusion, le remboursement des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées a été abaissé à 15% en décembre 2014 (73).

Depuis 2007, l'HAS a publié plusieurs documents d'aide au sevrage en benzodiazépines (71,74–76). Le document le plus récent propose une démarche type pour un sevrage effectué en ville par un médecin ambulatoire (76). Ce document est axé principalement sur la personne âgée de plus de 65 ans. La

Figure 2 illustre cette démarche. Il propose tout d'abord une information du patient par un courrier du médecin traitant, une évaluation de son attachement aux benzodiazépines, grâce à l'utilisation de l'échelle ECAB (Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines). Cette échelle permet de mettre en évidence les situations de fort attachement nécessitant une prise en charge particulière (76,77). Les patients dont le score ECAB est supérieur ou égal à 6 sont considérés comme ayant un fort attachement aux benzodiazépines, avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %. Un sevrage progressif sur 4 à 10 semaines est ensuite proposé, ainsi qu'un suivi rapproché sur 6 mois, utilisant un agenda de sommeil (76).

## Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient de plus de 65 ans

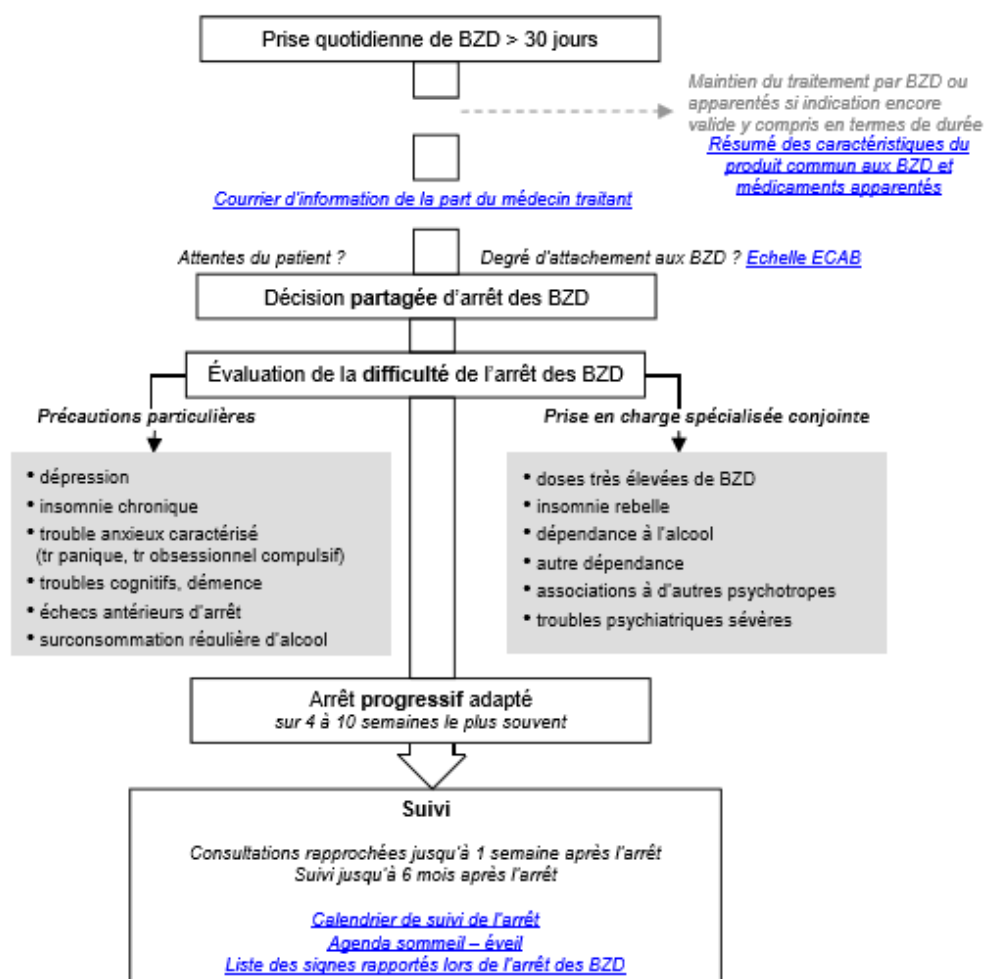


Figure 2 - Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez les personnes âgées de 65 ans et plus. HAS, juin 2015

## **1.3. L'hôpital de Jour d'Evaluation des Fragilités**

### **1.3.1. La fragilité**

La fragilité est à différencier du vieillissement en tant que tel. Il s'agit d'un processus d'aggravation du vieillissement physiologique chez une personne âgée, en partie réversible, conduisant à un déclin fonctionnel, provoquant des complications qui mènent à terme à une perte d'autonomie (78). Ce déclin permet cependant à la personne âgée de continuer à réaliser de façon autonome les activités de base de la vie quotidienne, (telles que s'habiller, s'alimenter, marcher) (avec plus ou moins de difficultés) (79). La fragilité peut être déterminée selon les critères cliniques de Fried (50) : perte de poids involontaire, faiblesse musculaire, épuisement du patient, diminution de la vitesse de marche, et faible activité physique. Au-delà de trois critères, on considère le patient comme « fragile ».

Selon l'impact des phénomènes de vieillissement, il existe trois catégories de personnes âgées :

- Les personnes âgées robustes, en bonne santé. Elles représentent 50 à 60% des personnes âgées (79). Elles peuvent avoir des pathologies chroniques (telles que le diabète, ou l'hypertension artérielle), mais leur qualité de vie est préservée.
- Les personnes âgées dépendantes, représentent quant à elles environ 10% des personnes âgées. Elles ne sont plus capables d'effectuer certaines activités de la vie quotidienne de façon autonome (79).
- Les personnes âgées fragiles, qui forment un groupe intermédiaire, dont les capacités d'adaptation aux événements stressant sont diminuées, et représentent environ 15% de la population des personnes âgées de plus de 65 ans en France (80). Toujours autonomes, elles présentent néanmoins un risque augmenté d'événements indésirables. Elles sont les populations cibles des projets de prévention de la dépendance, car elles sont les plus à risque de perdre leur autonomie (79).

Il existe un quatrième groupe, constitué des personnes pré-fragiles. Il est constitué par les patients ayant un ou deux critères de Fried (50), à risque de devenir fragile rapidement. Il représente une proportion importante (environ 40%) des personnes âgées (80).

### **1.3.2. L'hôpital de jour d'évaluation des fragilités**

En septembre 2011, l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités a été créé au sein du Gérontopôle de Toulouse, en collaboration avec le département universitaire de médecine générale et grâce au soutien de l'ARS. Son activité est maintenue et déployée depuis par une nouvelle lettre de mission de Mme Michelle Delaunay, remise au professeur Vellas en septembre 2012. Celle-ci

demande entre autres au Gérotopôle de poursuivre les recherches sur le repérage des personnes fragiles, les conditions d'évaluation et de traitement des fragilités, et la création d'outils permettant l'évaluation de la dépendance iatrogène induite par des prises en charges inappropriées à l'hôpital, (<http://www.chu-toulouse.fr/-qu-est-ce-que-l-hopital-de-jour-d-evaluation-des->). Environ 1000 patients sont vus chaque année à l'hôpital de jour.

Les patients âgés repérés comme « fragiles » par leur médecin traitant, ou polyopathologiques à risque de développer une fragilité, sont accueillis sur prescription médicale, à l'HDJ. Une évaluation gériatrique multidisciplinaire aura lieu, et permettra l'élaboration d'un plan d'intervention personnalisé de soins dans le but de prévenir la perte d'autonomie. Une participation à des protocoles de recherche clinique transversaux axés sur la prévention de la dépendance peut aussi être proposée.

Chaque jour, environ cinq patients sont hospitalisés à la plateforme fragilité. Les équipes médicale et paramédicale évaluent : les habitudes de vie des patients, les antécédents médicaux et médicamenteux, l'autonomie grâce à l'échelle d'activités de la vie quotidienne (*Activities of Daily Living ADL*) et d'activités instrumentales de la vie quotidienne instrumentale (*Activities of Daily Living IADL*), les troubles cognitifs (*Mini-Mental State Examination MMSE*), l'état nutritionnel, l'état bucco-dentaire, les troubles de l'humeur et de l'anxiété, les capacités visuelles et auditives, les performances physiques grâce au score SPPB qui associe un test d'équilibre, un test de vitesse de marche et un test de lever de chaise. Enfin, le diagnostic de fragilité est posé selon les critères de Fried. Les observations sont répertoriées dans le *Case Report Form (CRF)*.

A l'issue de la journée, l'évaluation gériatrique et les différentes interventions proposées par l'équipe sont résumées sous la forme d'un plan de prévention personnalisé. Celui-ci est remis au patient ainsi qu'à son médecin traitant. Il est conseillé au patient d'obtenir une consultation avec lui, afin de discuter des différentes propositions du programme (81).

