



**HAL**  
open science

# La prescription des benzodiazépines et molécules assimilées chez le sujet âgé en EHPAD : enquête de pratique en EHPAD de Haute Normandie

Emmanuel Ollé

► **To cite this version:**

Emmanuel Ollé. La prescription des benzodiazépines et molécules assimilées chez le sujet âgé en EHPAD : enquête de pratique en EHPAD de Haute Normandie. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01220976

**HAL Id: dumas-01220976**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01220976v1>

Submitted on 27 Oct 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

**Année 2015**

**THESE POUR LE**  
**DOCTORAT EN MEDECINE**

**D.E.S DE MEDECINE GENERALE**

**PAR**

**Mr OLLE Emmanuel**

**Né le 01 décembre 1986 à Louviers**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE**  
**22 septembre 2015**

**LA PRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES ET MOLECULES**  
**ASSIMILEES CHEZ LE SUJET AGE EN EHPAD**  
**ENQUETE DE PRATIQUE EN EHPAD DE HAUTE NORMANDIE**

Président de Jury : Pr CHASSAGNE Philippe

Directeur de thèse : Dr TISCA Jean

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.*

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN :                   **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS :           **Professeur Michel GUERBET**  
                              **Professeur Benoit VEBER**  
                              **Professeur Pascal JOLY**  
                              **Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno <b>BACHY</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b>	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
<i>(surnombre)</i>		
Mr Guy <b>BONMARCHAND</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr Jean-François <b>CAILLARD</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Urologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier <b>LE LOET</b>	HCN	Rhumatologie
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mr Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno <b>MIHOUT</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Neurologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc <b>PERON</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mr François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b>	(PU-PH) Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	(PU-PH) Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	(PU-PH) Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b>	(PU-PH) Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b>	(MCU-PH) Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique



Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mr Jérémie <b>MARTINET</b>	Immunologie
----------------------------	-------------

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie
Mr François <b>HALLOUARD</b>	Galénique

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**                      UFR    Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**                      UFR    Médecine Générale

Mr Alain **MERCIER**                              UFR    Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**                      UFR    Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**                              UFR    Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**                      UFR    Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**                              UFR    Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**                      UFR    Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (phar)	Neurophysiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (phar)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS** : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

**HCN** - Hôpital Charles Nicolle

**HB** - Hôpital de **BOIS GUILLAUME**

**CB** - Centre Henri Becquerel

**CHS** - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

**CRMPR** - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

**SJ** – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## Remerciements

**A Monsieur le Professeur Philippe Chassagne,**

Professeur de Gériatrie,

Nous sommes honorés de vous avoir à la présidence de ce jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre disponibilité,

C'est avec un profond respect que nous vous exprimons nos remerciements.

A nos Juges,

**Monsieur le Professeur Christian Thuillez,**

Professeur de Pharmacologie

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail, veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

**Monsieur le Professeur Joël Ladner,**

Professeur d'épidémiologie et d'économie de la santé

Tous nos remerciements pour votre participation à ce jury.

**Monsieur le Docteur François De Golmard,**

Docteur en médecine générale

Toute notre gratitude pour votre participation à ce jury ainsi que votre enseignement au troisième cycle.

A mon directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Jean Tisca,**

Docteur en médecine générale,

Médecin coordinateur de l'EHPAD de Saint Valery en Caux.

Tous mes remerciements pour avoir accepté de diriger ce travail,  
Pour le soutien tout au long de cette épreuve, l'enseignement apporté au cours de mon stage  
et la bonne humeur permanente.



A mes amies,

**Julie Basire,**

Mon amour

Pour m'avoir supporté et soutenu, plus qu'à l'habitude, pendant ce dur labeur.

**Elodie Crevel,**

Ma marraine de médecine

Pour ton aide immense à la relecture et le soutien moral au cours de ce travail ainsi qu'au long de nos études.

**Marie Giraudeau-Gvozden,**

Ma meilleure amie,

Pour m'avoir soutenu, encouragé, aidé et boosté tout au long de nos études.

Pour me pousser à toujours être un meilleur médecin.

Remerciements également à tous mes amis,

Ainsi qu'à tous mes maitres de stage, médecins, pharmacien et personnels paramédicaux ayant participé à l'amélioration de ma formation médicale.

## SOMMAIRE

<b>Liste des abréviations :</b> .....	<b>20</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>21</b>
<b>1.1 Les benzodiazépines (11)</b> .....	<b>23</b>
1.1.1 Structure chimique .....	24
1.1.2 Mécanisme d'action sur le GABA .....	24
1.1.3 Classification (11).....	27
1.1.4 Pharmacocinétique (11) .....	29
1.1.5 Effets Pharmacologiques (11) .....	29
1.1.6 Indications (11) .....	30
1.1.7 Effets secondaires (11) .....	31
1.1.8 Contre-Indications (11) .....	32
1.1.9 Précautions d'emploi .....	32
1.1.10 Interactions médicamenteuses .....	33
1.1.11 Toxicité .....	34
<b>1.2 Les apparentés aux Benzodiazépines</b> .....	<b>35</b>
1.2.1 Dérivé de la famille des cyclopyrrolones : Zopiclone IMOVANE® .....	35
1.2.2 Dérivé de la famille imidazopyridines : Zolpidem STILNOX®,.....	36
<b>1.3 Autres Anxiolytiques</b> .....	<b>37</b>
1.3.1 CARBAMATES, Méprobamate, EQUANIL® .....	37
1.3.2 ANTIHISTAMINIQUES, Hydroxyzine, ATARAX ®.....	37
1.3.3 Agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT1A, Buspirone, BUSPAR® .....	37
<b>1.4 Le sujet âgé : une prescription accrue sur un terrain à risque</b> .....	<b>38</b>
1.4.1 Une prescription médicamenteuse accrue.....	38
1.4.2 Les benzodiazépines et molécules assimilées, particulièrement concernées.....	38
1.4.3 Une moins bonne tolérance médicamenteuse .....	40
1.4.4 Les benzodiazépines chez la personne âgée : des effets indésirables aux conséquences plus lourdes 41	
1.4.5 Pourquoi s'intéresser à la personne âgée institutionnalisée ? .....	42
<b>2. Méthode</b> .....	<b>44</b>
<b>2.1 Objectifs</b> .....	<b>44</b>
2.1.1 Objectif principal : .....	44
2.1.2 Objectifs secondaires .....	44
<b>2.2 Type d'étude : 2 parties</b> .....	<b>44</b>

<b>2.3 Critères d'inclusion :</b> .....	<b>44</b>
2.3.1 Choix des EHPAD .....	44
2.3.2 Choix des médecins prescripteurs .....	45
2.3.3 Population cible .....	45
<b>2.4 Critères d'exclusion :</b> .....	<b>45</b>
<b>2.5 Modalités pratiques</b> .....	<b>45</b>
<b>2.6 Période de l'étude</b> .....	<b>46</b>
<b>2.7 Analyse des résultats</b> .....	<b>46</b>
<b>3. Résultats</b> .....	<b>47</b>
<b>3.1 Recueil de données en EHPAD</b> .....	<b>47</b>
3.1.1 Caractéristiques de l'échantillon .....	47
3.1.2 Prescription de benzodiazépines et apparentés. ....	49
3.1.3 Comparaison du groupe « BZD » au groupe « pas de BZD ». ....	51
3.1.4 Caractéristiques de la prescription de BZD .....	56
<b>3.2 Réponses aux questionnaires envoyés</b> .....	<b>59</b>
3.2.1 Caractéristiques de l'échantillon .....	59
3.2.2 Concernant la prescription initiale de benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans : .....	61
3.2.3 Les benzodiazépines et la personne âgée .....	63
3.2.4 Renouvellement des benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans .....	65
3.2.5 Les raisons qui poussent les médecins généralistes à renouveler un traitement par benzodiazépines et apparentés chez les patients âgés de plus de 60 ans .....	68
3.2.6 Difficultés ressenties par les médecins à limiter leurs prescriptions. ....	69
<b>4. Discussion</b> .....	<b>70</b>
<b>4.1 Les limites et biais de l'étude</b> .....	<b>70</b>
<b>4.2 Les forces de l'étude</b> .....	<b>71</b>
<b>4.3 Les résultats de l'étude</b> .....	<b>72</b>
4.3.1 Le point de vue des médecins prescripteurs. ....	73
4.3.2 Une consommation souvent débutée avant l'entrée en institution (48%) .....	74
4.3.3 Demi vie des BZD. ....	75
4.3.4 Polyprescription. ....	75
4.3.5 Des difficultés pour établir une comparaison .....	75

<b>4.4 Les hypothèses et réponses apportées par cette étude.....</b>	<b>76</b>
<b>4.5 Les modifications de nos hypothèses par l'étude .....</b>	<b>77</b>
<b>4.6 Solutions envisageables.....</b>	<b>78</b>
<b>5. Conclusion .....</b>	<b>84</b>
<b>6. Bibliographie.....</b>	<b>86</b>
<b>7. Annexes.....</b>	<b>92</b>
<b>4.6.1 Annexe 1.....</b>	<b>92</b>
<b>4.6.2 Annexe 2 : Courrier adressé aux médecins généralistes.....</b>	<b>96</b>
<b>4.6.3 Annexe 3 – LISTE DES BENZODIAZEPINES À DEMI VIE LONGUE (MISE A JOUR JANVIER 2012)(63)97</b>	

## **Liste des abréviations :**

ATD : anti dépresseur

BZD : Désigne toutes les benzodiazépines et assimilés

DCI : dénomination commune internationale

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

FMC : formation médicale continue

GABA : acide gamma-aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

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

MPI : médicaments potentiellement inappropriés

PAQUID : personnes âgées QUID

PMSA : prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

RedUSE project: The Reducing Use of Sedatives Project

$\sigma$  : Écart type

## **1. INTRODUCTION**

Les benzodiazépines sont des médicaments fréquemment utilisés chez la personne âgée malgré les effets délétères qu'ils provoquent. (1) Les dernières recommandations mises en place par la Haute Autorité de Santé datent de 2007 (2), pourtant il apparaît lors de notre pratique en libéral que ce type de prescription reste encore très présent et surtout sur de longues durées. Ces molécules sont instaurées depuis longtemps et l'effet de dépendance rend difficile leur arrêt.

De nombreuses études récentes ont montré les divers effets indésirables liés aux BZD et leurs conséquences, surtout en traitement prolongé : trouble de l'équilibre(3), somnolence (3), chutes (4), troubles cognitifs (5), syndromes confusionnels, dépendance avec risque de syndrome de sevrage (6), accidents de la route (7), troubles du comportement, etc... (6). L'association de benzodiazépines et molécules apparentées ne fait que renforcer et aggraver ces effets indésirables.(6)

La population âgée est la plus exposée aux prescriptions de ces molécules alors qu'il s'agit d'une population fragile et donc plus à risque de iatrogénie. Ce risque est d'autant plus sévère que la durée de prescription est longue. (1)

Le médecin généraliste joue un rôle majeur car il est l'initiateur de cette prescription dans la plupart des cas (88%). (6)(8) Il se trouve donc au cœur du problème car il est tenu de remettre en question chaque traitement lors des renouvellements et de limiter les effets néfastes iatrogènes au maximum.

Un travail de thèse à ce sujet a été réalisé en 2009, et a permis d'étudier les déterminants de la prescription de benzodiazépines chez le sujet âgé par le médecin généraliste comme l'histoire même des médicaments avec leur puissance, les habitudes de prescriptions, les gestes d'empathie, l'évolution de la vision de la souffrance psychique et une remise en question progressive des thérapeutiques par leur iatrogénie. (9)

La plupart des études portent sur la population générale ou ambulatoire, mais peu portent sur la population institutionnalisée.

L'étude PAQUID (personnes âgées QUID) est une étude de cohorte constituée en 1988 pour suivre à très long terme (depuis 27 ans) 3 777 sujets âgés de 65 ans et plus dans 75 villes et villages de Gironde et de Dordogne dont l'objectif principal est l'étude épidémiologique du vieillissement cérébral et de la maladie d'Alzheimer. Elle prend en compte et permet de comparer la population institutionnalisée.(5)

Une thèse a aussi été soutenue en 2011 dans la région de Haute Garonne concernant l'évaluation de la prescription des benzodiazépines et apparentés chez les personnes âgées institutionnalisées de cette région. (10).

Cette thèse m'a interpellé lorsque j'étais en stage d'autonomie à l'EHPAD sous la tutelle de mon actuel directeur de thèse, le Dr TISCA Jean.

Il m'est apparu nécessaire de pouvoir étudier notre population locale de Haute Normandie 8 ans après la mise en place des recommandations de la HAS. (2) et de comparer si notre région a réussi à réduire cette prescription au sein des EHPAD par rapport à la Haute Garonne. (10)

La population institutionnalisée est différente de la population générale car la dépendance et les troubles cognitifs y sont plus nombreux. Les patients sont moins participants à la rédaction de l'ordonnance et le personnel paramédical est beaucoup plus présent qu'au domicile.

Notre étude tente de répondre aux questions suivantes :

- Cette spécificité a-t-elle un impact sur la prescription des benzodiazépines et molécules assimilées par rapport aux prescriptions en cabinet ?
- Quelles sont les difficultés rencontrées par les médecins généralistes pour limiter la prescription des benzodiazépines ?
- Est-ce que la présence du personnel de l'EHPAD permet de limiter la prescription de benzodiazépine ?
- Est-ce qu'une pression moindre de la part du patient permet au médecin généraliste de limiter le renouvellement des benzodiazépines ?
- L'institutionnalisation permet-elle de réduire la prescription des Benzodiazépines ?

## 1.1 Les benzodiazépines (11)

La première benzodiazépine commercialisée a été le Chlordiazépoxyde (LIBRIUM®) en 1961, puis le Diazépam (VALIUM®) a suivi en 1964 et est encore commercialisé à ce jour.

Les benzodiazépines sont des molécules psychotropes qui sont le plus souvent prescrites pour l'anxiété et les troubles du sommeil.

Elles sont très efficaces et bien tolérées mais créent une accoutumance, une dépendance et des troubles neurologiques.

La consommation de benzodiazépines a augmenté en 2012 malgré des modifications intervenues sur ce marché. Ainsi, 131 millions de boîtes de benzodiazépines ont été vendues au cours de l'année 2012, soit près de 4 % de la consommation totale de médicaments. Les anxiolytiques et les hypnotiques représentent la majorité des boîtes de benzodiazépines vendues et correspondent respectivement à 53,2 % et 40,5 % du marché de cette classe de médicaments.(12)

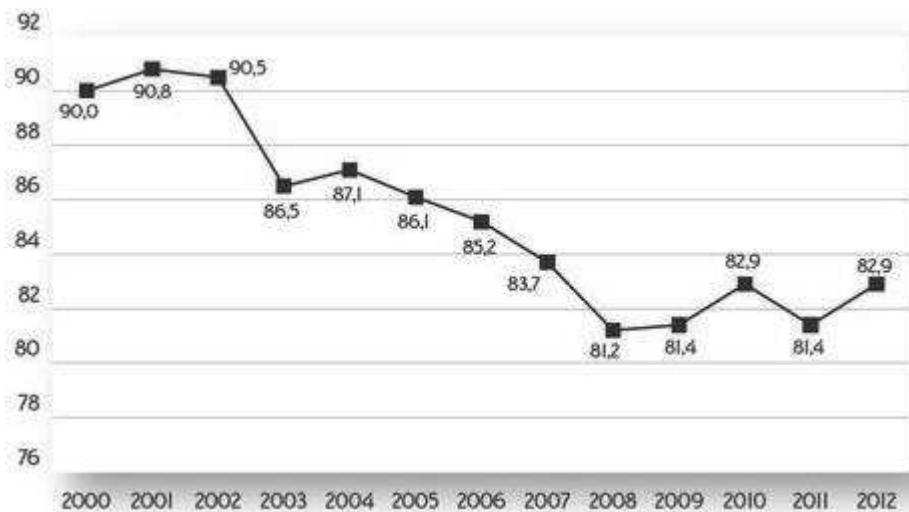


Figure 1 : Consommation totale de Benzodiazépine et apparentés de 2000 à 2012 (DDJ/1000 hab/j)

(13)

En France, la consommation de benzodiazépines a cessé de baisser depuis 2008 mais reste une des plus élevées d'Europe en 2009. (13)



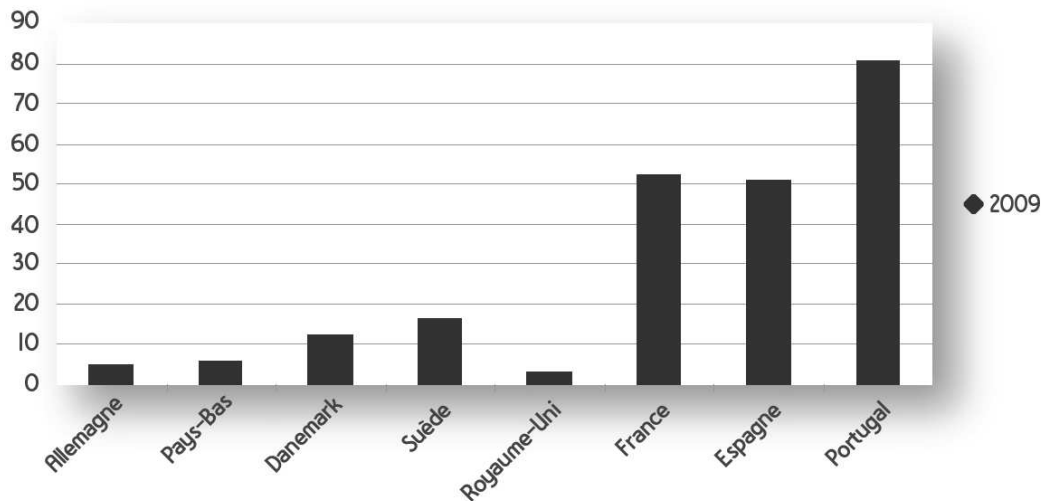


Figure 2 : niveaux de consommation des anxiolytiques (N05B) dans certains pays européens, en DDJ/1000hab/J en 2009 (13)

### 1.1.1 Structure chimique

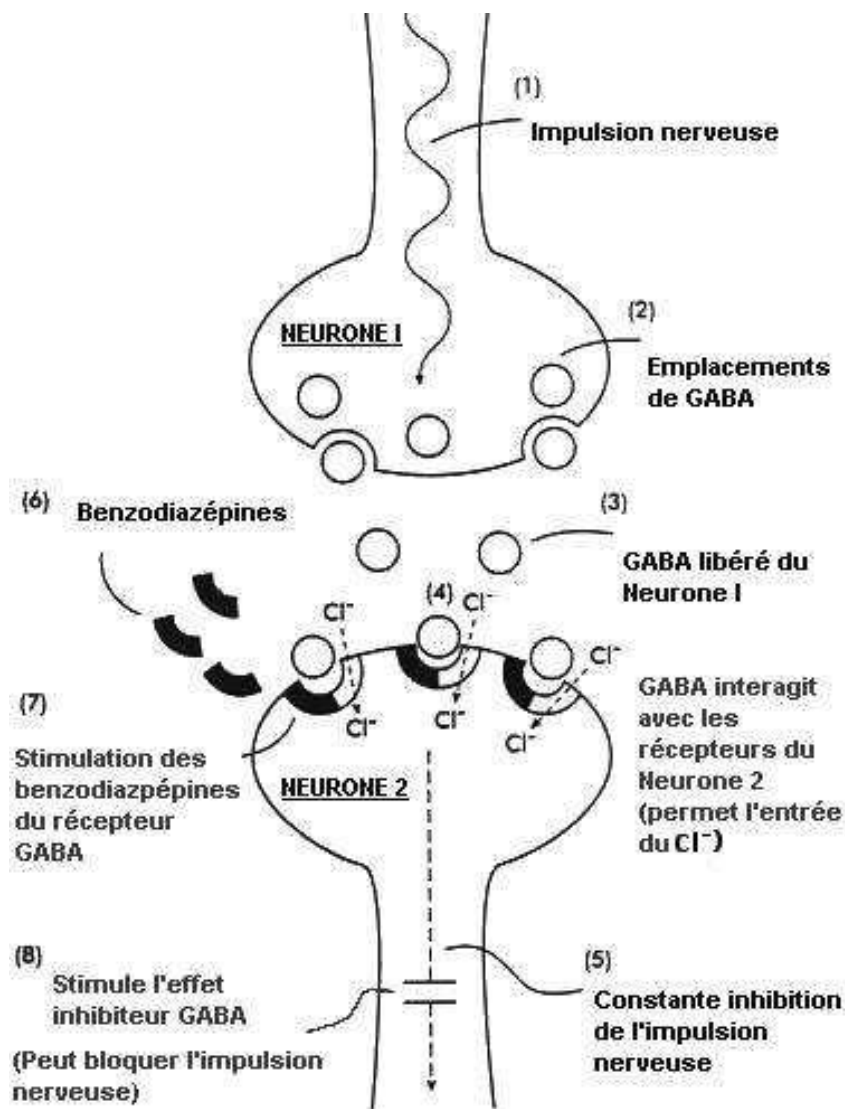
Les BZD sont composées d'un noyau benzodiazépine qui est une structure cyclique associant une molécule de benzène et un hétérocycle dont 2 atomes d'azote présents en 1,4, 1,5 ou 2,3. La plupart des BZD commercialisées sont de type 1,4.

### 1.1.2 Mécanisme d'action sur le GABA

Les BZD se fixent sur le récepteur GABA A (récepteur canal chlore). Ces récepteurs sont situés surtout dans le système limbique, cortex, tronc cérébral et noyaux gris centraux. 40% des neurones comportent des Récepteurs GABA.

Le GABA possède un rôle dans :

- la motricité extrapyramidale
- les sensations
- le comportement (prise alimentaire, sommeil, stress)
- les fonctions cognitives



- (1,2) Impulsion nerveuse causant la libération du GABA des sites d'accumulation sur le neurone 1.
- (3) GABA libéré dans les espaces entre les neurones.
- (4) GABA réagit avec les récepteurs sur le neurone 2; la réaction permet les ions chlorures ( $\text{Cl}^-$ ) de pénétrer le neurone.
- (5) Cet effet déclenche des progrès avancés de l'impulsion nerveuse.
- (6,7) Benzodiazépines réagissent avec le site déclencheur sur les récepteurs GABA.
- (8) Cette action augmente les effets inhibiteurs du GABA; l'impulsion nerveuse constante peut être complètement bloquée.

Figure 3 : Diagramme du mécanisme de l'action du transmetteur naturel GABA (acide gamma-aminobutyrique) sur les cellules nerveuses (neurones) du cerveau. (14)

### Action du canal chlore :

	<b>ouverture du canal Chlore</b>	<b>Fermeture du canal Chlore</b>
EFFETS PHARMACOLOGIQUES	Anxiolytique	Anxiogène
	Sédatif hypnotique	Stimulant
	Anticonvulsivant	Proconvulsivant
	Amnésiant	Promnésiant
	Myorelaxant	

Les benzodiazépines sont des agonistes qui favorisent l'ouverture du canal Cl par le GABA et ont donc un effet inhibiteur.

Elles ont des propriétés pharmacologiques communes :

- Hypnotiques
- Anxiolytiques
- Myorelaxantes
- Amnésiantes
- Anti Convulsivantes

La production au niveau du cerveau des neurotransmetteurs prompts à l'excitation, y compris la norépinephrine, la sérotonine, l'acétylcholine et la dopamine, est réduite conséquemment à l'augmentation de l'activité inhibitrice du GABA causée par les benzodiazépines.

De tels neurotransmetteurs prompts à l'excitation sont nécessaires pour le maintien

- d'un état d'alerte normal,
- de la mémoire,
- du tonus et de la coordination musculaire,
- des réactions émotionnelles,
- des sécrétions des glandes endocrines,
- du rythme cardiaque,
- du contrôle de la tension artérielle,
- et toute une série d'autres fonctions pouvant être altérées par les benzodiazépines.

### 1.1.3 Classification (11)

ANXIOLYTIQUES	ANTIÉPILEPTIQUES	HYPNOTIQUES
<b>action courte (5 h)</b> Clotiazépam VERATRAN®		<b>action courte (3 h)</b> Midazolam HYPNOVEL®
<b>action intermédiaire (10-24 h)</b> Oxazépam SERESTA® Alprazolam XANAX® Lorazépam TEMESTA® Bromazépam LEXOMIL®		<b>action intermédiaire (8-10 h)</b> Loprazolam HAVLANE® Lormétazépam NOCTAMIDE®
<b>action longue (&gt;24 h)</b> Diazépam VALIUM® Clobazam URBANYL®	<b>action longue (&gt;30 h)</b> Diazépam VALIUM Clonazépam RIVOTRIL Clobazam URBANYL®	<b>action longue (&gt;15 h)</b> Nitrazépam MOGADON® Estazolam NUCTALON® Flunitrazépam ROHYPNOL®
<b>action très longue (&gt;48 h)</b> Prazépam LYSANXIA® Nordazépam NORDAZ® Clorazépate diK TRANXENE® loflazépate d'éthyle VICTAN®		

Tableau 1 : Classement des benzodiazépines par puissance, durée de demi-vie et rôle

Benzodiazépines	Demi-vie (en h) [Métabolite actif]	Équivalence approximative Doses orales en (mg)
Alprazolam (Xanax)	6-12	0.5
Bromazépam (Lexotan, Lexomil)	10-20	5-6
Chlordiazépoxyde (Librium, Librax)	5-30 [36-200]	25
Clobazam (Frisium, Urbanyl)	12-60	20
Clonazépam (Klonopin, Rivotril)	18-50	0.5
Clorazépate (Tranxène)	[36-200]	15
Diazépam (Valium, Novazam)	20-100 [36-200]	10
Flunitrazépam (Rohypnol)	18-26 [36-200]	1
Loprazolam (Dormonoct, Havlane)	6-12	1-2
Lorazépam (Ativan, Témesta)	10-20	1
Lormétazépam (Noctamid, Noctamide)	10-12	1-2
Nitrazépam (Mogadon)	15-38	10
Nordazépam (Nordaz, Calmday)	36-200	10
Oxazépam (Serax, Serenid, Serepax, Séresta)	4-15	20
Prazépam (Centrax, Lysanxia)	[36-200]	10-20
<b>Non-Benzodiazépines mais avec des réactions similaires</b>		
Zolpidem (Ambien, Stilnoct, Stilnox)	2	20
Zopiclone (Zimovane, Imovane)	5-6	15

Tableau 2 : Benzodiazépines et assimilés (15)

### **La puissance.**

Elle varie à dose équivalente jusqu'à 20 fois. Cette différence en dosage est importante lorsqu'on passe d'une benzodiazépine à une autre, comme par exemple, en passant au Diazépam en période de sevrage.

### **La vitesse d'élimination.**

Les benzodiazépines diffèrent de façon marquée par la vitesse à laquelle elles sont métabolisées par le foie et éliminées dans l'urine. Avec un accroissement de doses quotidiennes répétées, il peut se produire une accumulation et un taux de concentration élevé dans l'organisme (surtout dans les tissus gras).

### **La durée de son effet.**

La vitesse d'élimination d'une benzodiazépine est évidemment importante dans la détermination de la durée de son effet. Cependant, la durée de son efficacité apparente est moins longue que sa demi-vie. Avec les benzodiazépines, les effets perceptibles disparaissent en général au bout de quelques heures. Néanmoins certaines benzodiazépines sont présentes dans l'organisme tant et aussi longtemps que leur demi-vie alors elles continuent d'exercer des effets subtils sur une longue période. Ces effets peuvent devenir évidents pendant la continuité de leur utilisation ou peuvent apparaître comme des symptômes de sevrage si le dosage est réduit ou à l'arrêt complet de l'absorption de la benzodiazépine.

### **Les effets thérapeutiques.**

Sans considérer leur concentration, la vitesse d'élimination ou la durée des effets et les actions sur l'organisme sont virtuellement les mêmes pour toutes les benzodiazépines. Ceci est vrai peu importe qu'elles soient commercialisées en tant qu'anxiolytiques, hypnotiques ou anticonvulsifs (Tableau 2). Toutes les benzodiazépines provoquent cinq réactions importantes qui sont utilisées en thérapie: anxiolytique, hypnotique, décontraction musculaire, anticonvulsive et amnésique (trouble de mémoire)

#### 1.1.4 **Pharmacocinétique (11)**

##### - **Absorption**

**Orale** : rapide et complète (30 min à 6 heures) Le pic plasmatique est obtenu 1h à 3h après l'administration per os, la biodisponibilité étant de 80 à 95%.

**IM** : irrégulière et plus lente, capable de se fixer sur les protéines musculaires.

**IV** : rapide donc utilisation en IV lente (sinon, réaction veineuse locale et dépression respiratoire) Rectale : rapide mais incomplète (Attention : utilisation quand IV impossible, chez les enfants)

##### - **Distribution**

Très bonne du fait de la **lipophilie**.

Fixation importante aux protéines **plasmatiques**.

##### - **Métabolisme**

La plupart des BDZ sont transformées avant leur élimination en métabolite le plus souvent actifs eux aussi ce qui peut prolonger leur demi-vie de façon très importante.

##### - **Élimination**

Les BZD sont essentiellement **éliminées par voie rénale** sous forme de **métabolites glucuroconjugués**.

Une faible fraction est éliminée par voie biliaire. Les BZD sont également retrouvées dans le lait maternel.

#### 1.1.5 **Effets Pharmacologiques (11)**

- Effet anxiolytique
- Effet sédatif / Hypnotique
- Effet myorelaxant
- Effet anticonvulsivant
- Effet Amnésiant

### 1.1.6 Indications (11)

#### Anxiété :

Essentiellement avec des **BDZ à demi-vie longue**.

- Traitement symptomatique des **manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes**.
- **En association**
  - avec un **antidépresseur pour éviter les levées d'inhibition** (acte suicidaire), TOC, syndromes dépressifs et attaques de panique.
  - **avec des neuroleptiques** dans le traitement des **psychoses chroniques**
- En prévention et pour le traitement du **delirium tremens** et des autres manifestations du sevrage alcoolique.

**ATTENTION** ici le traitement est limité à **3 mois (12 semaines)** avec arrêt progressif.

#### Troubles du sommeil :

- **endormissement** (utilisation de BZD d'action rapide)
- **insomnie matinale** (utilisation de BZD d'action longue)
- **Réveil nocturne**

**ATTENTION** ici le traitement est limité à **4 semaines**

#### Epilepsie & Convulsions

Traitement des crises épileptiques et notamment **l'état de mal +++**.

Traitement d'entretien des **épilepsies réfractaires**.

**Convulsion hyperthermique** de l'enfant.

#### Délirium tremens

**Prévention et traitement.**

#### Contractures musculaires

#### Prémédication (avant une exploration fonctionnelle)

#### Tétanos

#### Douleurs

- Névralgies du trijumeau.
- Douleurs de désafférentation fulgurantes.

### 1.1.7 Effets secondaires (11)

Les accidents graves provoqués par les BZD sont exceptionnels, mais la fréquence des troubles mineurs est de l'ordre de 10%.

Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

- Effets indésirables neuropsychiatriques :
  - amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose ;
  - troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation ;
  - dépendances physique et psychique, même à doses thérapeutiques, avec syndrome de sevrage ou phénomène de rebond à l'arrêt du traitement.
  - sensations ébrieuses, céphalées, ataxie ;
  - somnolence (**le + fréquent**), baisse de la vigilance, confusion, voire coma lors de situations à risque (coprescriptions de psychotropes, intoxication volontaire ou sujet très âgé), insomnie, cauchemars, tension ;
  - modifications de la libido.
- Effets indésirables cutanés : éruptions cutanées, prurigineuses ou non.
- Effets indésirables généraux : hypotonie musculaire, asthénie, malaise, chute avec risque potentiel de fracture en particulier chez le sujet âgé.
- Effets indésirables oculaires : diplopie.
- Effets indésirables vasculaires : quelques rares cas d'hypotension sont apparus notamment lors de coprescriptions d'antihypertenseurs.
- Effets respiratoires (surtout avec les BZD injectables)

Les BZD sont des **dépresseurs respiratoires**, surtout chez les personnes âgées, ainsi que chez les insuffisants respiratoires, ils feront l'objet de posologies réduites.

#### Les effets stimulants paradoxaux. :

Parfois, les benzodiazépines causent à l'approche du sommeil une excitation paradoxale accompagnée d'un accroissement d'anxiété, d'insomnie, de cauchemars, d'hallucinations et d'une augmentation de crises chez les épileptiques.



### 1.1.8 **Contre-Indications (11)**

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants des BZD.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie).
- Myasthénie.

### 1.1.9 **Précautions d'emploi**

#### **Tolérance pharmacologique :**

L'effet anxiolytique des benzodiazépines et apparentés peut diminuer progressivement.

#### **Dépendance :**

Tout traitement par les benzodiazépines et apparentés, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique.

#### **Phénomène de rebond :**

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'anxiété qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines et apparentés.

#### **Amnésie et altérations des fonctions psychomotrices :**

Une amnésie antérograde ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

#### **Troubles du comportement :**

Peuvent être observés :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité ;
- idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, psychose ;
- désinhibition avec impulsivité ;
- euphorie, irritabilité ;
- amnésie antérograde ;
- suggestibilité.

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui, à type de :

- comportement inhabituel pour le patient ;
- comportement auto- ou hétéro-agressif, notamment si l'entourage tente d'entraver l'activité du patient ;
- conduites automatiques avec amnésie post-événementielle.

Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.

***Risque d'accumulation :***

Chez des personnes âgées ou souffrantes d'insuffisance rénale ou hépatique, la demi-vie peut s'allonger considérablement. Une adaptation posologique peut être nécessaire.

***Sujet âgé :***

**Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé, en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population.**

***Comprimés :***

En raison de la présence de lactose, les comprimés sont contre-indiqués en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

**1.1.10 Interactions médicamenteuses**

- **Potentialisation de l'effet sédatif avec :**
  - antidépresseurs
  - neuroleptiques
  - hypnotiques
  - alcool
  - antihypertenseurs centraux
  
- **Potentialisation de l'effet myorelaxant avec :**
  - les curarisants
  - les myorelaxants

### **Déconseillées :**

**Alcool** : majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines et apparentés. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

### **A prendre en compte :**

- Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que Buprénorphine) ; neuroleptiques ; barbituriques ; autres anxiolytiques ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; Baclofène ; thalidomide : **majoration de la dépression centrale.**
- De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), barbituriques, Buprénorphine : **risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.**

#### 1.1.11 **Toxicité**

- bon pronostic si intoxication par BZD seules.
- mauvais pronostic si associés à de l'alcool ou à un autre toxique.

**Antidote** : **Flumazénil ANEXATE®** (inhibition compétitive spécifique des BZD).

Le Flumazénil, **imidazobenzodiazépine**, est un antagoniste spécifique des récepteurs GABA centraux.

L'injection de Flumazénil en présence d'une benzodiazépine va entraîner la levée de certains de ses effets pharmacologiques (narcose, dépression respiratoire), mais pas de l'amnésie.

En absence de BZD dans le sang, le Flumazénil n'entraîne aucun effet clinique. La durée d'action du Flumazénil reste inférieure à celle de l'agoniste, obligeant à des réinjections multiples.

## 1.2 Les apparentés aux Benzodiazépines

### 1.2.1 Dérivé de la famille des cyclopyrrolones : Zopiclone IMOVANE®

Remarque : effets anxiolytiques, myorelaxants et anticonvulsivants faibles.

#### Pharmacocinétique

L'absorption de la Zopiclone est rapide : les concentrations maximales sont atteintes en 1 h 30 à 2 heures.

La demi-vie d'élimination est d'environ 5 heures

La Zopiclone est fortement métabolisée au niveau du foie.

Le produit est éliminé par voie urinaire, 80 % environ, sous forme de métabolites libres

Populations à risque : Sujet âgé : le métabolisme hépatique diminue légèrement et la demi-vie a une valeur moyenne de 7 heures. Malgré cela, différentes études n'ont pas mis en évidence d'accumulation plasmatique de la Zopiclone lors d'administrations répétées.

#### Indications

**Insomnie d'endormissement** (Augmentation de la durée et de la qualité du sommeil, diminution du réveil nocturne et précoce).

Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants :

- Insomnie occasionnelle.
- Insomnie transitoire.

#### ***Traitement limité à 4 semaines***

#### - Précaution

Sujet âgé de plus de 65 ans : la posologie recommandée est de 3,75 mg par jour et ne peut être qu'exceptionnellement portée à 7,5 mg.

Chez l'homme, la Zopiclone augmente la durée et améliore la qualité du sommeil, diminue le nombre de réveils nocturnes et de réveils précoces.

Ces effets sont associés à un profil électro-encéphalographique caractéristique, différent de celui des benzodiazépines. Les études d'enregistrement du sommeil ont montré que la Zopiclone diminue le stade I, prolonge le stade II, respecte ou prolonge les stades de sommeil profond (III et IV) et respecte le sommeil paradoxal.

### 1.2.2 Dérivé de la famille imidadazopyridines : Zolpidem STILNOX®

Même pharmacologie que la Zopiclone, pas d'effets anxiolytiques, myorelaxants, anticonvulsivants.

#### Pharmacocinétique

- action rapide ( $t_{1/2}$  courte : 2-3 h)
- forte liaison aux protéines plasmatiques.
- métabolisme hépatique.
- élimination : urinaire (métabolites inactifs) et fécale (37 %)

#### Indications

**Insomnie d'endormissement** (augmentation durée et de la qualité du sommeil, diminution du réveil nocturne et précoce).

Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants :

- Insomnie occasionnelle.
- Insomnie transitoire.

#### ***Traitement limité à 4 semaines***

#### **- Précautions chez le sujet âgé :**

Les benzodiazépines et produits apparentés doivent être utilisés avec prudence en raison du risque de sédation et/ou d'effet myorelaxant qui peuvent favoriser les chutes, avec des conséquences souvent graves dans cette population, et en raison de la fréquence plus importante des troubles du comportement.

### 1.3 **Autres Anxiolytiques**

#### 1.3.1 **CARBAMATES, Méprobamate, EQUANIL®**

Indication : Sédatif, Anxiolytique, Myorelaxant, Anxiété lié à un état d'agitation (Sevrage Alcoolique), Anxiété de la personne âgée (Pas d'effet amnésique)

Effet indésirable : Dépendance et phénomène de Rebond.

Contre-Indication : Idem aux BZD.

#### 1.3.2 **ANTI-HISTAMINIQUES, Hydroxyzine, ATARAX®**

Indication : Anxiété mineure.

Exemple : Stress avant un examen IRM.

Effet indésirable : Anticholinergique et dépendance.

#### 1.3.3 **Agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT1A, Buspirone, BUSPAR®**

Diminution de la transmission Dopamine et NorAdrénaline.

Indication : Anxiolytique uniquement.

Effet indésirable : Rebond mais pas sédatif, pas de dépendance.

## 1.4 **Le sujet âgé : une prescription accrue sur un terrain à risque**

### 1.4.1 **Une prescription médicamenteuse accrue.**

En 2010, le taux de consommateurs de médicaments dans une journée est de 85.4% chez les plus de 65 ans, pour 53.4% chez les 40-64 ans. (16)

L'augmentation de cette consommation avec l'âge tient essentiellement à l'augmentation du nombre de maladies liées au vieillissement.(17)

Sur les 2 millions de Français de plus de 65 ans consommant de façon chronique des BZD en 2007, la moitié se voit prescrire des BZD à demi-vie longue, y compris après 85 ans. (18) (19)

La polymédication est fréquente chez le sujet âgé. En 2000, le nombre moyen de lignes par ordonnance augmente régulièrement avec l'âge du patient. Une ordonnance sur 10 comporte plus de 6 lignes après 65 ans.(17)

### 1.4.2 **Les benzodiazépines et molécules assimilées, particulièrement concernées**

#### **Une prévalence importante de troubles du sommeil chez le sujet âgé**

En 2012, 39.9 % des personnes âgées de plus de 65 ans ont des troubles du sommeil fréquents, dont 58.5% considèrent que cela a un impact sur leur vie quotidienne. (20)

La plupart des rythmes circadiens se déstabilisent avec l'âge. Ces perturbations seraient dues à un dysfonctionnement des noyaux supra chiasmatiques (NSC).

Rôle de la lumière : Avec l'âge, les capacités de réponse à la lumière semblent diminuées, se traduisant par une désynchronisation interne du rythme circadien de la mélatonine. (21) (22)

Perturbations des rythmes de sécrétions hormonales : A partir de 60 ans, une augmentation de la sécrétion de cortisol semble être à l'origine d'une avance de phase du rythme veille-sommeil, et d'une augmentation du nombre d'éveils nocturnes (pics de sécrétion). (22)

La baisse de l'amplitude de la sécrétion de GH (hormone de croissance) semble corrélée à la diminution du temps de sommeil lent profond.

La sécrétion de la mélatonine, hormone stabilisatrice du rythme veille-sommeil, diminue également. (22)

Perturbations du rythme de la température corporelle : il subit une diminution de son amplitude, ainsi qu'une avance de phase, ce qui contribue à déstabiliser le rythme veille/sommeil.

Perturbations du processus homéostatique : il semble être moins puissant que celui du sujet jeune. La privation de sommeil chez le sujet âgé n'entraîne pas nécessairement une augmentation de sommeil lent, donc récupérateur, la nuit suivante.

Modifications de l'architecture du sommeil : diminution précoce du sommeil lent profond en pourcentage et durée, et diminution tardive du sommeil paradoxal. (22)

Ces modifications physiologiques ont des conséquences cliniques : une altération de la continuité du sommeil, avec une augmentation du nombre d'éveils intra sommeil, une diminution de la durée totale et de l'efficacité du sommeil, ainsi qu'une augmentation de la latence d'endormissement.

De plus, ces modifications sont souvent intriquées à des pathologies somatiques elles-mêmes responsables de troubles du sommeil. C'est le cas de la nycturie ou des douleurs. (23)

Les troubles du sommeil chez la personne âgée peuvent entraîner une somnolence diurne, qui peut être elle-même responsable de troubles du sommeil nocturne. La personne âgée est alors entraînée dans un cercle vicieux.

L'insomnie chez les personnes âgées est souvent associée à un sentiment de détresse marquée ou une détérioration du fonctionnement social ou occupationnel. (24)

### **Anxiété chez la personne âgée**

Il a longtemps été communément admis que l'incidence des troubles anxieux tendait à diminuer avec l'âge.