Une consultation annuelle à l'hôpital de jour est également recommandée, afin de réaliser un bilan des actions proposées, et d'évaluer leur impact.

Le pharmacien hospitalier est présent sur la plateforme l'après-midi. Il prend connaissance du dossier de chaque patient, réalise une analyse exhaustive des ordonnances et repère les traitements considérés comme potentiellement inappropriés pour le patient.

Parmi les différentes mesures de prévention, la lutte contre la polymédication et l'optimisation des prescriptions sont proposées au médecin traitant par le biais du compte rendu d'hospitalisation. Une étude réalisée en 2014 sur la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées montrait que 34,9 % des patients vus à l'hôpital de jour consommaient des BZD au long cours (20). Face à ce constat, l'équipe médicale a décidé de proposer aux patients consommateurs une

optimisation de leur traitement. Cette proposition ne prend pas seulement en compte le sevrage complet des BZD, qui peut être difficile à mettre en place, mais également la diminution de posologie, qui peut passer par une réduction de la dose, ou une réduction du nombre de prises (par exemple en favorisant une prise occasionnelle, plutôt que systématique). L'idée est de faire prendre conscience aux patients qu'une prise prolongée d'anxiolytiques et/ou hypnotiques peut être délétère, et qu'une réduction de la posologie, pouvant aller jusqu'à un arrêt complet des BZD, est possible.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact d'une intervention standardisée sur l'optimisation de la prescription de benzodiazépines et molécules apparentées chez les patients âgés hospitalisés à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les connaissances du patient concernant ces molécules, son attachement au traitement grâce à l'échelle ECAB, l'antériorité de la prescription, de décrire les type de benzodiazépines prescrites selon leur demi-vie, l'existence d'un syndrome de sevrage au cours de l'optimisation, et enfin d'évaluer le temps passé à cet entretien dans l'objectif d'étendre cette activité en soins courant au sein du Pôle de Gériatrie.

## 2. Matériel et Méthode

### 2.1. Schéma de recherche

Il s'agit d'une étude interventionnelle prospective monocentrique située à l'HDJ d'évaluation des fragilités (Hôpital La Grave). La période d'inclusion des patients était de 3 mois. La période de suivi était de 6 mois. Notre travail a été validé par le comité d'éthique du CHU de Toulouse.

### 2.2. Critères d'inclusion / non-inclusion

La population étudiée était celle des patients ayant rendez-vous à l'HDJ d'évaluation des fragilités. Les patients inclus étaient ceux ayant une benzodiazépine. Le Tableau 1 détaille les différents critères d'inclusion et de non inclusion des patients dans l'étude.

Tableau 1 - Critères d'inclusion et de non inclusion dans l'étude

Inclusion	Non inclusion
Patients accueillis à l'hôpital de jour ayant une benzodiazépine ou molécule apparentée prescrite sur leur ordonnance ambulatoire.	Patients souffrant d'une maladie psychiatrique chronique (psychose maniaco-dépressive, schizophrénie) Patients présentant une décompensation psychiatrique aiguë (deuil pathologique, dépression...) Patients souffrant d'un cancer. Patients pour lesquels de nombreuses interventions médicales et prioritaires sur l'arrêt des benzodiazépines sont proposées à l'issue de l'évaluation à la plateforme.

### 2.3. Identification des patients sous benzodiazépines

Lors de la journée d'hospitalisation de jour, dans le cadre du plan de prévention personnalisé, une analyse des prescriptions médicamenteuses était effectuée. Lorsqu'une benzodiazépine ou molécule apparentée était prescrite sur l'ordonnance d'un patient, un entretien particulier était prévu avec un membre de l'équipe médicale, et une brochure d'informations sur les benzodiazépines était remise au patient (voir Annexe 1).

## 2.4. Fiche d'information sur les benzodiazépines

La fiche d'informations sur les benzodiazépines (voir Annexe 1) a été réalisée par l'équipe de la pharmacie en collaboration avec les médecins de l'hôpital de jour de la fragilité. Elle comprend des informations à destination du patient sur son traitement par benzodiazépines, à savoir :

- Leurs indications,
- Leurs effets pharmacologiques,
- Leurs effets indésirables les plus fréquents, et les risques qui existent à les prendre sur le long terme,
- Des contacts sur des sites internet spécialistes de l'insomnie,
- Quelques propositions d'alternatives non médicamenteuses à la prise de benzodiazépines dans le cadre d'une insomnie,
- Un bref rappel de la physiologie du sommeil chez la personne âgée.

## 2.5. Entretien

L'entretien avec un membre de l'équipe médicale se conduisait sous forme de questions visant à évaluer la connaissance du patient concernant son traitement ainsi qu'à estimer le degré de dépendance vis-à-vis de la molécule anxiolytique et/ou hypnotique (voir Annexe 2).

L'antériorité de prise de benzodiazépine était estimée (moins de 4 semaines, entre 4 et 12 semaines, entre 12 semaines et 1 an, 1 an et 10 ans, plus de 10 ans).

L'attachement du patient à son traitement par benzodiazépine était évalué à l'aide de l'échelle ECAB. Cette échelle est utilisée par la HAS comme outil afin de préparer le sevrage.

Enfin, la motivation du patient concernant l'optimisation de son traitement par benzodiazépine était notée, ainsi que la proposition thérapeutique formulée par le médecin concernant le sevrage.

Enfin l'entretien était chronométré afin d'en évaluer la faisabilité en pratique courante.

## 2.6. Suivi

Le patient était contacté par téléphone une fois par mois au cours des six mois suivant l'entretien à l'HDJ. L'objectif de cet appel était à la fois de soutenir ou remotiver le patient, mais aussi de connaître l'évolution de sa « consommation ».

L'entretien était organisé sous forme de questions, permettant de connaître le positionnement du patient par rapport au sevrage proposé, ainsi que sa tolérance et l'apparition éventuelle d'un syndrome de sevrage. La durée du suivi était également consignée (voir Annexe 3).

Nous avons décidé de cesser d'appeler le patient lorsque celui-ci faisait part d'une volonté de continuer son traitement de manière inchangée, ou bien lorsque le patient rapportait que son médecin traitant lui avait proposé de continuer à prendre son traitement tel quel.



## **2.7. Critères de Jugement**

Le critère de jugement principal correspond au pourcentage de traitements optimisés six mois après l'hospitalisation à la plateforme.

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

- Type d'optimisation du traitement par benzodiazépines: diminution posologie, prise discontinuée, changement pour une molécule ayant une demi-vie plus courte, arrêt.
- Facteurs associés à un échec d'optimisation
- Durée de l'entretien avec le patient à la plateforme
- Durée de l'entretien téléphonique mensuel

## **2.8. Analyse statistique**

Nous avons réalisé une analyse descriptive des données à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2013.

Nous avons calculé :

- Variables qualitatives : effectifs et pourcentages.
- Variables quantitatives : moyenne, écart type

### 3. Résultats

#### 3.1. Population

L'inclusion des patients s'est déroulée du 24 juillet au 06 novembre 2015.

Parmi les patients venus à l'hôpital de jour sur cette période, 71 avaient une benzodiazépine ou une molécule apparentée sur leur ordonnance habituelle. 19 patients ont été inclus. Le Tableau 2 recense les causes de non inclusion des patients dans l'étude. Le critère de non-inclusion le plus généralement retrouvé était la présence de troubles psychiatriques (34%). Le trouble psychiatrique majoritairement relevé était la dépression (37%, n=9/24).

Tableau 2 - Causes de non inclusion des patients

<b>Critères de non inclusion</b>	<b>Nombre (%) (n = 71)</b>
<b>Troubles psychiatriques</b>	24 (34%)
<b>Indication pertinente des benzodiazépines</b>	6 (9%)
<b>Démence</b>	5 (7%)
<b>Refus du patient</b>	5 (7%)
<b>IP prioritaires</b>	4 (6%)
<b>Cancer</b>	3 (4%)
<b>Autres</b>	2 (3%)
<b>Echec d'une précédente tentative de sevrage</b>	1 (1%)
<b>Patient pressé</b>	1 (1%)
<b>Refus du gériatre</b>	1 (1%)

Ensuite, lors du premier appel téléphonique, une patiente a été exclue car son médecin lui a proposé de maintenir la prise de benzodiazépine à la posologie actuelle, et qu'elle n'était pas motivée pour arrêter. Nous avons décidé de ne pas l'inclure dans la population finale de l'étude. La population finale de l'étude comprenait donc 18 patients. La Figure 3 schématise le processus d'inclusion des patients.