En réalité, l'anxiété semble être fréquemment sous diagnostiquée et sous-traitée chez le sujet âgé, du fait d'une association fréquente à d'autres facteurs, tels qu'un syndrome dépressif, une altération des fonctions cognitives, ou une maladie organique. (25)

### **Conséquence : une consommation importante**

En 2000, les sujets âgés de 60 ans et plus consomment 1,5 fois plus d'anxiolytiques et 2 fois plus d'hypnotiques que la population générale. Le pourcentage d'utilisateurs de psychotropes augmente de façon importante avec l'âge. (26)

La prescription de benzodiazépines chez les sujets âgés est le plus souvent chronique, comme dans la population générale. (27)



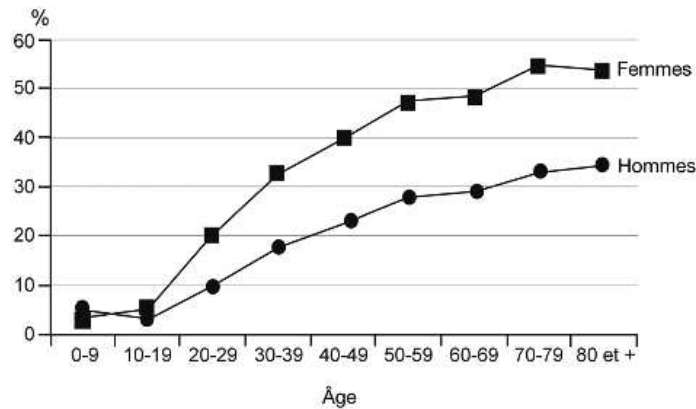


Figure 4 : Taux de prévalence annuelle (%) des remboursements des médicaments psychotropes (au moins une ordonnance avec au moins un médicament psychotrope) selon l'âge et le sexe (28)

### 1.4.3 Une moins bonne tolérance médicamenteuse

#### Modifications de la pharmacocinétique des médicaments liées à l'âge

La diminution du compartiment hydrique, la diminution du taux d'albumine et les modifications du métabolisme hépatique et rénal sont des exemples d'évolutions physiologiques avec l'âge modifiant la pharmacocinétique des médicaments.

L'augmentation de la proportion de masse grasse induit un risque d'accumulation et de relargage prolongé pour les drogues liposolubles, comme les benzodiazépines. (29)

#### Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé

Plusieurs facteurs participent à l'augmentation du risque iatrogène :

- Facteurs liés au sujet : modifications pharmacocinétiques liées à l'âge, poly pathologie, démence, déficits sensoriels, dénutrition ...
- Facteurs liés au traitement : polymédication, automédication, marge thérapeutique étroite, certaines formes galéniques pouvant être source d'erreurs, manque d'essais thérapeutiques chez le sujet âgé et mauvaise observance.
- Evènements intercurrents aigus : infection, décompensation cardiaque...

Il est estimé qu'entre 4 et 21.7% des admissions hospitalières sont dues à un évènement indésirable médicamenteux chez les personnes âgées de plus de 65 ans. (30)

En 2003, le taux d'évènements indésirables médicamenteux après 65 ans est de 50.1 pour 1000 personnes en une année, parmi lesquels un sur quatre est considéré comme évitable. (31)

## **Prévention de la iatrogénie induite par les benzodiazépines chez la personne âgée**

En 2007, la HAS a publié des recommandations professionnelles portant sur les modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés. Elles détaillent les stratégies d'arrêt et proposent des outils d'aide. (2)

Plusieurs modalités de prescriptions suboptimales chez le sujet âgé sont décrites. Les benzodiazépines sont citées dans les catégories «overuse» et «misuse».

- Catégorie «overuse» : les benzodiazépines sont souvent prescrites en excès pour un syndrome dépressif méconnu. (32)
- Catégorie «misuse» : dans la liste française des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez la personne de plus de 75 ans, trois situations thérapeutiques concernent les benzodiazépines :

Les benzodiazépines à demi-vie supérieure ou égale à 20 heures doivent être évitées.

Les doses des benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire ne devraient pas être supérieures à 50% des doses habituelles.

Il est inapproprié de prescrire deux psychotropes ou plus de la même classe thérapeutique.(33)

### **1.4.4 Les benzodiazépines chez la personne âgée : des effets indésirables aux conséquences plus lourdes**

#### **- Altération des fonctions cognitives**

Les benzodiazépines font partie des facteurs de risques identifiés de syndrome confusionnel aigu chez la personne âgée. (34) Elles pourraient augmenter le risque de syndrome démentiel. (35,36) (37)

#### **- Risque de chute**

Les benzodiazépines entraînent un trouble de l'attention, qui lui-même entraîne des troubles de l'équilibre et de la marche. De plus, elles sont souvent prescrites en cas de syndrome antidépressif et de troubles cognitifs, qui sont associés à un risque élevé de chutes.

La prise de benzodiazépines est responsable d'une augmentation significative du risque de chutes récidivantes chez la personne âgée de 65 ans et plus, d'autant plus que la demi-vie de la benzodiazépine est longue.(4)

La prise de benzodiazépines serait associée à une augmentation du risque de fracture du col du fémur. (38)

### - **Dépression**

L'utilisation des benzodiazépines est associée à un risque plus élevé de syndrome dépressif. Cette association semble être expliquée par le fait que les benzodiazépines sont souvent prescrites de manière inappropriée en présence d'un syndrome dépressif non diagnostiqué et non traité chez la personne âgée.

Une autre hypothèse est soulevée, selon laquelle les benzodiazépines pourraient être à l'origine de symptômes de dépression, par la diminution de la production de certains neuromédiateurs. (27)(39)(40)

#### 1.4.5 **Pourquoi s'intéresser à la personne âgée institutionnalisée ?** **Particularités de la personne âgée institutionnalisée**

- **Un changement environnemental brutal** : lors de son arrivée en institution, le nouveau résident voit toutes ses habitudes de vie bouleversées, ce qui peut engendrer une insomnie réactionnelle. (23)

- **Une augmentation des stimuli environnementaux nocturnes** : les personnes âgées sont plus sensibles aux stimuli lumineux ou sonores de l'environnement, qui surviennent plus fréquemment en institution pendant la nuit. (41)

- **Une exposition à la lumière naturelle moins importante** : la plupart des sujets institutionnalisés est moins exposée à la lumière que les sujets ambulatoires, ce qui contribue à déstabiliser le rythme veille-sommeil. (42)

- **Une organisation collective** : certains sujets sont « courts dormeurs », d'autres « Longs dormeurs ». Cette diversité peut difficilement être respectée en EHPAD. (43)

Du fait de problèmes d'organisation, le temps d'alitement peut être trop prolongé, notamment pour les patients dépendants.

Les activités proposées peuvent difficilement être adaptées à l'état psychique ou physique de tous les résidents, ce qui engendre une inactivité, avec somnolence diurne chez beaucoup d'entre eux. (42)

- **Une prévalence de troubles cognitifs plus importante** :

Les troubles du sommeil sont plus fréquents dans la maladie d'Alzheimer, du fait d'une atteinte des noyaux supra-chiasmatiques.

A un stade avancé de la maladie, il peut même se produire une inversion du rythme jour-nuit, avec une déambulation nocturne et des troubles du comportement, pouvant eux-mêmes être à l'origine d'une prescription de benzodiazépines. (44)

**Des particularités qui pourraient engendrer des caractéristiques de prescription différentes**

La consommation de benzodiazépines chez la personne âgée a été largement étudiée. La plupart des études portent sur une population ambulatoire, ou ne font pas de différence entre population ambulatoire et population institutionnalisée.

En France, peu d'études portent sur la population âgée institutionnalisée. (10,44,45)  
Pourtant, les troubles du sommeil sont un problème récurrent en institution, et les prescriptions d'hypnotiques y sont largement répandues. (33,41,46)

La population âgée résidant en EHPAD présente des particularités, ce qui peut laisser croire que les caractéristiques de la prescription de benzodiazépines et produits assimilés sont différentes de celles de la population ambulatoire.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'axer notre travail spécifiquement sur la personne âgée institutionnalisée en EHPAD.

Nous nous interrogeons donc sur la prescription de benzodiazépine et molécules assimilées en EHPAD ; est-elle différente de la prescription réalisée en cabinet de ville, par le médecin généraliste, chez la personne âgée ?

## **2. Méthode**

### **2.1 Objectifs**

#### **2.1.1 Objectif principal :**

Réaliser une évaluation quantitative de la prescription actuelle des benzodiazépines chez les patients institutionnalisés en EHPAD de Haute Normandie.

#### **2.1.2 Objectifs secondaires**

Etudier les caractéristiques de la prescription de benzodiazépines et molécules assimilées chez le patient âgé du point de vue des médecins prescripteurs, en EHPAD et en cabinet de ville.

Effectuer une comparaison entre la prescription en ville, et la prescription en EHPAD, à partir des données déclaratives issues d'un questionnaire adressé aux médecins généralistes.

### **2.2 Type d'étude : 2 parties**

- Étude quantitative descriptive transversale : relever les caractéristiques des prescriptions de BZD au sein de plusieurs EHPAD.
- Etude déclarative auprès de médecins prescripteurs afin d'évaluer les caractéristiques de leurs prescriptions.

### **2.3 Critères d'inclusion :**

#### **2.3.1 Choix des EHPAD**

Afin de recueillir suffisamment de données pour l'étude et d'avoir une homogénéité de la population, j'ai sélectionné 6 EHPAD différentes.

Elles appartiennent toutes au groupe KORIAN qui possède 11 établissements répartis entre la Seine Maritime et l'Eure.

Eure : 6 établissements Korian : Breteuil, Vernon, Rugles, Louviers, Bueil, Perriers sur Andelle

Seine maritime : 5 établissements Korian : 2 à Rouen, Bois Guillaume, Montivilliers, Le Havre,

Toutes ces EHPAD sont informatisées et utilisent le même logiciel « Easy soins » sauf l'EHPAD du Havre qui a mis à jour son parc informatique avec le logiciel Net soins.

Les EHPAD sélectionnées sont uniformément réparties entre les secteurs urbains, semi-ruraux et ruraux.

En zone urbaine : « Porte Océane » au Havre et « Les cents clochers » à Rouen.

En zone semi-rurale : « Les Nymphéas bleus » à Vernon et « L'Ermitage » à Louviers.

En zone rurale : « Ville en vert » à Breteuil sur Iton et « Jardin de l'Andelle » à Perriers-sur-Andelle.

### 2.3.2 **Choix des médecins prescripteurs**

Lors du recueil des données dans les EHPAD, nous avons relevé les noms des médecins dont les patients sont institutionnalisés.

Ils vont constituer l'échantillon de la deuxième partie de l'étude.

### 2.3.3 **Population cible**

Personnes âgées de plus de 60 ans institutionnalisées en EHPAD en haute Normandie.

Pour la deuxième partie, il s'agit de l'ensemble des médecins généralistes prescripteurs de BZD dans ces EHPAD.

## 2.4 **Critères d'exclusion :**

Traitement à l'entrée inconnu.

## 2.5 **Modalités pratiques**

### **Recueil des données en EHPAD**

Afin de pouvoir recueillir les données au sein des EHPAD, j'ai contacté les différents médecins coordinateurs qui m'ont donné leur accord ainsi que celui de leurs directeurs respectifs.

Je me suis ensuite rendu sur place pour récolter les données à la fois dans le système informatique et dans les dossiers papiers pour récupérer la dernière ordonnance juste avant l'entrée dans l'établissement.

Toutes les données ont été recueillies de manière anonyme.

### Liste des informations recueillies au sein des dossiers médicaux :

Age, Sexe, GIR, Nombre de traitement, Troubles cognitifs (MMS, traitement anticholinestérasique, antécédents, doute du personnel), date d'entrée dans l'établissement, Présence de BZD ?

Si oui : nombre, DCI, Présence à l'entrée ?, posologie, date d'arrêt programmée ?

### Questionnaire adressé aux médecins prescripteurs

La deuxième partie consiste à contacter les médecins des patients par courrier en leur envoyant un formulaire papier.

Les adresses ont été obtenues par l'intermédiaire des EHPAD.

Ce questionnaire est composé de questions ouvertes et fermées réparties sur 4 pages.

Le temps moyen estimé pour le remplir est d'environ 10 minutes.

Une enveloppe retour pré timbrée a été fournie conjointement au questionnaire afin de faciliter le retour.

Toutes les données ont été recueillies de manière anonyme.

## **2.6 Période de l'étude**

20 mai 2015 : EHPAD « ville en vert » à Breteuil sur Iton.

27 mai 2015 : EHPAD « les cents clochers » à Rouen.

1 juin 2015 : EHPAD « l'Ermitage » à Louviers.

2 juin 2015 : EHPAD « Porte Océane » au Havre.

3 juin 2015 : EHPAD « Nymphéas bleus » à Vernon.

18 juin 2015 : EHPAD « Jardin de l'Andelle » à Perriers-sur-Andelle.

### Période de réception des questionnaires envoyés aux médecins généralistes :

Du 20 juin au 31 août 2015.

## **2.7 Analyse des résultats**

Les résultats ont été calculés avec Excel et Epi Info version 3.54.

Les calculs ont permis de dévoiler les intervalles de confiance à 95% et les écarts types ( $\sigma$ ).

Les tests statistiques utilisés sont le test du Chi<sup>2</sup> pour la comparaison de pourcentages, et le test de Student pour la comparaison des moyennes.

### **3. Résultats**

#### **3.1 Recueil de données en EHPAD**

##### **3.1.1 Caractéristiques de l'échantillon**

**Effectif total** : 528 résidents

Sur 439828 personnes âgées de plus de 60 ans en haute Normandie. (données au 1<sup>er</sup> janvier 2014 (47)

Soit 0.12% de la population âgée de Haute Normandie.

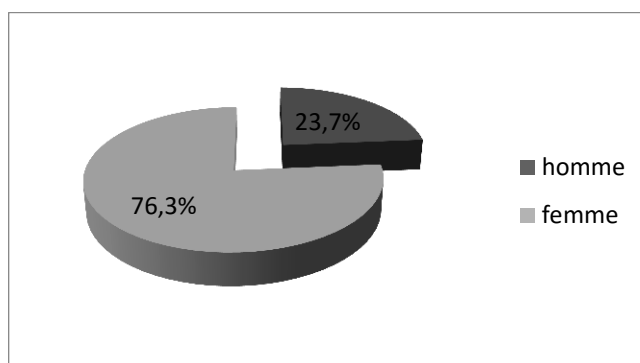
**Age moyen** : 87.32 ans ( $\sigma = 7,16$  ans)

**Moyenne d'ancienneté dans la structure** : 1060 jours soit 2.90 ans ( $\sigma = 1095$  jours soit 3,00 ans)

Avec un maximum de durée de 8143 jours soit 22.31 ans.

**Sexe ratio** : 76.3% de femmes (n=403), âge moyen de 87.76 ans. ( $\sigma = 6.80$  ans)

23.7% d'hommes (n=125), âge moyen de 85.89 ans. ( $\sigma = 8.09$  ans)



**Figure 4 : Sexe ratio de la population étudiée.**

**En haute Normandie en 2014** : 58.42% de femmes (n=187372), 41.58% d'hommes (n=133381)

Il existe une différence significative,  $p=0.000$ . La population générale de Haute Normandie est donc différente de celle de l'étude pour l'âge.

**Etude de Haute Garonne de 2011**: 81% de femmes (n=369), 19% d'hommes (n=88)

Il n'existe pas de différence significative,  $p= 0.09$ .

Les 2 groupes des études sont donc similaires en proportion de sexe.



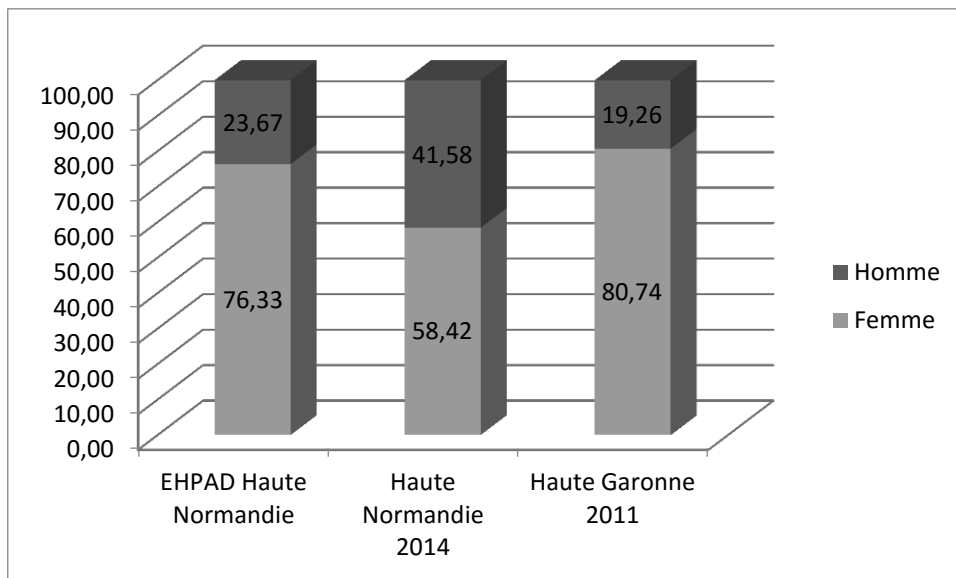


Figure 5 : Sexe ratio des 3 groupes d'études.

**Présence de troubles cognitifs** : 62.7% (n=331) avec IC95% = [58.4%-66.8%]

Etude de Haute Garonne de 2011 : 56% (n=254)

Il existe une différence significative,  $p=0.023$ . Il y a donc plus de troubles cognitifs dans l'étude de Haute Normandie que dans l'étude de Haute Garonne.

**GIR** : le GIR médian est de 3 ( $\sigma=1.32$ ).

Au niveau national, en 2011, le GIR médian était aussi de 3. (48)

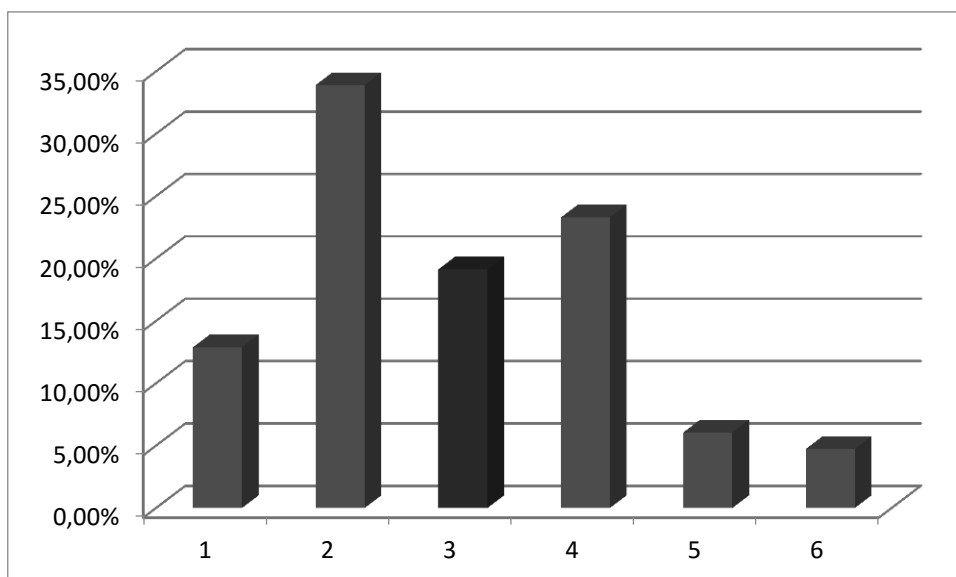
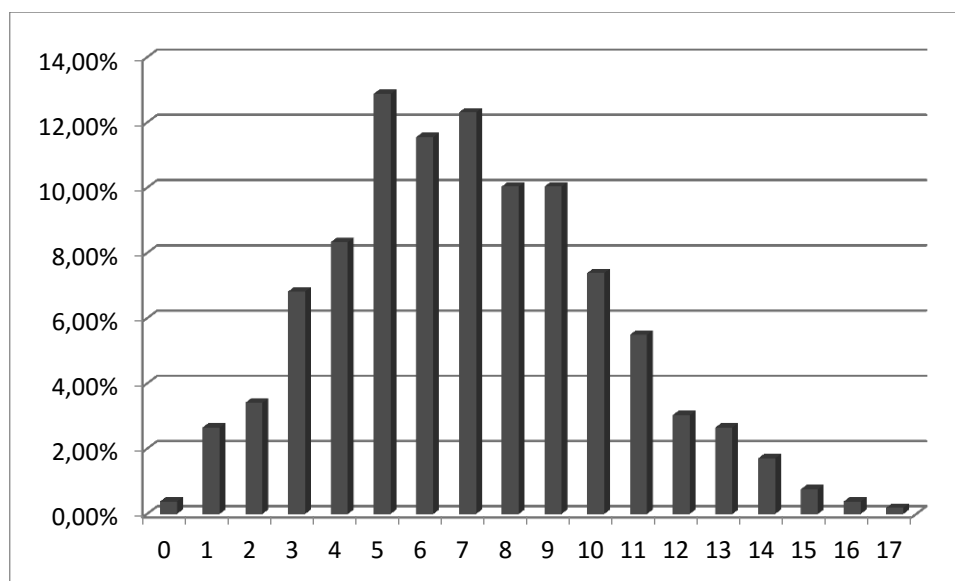


Figure 6 : Répartition du GIR.

### **Nombre de traitements en cours :**

7.03 Traitements en moyenne par ordonnance.

Avec un maximum de 17 traitements par ordonnance.



**Figure 7 : Proportion du nombre de traitement par ordonnance.**

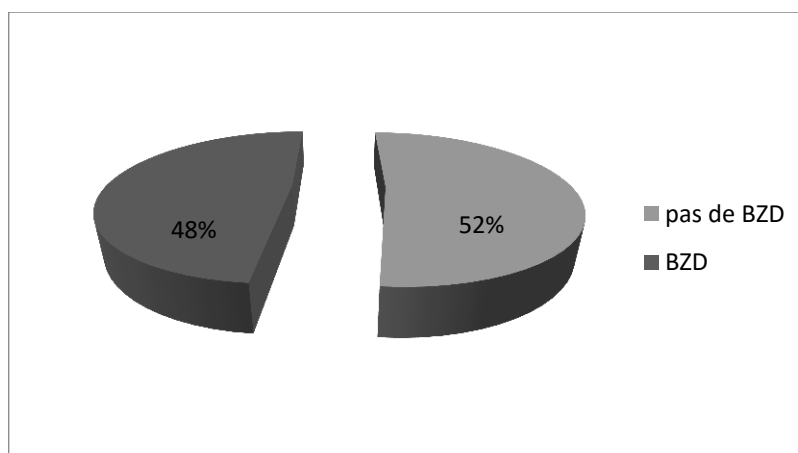
### **Présence d'une benzodiazépine à l'entrée en institution.**

Taux moyen de résidents sous benzodiazépine à l'entrée en EHPAD : 41.67% ( $\sigma=49.35\%$ ).

Taux moyen de benzodiazépines prescrits aux résidents lors de leur entrée en EHPAD : 47.92% ( $\sigma=61.26\%$ ).

#### **3.1.2 Prescription de benzodiazépines et apparentés.**

Cette prescription représente 48.5% de l'échantillon (n=256), IC95% = [44.2%-52.8%].



**Figure 8 : Proportion de prescriptions de BZD.**

Le nombre moyen de benzodiazépine et apparenté pour cet échantillon est de 0.59.

Etude de Haute Garonne de 2011: 53% (n=243), IC95%= [48.48%-57-82%]

Il n'existe pas de différence significative,  $p= 0.14$ .

Les 2 groupes des études sont donc similaires en proportion de prescription de benzodiazépines.

Proportion de BZD pour chaque EHPAD.

EHPAD 1: 40.8% IC95%= [29.3%-53.2%]

EHPAD 2: 47.0% IC95%= [37.7%-56.5%]

EHPAD 3: 51.7% IC95%= [40.8%-62.4%]

EHPAD 4: 55.7% IC95%= [45.7%-65.3%]

EHPAD 5: 50.0% IC95%= [38.7% 61.3%]

EHPAD 6: 41.3% IC95%= [29.0% 54.4%]

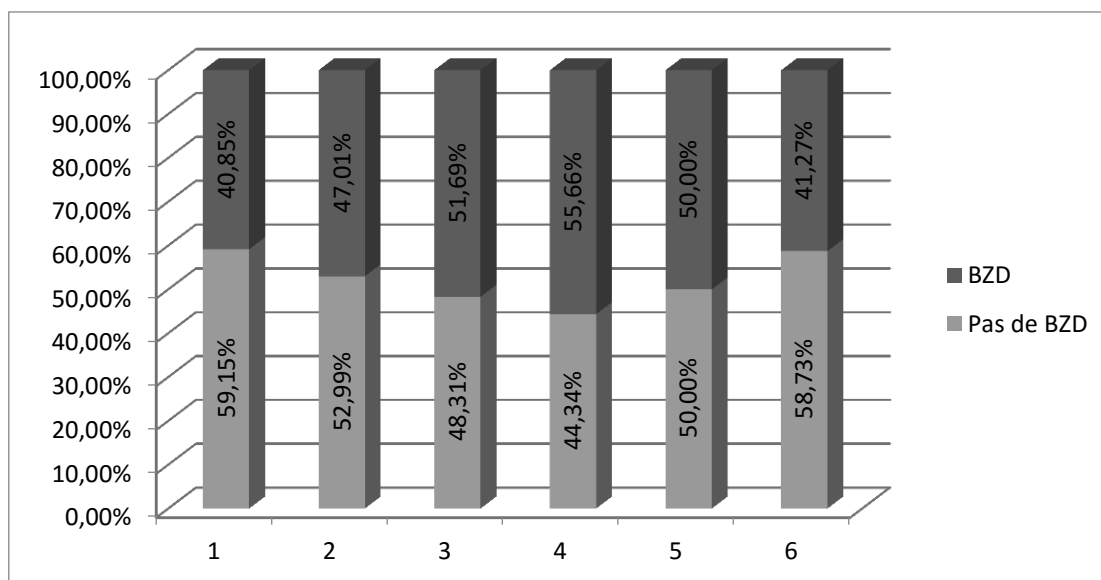


Figure 9 : Proportion de BZD au sein des 6 EHPAD.

Il n'existe pas de différence significative,  $p= 0.34$ .

Les 6 EHPAD sont donc similaires en terme de moyenne de prescription de benzodiazépines et apparentés.

### 3.1.3 Comparaison du groupe « BZD » au groupe « pas de BZD ».

#### Age moyen.

Groupe « BZD » : 86.64 ans ( $\sigma= 7.86$  ans).

Groupe « pas de BZD » : 87.96 ans ( $\sigma= 6.38$  ans).

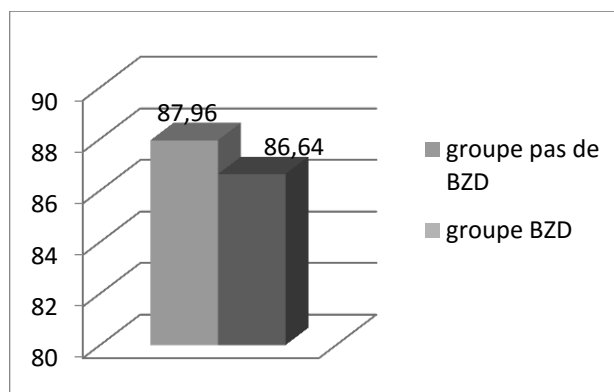


Figure 10 : Age moyen des groupes BZD.

La différence est significative,  $p= 0.035$ . Le groupe « BZD » est donc plus âgé que le groupe « pas de BZD ».

#### Sexe ratio

Groupe « BZD » : 77% de femmes ( $n=197$ ) IC95%= [71.3%-82%].  
et 23% d'hommes ( $n=59$ ) IC95%=[18.0%-28.7%].

Groupe « pas de BZD » : 76% de femmes ( $n=206$ ) [70.2%-80.7%].  
et 24% d'hommes ( $n=66$ ) IC95%= [19.20%-29.70%].

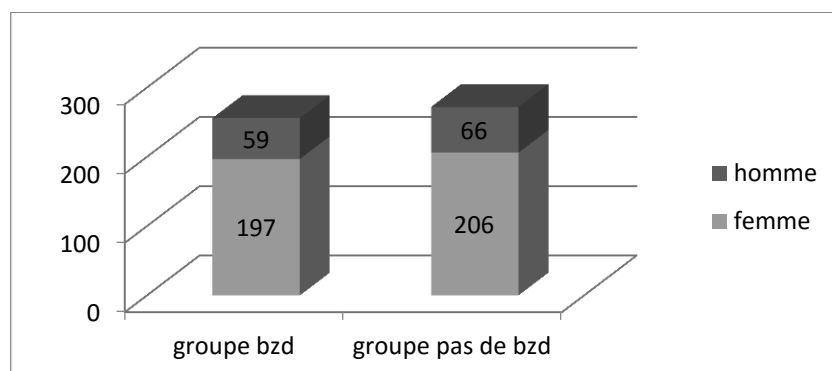


Figure 11 : sexe ratio des groupes BZD.

Il n'existe pas de différence significative,  $p= 0.11$ .

Le sexe ratio est similaire dans les 2 groupes.

## Troubles cognitifs.

Groupe « BZD » : 59.8% des résidents présentent des troubles cognitifs (n=153) IC95%= [53,5%-65.8%].

Groupe « pas de BZD » : 65.4% des résidents présentent des troubles cognitifs (n=178), IC95% = [59.5%-71.1%].

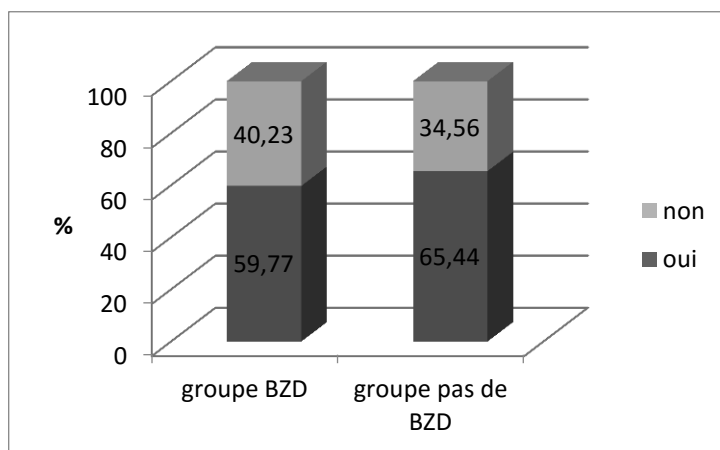


Figure 12 Proportion de troubles cognitifs dans les groupes BZD.

Il n'existe pas de différence significative,  $p= 0.18$ .

Le taux de troubles cognitifs est similaire dans les 2 groupes.

## Etude de Haute Garonne de 2011:

Groupe « BZD » : 55.6% des résidents présentent des troubles cognitifs (n=135).

Groupe « pas de BZD » : 55.1% des résidents présentent des troubles cognitifs (n=119).

Il existe une différence significative,  $p< 0.00$ .

Les taux de troubles cognitifs sont répartis différemment entre les groupes BZD et pas de BZD dans les 2 études. En haute Normandie, il y a majoritairement des résidents ayant des troubles cognitifs dans le groupe pas de BZD contrairement à la Haute Garonne en 2011.

## Ancienneté

- Groupe « BZD » : l'ancienneté est de 3 ans (1069 jours) ( $\sigma=1101$ ).

- Groupe « pas de BZD » : l'ancienneté est de 3 ans (1051 jours) ( $\sigma=1091$ ).

Il n'existe pas de différence significative :  $p=0.85$ .

Les 2 groupes sont donc similaires en termes de durée de séjour.

Par contre, en haute Garonne en 2011, les résidents sous benzodiazépines étaient présents depuis moins longtemps que les autres dans les structures.

### Nombre de traitements en cours

- Groupe « BZD » : le nombre moyen de traitements en cours est de 7.93 ( $\sigma=3.06$ ).
- Groupe « pas de BZD » : le nombre moyen de traitements en cours est de 6.19 ( $\sigma=3.04$ ).

Il existe une différence significative,  $p < 0.00$ .

Le nombre de traitements est donc plus élevé dans le groupe traité par benzodiazépines.

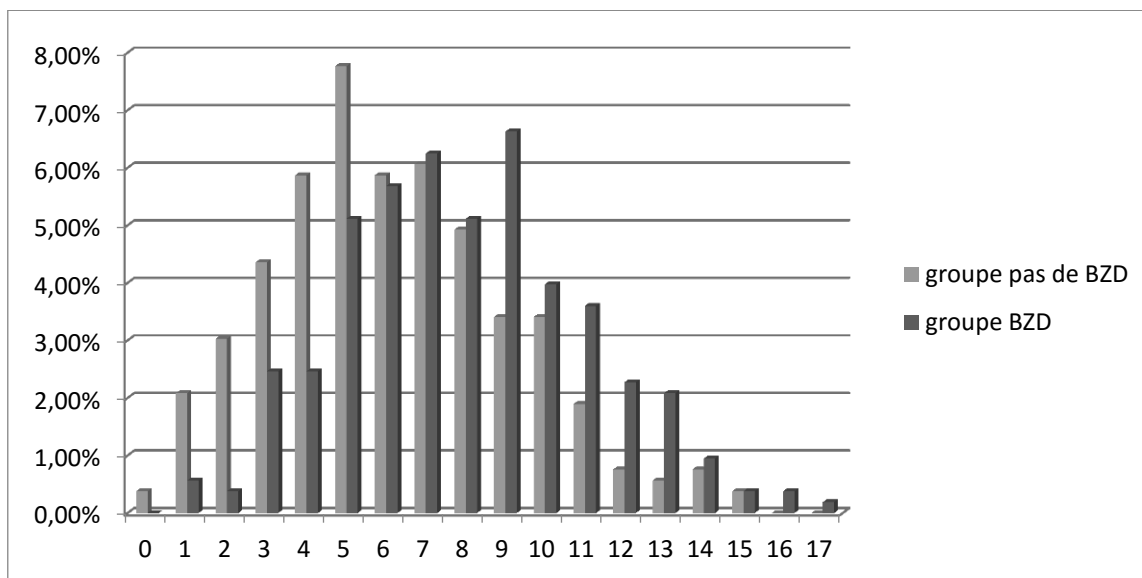


Figure 13 : Proportion du nombre de traitement par ordonnance en fonction du groupe BZD.

### Présence de BZD à l'entrée en institution

Groupe « BZD » : 69.53% des patients prenaient au moins une BZD à l'entrée en institution (n=178) IC95%= [63.5%-75.1%].

Groupe « pas de BZD » : 15.44% des patients prenaient au moins une BZD à l'entrée en institution (n=42) IC95%= [11.0%-19.9%].

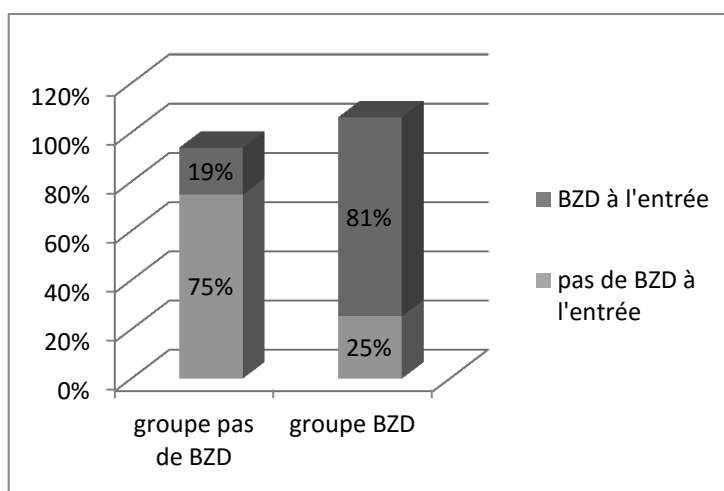


Figure 14 : Proportion de résidents sous BZD à l'entrée en institution en fonction du groupe BZD.

Il existe une différence significative,  $p < 0.00$ .

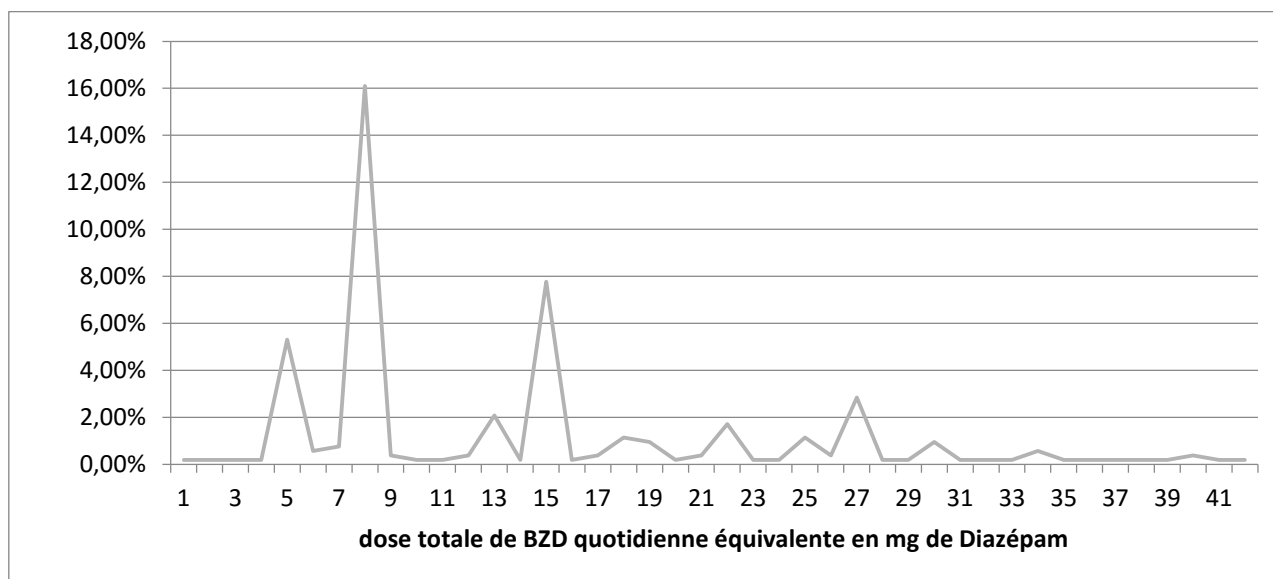
Les patients qui sont actuellement sous benzodiazépine aujourd'hui sont plus fréquemment ceux qui étaient sous benzodiazépines à l'entrée en EHPAD.

### **Dose journalière de benzodiazépine.**

Les posologies des BZD ont été converties en dose totale journalière puis converties via une table de conversion en mg de Diazépam (Valium®). (15)

La dose moyenne journalière est de 4.96 mg de Diazépam pour tous les résidents, soit une dose moyenne journalière de 10.23mg ( $\sigma=9.11$ mg) pour le groupe BZD.

A savoir que le maximum retrouvé est de 62.mg de Diazépam parmi les 528 résidents.



**Figure 15 : Proportion des posologies de BZD.**

### Différence en nombre de benzodiazépine par patient depuis leur entrée en EHPAD.

La différence moyenne est de +0.11 BZD pour tous les résidents.

Groupe « BZD » : la différence moyenne de BZD est de +0.39 ( $\sigma=0.68$ ).

Groupe « pas de BZD » : la différence moyenne de BZD est de -0.16 ( $\sigma=0.38$ ).

Il existe une différence significative,  $p < 0.00$ .

Les résidents du groupe BZD ont donc eu une augmentation du nombre de BZD dans leur traitement par rapport au groupe pas de BZD.

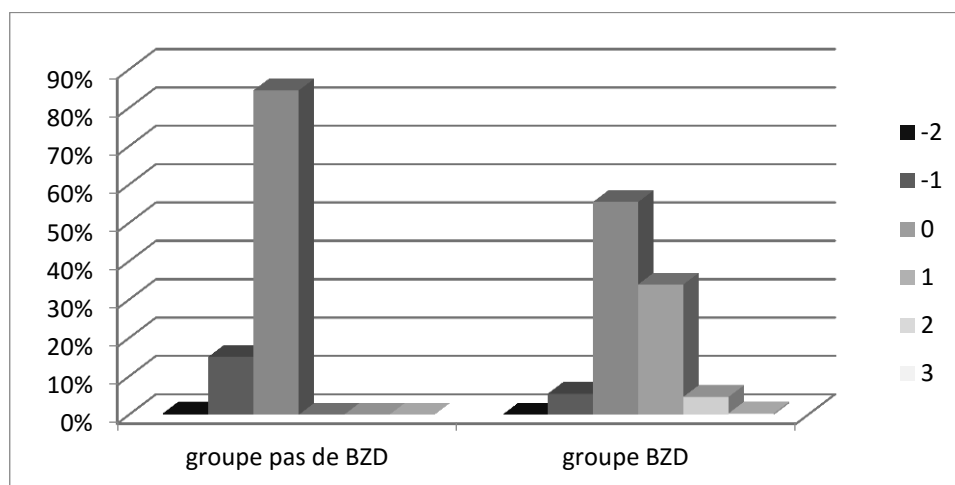


Figure 16 : Différence du nombre de BZD depuis l'entrée en institution en fonction du groupe BZD.

Tests statistiques en fonction de l'ancienneté.

$p=0,22$  pour les résidents présents depuis moins de 2 ans.

$p=0,64$  pour les résidents présents depuis moins de 3 ans.

$p=0,91$  pour les résidents présents depuis moins de 4 ans.

$p=0,58$  pour la totalité des résidents.

Il n'existe donc pas de relation statistique entre la différence du nombre de BZD et l'ancienneté dans les EHPAD



### 3.1.4 Caractéristiques de la prescription de BZD.

#### Prescription multiple.

51.70% des patients ne prennent pas de benzodiazépine (n=273) IC95%= [47.4%-56%].

38.26% des patients ne prennent qu'une seule benzodiazépine (n=202) IC95%= [34.1%-42.6%].

9.66% des patients prennent 2 benzodiazépines (n=51) IC95%= [7.3%-12.6%].

0.38% des patients prennent 3 benzodiazépines (n=2) IC95%= [0.1%-1.5%].

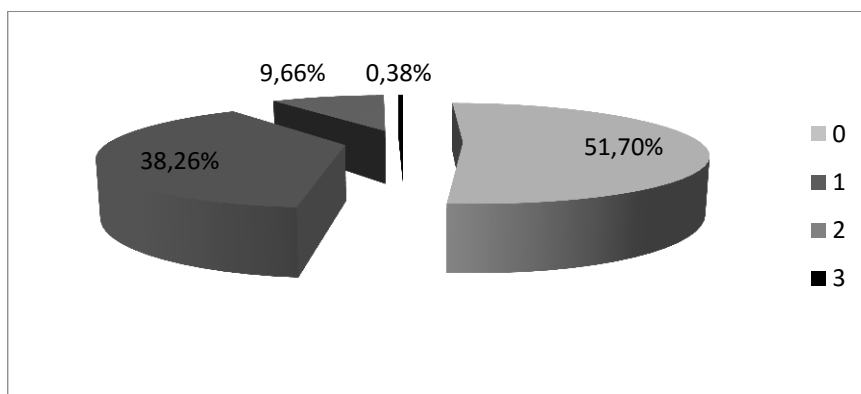


Figure 17 : Proportion du nombre de BZD par résident.