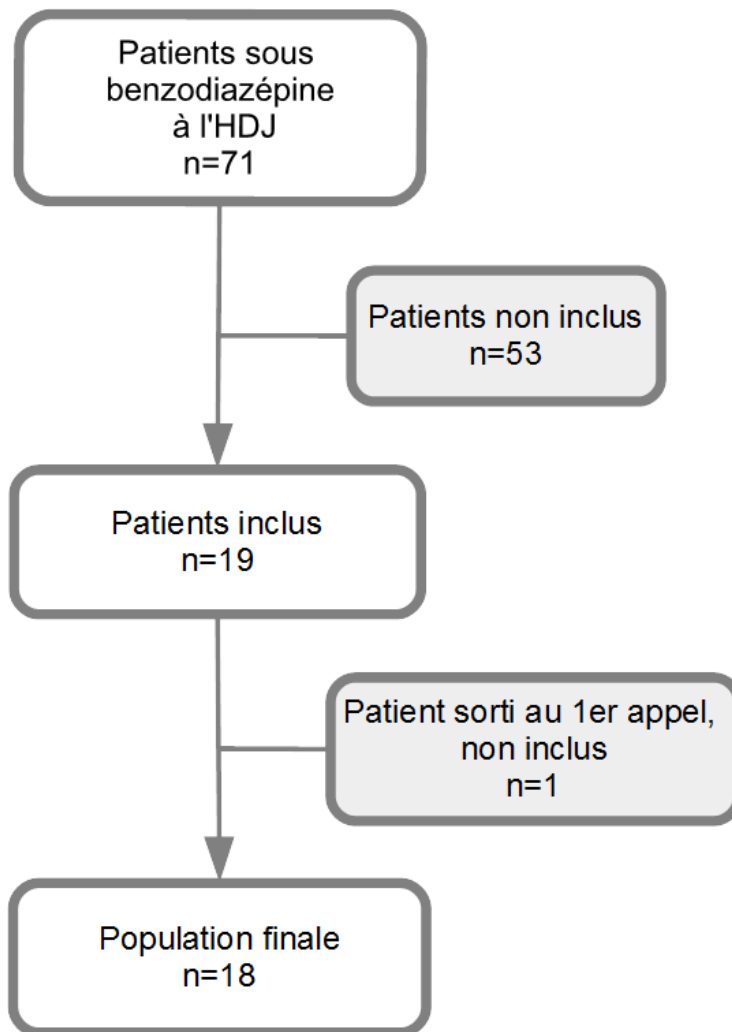


Figure 3 - Organigramme des patients inclus

L'âge moyen des patients inclus était de 84 ans, et la population était composée à 88% de femmes. Le Tableau 3 résume les caractéristiques générales de la population incluse.

Parmi les patients inclus, 1 seul patient était considéré comme robuste, 44% des patients (n=8/18) étaient pré-fragiles et 50% des patients (n=9/18) étaient fragiles, selon les critères de Fried exposés plus haut.

Tableau 3 - Caractéristiques de la population incluse dans l'étude (n= 18)

	<b>Moyenne (± Ecart standard)</b>	<b>Médiane (min- max)</b>
<b>Age</b>	84 ± 6 ans	84 (72-93)
<b>Sexe</b>		
<b>Femme</b>	14/18 (88%)	
<b>ADL</b>	6 ± 1	6 (4-6)
<b>IADL</b>	5 ± 2	6 (1-8)
<b>MMSE</b>	26 ±5	29 (14-30)
<b>Score aux critères de Fried</b>	2 ±1	2 (0-5)
<b>Nombre de médicaments</b>	7 ± 2	7 (3-10)
<b>Nombre de psychotropes</b>	2 ± 1	1 (1-3)

La moitié des patients vivait seul à domicile. Le Tableau 4 présente la répartition des patients en fonction de leur mode de vie, et le Tableau 5 présente les différents types d'aides sociales perçues par les patients. De plus on peut noter que 72% des patients (n=13/18) marchaient sans aide, de façon autonome. Néanmoins, pour 33% d'entre eux (n=6/18), un antécédent de chute avait été notifié durant les trois derniers mois.

Tableau 4 - Répartition des patients en fonction de leur mode de vie

<b>Mode de vie</b>	<b>Effectif (n=18)</b>
<b>Seul à domicile</b>	9 (50%)
<b>Avec conjoint</b>	7 (39%)
<b>Avec enfants</b>	1 (6%)
<b>En foyer logement</b>	1 (6%)

Tableau 5 - Aides sociales perçues par les patients

Aides	Effectif (n=18) (%)
Aide IDE	4 (22%)
Aide-ménagère	13 (72%)
Kinésithérapeute	8 (44%)
Portage des repas	1 (6%)
Télé assistance	6 (33%)

Il est à noter que 16% (3/18) des patients inclus prenaient 2 benzodiazépines quotidiennement. 21 lignes de traitements ont donc été identifiées pour 18 patients. La répartition des molécules prises par les patients est rapportée dans le Tableau 6. Dans 39% des cas, il s'agissait de benzodiazépines à demi-vie longue. La molécule la plus souvent prescrite était le bromazépam (29% ; n=6/21).

L'indication était renseignée pour 7 patients, dans 71% des cas (n=5/7) la benzodiazépine était prescrite dans l'insomnie, et dans 29% des cas (n=2/7) dans le traitement de l'anxiété.

Tableau 6 - Répartition des différentes molécules de benzodiazépines en fonction de leur demi-vie

N = 18	N = 21	Posologie moyenne quotidienne (mg)	Posologie initiale recommandée chez le sujet âgé (mg)
<b><i>Benzodiazépines à demi-vie longue ≥20h</i></b>			
Bromazépam	6 (29%)	3	Non recommandé
Prazépam	1 (5%)	10	Non recommandé
<b><i>Benzodiazépines à demi-vie courte ≤20h</i></b>			
Lorazépam	3 (14%)	1	1
Lormétazépam	1 (5%)	2	1
Oxazépam	3(14%)	10	10-30
<b><i>Apparentées aux benzodiazépines à demi-vie courte ≤20h</i></b>			
Zolpidem	4 (19%)	7,5	5
Zopiclone	3 (14%)	7,5	3,75

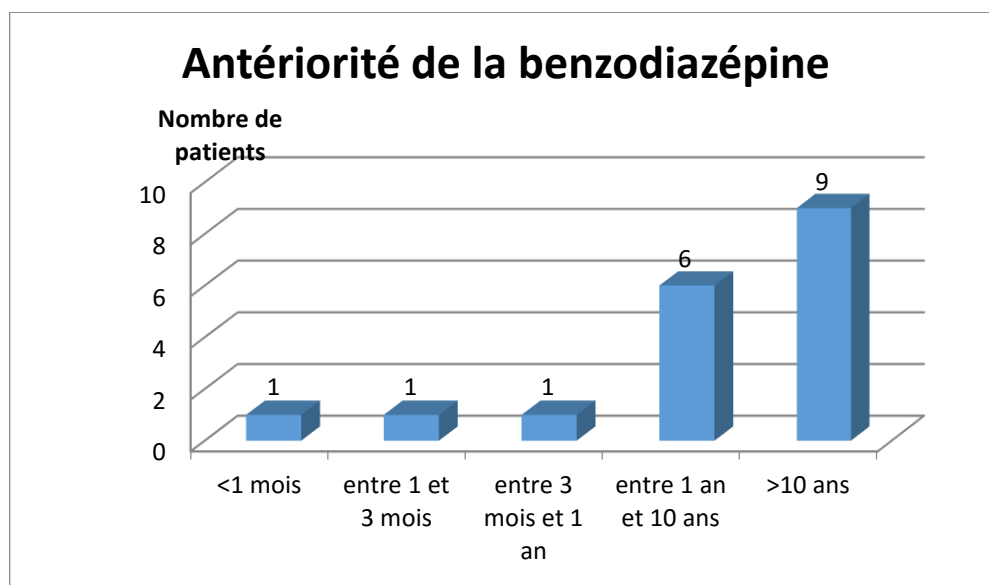
### 3.2. Réponses au questionnaire

En moyenne, le temps nécessaire pour réaliser l'entretien spécifique était de 10 minutes (de 5 à 15 minutes) (n=13). Les données étaient manquantes pour 5 patients.

#### Antériorité de la benzodiazépine

83% des patients (n=15/18) prenaient une benzodiazépine depuis plus d'un an, et parmi eux 9 patients prenaient une benzodiazépine depuis plus de 10 ans. La Figure 4 détaille la répartition de l'antériorité des prescriptions de benzodiazépines.

Figure 4 - Antériorité de la prise de benzodiazépine



#### Effets indésirables

72% des patients (n=13/18) savaient que les benzodiazépines pouvaient occasionner des effets indésirables, bien que la moitié d'entre eux n'ait pu en citer aucun. Les troubles rapportés ont été : la perte de mémoire, les chutes, la somnolence, un patient a rapporté le risque d'accoutumance, et un patient le risque de malaise.

67% des patients (n=12/18) ont déclaré somnoler en journée, 44% (8/18) avaient déjà chuté dans les 3 mois précédents, et 56% (n=10/18) avaient selon eux des troubles de la mémoire.

## Attachement aux benzodiazépines

33% des patients (6/18) avaient un score ECAB supérieur ou égal à 6, c'est-à-dire qu'ils étaient considérés comme ayant un fort attachement aux benzodiazépines.