#### Molécules prescrites

BZD	nombre	%	% sur total résident
OXAZEPAM	70	22,65	13,26
ALPRAZOLAM	63	20,39	11,93
ZOPICLONE	58	18,77	10,98
ZOLPIDEM	42	13,59	7,95
LORAZEPAM	25	8,09	4,73
LORMETAZEPAM	12	3,88	2,27
BROMAZEPAM	10	3,24	1,89
PRAZEPAM	9	2,91	1,70
LOPRAZOLAM	6	1,94	1,14
DIAZEPAM	4	1,29	0,76
CLOTIAZEPAM	3	0,97	0,57
NITRAZEPAM	3	0,97	0,57
CLOBAZAM	2	0,65	0,38
CLONAZEPAM	1	0,32	0,19
CLORAZEPATE	1	0,32	0,19

Tableau 4 : Proportion de prescription des BZD.

Les 3 anxiolytiques les plus prescrits sont :

**OXAZEPAM®**

**ALPRAZOLAM®**

**LORAZEPAM®**

Les 3 hypnotiques les plus prescrits sont :

**ZOPICLONE®**

**ZOLPIDEM®**

**LOPRAZOLAM®**

**Répartition de la prescription en fonction de la demi-vie.**

ANXIOLYTIQUES	ANTIÉPILEPTIQUES	HYPNOTIQUES
action courte (5 h) Clotiazépam VERATRAN®		action courte (3 h) Triazolam HALCION® Midazolam HYPNOVEL®
action intermédiaire (10-24 h) Oxazépam SERESTA® Alprazolam XANAX® Lorazépam TEMESTA®		action intermédiaire (8-10 h) Loprazolam HAVLANE® Lormétazépam NOCTAMIDE®
action longue (>24 h) Diazépam VALIUM® Clobazam URBANYL®	action longue (>30 h) Diazépam VALIUM Clonazépam RIVOTRIL Clobazam URBANYL®	action longue (>15 h) Nitrazépam MOGADON® Estazolam NUCTALON® Flunitrazépam ROHYPNOL®
action très longue (>48 h) Prazépam LYSANXIA® Nordazépam NORDAZ® Clorazépate diK TRANXENE®		

**Tableau 1 : Classement des benzodiazépines par puissance, durée de demi-vie et rôle.**

Lors du recueil de données, les Benzodiazépines ont été classées en fonction de leur rôle et de leur demi-vie.

**Anxiolytiques**

Anxiolytique à demi vie courte : Clotiazépam, n=3 soit 1.0%, IC95%= [0.3%-3.1%]

Anxiolytique à demi vie intermédiaire : Alprazolam, bromazépam, Lorazépam, Oxazépam, n=168 soit 54.4%, IC95%= [48.6%-60%]

Anxiolytique à demi vie longue : Clobazam, Clonazépam, diazépam n=6 soit 1.9%, IC95%=[ 0.8%-4.4%]

Anxiolytique à demi vie très longue : Clorazépate, Prazépam, n=10 soit 3.2%, IC95%= [1.7%-6.1%]

## Hypnotiques

Hypnotique à demi vie courte : Zolpidem, Zopiclone, n=100 soit 32.4%, IC95%= [27.2%-37.9%].

Hypnotique à demi vie intermédiaire : Loprazolam, Lormétazépam, n=18 soit 5.8%, IC95%= [3.6%-9.2%].

Hypnotique à demi vie longue : Nitrazépam, n=3 soit 1.0%, IC95%= [0.3%-3.1%].

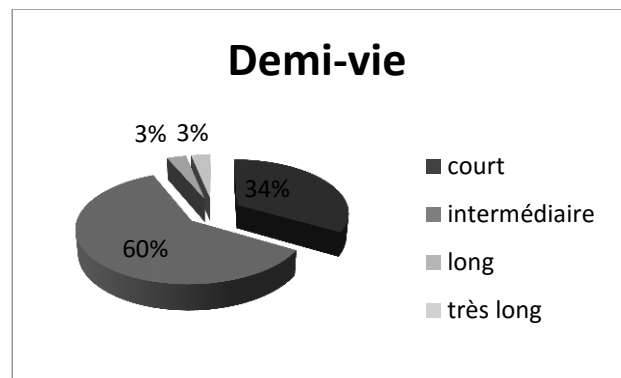
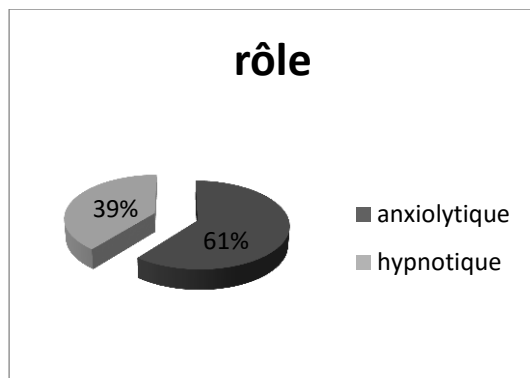
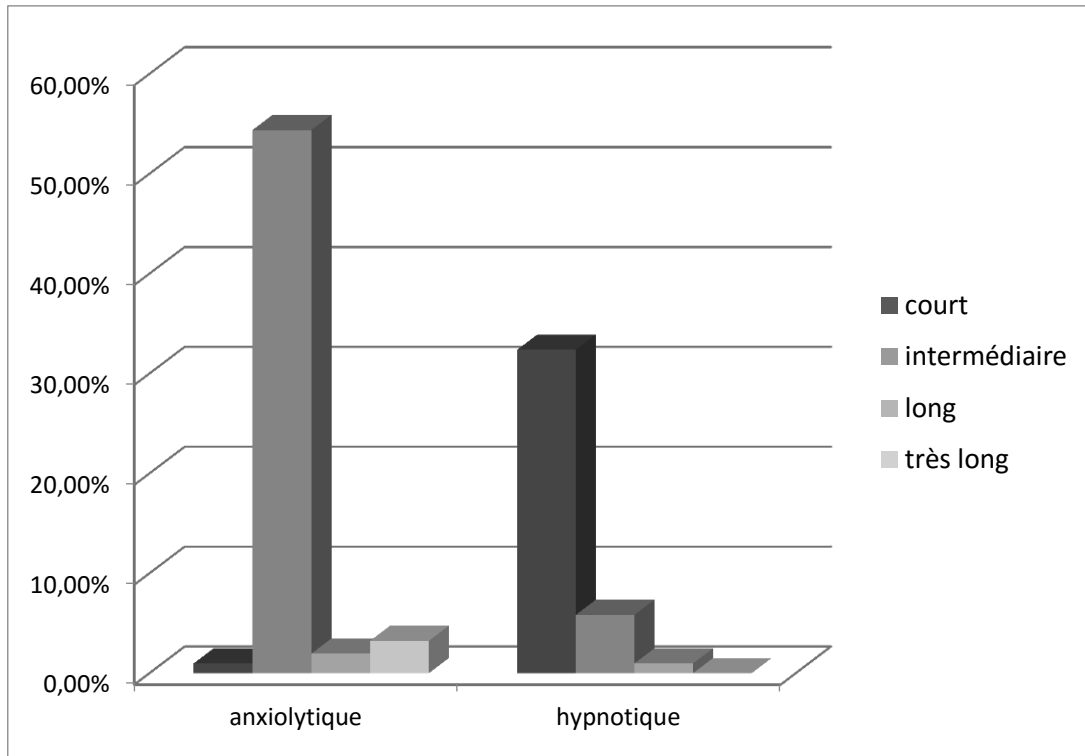


Figure 18 : Classement des BZD en fonction de leur rôle et demi-vie.

La demi-vie moyenne est de 13.16 heures pour le groupe BZD ( $\sigma=14.69h$ )

## 3.2 Réponses aux questionnaires envoyés

### 3.2.1 Caractéristiques de l'échantillon

Sur l'ensemble des médecins sollicités (n = 129), nous avons obtenu 38% de réponses (n = 49).

#### Age moyen des médecins :

55,32 ans ( $\sigma = 11.0$  ans).

En Haute Garonne en 2011, la moyenne d'âge était de 51.66 ans.

Il existe une différence statistique,  $p = 0.017$ .

Les médecins généralistes des EHPAD de l'étude Haut normande sont donc plus âgés qu'en Haute Garonne.

#### Proportion de patients âgés de plus de 60 ans au sein de la patientèle

Afin d'évaluer le pourcentage moyen de patients de plus de 60 ans,

57% des médecins ont utilisé le RIAP pour répondre (n = 28),

29% ont donné leur propre impression (n = 14),

14% des médecins n'ont pas répondu (n = 7).

Proportion moyenne ressentie de patients de 60 ans et plus : 40.00% ( $\sigma=20.08\%$ ).

Proportion moyenne de patients de 60 ans et plus : 24.48% ( $\sigma=11.24\%$ ) selon le RIAP.

#### ·Lieu d'exercice :

- Urbain : 65.31% des médecins (n = 32) IC95%= [50.4-78.3].
- Semi-rural : 22.45% des médecins (n =11) IC95%= [11.8-36.6].
- rural : 12.25% des médecins (n = 6) IC95%= [4,6-24,8].

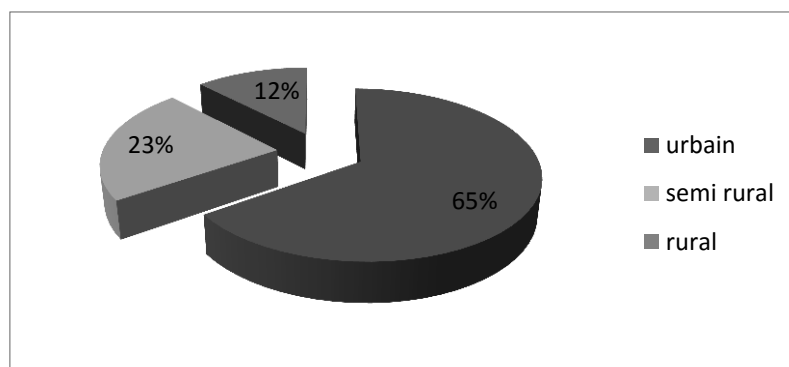


Figure 19 : Répartition des différents lieux d'exercice des médecins généralistes.

En Haute Garonne en 2011, la répartition était

- Urbain : 71% des médecins (n = 48)
- Semi-rural : 29% des médecins (n =20)
- rural : 0% des médecins (n = 0)

Il existe une différence statistique,  $p=0.011$

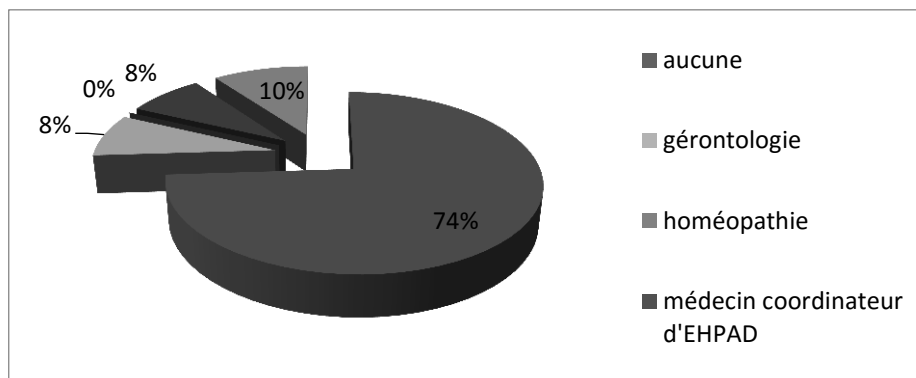
La répartition des médecins de l'étude de Haute Garonne étaient plus installés dans des zones urbaines qu'en Haute Normandie.

### **Orientation du type d'exercice médical :**

46 réponses soit 94%

- Aucune orientation particulière : 75.51% des médecins (n =37)
- Gériatrie : 8.16% des médecins (n =4)
- Homéopathie : 0% des médecins (n = 0)
- Coordonnateurs en EHPAD : 8.16% des médecins (n = 4)
- Autres : 10.20% des médecins (n = 5) dont 2 médecins du sport, 2 ostéopathes, 1 médecin pénitentiaire.

A noter : dans cette étude, les médecins gériatres sont aussi les médecins coordinateurs d'EHPAD.



**Figure 20 : répartition de l'orientation médicale des médecins généralistes.**

### **Formation médicales continues sur les personnes âgées :**

- sur la prescription : 65.31% des médecins (n = 32)
- sur les troubles du sommeil : 39.58% des médecins (n = 19)
- sur les troubles du comportement : 43.75% des médecins (n = 21)

Il n'existe pas de différence statistique par rapport à la Haute Garonne,  $p=0.51$ .

La proportion de médecins se formant grâce à des FMC sur la personne âgée est la même dans les 2 groupes d'étude.

### 3.2.2 Concernant la prescription initiale de benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans :

- Les 2 indications principales sont

**L'anxiété** pour 89.80% (n=44)

et **l'insomnie** pour 55.10% (n=27)

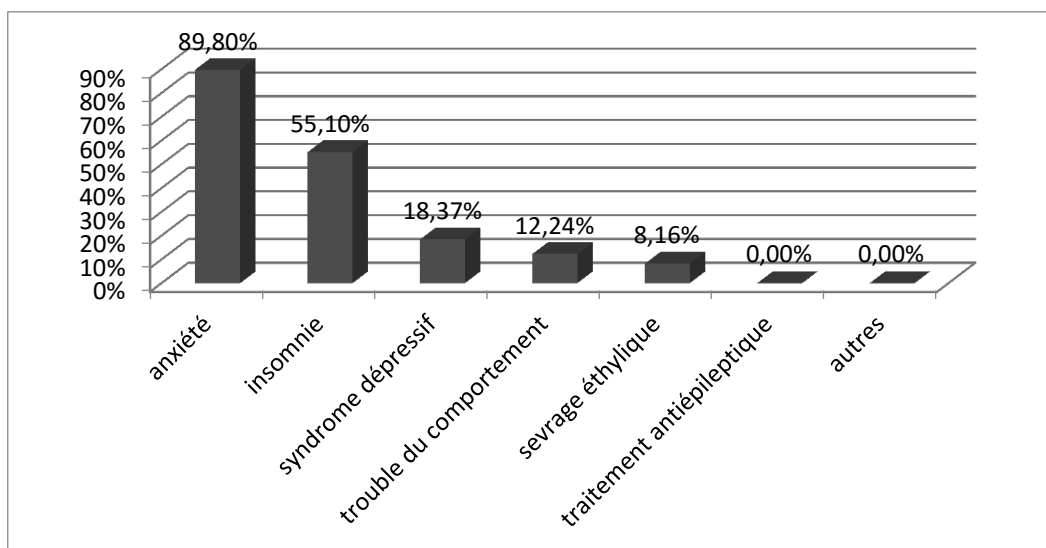


Figure 21 : indication principale de l'initiation des BZD selon les médecins généralistes.

**Concernant l'instauration d'un traitement par benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans, 17 soit 34.69 % des médecins pensent que leur attitude est différente entre l'EHPAD et le cabinet de ville.**

S'il leur arrive plus souvent d'instaurer ce type de traitement en EHPAD, les principales raisons sont les suivantes :

- Les patients en EHPAD sont mieux surveillés de manière générale, notamment en cas de chute pour 14.29% (n=7).
- Les patients sont plus agités et gênent les autres résidents en EHPAD pour 12.24% (n=6).
- Les patients ont des troubles cognitifs plus importants en EHPAD. Pour 10.20% (n=5).

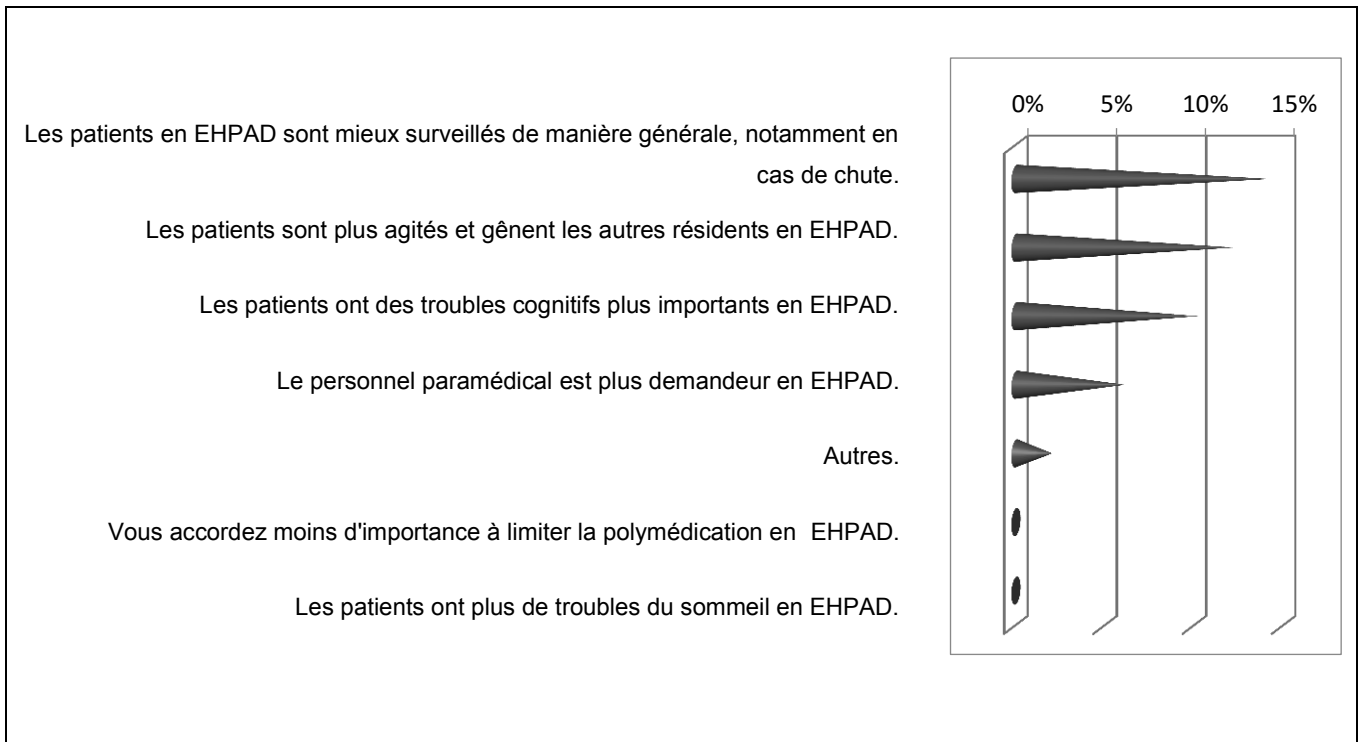


Figure 22 : Motifs d'instauration des BZD principalement en EHPAD.

S'il leur arrive plus souvent d'instaurer ce type de traitement en ville, les principales raisons sont les suivantes :

- Les patients sont plus autonomes en ville, pour 10.20% (n=5)
- Les patients prennent part à la rédaction de l'ordonnance, contrairement aux patients institutionnalisés, pour 10.20% (n=5)

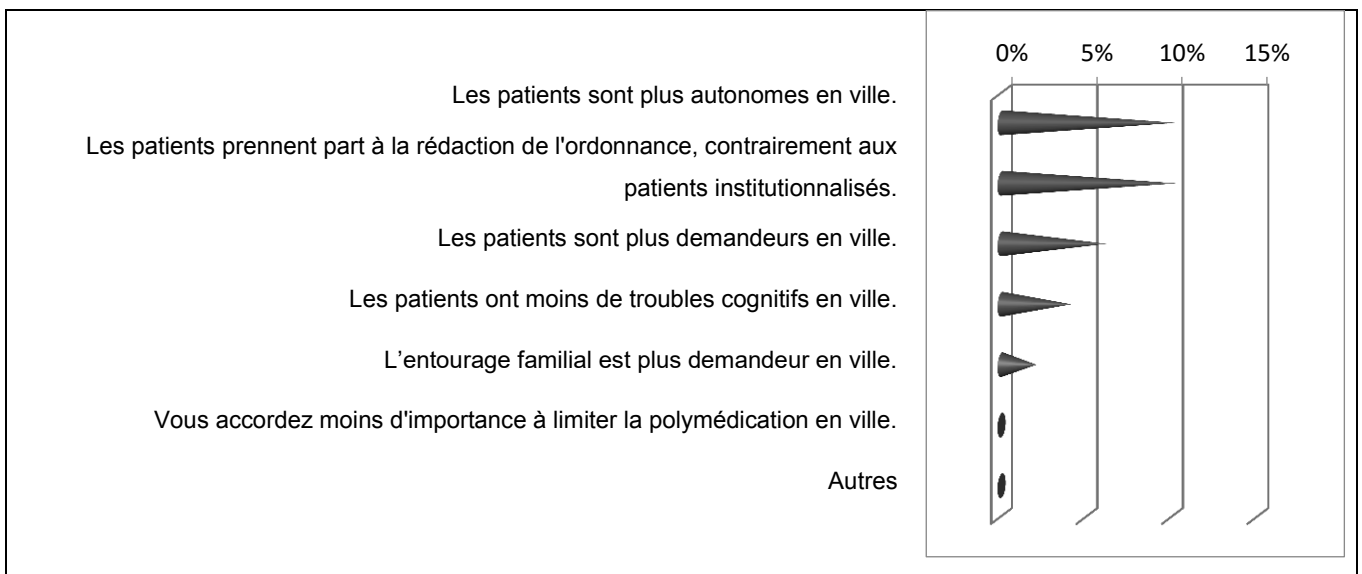


Figure 23 : Motifs d'instauration des BZD principalement en ville.