De plus, 44% des patients (8/18) avaient déjà essayé d'arrêter leurs benzodiazépines mais sans succès.

## Sevrage

Parmi les différentes propositions de sevrage, les patients ont en majorité (n=6/18) accepté la diminution de posologie. La Figure 5 représente les différentes propositions d'optimisation du traitement par benzodiazépines acceptées par les patients.

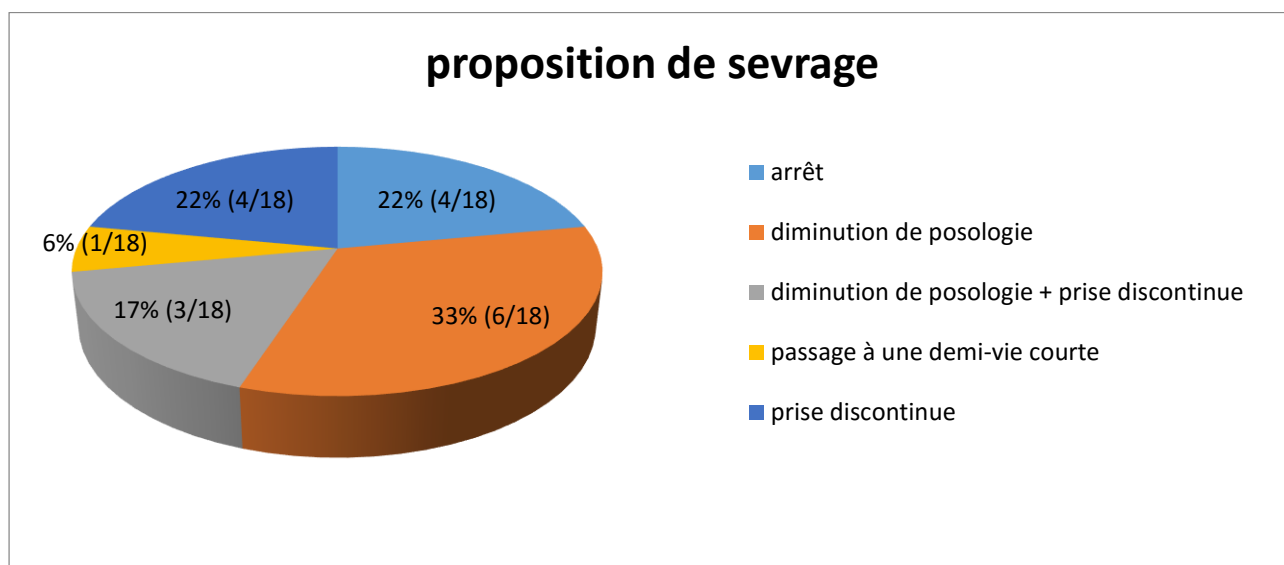


Figure 5 - Proportion d'acceptation des différents types d'optimisation du traitement par benzodiazépines

Pour 4% des patients (n=2/18), les propositions de sevrages n'étaient pas renseignées. Concernant les patients pour lesquels une proposition de sevrage était renseignée (n=16), dans 69% des cas (n=11/16), la proposition médicale de sevrage correspondait à la volonté exprimée par le patient. Pour 1 patient elle ne correspondait pas (le patient proposait une prise discontinuée, le médecin a proposé une diminution de posologie). Pour 25% des patients (n=4/16) la proposition médicale dépassait la volonté exprimée par le patient. Pour 2 d'entre eux, il s'agissait d'un passage à une molécule à demi-vie courte, pour les 2 autres à une proposition d'arrêt non exprimée par le patient. Dans 50% des cas (n=8/16) les médecins ont proposé à terme un arrêt du médicament, soumis à condition et si le patient était d'accord.

### 3.3. Optimisation à 6 mois

#### Optimisation

A l'issue de l'étude, 33% des patients ont eu une optimisation du traitement. Le Tableau 7 détaille les différents types d'optimisation retrouvés à la fin de l'étude.

Parmi les patients ayant un fort attachement aux benzodiazépines, seulement 1 a réussi à arrêter son traitement

44% des patients (n=8/18) ont ressenti un syndrome de sevrage lors d'une tentative d'arrêt, et parmi eux, un seul a réussi à optimiser son traitement.

Tableau 7 - Optimisation du traitement par benzodiazépines à la fin de l'étude

	Effectif N=18	%
<b>Optimisation :</b>	6	33%
-Arrêt	3	17%
-Diminution de posologie	2	11%
-Prise discontinuée	0	0%
-Passage à une demi-vie courte	1	6%

L'effectif de la population incluse a diminué au cours du suivi. Le Tableau 8 détaille les différentes raisons d'arrêt de suivi des patients au cours des six mois de l'étude.



Tableau 8 - Causes d'arrêt des appels en cours d'étude

Mois	Effectif	Causes d'arrêt
M 1	N = 18	NA
M 2	N = 18	Sortie du processus : n = 2 - Le médecin généraliste a conseillé au patient de poursuivre son traitement de manière inchangée : n = 2
M 3	N = 16	Sortie du processus : n = 4 - Evènement médical intercurrent (fracture de côtes) : n = 1 - Changement d'avis : n = 3
M 4	N = 12	Sortie du processus : n = 5 - Changement d'avis (décès conjoint / insomnies mal tolérées) : n = 3 - Sortie pour fin d'étude : n = 2
M 5	N = 7	Sortie du processus : n = 2 -Sortie pour fin d'étude : n = 2
M 6	N = 5	NA

Le suivi mensuel a permis d'observer l'évolution de l'optimisation du traitement des patients.

Dans 2 cas, les patients ont tout d'abord diminué la posologie de leur traitement, puis l'ont arrêté.

Dans 2 cas, le traitement des patients a été optimisé au cours du suivi, mais cette optimisation ne s'est pas maintenue au cours du temps. Le Tableau 9 détaille les différentes réponses lors de l'entretien téléphonique mensuel.

Tableau 9 - Détails mensuel de l'optimisation des traitements par benzodiazépines

	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois
Nombre d'appels	13	15	12	8	6	4
Pas d'optimisation	8	9	8	5	4	3
Diminution de posologie	3	3	1	1	0	1
Prise occasionnelle	1	0	1	1	0	0
Passage à une benzodiazépine à ½ vie courte	1	0	0	0	0	0
Arrêt	0	3	2	1	2	0

### Durée des entretiens téléphoniques mensuels

Au total, 60 entretiens téléphoniques ont eu lieu.

La durée de chaque appel inférieure à 5 minutes dans 80% des cas (n=48/60).

### 3.4. Témoignages

Pour une patiente en maison de retraite, les médecins ont remplacé le traitement par benzodiazépine par un placebo.

Dans plusieurs cas (n=2/18) les deux patients n'ont pas souhaité être rappelés puisque leur médecin traitant leur avait recommandé de poursuivre le traitement de manière inchangée.

Dans plusieurs cas également (n=2/18), les patients nous ont rapporté, après plusieurs tentatives de sevrage infructueuses que, « à leur âge », ils ne voulaient plus essayer d'arrêter leurs benzodiazépines

Enfin, dans 2 cas, les patients ont rapporté avoir mal toléré le changement de molécule au cours du sevrage.

## 4. Discussion

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact d'une intervention standardisée comprenant la remise d'une brochure informative, un entretien patient court et un suivi téléphonique mensuel sur l'optimisation de la prescription de benzodiazépines et molécules apparentées chez les patients âgés hospitalisés à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités.

A l'issue de l'étude, au sein de la cohorte de 18 patients inclus, 6 patients (33%) avaient optimisé leur traitement par benzodiazépines. Parmi eux 3 patients, soit 17% de la cohorte, avaient complètement cessé toute prise de benzodiazépines.

La population de notre étude soit plus âgée, et nos résultats sont légèrement inférieurs avec d'autres études proposant une intervention standardisée dans l'optimisation et le sevrage des benzodiazépines (20-24% d'arrêt et 37-43% d'optimisation) (65,66,68).

En effet, l'âge moyen des patients de notre étude était de 84 ans, ce qui est globalement plus âgé que dans les études traitant du sujet du sevrage des benzodiazépines chez le sujet âgé (63,65,67,68). D'autre part les patients de notre étude étaient pratiquement tous « pré-fragiles » ou « fragiles ». Cette proportion est plus importante que dans la population générale, et n'a pas été étudiée spécifiquement dans le cadre du sevrage en benzodiazépines. Il s'agit pourtant d'une population cible concernant les optimisations ainsi que les réévaluations de traitement dans un objectif de prévention de la iatrogénie. Bien que d'autres études soient nécessaires à l'avenir pour le prouver, les résultats de notre étude sont encourageants concernant la faisabilité du sevrage en benzodiazépines chez le sujet âgé fragile ou pré-fragile.

Dans notre population, on peut remarquer que l'indication principale du traitement était la lutte contre l'insomnie, alors que l'indication la plus fréquente des benzodiazépines au niveau national est l'utilisation anxiolytique (34). Peut-être que les patients qui prenaient des benzodiazépines anxiolytiques n'ont pas été inclus dans l'étude. Il pourrait être intéressant de rechercher les causes de cette différence d'indication.

Au cours de l'étude, les benzodiazépines à demi-vie longue constituaient plus d'un tiers des traitements. Cette proportion est importante, d'autant plus qu'il s'agit de molécules considérées comme non appropriées chez les personnes âgées. La molécule la plus prescrite était d'ailleurs le bromazépam, à demi-vie longue, qui reste parmi les benzodiazépines les plus consommées en France en 2013 (34). De plus, la moitié des patients prenaient une benzodiazépine depuis plus de 10 ans, ce qui est une proportion très importante, bien qu'elle soit cohérente avec les données de consommations nationales (34) et les études de sevrage (63,67,68). Malgré l'existence de listes de

médicaments inappropriées comme celles de Laroche (19) et Beers (18), ainsi que de règles de prescription et d'aide au sevrage (70,71,76), les efforts concernant l'optimisation du traitement par benzodiazépine doivent être poursuivis.

Comme le montre une étude menée en 2014 à l'HDJ d'évaluation de la fragilité (25), les benzodiazépines font partie des médicaments les plus souvent relevés dans les prescriptions inappropriées (2 à 4%), mais elles font également partie des médicaments pour lesquels les propositions d'arrêt de traitement ou d'optimisation de traitement étaient le moins suivies par les médecins traitants (4%). Notre étude montre pourtant qu'une optimisation de ce traitement est possible, et que l'implication des professionnels de santé dans l'optimisation du traitement médicamenteux chez le sujet fragile a toute sa place, associée au soutien des médecins traitants en ville. En effet, notre équipe a proposé une optimisation du traitement par benzodiazépines lors de l'entretien initial, mais c'est grâce au médecin traitant que cette optimisation peut être mise en place. Il sera également l'interlocuteur privilégié du patient pour répondre à ses éventuelles questions.

Au cours de notre étude, plusieurs patients nous ont rapporté que leur médecin de ville avait considéré qu'ils pouvaient continuer à prendre leur traitement par benzodiazépine, parfois après seulement 1 à 2 mois après la visite à l'HDJ, ce qui est rapide pour juger de l'inefficacité de l'optimisation. Certains patients n'ont également plus eu la volonté d'arrêter leur traitement après quelques tentatives, évoquant le motif que selon eux, ils étaient « trop vieux » pour entrer dans une démarche d'optimisation du traitement, avec potentiellement la survenue d'un syndrome de sevrage. Il peut être difficile de faire accepter au patient que le syndrome de sevrage est passager, et que le rebond d'insomnie n'est pas un retour de l'insomnie initiale, mais l'une de ses manifestations.

Peut-être que les questionnements et les hésitations des patients n'ont pas été suffisamment bien identifiés au cours de l'entretien initial, ou bien que celui-ci n'a pas été assez convaincant pour faire prendre conscience au patient de la nécessité d'optimiser le traitement par benzodiazépines. Ces témoignages sont également le reflet de la force de la relation entre le patient et son médecin traitant, et mettent en évidence la nécessité d'une coopération ville-hôpital pour pouvoir mener à bien ces optimisations de traitement.

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, les patients ont été sélectionnés puisqu'il s'agissait de patients évalués dans le cadre de l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités. Nos résultats ont d'ailleurs montré que notre population ne correspondait pas la population âgée générale. De ce fait, l'effectif de notre population était limité, et le nombre de patients exclus a été important. De plus, au cours du suivi il était difficile d'avoir les patients au téléphone. Il a été

nécessaire de rappeler plusieurs fois, ce qui a impliqué en partie un suivi irrégulier. Les données recueillies lors du suivi étaient subjectives, nous n'avons pas pu vérifier la prescription médicale, ou bien la délivrance pharmaceutique des benzodiazépines.

Notre étude n'a pas impliqué les médecins généralistes dans le suivi des patients inclus. Les différents témoignages recueillis ainsi que nos résultats nous laissent penser qu'une meilleure coordination avec les médecins traitants aurait certainement pu faciliter l'optimisation du traitement médicamenteux de leurs patients.

Notre étude présente également plusieurs atouts. En premier lieu, notre démarche s'inscrit dans la continuité des recommandations récentes de l'HAS concernant la dé-prescription des benzodiazépines à long terme chez le sujet âgé (76).

La construction de la fiche informative sur les benzodiazépines et des questionnaires a été réalisée avec l'équipe multidisciplinaire de l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités.

Il s'agit également d'une étude prospective, les données ont pu donc être récupérées de façon exhaustive.

De plus, le suivi a été réalisé sur 6 mois, ce qui a permis de mettre en évidence certains résultats pertinents, comme le fait que pour certains patients le sevrage a été progressif sur plusieurs mois pour arriver à un arrêt définitif, et également le fait que certains patients avaient réussi à optimiser leur traitement par benzodiazépine mais que malheureusement cette optimisation n'a pas perduré.

A la connaissance des auteurs, il s'agit de la première étude réalisée chez le patient âgé fragile concernant l'optimisation du traitement par benzodiazépines.

Deux études conduites dans les années 90 ont été menées de façon à étudier l'impact d'une intervention standardisée sur l'arrêt ou la diminution de posologie du traitement par benzodiazépines.

Dans l'étude menée par l'équipe de Cormack en 1994 (65), les patients inclus avaient été sélectionnés par des médecins de ville, et l'intervention reçue était une lettre écrite par le médecin traitant, adressée directement au patient, l'invitant à arrêter son traitement par benzodiazépine. L'un des bras de l'étude recevait également des feuillets informatifs proposant des conseils d'aide au sevrage. La sélection des patients avait pu être biaisée, du fait que les médecins généralistes n'ont pas justifié le refus d'inclusion des patients. Peut-être que les patients inclus étaient ceux qui, selon leur médecin traitant, étaient le plus susceptibles de diminuer ou d'arrêter leur traitement. D'autre part, la population de cette étude était plus jeune que la nôtre (69 ans d'âge moyen contre 84 ans

dans notre population). Dans cette étude, il est avancé l'hypothèse que la lettre du médecin généraliste illustre l'importance de la relation médecin-patient. La proportion d'arrêts dans notre étude est inférieure (23% contre 17% dans notre population), notre étude montre cependant qu'un document informatif standardisé, mentionnant les informations les plus importantes sur les benzodiazépines, les risques liés à leur utilisation, et des conseils hygiéno-diététiques pour prévenir l'insomnie et aider au sevrage, peut également être efficace. Peut-être qu'il s'agit plutôt d'un élément déclencheur qui permet aux personnes qui envisageaient déjà d'arrêter ou de diminuer leur traitement par benzodiazépines de mettre en œuvre une action en ce sens.

Dans l'étude menée par l'équipe de Bashir en 1994 (66), les patients ont également été sélectionnés par les médecins de ville, ce qui a pu engendrer un biais. L'intervention était réalisée par le médecin, qui délivrait des conseils pour arrêter les benzodiazépines, accompagnés par un livret d'aide, constitué d'informations sur les benzodiazépines et de conseils pour l'arrêt. Cette étude analysait également l'état psychiatrique des patients inclus et rapportait une modeste amélioration de l'état psychiatrique. La population de cette étude était également plus jeune que la nôtre (62 ans d'âge moyen contre 84 ans). La sous population de patients la plus encline à diminuer la posologie du traitement ou bien à l'arrêter, était constituée de personnes utilisatrices de benzodiazépines la nuit, dans l'indication d'insomnie. Cette étude appuie l'idée selon laquelle les patients prenant une benzodiazépine dans la lutte contre l'insomnie pourraient dans un premier temps être prioritairement ciblés pour une optimisation du traitement.

Ces deux études montrent un taux d'optimisation entre 37 et 43%, et un taux d'arrêt d'environ 20%, ce qui est supérieur à nos résultats. Néanmoins les effectifs des deux études sont limités, ce qui diminue la puissance de leurs résultats. Nos résultats ont également une portée limitée du fait du faible effectif de notre cohorte, et il est nécessaire de continuer les travaux sur ce sujet.

A l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude montrant l'impact des recommandations conduites par l'ANSM et de l'HAS depuis 2007 pour diminuer la consommation en benzodiazépines en France. Néanmoins les dernières données de consommation de 2013 montrent qu'après une diminution de consommation, la consommation de benzodiazépines en France se stabilise depuis l'année 2010 (34). Il est nécessaire de continuer les études en ce sens.