### **Difficultés à limiter l'initiation du traitement par benzodiazépine**

26.35% des médecins (n=13) éprouvent généralement des difficultés à limiter l'initiation d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans en EHPAD. La raison principalement évoquée est la demande par l'équipe paramédicale.

32.65% des médecins (n=16) éprouvent généralement des difficultés à limiter l'initiation d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans en cabinet de ville.

La raison principalement évoquée est la demande par le patient.

Il n'y a pas de différence statistique,  $p= 0.70$ .

Les médecins ont autant de difficulté à limiter l'initiation en ville qu'en EHPAD.

#### **3.2.3 Les benzodiazépines et la personne âgée**

93.88% des médecins (n=46) estiment qu'un traitement par benzodiazépines et apparentés peut représenter un risque chez la personne âgée.

14.29% des médecins (n=7) estiment **que le risque est plus important en EHPAD qu'en ambulatoire.**

**Selon les médecins, les 3 effets indésirables les plus fréquents chez les patients de plus de 60 ans sous benzodiazépines et apparentés, en EHPAD sont :**

Les chutes pour 69.39% (n=34).

La somnolence diurne pour 53.06% (n= 26).

La dépendance pour 48.98% (n=24).

**Selon les médecins, les 3 effets indésirables les plus fréquents chez les patients de plus de 60 ans sous benzodiazépines et apparentés, en cabinet de ville sont :**

La dépendance pour 77.55% (n=38).

Les chutes pour 75.51% (n=37).

La somnolence diurne pour 38.78% (n=19).



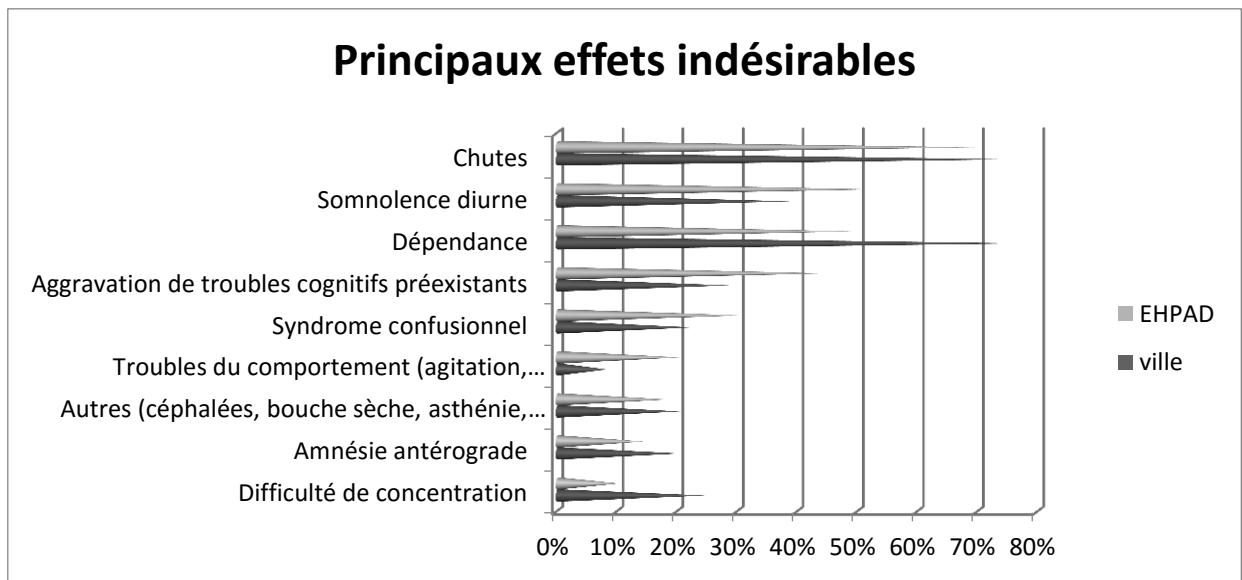


Figure 24 : Liste des principaux effets indésirables.

Les 3 principaux effets indésirables sont les mêmes entre la ville et l'EHPAD.

**Suite à l'admission d'une personne âgée sous benzodiazépines ou apparentés en EHPAD, les médecins généralistes disent parvenir généralement à stopper ce traitement :**

- Parfois à 63.27% (n=31).
- Souvent à 30.61% (n=15).
- Toujours à 2.04% (n=1).
- Et aucun médecin ne dit n'avoir jamais réussi à stopper le traitement.

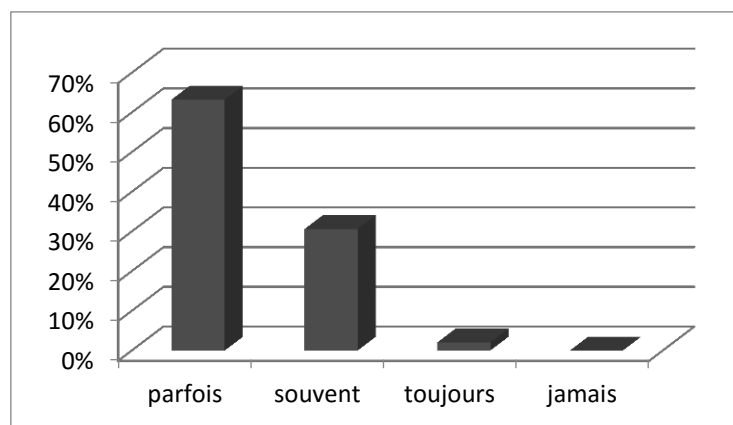


Figure 25 : Fréquence de réussite à arrêter les BZD en EHPAD.

Lorsqu'un traitement par benzodiazépines ou apparentés est instauré au cours d'une hospitalisation chez la personne âgée de plus de 60 ans, les médecins généralistes réévaluent l'intérêt de ce traitement:

	En ville	En EHPAD
toujours	63,27% (n=31)	toujours 59,18% (n=29)
souvent	28,57% (n=14)	souvent 28,57% (n=14)
parfois	4,08% (n=2)	parfois 8,16% (n=4)
jamais	aucun	jamais aucun

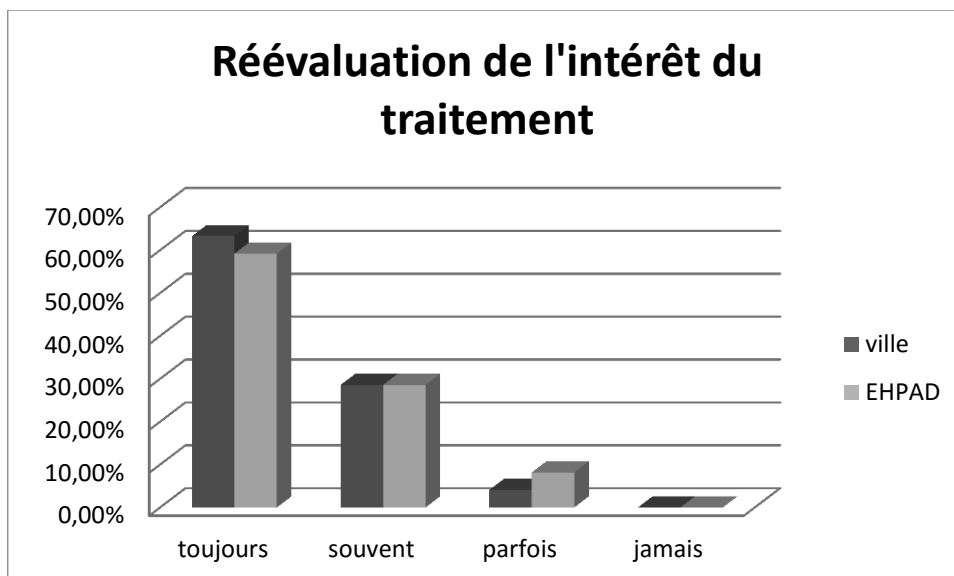


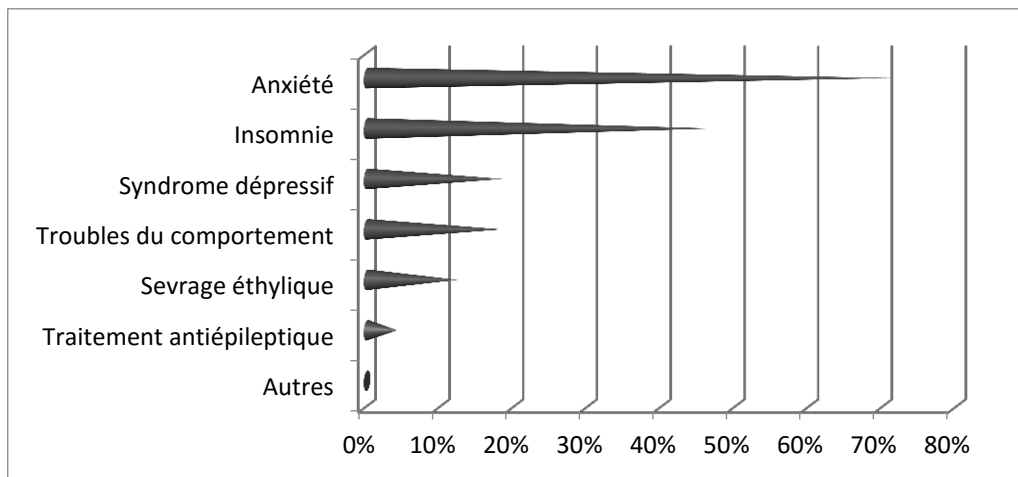
Figure 26 : Fréquence de réévaluation des BZD.

### 3.2.4 Renouvellement des benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans

Les 2 indications principales dans lesquelles les médecins généralistes renouvellent un traitement par benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans sont :

L'anxiété pour 71.43% (n=35).

L'insomnie pour 46.94% (n=23).



**Figure 27 : Indications principales du renouvellement des BZD.**

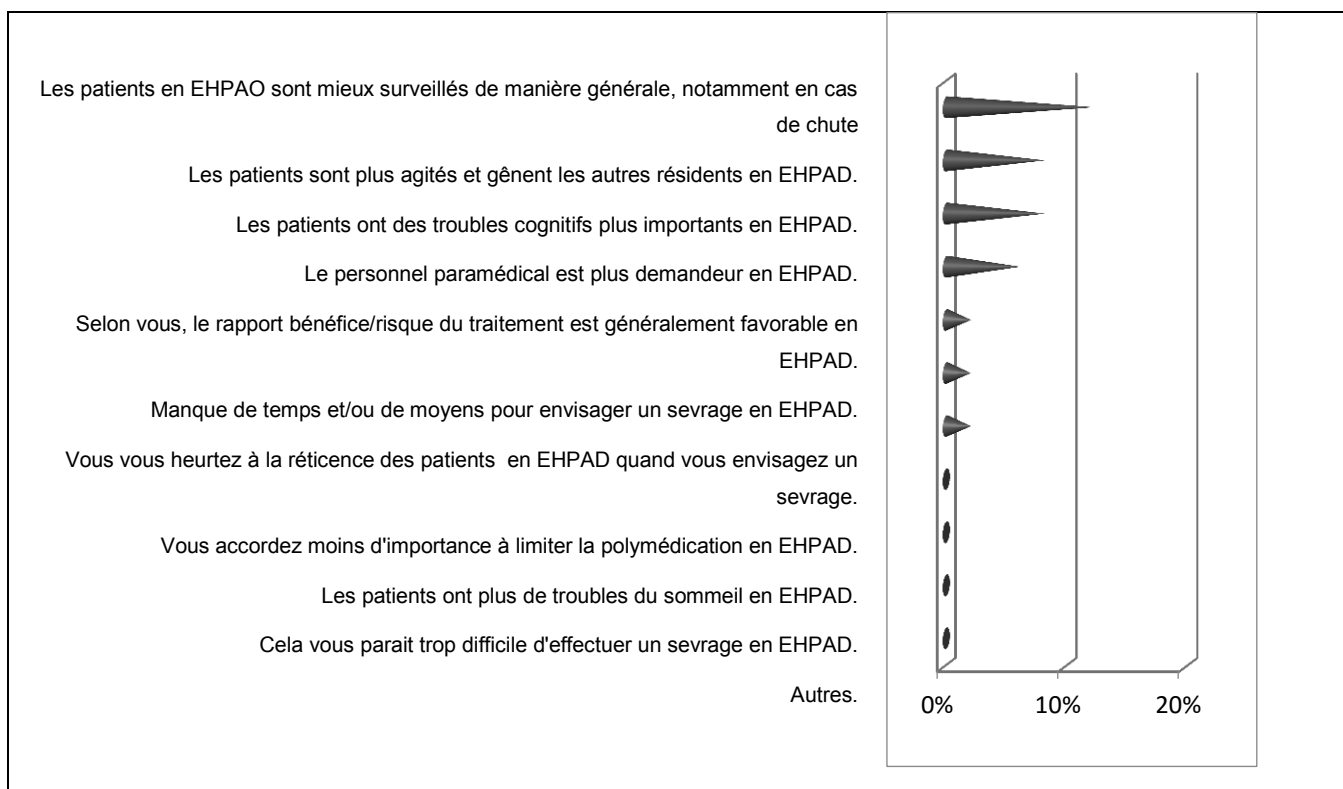
**Concernant le renouvellement d'un traitement par benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans, 34.69% des médecins (n=17) pensent que leur attitude est différente entre l'EHPAD et le cabinet de ville.**

S'il leur arrive plus souvent de renouveler ce type de traitement en EHPAD, les principales raisons sont les suivantes :

Meilleure surveillance pour 12.24% (n=6).

Agitation et gêne entre résidents pour 8.16% (n=4).

Les patients ont des troubles cognitifs plus importants en EHPAD pour 8.16% (n=4).



**Figure 28 : Motifs de renouvellements des BZD en EHPAD**

S'il leur arrive plus souvent de renouveler ce type de traitement en cabinet de ville, les principales raisons sont les suivantes :

La réticence du patient pour 14.29% (n=7).

Les patients ont moins de troubles cognitifs en ville pour 14.29% (n=7).

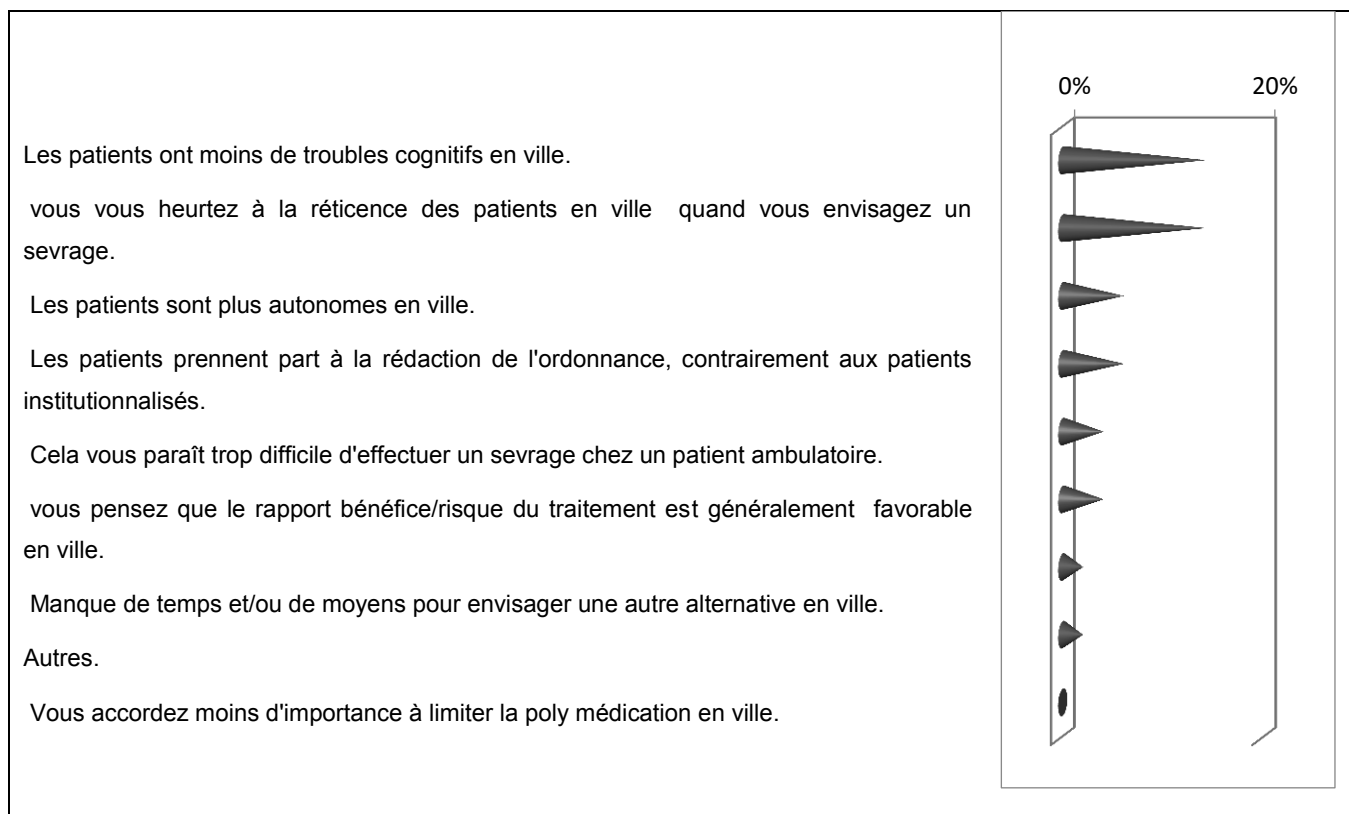


Figure 29 : Motifs de renouvellements des BZD en ville.

40.82% des médecins (n=20) éprouvent généralement des difficultés à limiter les renouvellements d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans en EHPAD.

Les principales raisons évoquées sont la dépendance du patient ainsi que la demande du personnel paramédical.

65.31% des médecins (n=32) éprouvent généralement des difficultés à limiter les renouvellements d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans en cabinet de ville.

Les principales raisons évoquées sont la demande du patient et sa dépendance.

### 3.2.5 Les raisons qui poussent les médecins généralistes à renouveler un traitement par benzodiazépines et apparentés chez les patients âgés de plus de 60 ans

#### En EHPAD :

- Le traitement aide le patient avec une bonne tolérance pour 51.02% (n=25).
- Il existe un échec d'une tentative d'arrêt antérieur pour 38.78% (n=19).
- Suite à une pression du personnel paramédical pour 34.69% (n=17).

-

#### En ville :

- Suite aux exigences du patient pour 61.22% (n=30).
- Suite aux difficultés de manière générale à stopper ce type de traitement pour 55,10% (n=27).
- Le traitement aide le patient avec une bonne tolérance pour 53,06% (n=26).

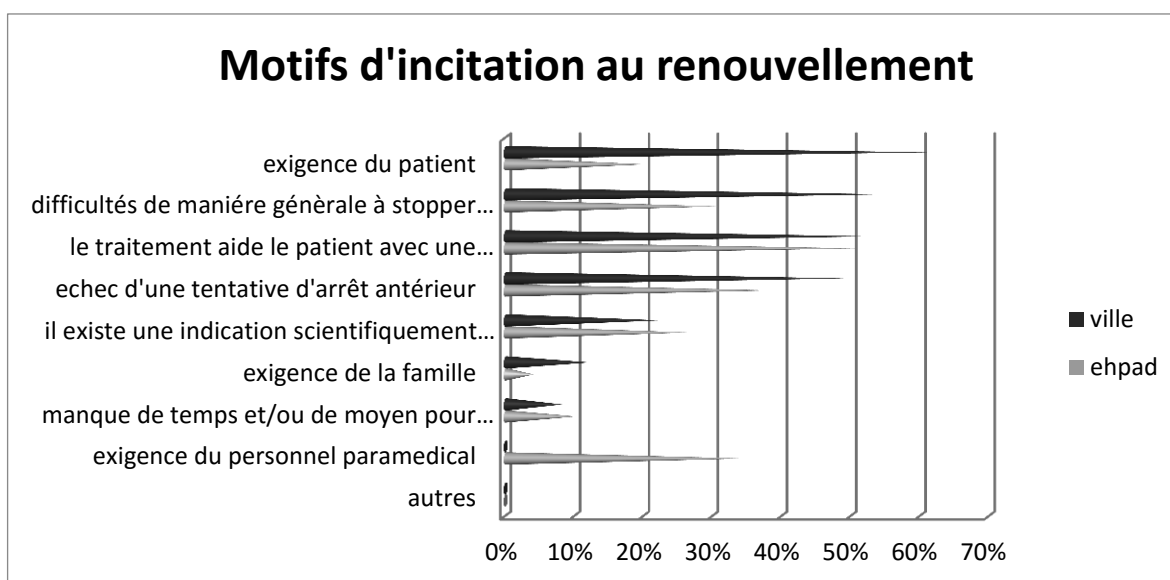


Figure 30 : Motifs d'incitation au renouvellement.

### 3.2.6 Difficultés ressenties par les médecins à limiter leurs prescriptions.

	Prescription initiale	Renouvellement
En ville	32.65% des médecins (n=16)	65.31% des médecins (n=32)
En EHPAD	26.53% des médecins (n=13)	40.82% des médecins (n=20)

Il existe une différence significative,  $p = 0.013$ , pour le renouvellement des benzodiazépines. Les médecins généralistes éprouvent donc plus de difficultés à limiter le renouvellement en ville qu'en EHPAD.

Par contre il n'y a pas de différence statistique significative,  $p=0.60$ , pour limiter l'initiation d'un traitement par benzodiazépine que ce soit en ville ou en EHPAD.

En Haute Garonne en 2011, il existait une différence significative pour l'initiation ( $p=0.034$ ) et le renouvellement ( $p=0.011$ ).

## **4. Discussion**

### **4.1 Les limites et biais de l'étude**

Les six EHPAD sélectionnées appartiennent toutes au groupe Korian. Les directives de prescriptions avec les livrets de médicaments peuvent avoir des orientations différentes des autres EHPAD de Haute Normandie. De même, le fait de choisir uniquement des EHPAD d'un groupe privé peut induire un biais au niveau de la sélection de la population.

Les résultats nous montrent qu'en tout cas, notre population est similaire à celle de l'étude Haute Garonne (10) ce qui peut nous rassurer sur l'impact modéré de ce biais. Par ailleurs, sur les 11 EHPAD du groupe KORIAN présentes en Haute Normandie, nous avons sélectionné 6 EHPAD pouvant appartenir uniformément aux différentes zones d'activité.

Mais à la vue des réponses des questionnaires envoyés aux médecins généralistes, les activités exercées correspondent surtout à des zones urbaines et semi rurales et très peu en rural (12%). Avec le recul, il apparaît donc qu'il existe un autre biais de sélection de la population.

Les résultats déclaratifs pourront quant à eux fournir des pistes intéressantes sur les déterminants de la prescription des BZD via leur introduction et leur réévaluation secondaire en EHPAD.

### **Des données manquantes**

Lors du recueil de données dans les EHPAD, il a été nécessaire d'inclure des données non standardisées comme la présence de troubles cognitifs. Quand la donnée n'était pas explicite via un test MMS, nous avons considéré la présence de troubles cognitifs lorsque le patient était traité par anticholinestérasique, ou que le personnel paramédical se doutait de l'apparition récente de ces troubles.

La proportion des troubles cognitifs est donc probablement sous-estimée dans notre étude mais elle ne modifie pas la tendance des résultats qui sont déjà élevés (63%)

Les indications des prescriptions des BZD n'étant quasiment jamais inscrites dans les dossiers des EHPAD, ils n'ont pas été recueillis lors de l'étude. Nous avons donc recueillis ces informations via le questionnaire envoyé aux médecins généralistes.

De même que les projets de sevrage des BZD ne sont pas mentionnés dans les dossiers ni connus des médecins coordinateurs.

La plus grande difficulté de ce recueil a été de trouver l'ordonnance d'entrée dans l'EHPAD. Certains patients étant là depuis plus de 10 ans, les archives n'étaient pas aussi ordonnées qu'aujourd'hui et donc plus difficile à trouver. Pour les autres, certains médecins coordinateurs de l'époque rédigeaient un dossier de synthèse d'entrée, conservé dans les dossiers médicaux, comprenant le traitement à l'entrée.

Quand ces données n'ont finalement pas été trouvées, elles ont été extrapolées avec la dernière ordonnance de renouvellement ou avec les courriers de consultation médicale datant de moins de 28 jours avant l'entrée.

La trentaine de patients pour lesquels cette information n'a pas été trouvée n'a finalement pas été incluse dans l'étude.

Les statistiques nationales fournies portent souvent sur la population des personnes âgées de plus de 65 ans, hors dans notre étude, nous avons ciblé la population institutionnalisée, c'est-à-dire celle de plus de 60 ans. Finalement, la population des 60-64 ans de notre étude ne représente que 0.4% ce qui reste négligeable pour les comparaisons statistiques effectuées.

#### 4.2 **Les forces de l'étude**

Le nombre important de résidents au sein de l'étude permet d'avoir une puissance correcte pour des résultats de thèse d'exercice. Et ce d'autant que l'étude a porté dans 6 EHPAD réparties de manière le plus uniforme possible sur le territoire de Haute Normandie.

Le taux de réponse au questionnaire 38% (n=49) permet d'avoir des statistiques fiables. Plus des  $\frac{3}{4}$  des médecins ont répondu à chaque question ce qui permet d'avoir un nombre de réponse supérieur à 30 pour avoir des résultats statistiques suffisants pour une analyse quantitative et qualitative.

L'étude est pertinente car il existe peu d'études portant sur les personnes âgées institutionnalisées en EHPAD. La population actuelle étant vieillissante, elle prend une part importante de l'activité des médecins généralistes.



### 4.3 Les résultats de l'étude

La prescription de BZD est élevée dans les EHPAD mais elle reste similaire à d'autres régions comme la région Haute Garonne.

Les principales indications de prescription de ces traitements sont principalement l'anxiété et l'insomnie et respectent les recommandations à ce sujet.

Une majorité de médecins estiment que leur attitude de prescription ne diffère pas entre le cabinet et l'EHPAD.

Moins de 10% des patients sous BZD prennent plusieurs de ces molécules en même temps

Les molécules prescrites ont surtout une demi-vie courte pour la catégorie des hypnotiques tandis qu'elle est surtout de demi-vie intermédiaire pour les anxiolytiques.

Le CLOTIAZEPAM qui est le seul de sa catégorie d'anxiolytique d'action courte ne fait malheureusement pas parti des 3 anxiolytiques les plus prescrit, et est relayé en milieu de liste avec seulement 1% des BZD prescrites.

#### Comparaison aux données de la littérature

Les statistiques actuelles montrent une baisse de 2,9% des patients de plus de 65 ans traités par benzodiazépines à demi – vie longue dans l'année depuis 2011. Ce qui représente, pour l'année 2014, un total de 294000 patients pour lesquels la prescription de benzodiazépines a été évitée au niveau national. (49)

Les BZD à demi-vie longues sont heureusement prescrit à seulement 6% dont 5% d'anxiolytiques ce qui est mieux qu'au national à 10.8%.

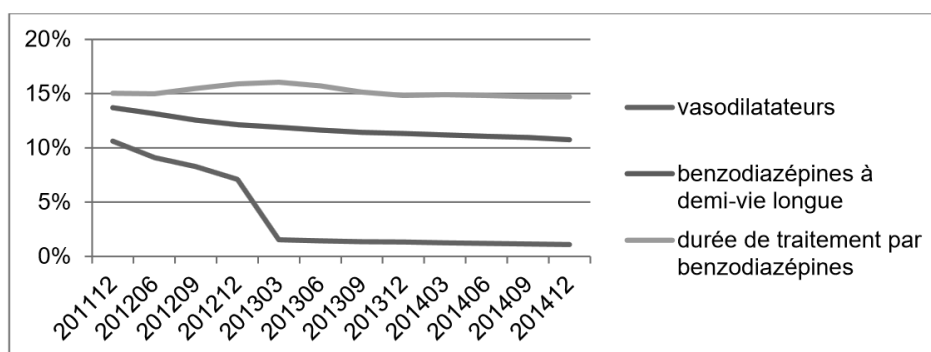


Figure 31 : Evolution des indicateurs relatifs à la prévention des risques iatrogènes (décembre 2011 -décembre2014) (49)

En France, peu d'études portent spécifiquement sur la population des résidents en EHPAD. L'étude de cohorte PAQUID débutée en 1988 a permis d'étudier 3777 sujets âgés de 65 ans et plus vivant à leur domicile en Gironde ou en Dordogne et en 1990, 357 sujets de 65 ans et plus vivant en institution en Gironde. A l'époque, le taux de prescription de BZD en institution était de 42.9%.

Ce taux, qui était déjà élevé à l'époque, est pourtant actuellement inférieur à celui que nous retrouvons à ce jour : 48.5% (n=256). Nous pouvons donc en conclure qu'il n'y a pas eu d'amélioration depuis presque 30 ans. (50)

Par ailleurs, l'étude qui portait sur l'évaluation des BZD en EHPAD en Haute Garonne en 2011, avait déjà elle aussi retrouvé un taux similaire à 53%. (10)

#### 4.3.1 **Le point de vue des médecins prescripteurs.**

Les médecins, conscients du danger que représentent les BZD, éprouvent un sentiment de sécurité en EHPAD. Ils pensent que leurs patients sont mieux surveillés, notamment en cas de chute ou de syndrome confusionnel et d'agitation.

Ils estiment que les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés en EHPAD à cause de ces traitements sont : les chutes, la somnolence diurne et la dépendance.

Ceci peut en partie expliquer la surprescription retrouvée dans la population âgée institutionnalisée même si elle reste délétère pour le patient.

Lorsqu'une BZD est instaurée, la plupart des médecins réévaluent souvent ou toujours l'intérêt du traitement, quelle que soit la structure d'hébergement, ce qui montre que les médecins sont tout de même attentifs et conscients des risques engendrés par ces prescriptions.

Malgré ces risques, les médecins continuent de les renouveler au-delà des délais maximum recommandés par la HAS (2). Les raisons qui ont été pointées dans l'étude sont une meilleure surveillance notamment en cas de chute, une agitation pouvant gêner les autres résidents ainsi que l'aggravation des troubles cognitifs.

Ces difficultés sont très fréquentes pour 41% des médecins.

Cependant, leur réévaluation est altérée par des facteurs extérieurs qui poussent à ce renouvellement en EHPAD. Selon ces médecins, les principaux motifs d'incitation au renouvellement en EHPAD sont l'aide apportée par le traitement tant qu'il est bien toléré, l'existence d'un échec d'une tentative d'arrêt antérieure ainsi qu'une pression par le personnel paramédical.

Pour les médecins qui pensent prescrire plus en ville, les raisons évoquées sont : L'autonomie du patient qui est en capacité de comprendre l'enjeu et les effets indésirables de ces traitements, et

qui dans ce cas, prennent part à la rédaction de l'ordonnance. Il existe aussi une forte demande de ce type de traitement par les patients eux même.

Un tiers des médecins avouent avoir des difficultés à limiter cette initiation en ville mais comme en EHPAD, la plupart réévalue souvent ou toujours ce type de traitement à chaque renouvellement.

Ce renouvellement est motivé par la réticence du patient à arrêter ce traitement et l'absence de troubles cognitifs ce qui rend difficile la limitation du renouvellement pour près des deux tiers des médecins généralistes, d'autant plus qu'il est difficile d'arrêter ce type de traitement.

#### 4.3.2 **Une consommation souvent débutée avant l'entrée en institution (48%)**

Ce taux déjà élevé montre que les sujets âgés qui nécessitent une institutionnalisation sont déjà sous un taux important de BZD avant leur entrée au sein de l'EHPAD.

L'institutionnalisation malheureusement ne permet pas d'améliorer ce taux de prescription qui reste stable aux alentours des 48,5%.

Des démarches d'encadrement des prescriptions au sein des EHPAD existent ;

- livret de prescription, en lien avec la politique du médicament, dont la liste des médicaments à utiliser préférentiellement dans les prescriptions dispensées aux résidents de l'établissement, ainsi que celle relative aux dispositifs médicaux, produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, rédigé dans l'Arrêté du 5 septembre 2011 relatif à la commission de coordination gériatrique. (51)
- formation des médecins coordinateurs aux thérapeutiques du sujet âgé.
- Résultats d'études de l'ARS Rhône Alpes pour l'optimisation médicamenteuse en EHPAD et la prévention du risque iatrogène médicamenteux (52)
- Ce qui a permis l'établissement d'une maquette de sécurisation du circuit du médicament dans les EHPAD sans pharmacie à usage intérieur.(53)

Malgré le format transversal de notre étude qui n'est pas le plus adapté pour apprécier la chronicité du traitement par BZD, l'évolution du nombre de prescription de BZD depuis leur entrée en fonction de leur ancienneté ne permet pas d'établir un lien statistique.

Par contre cela permet juste de montrer que les patients sous BZD le sont sur des durées bien supérieures à celles recommandées. (2)

#### 4.3.3 **Demi vie des BZD.**

Selon notre étude, l'OXAZEPAM est l'anxiolytique le plus prescrit à 22,65%. Ceci est en accord avec les bonnes pratiques qui précisent que les molécules à demi vie courte <20h, sont appropriées chez le sujet âgé.

Selon la liste de MPI publiée en France en 2007, les BZD à demi-vie supérieure à 20 heures doivent être évitées, du fait d'une augmentation du risque des effets indésirables. (33)(34)

Dans notre étude, seulement 6,5% de benzodiazépines à demi vie longue sont utilisées ce qui est inférieur à la moyenne nationale. Cela signifie que certes la proportion de patients sous BZD est élevée, mais les BZD prescrites sont les moins néfastes possibles.

#### 4.3.4 **Polyprescription.**

Selon l'analyse PAQUID en 1988, la proportion de sujets prenant deux BZD ou plus était alors de 14% et 56% prenaient plus de 4 traitements. (50).

Dans notre étude, seulement 10% des résidents associent au moins 2 BZD ce qui montre une amélioration de cette association néfaste. L'étude de Haute Garonne avait retrouvé un taux de 22% en 2011 qui était anormalement élevé dans cette région. (10)

Par contre, nous retrouvons un taux de 86,7% de patients prenant plus de 4 traitements simultanés, ce qui se révèle être bien supérieur.

Les résidents subissent bien plus de polymédication qu'auparavant.

#### 4.3.5 **Des difficultés pour établir une comparaison**

La réalisation d'une comparaison quantitative entre la prescription de ville et celle en EHPAD nécessitait une étude beaucoup plus difficile à réaliser dans le cadre d'une thèse d'exercice.

Il aurait fallu demander à chaque médecin généraliste de collecter ses données de prescription de BZD pour chaque patient de plus de 65 ans qu'ils auraient vu, et ce sur une période de plusieurs jour voir un mois pour avoir suffisamment de résultats.

Cela étant irréalisable à notre niveau, j'ai opté pour une comparaison à partir de données déclaratives. Elle reflète surtout le ressenti des médecins face à ce type de prescription mais ne peut en aucun cas être quantifiée.

#### 4.4 **Les hypothèses et réponses apportées par cette étude.**

Nous savions déjà que la prescription de benzodiazépines et molécules assimilées était problématique chez la population âgée.

Nous savions que la population âgée institutionnalisée présentait des particularités la rendant encore plus fragile, appelant à une plus grande vigilance :

- Nous pressentions une moyenne d'âge dans cette population plus élevée que dans la population générale de plus de 65 ans, induisant un risque plus important.
- Nous savions que la prévalence de troubles cognitifs en EHPAD était élevée, et que ceux-ci pouvaient être aggravés par la prise de benzodiazépines. (35) (34)
- Nous nous doutions que la polymédication en EHPAD était plus importante qu'en ville : l'étude de la cohorte PAQUID l'avait montré en 1988 (50), et, au vu des premiers résultats de l'étude IQUARE en 2011 (45), elle paraissait toujours élevée (en moyenne 7 médicaments par résident).

Le danger des benzodiazépines nous paraissait ainsi accentué en EHPAD.

L'étude de la cohorte PAQUID avait trouvé une prescription accrue en EHPAD (50), mais nous pensions que la situation avait pu changer depuis 20 ans.

En effet, beaucoup d'études ont été réalisées depuis, mettant en avant les dangers des benzodiazépines. Des recommandations établies par la HAS et par l'ANSM ont été publiées. (2) (54)

De plus, la iatrogénie médicamenteuse est de plus en plus souvent au cœur de l'actualité. Les médecins ont un meilleur accès à des formations médicales continues indépendantes.

Il nous semblait que le médecin prescripteur subissait moins la pression du patient en EHPAD, favorisant ainsi une prescription moins importante.

#### 4.5 Les modifications de nos hypothèses par l'étude

Les particularités de la population âgée institutionnalisée sont confirmées : moyenne d'âge plus élevée (87.3 ans dans notre étude contre 71.9 ans dans la population générale de Haute Normandie (47)) et une prévalence de troubles cognitifs plus importante.

Cependant, nous sommes surpris par nos résultats.

Contrairement à ce que nous pensions, notre étude montre que la prescription des benzodiazépines en EHPAD est élevée et les comparaisons que nous effectuons avec d'autres données ou études sont en faveur d'une prescription moindre dans la population âgée générale et ambulatoire.

Ce résultat suscite des interrogations. En effet, il paraît surprenant que la prescription soit accrue au sein d'une population plus altérée sur le plan des fonctions supérieures, étant donné qu'elle risque d'aggraver ses troubles cognitifs. De plus, cette classe médicamenteuse est suspectée d'augmenter le risque de syndrome démentiel, même s'il faut être prudent. A ce jour, les études sont contradictoires, et aucun lien de cause à effet n'a été établi. (55) (36)

Malgré tout, il nous paraît justifié d'exercer une vigilance accrue dans la population institutionnalisée, sachant que la prévalence des syndromes démentiels y est déjà élevée (72% selon les analyses de la cohorte PAQUID en 1998 et allant jusqu'à 80-90% en 2001). (56)

Les médecins, quant à eux, sont bien conscients du risque engendré par les benzodiazépines et molécules assimilées, comme nous nous en doutions. Alors que nous pensions qu'ils évalueraient le risque des benzodiazépines comme plus important en EHPAD, ils nous affirment le contraire. Pour eux, le risque n'est pas plus important en EHPAD. Très peu de médecins mettent en avant la fragilité du résident en EHPAD, alors que cette donnée nous paraissait essentielle.

Nous avons également été surpris par la discordance entre le résultat de notre recueil de données et les déclarations des médecins. En effet, alors que la prescription paraît accrue en EHPAD, la plupart des médecins estiment que leur attitude ne diffère pas entre EHPAD et cabinet de ville. Ils paraissent ne pas prendre conscience de ce phénomène de surprescription.

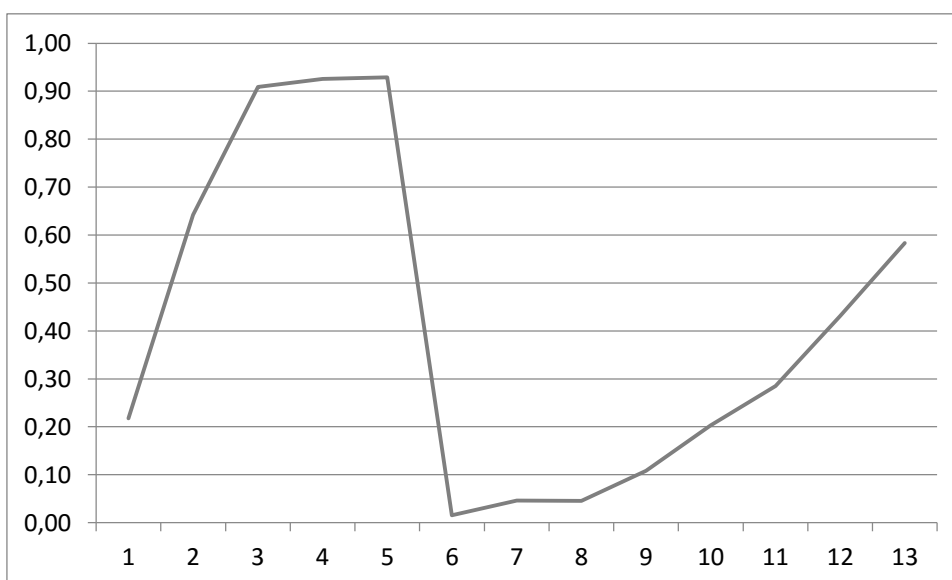


Figure 32 : Représentation graphique de la valeur statistique p en fonction de l'ancienneté en année des résidents.

Les résultats de notre étude montrent qu'il n'existe pas de lien statistique entre la modification du nombre de BZD et l'ancienneté au sein de l'établissement. Et pourtant, il existe une tendance statistique, pour les résidents présents depuis 6 à 8 ans, correspondant à une entrée en 2007-2009.

Il existerait donc un événement à cette période qui aurait incité à réduire le nombre de BZD à cette époque mais que nous ne pouvons pas prouver avec certitude. La première hypothèse évoquée serait la sortie des recommandations HAS sur les modalités d'arrêt des BZD. (2)

#### 4.6 Solutions envisageables

La surprescription en EHPAD est expliquée par une plus grande agitation, ou une plus grande fréquence de troubles cognitifs.

Même si ce ne sont pas des indications reconnues, elles paraissent donc entrer en compte dans la prescription.

Les médecins se sentent désarmés devant un patient présentant des troubles cognitifs avec un fort retentissement, comme des troubles du comportement. Fréquemment, la solution médicamenteuse est privilégiée, alors que d'autres solutions existent pour prendre en charge les troubles du comportement. (57)

Les médecins renouvellent ces traitements car ils ont déjà connus des échecs de sevrage à l'arrêt de ces thérapeutiques. Une étude a prouvé que plus de la moitié (55 %) des patients ayant

bénéficié d'un arrêt de traitement de benzodiazépines reprendra au moins une fois un nouveau traitement dans les 24 mois qui suivent, avec un délai de survenue médian proche de 21 mois.(6)

Les BZD sont une des classes de médicaments les plus difficiles à sevrer une fois mise en place, d'où l'intérêt de programmer leur arrêt dès le jour de leur introduction.

Une amélioration de la formation médicale continue pourrait avoir un impact sur la prescription des BZD. En effet, 2/3 des médecins interrogés ont suivi des formations médicales continues sur la personne âgée, mais à peine 40% ont eu spécifiquement des formations continues sur les troubles du sommeil et du comportement chez la personne âgée. Néanmoins, ils connaissent le danger engendré par la prescription des BZD.