L'un des objectifs secondaires de notre étude était d'évaluer la faisabilité d'une intervention standardisée en soin courant. Cette intervention comprendrait la remise de la brochure informative sur les benzodiazépines, ainsi qu'un entretien médical qui permettrait d'évaluer les connaissances du patient sur son traitement, de déterminer son attachement aux benzodiazépines à l'aide de l'échelle ECAB (Annexe 2), et éventuellement de proposer une optimisation du traitement. Cette proposition serait consignée dans le courrier de suivi transmis au médecin traitant. Au cours de notre

étude, l'entretien spécifique conduit avec le patient durait en moyenne 10 minutes, une durée tout à fait acceptable. Cet entretien est à replacer dans le contexte d'une journée d'évaluation globale, où de nombreux intervenants s'enchaînaient. La durée des entretiens téléphoniques mensuels était également en grande partie inférieure à 5 minutes, ce qui rend ce suivi facilement réalisable avec une cohorte de patients réduite. Néanmoins le problème de l'intervenant unique se posera si un élargissement de ce suivi est proposé à d'autres patients.

## Conclusion et perspectives

La consommation excessive et inappropriée de benzodiazépines en France, l'un des pays les plus consommateurs de benzodiazépines en Europe, est un réel enjeu d'actualité. Bien que leur efficacité à long terme soit remise en question, de nombreux patients âgés voient leur prescription de benzodiazépines reconduites sur plusieurs années voire décennies. Pourtant, des méthodes de sevrage sont possibles.

Notre étude montre qu'une intervention standardisée comprenant la remise d'une brochure informative suivie d'un entretien spécifique avec un professionnel de santé permet d'optimiser le traitement par benzodiazépines de 33% des patients sur une cohorte de 18 patients. Cette amélioration passe par un sevrage très progressif et adapté aux motivations du patient. Un soutien et un suivi de la part des médecins de ville est alors indispensable.

Notre étude montre également que l'optimisation du traitement par benzodiazépines chez le patient âgé fragile est possible, et que la fragilité ne doit pas être considérée comme un frein. En revanche, il peut être nécessaire de cibler les patients volontaires pour cette optimisation, principalement les patients prenant une benzodiazépine ou une molécule apparentée dans l'indication de l'insomnie.

En 2015, l'HAS a publié un document proposant une démarche de sevrage en benzodiazépines par le médecin traitant en ambulatoire. Notre étude montre que l'HDJ d'évaluation des fragilités peut être utilisé comme un moteur pour mettre en place ce sevrage, et nos résultats appuient la démarche de l'HAS.

Au vu de l'augmentation de consommation des benzodiazépines en France depuis les cinq dernières années, il est nécessaire de continuer les efforts pour l'amélioration du traitement par benzodiazépine, et ne les réserver que pour les situations dans lesquelles leur efficacité a été prouvée. Pour cela, une évolution des mentalités à la fois des patients mais peut être aussi des professionnels de santé, sur la pertinence des benzodiazépines au long cours, peut être nécessaire.



## Références bibliographiques

1. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Bilan démographique 2015 [Internet]. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=bilan-demo](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo)
2. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Tableau de l'économie Française 2015 [Internet]. [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/ffc/docs\\_ffc/tef2015.pdf](http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/tef2015.pdf)
3. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consomm Prescr latrogénie Obs [Internet]. 2005 [cité 29 juill 2015]; Disponible sur: [http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf)
4. Walker J, Vynne H. Review: The Frequency and Severity of Adverse Drug Reactions in Elderly People. *Age Ageing*. 1 mai 1994;23(3):255-9.
5. McLean AJ, Couteur DGL. Aging Biology and Geriatric Clinical Pharmacology. *Pharmacol Rev*. 1 juin 2004;56(2):163-84.
6. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 1 juill 2004;329(7456):15-9.
7. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol*. mars 2001;56(12):935-41.
8. Bugeja G, Kumar A, Banerjee AK. Exclusion of elderly people from clinical research: a descriptive study of published reports. *BMJ*. 25 oct 1997;315(7115):1059.
9. Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. *EMC - Médecine*. avr 2005;2(2):127-36.
10. Greenblatt DJ, Shader RI, Harmatz JS. Implications of Altered Drug Disposition in the Elderly: Studies of Benzodiazepines. *J Clin Pharmacol*. 1 oct 1989;29(10):866-72.
11. WHO. A glossary of terms of community health care and services for older persons [Internet]. 2004 [cité 5 mars 2016]. Report No.: volume 5. Disponible sur: [http://www.who.int/kobe\\_centre/ageing/ahp\\_vol5\\_glossary.pdf](http://www.who.int/kobe_centre/ageing/ahp_vol5_glossary.pdf)
12. Monegat M, Sermet C, Perronnin M, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Quest Déconomie Santé* [Internet]. déc 2014 [cité 3 mai 2016];(204). Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-de-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
13. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. *Gérontologie Société*. 2002;103(4):13.
14. Franchi C, Marcucci M, Mannucci PM, Tettamanti M, Pasina L, Fortino I, et al. Changes in clinical outcomes for community-dwelling older people exposed to incident chronic polypharmacy: a comparison between 2001 and 2009. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1 févr 2016;25(2):204-11.
15. Anderson G, Kerluke K. Distribution of prescription drug exposures in the elderly: description and implications. *août 1996*;49(8):929-35.

16. Maher RL, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. janv 2014 [cité 5 mars 2016];13(1). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864987/>
17. Wester K, Jönsson AK, Spigset O, Druid H, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol*. 1 avr 2008;65(4):573-9.
18. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. avr 2012;60(4):616-31.
19. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. juill 2009;30(7):592-601.
20. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. déc 2015;15(90):323-36.
21. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(7):861-75.
22. Hanlon JT, Schmader KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where it Started, Where it has been and Where it May be Going. *Drugs Aging* [Internet]. nov 2013 [cité 5 mars 2016];30(11). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3831621/>
23. Gallagher P, O'Connor M, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 1 juin 2011;89(6):845-54.
24. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther*. 1 oct 2013;38(5):360-72.
25. Magre E. Rôle du pharmacien à l'Hôpital de jour de la fragilité : Impact d'une revue de médication sur l'optimisation des ordonnances par les médecins traitants. [Toulouse]: Université de Toulouse III, Paul Sabatier; 2015.
26. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol*. déc 2011;67(12):1291-9.
27. Queneau P, Chabot JM, Rajaona H, Boissier C, Grandmottet P. [Iatrogenic illness observed in the hospital environment. I. A report of 109 cases collected in a cross-sectional APNET study]. *Bull Académie Natl Médecine*. avr 1992;176(4):511-26; discussion 526-9.
28. Queneau P, Grandmottet P. La iatrogénie médicamenteuse et sa prévention : Rapport au Secrétaire d'Etat à la santé, Bernard Kouchner [Internet]. [cité 6 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/984001548/index.shtml>

29. Agence Française de Santé et de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Mise au Point : Prévenir la iatrogénèse chez le sujet âgé [Internet]. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé; 2005 [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aec d3f1985.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aec d3f1985.pdf)
30. Gériatrie -- sous l'égide du Collège national des enseignants de gériatrie ; avec la collaboration du COFER, Collège français des enseignants en rhumatologie... ; coordonné par Joël Belmin. 3e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2014. 251 p.
31. Haute Autorité de Santé. La lettre d'information de la Haute Autorité de santé. janv 2009;numéro 9.
32. Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, Jordan AS, Trinder J, Malhotra A. Aging and Sleep: Physiology and Pathophysiology. *Semin Respir Crit Care Med*. oct 2010;31(5):618-33.
33. Godard M, Barrou Z, Verny M. Approche gériatrique des troubles du sommeil. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 déc 2010;8(4):235-41.
34. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. État des lieux 2013 de la consommation des benzodiazépines en France. [Internet]. 2013 décembre [cité 21 mai 2015]. Disponible sur: [ansm.sante.fr/content/download/57511/738785/version/2/file/ANSM\\_Rapport+Benzo\\_09012014.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/57511/738785/version/2/file/ANSM_Rapport+Benzo_09012014.pdf)
35. Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. [Benzodiazepine use in the elderly: the EVA Study]. *Rev Épidémiologie Santé Publique*. juin 2003;51(3):317-26.
36. Grad R, Tamblyn R, Holbrook AM, Hurley J, Feightner J, Gayton D. Risk of a new benzodiazepine prescription in relation to recent hospitalization. *J Am Geriatr Soc*. févr 1999;47(2):184-8.
37. Bell CM, Fischer HD, Gill SS, Zagorski B, Sykora K, Wodchis WP, et al. Initiation of Benzodiazepines in the Elderly After Hospitalization. *J Gen Intern Med*. 5 juin 2007;22(7):1024-9.
38. Tyrer P, Seivewright N, Murphy S, Ferguson B, Kingdon D, Barczak P, et al. The Nottingham study of neurotic disorder: comparison of drug and psychological treatments. *Lancet*. 30 juill 1988;2(8605):235-40.
39. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Durée maximale de prescription des médicaments classés comme hypnotiques. *Journal Officiel* n° 271 oct 7, 1991 p. 15173.
40. Zandstra SM, Rijswijk E van, Rijnders Cat, Lisdonk E van de, Bor JHJ, Weel C van, et al. Long-term benzodiazepine users in family practice: differences from short-term users in mental health, coping behaviour and psychological characteristics. *Fam Pract*. 1 juin 2004;21(3):266-9.
41. Lader M. Anxiolytic drugs: dependence, addiction and abuse. *Eur Neuropsychopharmacol*. juin 1994;4(2):85-91.
42. Tyrer P, Owen R, Dawling S. Gradual withdrawal of diazepam after long-term therapy. *Lancet*. 25 juin 1983;1(8339):1402-6.

43. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 2014;349:g5205.
44. Ricard C, Thélot B. Plusieurs centaines de milliers de chutes chez les personnes âgées chaque année en France Cécile Ricard (c.ricard@invs.sante.fr), Bertrand Thélot. 2000 [cité 18 janv 2016]; Disponible sur: [http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/InVS/BEH/2011/37-38/beh\\_37\\_38\\_2007.pdf](http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/InVS/BEH/2011/37-38/beh_37_38_2007.pdf)
45. Fanello S, Moutel L, Houssin L, Durand-Stocco C, Roy PM. Analyse de la prise en charge des personnes âgées de 75 ans et plus par le service des admissions et urgences d'un grand hôpital. *Santé Publique*. 1999;11(4):465-82.
46. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 23 nov 2009;169(21):1952-60.
47. Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale, Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique clinique : Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée [Internet]. 2005 [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention\\_chutes\\_recos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf)
48. Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. L'état de santé de la population en France - Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Rapport 2011 [Internet]. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. 2011 [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2011\\_83\\_groupes\\_pop\\_obj99.pdf](http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2011_83_groupes_pop_obj99.pdf)
49. Kannus P, Sievänen H, Palvanen M, Järvinen T, Parkkari J. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *The Lancet*. nov 2005;366(9500):1885-93.
50. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2001;56(3):M146-56.
51. Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc*. mars 2003;51(3):364-70.
52. Lai S-W, Lin C-L, Chen W-C, Liao K-F. Correlation Between Use of Zopiclone and Risk of Hip Fracture in Elderly Adults: A Case-Control Study in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. déc 2015;63(12):2534-7.
53. Pierfitte C, Macouillard G, Thicoïpe M, Chaslerie A, Pehourcq F, Aïssou M, et al. Benzodiazepines and hip fractures in elderly people: case-control study. *BMJ*. 24 mars 2001;322(7288):704-8.
54. Arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits [Internet]. Disponible sur: [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)
55. Schulze H, Schumacher M, Raschid Urmeew R. Driving Under Influence of Drugs, Alcohol and Medicines (DRUID) Projet. Final Report: Work performed, main results and recommendations [Internet]. 2012. Disponible sur: [http://www.druid-project.eu/Druid/EN/Dissemination/downloads\\_and\\_links/Final\\_Report.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.druid-project.eu/Druid/EN/Dissemination/downloads_and_links/Final_Report.pdf?__blob=publicationFile)

56. Hemmelgarn BM, Suissa S, Huang A, Boivin J-F, Pinard G. Benzodiazepine Use and the Risk of Motor Vehicle Crash in the Elderly. *JAMA*. juill 1997;278(1):27-31.
57. Petursson H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction*. 1994;89(11):1455-9.
58. Tyrer P, Rutherford D, Huggett T. Benzodiazepine withdrawal symptoms and propranolol. *Lancet Lond Engl*. 7 mars 1981;1(8219):520-2.
59. Rickels K, Schweizer E, Case WG, Greenblatt DJ. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation. *Arch Gen Psychiatry*. oct 1990;47(10):899-907.
60. Schweizer E, Rickels K, Case WG, Greenblatt DJ. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. II. Effects of gradual taper. *Arch Gen Psychiatry*. oct 1990;47(10):908-15.
61. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. févr 2014;204(2):98-107.
62. Voshaar RCO, Couvée JE, van Balkom AJLM, Mulder PGH, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. sept 2006;189:213-20.
63. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, McD Young R. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addict Abingdon Engl*. janv 2009;104(1):13-24.
64. Lader M, Russell J. Guidelines for the prevention and treatment of benzodiazepine dependence: summary of a report from the Mental Health Foundation. *Addict Abingdon Engl*. déc 1993;88(12):1707-8.
65. Cormack MA, Sweeney KG, Hughes-Jones H, Foot GA. Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. *Br J Gen Pract*. 1 janv 1994;44(378):5-8.
66. Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract*. sept 1994;44(386):408-12.
67. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. juin 2014;174(6):890-8.
68. Voshaar RCO, Gorgels WJM, Mol AJJ, van Balkom AJLM, van de Lisdonk EH, Breteler MHM, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. juin 2003;182:498-504.
69. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin J-P, Grégoire J-P, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *Can Med Assoc J*. 2003;169(10):1015-20.

70. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, Haute Autorité de Santé, Direction Générale de la Santé. Communiqué de presse- Des mesures contre le mésusage des benzodiazépines [Internet]. 2012 [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/des\\_mesures\\_contre\\_le\\_mesusage\\_des\\_benzodiazepines\\_has\\_-\\_dgs\\_-\\_ansm.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/des_mesures_contre_le_mesusage_des_benzodiazepines_has_-_dgs_-_ansm.pdf)
71. Haute Autorité de Santé. Recommandations Professionnelles (Argumentaire) : Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé [Internet]. 2007. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations\\_bzd\\_-\\_version\\_finale\\_2008.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_bzd_-_version_finale_2008.pdf)
72. Haute Autorité de Santé. Amélioration de la prescription chez le sujet âgé (PMSA) : les Indicateurs d'Alerte et de Maîtrise de la Iatrogénie (ami) : IPC ami n°3 : Benzodiazépine à demi-vie longue chez le sujet âgé. Prévention de la iatrogénie des psychotropes [Internet]. 2012. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/3\\_ipc\\_bzd\\_demi\\_vie\\_long\\_sa\\_octobre\\_2011.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/3_ipc_bzd_demi_vie_long_sa_octobre_2011.pdf)
73. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et du Droit des Femmes. Avis relatif à la décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie portant fixation du taux de participation de l'assuré applicable à des spécialités pharmaceutiques [Internet]. Journal Officiel n° 263; 2014. Disponible sur: [http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo\\_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20141114&numTexte=107&pageDebut=19211&pageFin=19213](http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20141114&numTexte=107&pageDebut=19211&pageFin=19213)
74. Haute Autorité de Santé. Recommandations professionnelles : Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé [Internet]. 2007. Disponible sur: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
75. Haute Autorité de Santé. Bon usage des Médicaments : Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2015058/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-linsomnie-fiche-bum](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2015058/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-linsomnie-fiche-bum)
76. Haute Autorité de Santé. Rapport d'élaboration : Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. p. juin 2015. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_rapport\\_elaboration\\_arret\\_benzodiazepines\\_\\_2015\\_06\\_17.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf)
77. Haute Autorité de Santé. Echelle ECAB [Internet]. 2007 [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret\\_des\\_bzd\\_-\\_echelle\\_ecab.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf)
78. Lang PO. Le processus de fragilité : que comprendre de la physiopathologie ? NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. févr 2013;13(73):28-34.
79. Société Française de gériatrie et de gerontologie, International Association of Gerontology and Geriatrics, éditeurs. Repérage et Maintien de l'Autonomie des Personnes Âgées Fragiles. Livre Blanc [Internet]. Disponible sur: [www.fragilite.org/livreblanc](http://www.fragilite.org/livreblanc)
80. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of Frailty in Middle-Aged and Older Community-Dwelling Europeans Living in 10 Countries. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. juin 2009;64A(6):675-81.
81. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B, Plateforme É de la. Intégrer le concept de fragilité dans la pratique clinique : l'expérience du Gérontopôle à travers la plateforme d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance. Cah Année Gérontologique. 8 sept 2012;4(3):269-78.

# Annexe 1. Brochure d'informations sur les benzodiazépines

Livret d'informations



*Etre soigné,*

*c'est aussi être informé*



**Améliorer l'utilisation  
des benzodiazépines dans  
la prise en charge de l'angoisse  
et des troubles du sommeil**

Code : 403980



**CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE**

## Que sont les benzodiazépines ?



Il s'agit de médicaments qui agissent contre l'anxiété (anxiolytiques) et contre l'insomnie (sommifères).

Voici quelques exemples de benzodiazépines fréquemment prescrites :

Benzodiazépines	Apparentées
• Bromazepam (Lexomil®)	• Zolpidem (Stilnox®)
• Diazepam (Valium®)	• Zopiclone (Imovane®)
• Lormétazepam (Noctamide®)	

## Pourquoi les utilise-t-on ?

Le plus souvent, on les utilise pour :

- Réduire l'anxiété.
- Favoriser le sommeil.



## Y a-t-il des risques à prendre ces médicaments ?

Les benzodiazépines sont des médicaments efficaces. Ils peuvent cependant avoir des effets néfastes :

### A court terme

- › Somnolence, fatigue, ou au contraire, agitation.
- › Troubles de la mémoire.
- › Augmentation du risque de chutes.

### A plus long terme (plus de 4 semaines)

- › Ils sont moins efficaces.
- › Ils provoquent une dépendance, c'est-à-dire un besoin de prendre le médicament pour éviter l'apparition d'effets de manque (anxiété par exemple).

### Après plusieurs années de traitement

- › Ils pourraient augmenter les troubles cognitifs et le risque de démence.



## Comment diminuer le risque d'effets indésirables ?

C'est possible :

- En diminuant les doses
- En ne les prenant pas tous les jours
- En limitant la durée de traitement.

*Que va-t-il se passer ?*

Vous serez moins somnolent, moins fatigué, plus concentré et plus en forme.

*Mais...*

- Ne les arrêtez pas brutalement si vous les prenez depuis plus de 4 semaines.
- Vous pourrez avoir plus de mal à vous endormir au début car votre corps s'est habitué au médicament. C'est une période normale qui disparaît après plusieurs semaines.

**N'hésitez pas à en parler à votre médecin ou à votre pharmacien, ils sont là pour vous aider dans votre démarche.**

## Vous craignez le retour de l'angoisse ?

Votre médecin ou votre pharmacien peut vous aider dans le traitement de votre angoisse, et vous proposer une prise en charge adaptée, médicamenteuse, ou non.

## Vous avez peur de ne pas dormir ?

**Le sommeil évolue au cours de la vie. Quand on vieillit :**

- Il y a plus de réveils nocturnes.
- Le cycle de sommeil se décale : on dort plus tôt et on se réveille plus tôt.

Au total, on peut être moins satisfait de son sommeil. Pour autant, ce sommeil est réparateur et ne nécessite pas un traitement.

Cependant, lorsque les activités quotidiennes sont perturbées par les troubles du sommeil, il est important d'en parler à son médecin ou son pharmacien.

**Certaines mesures peuvent suffire :**

- Eviter les boissons excitantes (thé, café), et les écrans (ordinateur, télévision) le soir.
- Pratiquer une activité physique la journée (avant 17h).
- Limiter la sieste à 30 minutes en début d'après-midi.

## Besoin de renseignements ?

### Sur le sommeil

- **Le Réseau Morphée** est financé par l'Agence Régionale de Santé d'Île-de France.

Son but est notamment d'informer le grand public sur les pathologies du sommeil :

**[www.reseau-morphee.fr](http://www.reseau-morphee.fr)**

**Tél. 09 77 93 12 04**

- **L'association Sommeil Santé** possède de nombreuses informations disponibles sur son site internet.

**<http://www.sommeilsante.asso.fr>**

### CONTACTS

› **Hôpital de Jour d'Évaluation des Fragilités et de Prévention de la Dépendance  
Gérontopôle – CHU de Toulouse**

Hôpital La Grave - Bâtiment 9 - Place Lange - TSA 60033 - 31059 Toulouse Cedex 9

*Pour la prise de rendez-vous :*

Téléphone : 05 61 77 79 29

Courriel : [geriatga.evalide@chu-toulouse.fr](mailto:geriatga.evalide@chu-toulouse.fr)

› **Unité de suivi au domicile – Homecare :**

Courriel : [suivi-domicile@chu-toulouse.fr](mailto:suivi-domicile@chu-toulouse.fr)

Conception : Equipe pharmaceutique de l'hôpital de Jour d'Évaluation des Fragilités et de Prévention de la Dépendance

Création graphique (mai 2015) : Direction de la Communication

Impression : Centre de Reprographie du CHU de Toulouse

© 2015, CHU Toulouse - 2, rue Viguerie - TSA 80035 - 31059 Toulouse Cedex 9

## Annexe 2. Questionnaire patient

Etiquette patient

### Questionnaire Patient

- Heure début entretien :.....
- Prenez-vous un médicament contre l'angoisse ou pour vous aider à dormir ?
  - Oui (préciser l'indication mentionnée par le patient : .....)
  - Non
- Préciser le nom du médicament et la posologie :  
.....
- Depuis combien de temps prenez-vous ce médicament ?
  - .....
  - Moins de 1 mois,
  - Entre 1 et 3 mois,
  - Plus de 3 mois
  - Plus d'un an,
  - Plus de 10 ans
- Savez-vous que ce médicament présente des risques ?
  - Oui  
Si oui, lesquels : .....
  - Non
- Souffrez-vous :
  - De somnolence pendant la journée
  - De chutes
  - Avez-vous des problèmes de mémoire ?
- Avez-vous déjà essayé d'arrêter ce médicament ?
  - Oui

Non

○ Echelle de dépendance ECAB

	VRAI	FAUX
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament sur moi		
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue		
3. Je pense souvent que je ne pourrais jamais arrêter ce médicament		
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament		
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament		
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament		
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade		
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer		
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête		
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin		

Score ECAB : .....

○ Seriez-vous d'accord pour essayer d'améliorer la prise de ce traitement ?

Oui

Si oui :

Diminuer la posologie

Prise discontinuée

Arrêt complet

Non

○ Protocole de sevrage proposé au patient et noté dans le CRH :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

○ Heure fin entretien : .....

### **Annexe 3. Questionnaire mensuel de suivi téléphonique**

Exemple pour mois 1

**Suivi mensuel t1mois :**

Prenez-vous toujours une benzodiazépine ?

Si oui, à quelle posologie et à quelle fréquence ?

Si la posologie et la fréquence n'ont pas changé, interroger le patient sur la raison pour laquelle il n'a pas réduit sa consommation :

Remotiver le patient si pas de changement de sa consommation (résumé de l'entretien en une phrase) :

Durée de l'entretien :

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :*

*- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.*



**Cécile BERARD**

## **Benzodiazépines et patients âgés :**

### **Proposition d'optimisation à l'Hôpital de Jour d'Evaluation des Fragilités**

#### **Résumé :**

Introduction : les benzodiazépines (BZD) font partie des médicaments fréquemment prescrits chez la personne âgée (PA) en France. Cependant, leur efficacité à long terme est régulièrement remise en question, et elles sont donc à réévaluer fréquemment, particulièrement chez la PA. A l'hôpital de jour (HDJ) d'évaluation des fragilités, les patients sont évalués par une équipe pluridisciplinaire, qui met en place des mesures préventives personnalisées pour lutter contre la perte d'autonomie. La réévaluation médicamenteuse fait partie de ces mesures. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une intervention standardisée sur l'optimisation du traitement par BZD des patients évalués à l'HDJ. Méthode : Après avoir remis une brochure informative sur les benzodiazépines aux patients au cours de leur évaluation à l'HDJ, une optimisation du traitement leur était proposée (diminution de posologie, prise intermittente, arrêt complet, passage à une molécule à demi-vie courte). Les patients étaient ensuite suivis de façon mensuelle par un entretien téléphonique pendant 6 mois. Résultats : 18 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi eux, 50% prenaient une BZD depuis plus de 10 ans, et 29% avaient une BZD à demi-vie longue, considérée comme inappropriée chez la PA. 50% de la population était considérée « fragile », et à 44% « pré-fragile » selon les critères de Fried. A l'issue de l'étude, 33% des patients avaient optimisé leur traitement, dont 17% d'arrêt. Discussion : Chez les PA fragiles et pré-fragiles, une intervention standardisée peut permettre d'optimiser le traitement par BZD. Etendre cette démarche en soins courants pourrait être envisageable.

Mots-clés : benzodiazépines, fragilité, optimisation médicamenteuse

---

#### **Abstract:**

Introduction: In France, benzodiazepine (BZD) is frequently prescribed in elderly people (EP). Long-term efficacy is often questioned, and treatment has to be regularly re-examined, especially in EP. The Geriatric Frailty Clinic evaluates the patients with a multidisciplinary team. Preventative measures are taken against the loss of autonomy. Medication evaluation is part of these measures. The aim of our study was to evaluate the impact of a standardized intervention on the optimization of BZD treatment. Method: After giving an information booklet about BZD, patients were proposed an optimization of their BZD treatment (dosage reduction, occasional medication, switch to a short half-life BZD, or total discontinuation). Patients were followed up monthly by a phone-interview over a 6-months period. Results: 18 patients were included. Among them, 50% have been taking a BZD for more than 10 years, and 29% were prescribed a long half-life BZD, which can be qualified as inappropriate in EP. 50% of the subjects were frail and 44% pre-frail according to the Fried criteria. At the end of the study, 33% of BZD treatments were optimized, including 17% of total discontinuation. Discussion: In frail or pre-frail elderly population, a standardized intervention can be useful to improve BZD treatment. Extending this intervention in the routine care could be possible.

Keywords: benzodiazepines, frailty, optimized medication

---

**DISCIPLINE** administrative : Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR** : Université Paul Sabatier - Toulouse III - Faculté des Sciences Pharmaceutiques 35 chemin des Maraîchers - 31062 TOULOUSE CEDEX

---

Directeur de Thèse : Cécile Lebaudy