### **Des solutions alternatives sont proposées pour gérer différemment les troubles du comportement en EHPAD.**

Le plan « Alzheimer et maladies apparentées » 2008- 2012 publié en 2008, comporte une mesure spécifique dédiée à la création au sein des EHPAD d'unités qui permettent d'organiser des activités adaptées aux fonctions cognitives des patients souffrant de troubles du comportement : les pôles d'activités et de soins adaptés (PASA). (58) (59)

De même, il serait utile de développer d'autres approches de traitement de l'anxiété et de l'insomnie, qui sont les deux indications principales citées par les médecins prescripteurs. La psychothérapie est en phase de développement pour réduire l'incidence des troubles dépressifs et anxieux. (60)

Le projet RedUSE (reducing use of sedatives), mené en Australie en 2009 dans 25 maisons de retraites, a mis en place une stratégie d'audit, d'évaluations, de révisions des thérapeutiques des traitements de l'anxiété et de l'insomnie, avec information des soignants, des patients et de leur entourage. Au bout de 6 mois, il a été constaté une diminution d'un quart de la prescription de benzodiazépines dans ces structures. En 2013, le gouvernement australien a accordé un financement substantiel pour développer RedUSE dans 150 maisons de soins infirmiers à travers leur pays. (61)

La formation et l'accompagnement des équipes soignantes sont des conditions indispensables pour améliorer cette prise en charge non médicamenteuse, qu'il s'agisse des troubles du comportement, de l'anxiété ou de l'insomnie.

Enfin, il apparaît que la prescription remonte souvent à l'époque où le patient n'était pas institutionnalisé. Il paraît donc important de développer des moyens pour anticiper le problème, c'est-à-dire pour diminuer la prescription de benzodiazépines chez la population ambulatoire. Ceci passe



par une réévaluation régulière du traitement : suite à une hospitalisation, suite à une chute, suite à des troubles du comportement ou de manière systématique, tous les ans par exemple.

### **Limiter la iatrogénie**

Une analyse critique de la prescription en EHPAD via la base de données Iquare a été étudiée en 2014. Elle a révélé que 4,9% des prescriptions présentaient au moins une contre-indication absolue à l'usage du médicament prescrit et 4,5% au moins une interaction médicamenteuse majeure. 70% des patients présentaient une prescription potentiellement inappropriée. (62)

Suite à notre enquête déclarative auprès des médecins prescripteurs, il apparaît qu'ils ont des difficultés vis-à-vis de leur prescription.

Une étude qualitative au sein des EHPAD pourrait compléter l'étude réalisée en 2009 sur les déterminants de la prescription des benzodiazépines par les médecins généralistes. Cette étude laisse entrevoir que les comportements sont vraisemblablement en train de changer, malgré des déterminants anciens enracinés. (9)

Il faut éviter le report de prescription vers d'autres psychotropes à propriétés sédatives, notamment les antihistaminiques H1 (psychotropes atropiniques) très mal tolérés chez le sujet âgé. La balance bénéfique/risque est clairement défavorable pour les traitements chroniques, avec nombre d'effets indésirables potentiellement graves et source d'hospitalisation et de surmortalité : chutes, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs et du comportement, accidents de la route, perte d'autonomie, survenue de tolérance et de dépendance, voire risque suicidaire selon une étude récente. (63)

### **Des pistes concrètes pour diminuer la prescription de benzodiazépines et molécules assimilées en EHPAD**

L'exercice du médecin généraliste est habituellement plutôt solitaire, mais l'exercice au sein des EHPAD est différent. L'organisation des soins à travers une équipe pluridisciplinaire est une aide incontournable.

Le médecin coordonnateur joue un rôle important, et peut apporter une aide aux praticiens. Un de ses rôles est de rédiger un livret thérapeutique au sein de son établissement dans le but d'orienter les prescriptions vers des thérapeutiques en accord avec la population de personnes âgées. Deux décrets publiés devraient permettre de mieux définir son rôle, et de favoriser ses interactions avec les médecins généralistes.

L'arrêté du 05/09/2011 prévoit l'organisation de commissions de coordinations gériatriques, au moins deux fois par an, présidées par le médecin coordonnateur. Tous les professionnels de santé médicaux et paramédicaux devraient y participer, favorisant ainsi une meilleure communication. (51)

Le décret n°2010-173 1, publié le 31/12/2010, prévoit la signature d'un contrat type par les médecins libéraux intervenant dans les EHPAD. Ce contrat fixe les modalités de leur intervention, et les modalités de coordination entre le praticien et le médecin coordonnateur. Il prévoit la rémunération du médecin s'il participe à des commissions de coordination gériatrique. (64)

Il existe de nouveaux moyens pour réduire la prescription de benzodiazépine dont des conventions de rémunérations à la performance. Le contrat de (pay for performance) P4P a un impact positif mais modeste sur la prescription des médecins concernant l'indicateur des benzodiazépines. (65)

La ROSP (rémunération sur objectifs de santé publique), mise en place en 2011, est une forme de rémunération à la performance mise en place par l'assurance maladie. Elle permet de valoriser les médecins qui suivent les recommandations actuelles.

En 2012, selon les données de l'assurance maladie pour la ROSP, le taux moyen de patients sous BZD à demi longue était de 12.1% alors que le seuil cible à atteindre est <5%. (66)

### **Les programmes & outils PMSA et AMI de la HAS**

Le programme PMSA «Optimisation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé» La HAS a publié en 2005 le programme PMSA pour une optimisation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé qui couvre tous les champs de la prescription (surprescription, sous prescription et prescription inappropriée).

Il propose des outils pour notamment une optimisation des diagnostics, une priorisation des pathologies à traiter, et un suivi optimisé des prescriptions.

En 2007, un focus sur l'optimisation de la prescription des psychotropes chez le sujet âgé ciblée sur 5 situations cliniques : l'anxiété, la dépression, les troubles du comportement, le sommeil et la prise au long cours d'hypnotiques ou benzodiazépines est venu compléter le programme PMSA(57)

## **Développer des alternatives à la prescription de benzodiazépines**

Les thérapies cognitivo comportementales et cognitives (TCC) ont fait la preuve de leur efficacité dans la prise en charge des troubles anxieux et de l'insomnie. Il serait donc judicieux de développer ces thérapeutiques au sein des EHPAD. Par ailleurs les TCC permettent de faire face à un nombre importants de situations cliniques et continuent d'évoluer dans le temps. De nouveaux domaines d'application sont à venir.(67)

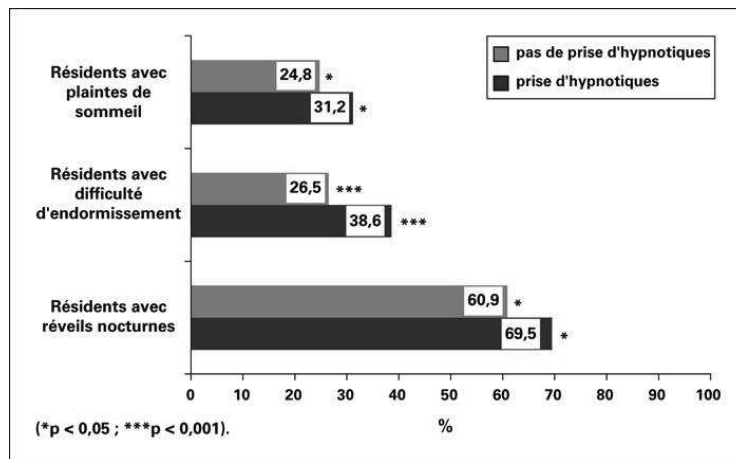
L'expérience menée en Australie avec le projet RedUSe étant positive, il serait intéressant d'entreprendre une action similaire concernant la prise en charge non médicamenteuse des troubles du comportement. Le développement des PASA sur un plus grand nombre d'EHPAD semble être une piste intéressante. (61)

Il est à noter que l'EHPAD de Perriers sur Andelle, incluse dans cette étude, possède déjà ce type de structure au sein de son établissement. (68)

Un meilleur dépistage de la dépression chez le sujet âgé permettrait probablement une diminution de la prescription des benzodiazépines et molécules assimilées en EHPAD. En effet, elles semblent être souvent prescrites de manière inappropriée en présence d'un syndrome dépressif non diagnostiqué et non traité chez la personne âgée. (27) (39)

Une étude du Luxembourg vient de découvrir que les BZD n'ont pas toutes le même risque à forte dose. Ils ont démontré que le CLOBAZAM (Urbanyl®) et le CLONAZEPAM (Rivotril®) sont les anxiolytiques les moins risqués, tandis que les hypnotiques ainsi que le XANAX® sont les plus dangereux en particulier pour les sujets âgés. (69) Notons que l'Alprazolam fait partie des 3 anxiolytiques les plus prescrits au sein de notre étude.

Une autre étude vient de démontrer que les plaintes de sommeil émises par les résidents sont significativement plus fréquentes que les réels troubles du sommeil objectivés par le soignant. Les résidents sous hypnotiques expriment une insatisfaction plus importante en ce qui concerne leur sommeil en comparaison de ceux qui n'en prennent pas. Ils se plaignent significativement plus de leur sommeil, ont l'impression de s'endormir plus lentement et se réveillent plus fréquemment la nuit. La durée totale de sommeil est par ailleurs comparable avec ou sans prise d'hypnotiques. Il n'y a donc pas eu de bénéfice observé de la prise d'hypnotiques.(46)



**Figure 33 : Prise d’hypnotiques et qualité du sommeil du résident. (46)**

Et finalement, au cours de notre étude, en juin 2015, la HAS a publié une nouvelle aide dédiée aux médecins généralistes en proposant une fiche mémo sur le sevrage en BZD. (70) Elle conseille aux médecins de prévoir une consultation spécialisée et dédiée à l’arrêt des BZD. Il y sera évalué le degré de dépendance aux BZD au moyen du questionnaire ECAB (71) et de programmer ensuite l’arrêt avec une surveillance du sevrage.

## **5. Conclusion**

L'usage des benzodiazépines et des molécules assimilées est problématique dans la population âgée, car il peut être à l'origine d'effets indésirables aux multiples complications. Beaucoup d'études, ces dernières années, ont souligné l'importance et les retombées d'une telle prescription, notamment dans la population ambulatoire. Notre étude montre que la population institutionnalisée est loin d'être épargnée par cette prescription, elle y paraît même plus exposée.

Les médecins sont relativement bien informés des risques encourus, mais paraissent éprouver des difficultés à modifier leurs prescriptions.

Afin de les aider, des recommandations ont été publiées par la HAS en 2007 sur les modalités d'arrêt des benzodiazépines chez la personne âgée. (2)

Il est bien sûr indispensable de délivrer des informations fiables et des outils d'aide aux médecins, mais il paraît tout aussi important d'expliquer aux patients que ce type de traitement n'est pas anodin.

Les médecins interrogés dans notre étude ont mis en avant la pression du patient pour décrire leurs difficultés à limiter leur prescription en cabinet de ville.

Nous pouvons imaginer que les patients seraient probablement plus enclins à limiter leur consommation s'ils étaient mieux informés.

En EHPAD, le personnel paramédical n'aide pas à la limitation des prescriptions. Une meilleure information du personnel paramédical pourrait aussi aider à améliorer les prescriptions.

De plus, mieux informer la population générale pourrait également permettre une diminution de la consommation de benzodiazépines en EHPAD dans le futur. En effet, nous avons vu dans notre étude que les usagers de benzodiazépines en EHPAD l'étaient déjà le plus souvent avant leur entrée en institution.

Nous constatons qu'à ce jour, et ce depuis de nombreuses années, les risques liés aux benzodiazépines et assimilés sont connus de tous les médecins, mais que la réduction de leur taux d'utilisation chez les personnes âgées reste faible. L'EHPAD est pourtant un lieu de vie, pour ces personnes fragiles, où l'on peut mettre en place plus facilement les alternatives comme les TCC et les PASA.

Il ne reste donc qu'à développer ces nouvelles thérapies.

La Revue Prescrire vient de publier un article en septembre 2015 sur la iatrogénie en EHPAD. Elle met en avant qu'il est nécessaire pour limiter la iatrogénie médicamenteuse, dont celle des BZD,

de renforcer la sécurisation du circuit du médicament par le pharmacien. Ce professionnel, dont nous avons peu discuté dans notre étude, joue pourtant un rôle majeur dans la limitation des thérapeutiques inadaptées. (72)

Il pourrait être utile, par la suite, de pouvoir étudier son rôle exact au sein des EHPAD afin de mieux comprendre comment il pourrait améliorer l'usage des BZD.

La pression ressentie par le médecin lors de ses prescriptions pourrait aussi être un futur sujet d'étude afin de mieux évaluer son impact.

## 6. Bibliographie

1. Bourin M. [The problems with the use of benzodiazepines in elderly patients]. *L'Encéphale*. 2010 Sep;36(4):340–7.
2. HAS. Modalité d'arrêt des benzodiazépines et molécules apparentées chez le patient âgé. [Internet]. 2007. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arrêt\\_des\\_bzd\\_-\\_agenda\\_sommeil\\_-\\_eveil.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arrêt_des_bzd_-_agenda_sommeil_-_eveil.pdf)
3. Onda M, Imai H, Takada Y, Fujii S, Shono T, Nanaumi Y. Identification and prevalence of adverse drug events caused by potentially inappropriate medication in homebound elderly patients: a retrospective study using a nationwide survey in Japan. *BMJ Open*. 2015;5(8):e007581.
4. Rossat A, Fantino B, Bongue B, Colvez A, Nitenberg C, Annweiler C, et al. Association between benzodiazepines and recurrent falls: a cross-sectional elderly population-based study. *J Nutr Health Aging*. 2011 Jan;15(1):72–7.
5. Dartigues J-F, Helmer C, Letenneur L, Péres K, Amieva H, Auriacombe S, et al. Paquid 2012 : illustration et bilan. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012 Sep 1;10(3):325–31.
6. AFSSAPS. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France [Internet]. 2012 Jan. Available from: [http://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm\\_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf)
7. Orriols L, Philip P, Moore N, Castot A, Gadegbeku B, Delorme B, et al. Benzodiazepine-like hypnotics and the associated risk of road traffic accidents. *Clin Pharmacol Ther*. 2011 Apr;89(4):595–601.
8. VIDAL. Benzodiazépines et substances apparentées : hausse de la consommation en 2012 [Internet]. [cited 2015 Aug 27]. Available from: [http://www.vidal.fr/actualites/13534/benzodiazepines\\_et\\_substances\\_apparentees\\_hausse\\_de\\_la\\_consommation\\_en\\_2012/](http://www.vidal.fr/actualites/13534/benzodiazepines_et_substances_apparentees_hausse_de_la_consommation_en_2012/)
9. SCHOULER BOURJAL A. LES DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES. UNE ETUDE QUALITATIVE REALISEE AUPRES DE SEIZE MEDECINS GENERALISTES EN MOSELLE. [Internet]. Thèse de Médecine Générale, Faculté de médecine de Nancy, Université Henri Poincaré, Nancy; 2009 [cited 2015 May 23]. Available from: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED\\_T\\_2009\\_MARTIN\\_JEAN\\_CHRISTOPHE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2009_MARTIN_JEAN_CHRISTOPHE.pdf)
10. Ganry C. La prescription de benzodiazépines et molécules assimilées chez le sujet âgé en EHPAD: enquête de pratiques au sein de six EHPAD de Haute-Garonne [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2011.
11. PHARMAETUDES. Benzodiazepines et apparentés [Internet]. *pharmaetudes*; Available from: <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section5/12-benzodiazepines-et-apparentes.pdf>
12. Benzodiazépines et substances apparentées : hausse de la consommation en 2012 [Internet]. [cited 2015 Aug 27]. Available from: [http://www.vidal.fr/actualites/13534/benzodiazepines\\_et\\_substances\\_apparentees\\_hausse\\_de\\_la\\_consommation\\_en\\_2012/](http://www.vidal.fr/actualites/13534/benzodiazepines_et_substances_apparentees_hausse_de_la_consommation_en_2012/)
13. ANSM. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2013 Dec.

14. Ashton C. Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer? [Internet]. 2002 [cited 2015 Aug 27]. Available from: <http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm>
15. Ashton C. Benzodiazepine Equivalence Table [Internet]. 2007 [cited 2015 Jun 21]. Available from: <http://www.benzo.org.uk/bzequiv.htm>
16. IRDES. Enquête sur la santé et la protection sociale 2010 - rap1886.pdf [Internet]. 2010 [cited 2015 Aug 26]. Available from: <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2012/rap1886.pdf>
17. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. *Gérontologie Société*. 2002;103(4):13.
18. HAS, FFAMCO, Société française de Gériatrie et Gérontologie. IPC AMI n°3 : Benzodiazépine à demi vie longue chez le sujet âgé. Prévention de la iatrogénie des psychotropes [Internet]. 2011 [cited 2015 Aug 26]. Available from: [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)
19. CNAMTS. Choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polyopathologique ou après 75 ans. 2008.
20. IRDES. Enquête sur la santé et la protection sociale 2012 - 556-enquete-sur-la-sante-et-la-protection-sociale-2012.pdf [Internet]. 2014 [cited 2015 Aug 26]. Available from: <http://www.irdes.fr/recherche/rapports/556-enquete-sur-la-sante-et-la-protection-sociale-2012.pdf>
21. Touitou yvan. Désynchronisation de l'horloge interne, lumière et mélatonine [Internet]. 2011 [cited 2015 Aug 26]. Available from: [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/sommei\\_11.10.11\\_-\\_Touitou.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/sommei_11.10.11_-_Touitou.pdf)
22. Epelbaum J. Le vieillissement: rythmes biologiques et hormonaux. Paris; Cachan: Tec & Doc ; Éditions médicales internationales; 2009.
23. CORMAN B. Le sommeil en EHPAD. *Rev Geriatr*. 2009 May;34(5):401–5.
24. Butts NK, Tucker M, Greening C. Physiologic responses to maximal treadmill and deep water running in men and women. *Am J Sports Med*. 1991 Dec;19(6):612–4.
25. Flint AJ. Generalised anxiety disorder in elderly patients : epidemiology, diagnosis and treatment options. *Drugs Aging*. 2005;22(2):101–14.
26. Iecadet J. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Données nationales, 2000. 2003 Apr [cited 2015 Aug 26];34(2). Available from: [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/Psychotropes\\_donnees\\_nat.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Psychotropes_donnees_nat.pdf)
27. Lechevallier-Michel N, Berr C, Fourrier-Réglat A. Incidence and characteristics of benzodiazepine use in an elderly cohort: the EVA study. *Thérapie*. 2005 Dec;60(6):561–6.
28. INSERM. Médicaments psychotropes – Consommations et pharmacodépendances [Internet]. 2010. Available from: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/?sequence=9>
29. Collège national des enseignants de gériatrie. Corpus de gériatrie Tome 1 - NLM Catalog - NCBI [Internet]. Montmorency; 2000 [cited 2015 Sep 2]. 185 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101153033>
30. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie Société*. 2002 Dec 1;n° 103(4):93–106.



31. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003 Mar 5;289(9):1107–16.
32. HAS, Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé [Internet]. 2005 [cited 2015 Sep 2]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf)
33. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 Aug;63(8):725–31.
34. HAS. Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation [Internet]. 2009 [cited 2015 Aug 31]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion\\_aigue\\_chez\\_la\\_personne\\_agee\\_-\\_recommandations\\_2009-07-08\\_16-58-24\\_661.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion_aigue_chez_la_personne_agee_-_recommandations_2009-07-08_16-58-24_661.pdf)
35. Marchand M-S. Effet de l'initiation d'un traitement par benzodiazépine sur le déclin cognitif chez la personne âgée: étude réalisée à partir de la cohorte PAQUID [Thèse d'exercice]. [Tours, France]: Université François-Rabelais; 2013.
36. Verdoux H, Lagnaoui R, Bégaud B. Is benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline and dementia? A literature review of epidemiological studies. *Psychol Med*. 2005 Mar;35(3):307–15.
37. Gage SB de, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *The BMJ*. 2012 Sep 27;345:e6231.
38. Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, et al. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: Who is at greatest risk? *Arch Intern Med*. 2004 juillet;164(14):1567–72.
39. Assem-Hilger E, Jungwirth S, Weissgram S, Kirchmeyr W, Fischer P, Barnas C. Benzodiazepine use in the elderly: an indicator for inappropriately treated geriatric depression? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 Jun;24(6):563–9.
40. van Vliet P, van der Mast RC, van den Broek M, Westendorp RGJ, de Craen AJM. Use of benzodiazepines, depressive symptoms and cognitive function in old age. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 mai;24(5):500–8.
41. Ersser S, Wiles A, Taylor H, Wade S, Walsh R, Bentley T. The sleep of older people in hospital and nursing homes. *J Clin Nurs*. 1999 juillet;8(4):360–8.
42. FAUCHER N, CHANSIAUX C. Sommeil et EHPAD : contraintes et qualité de vie. *Rev Geriatr*. 2009 May;34(5):411–4.
43. Billiard M. Les troubles du sommeil [Internet]. Elsevier Masson. [cited 2015 Sep 3]. Available from: <http://www.elsevier-masson.fr/les-troubles-du-sommeil-9782294710254.html>
44. ROCHE J. Sommeil et pathologies en EHPAD. *Rev Geriatr*. 2009 May;34(5):406–10.
45. Rolland Y. Impact d'une démarche Qualité sur l'évolution des pratiques et le déclin fonctionnel des RESidents en Ehpad [Internet]. 2012 Jul 6 [cited 2015 Apr 18]. Available from: [http://www.orsmip.org/enquetes/rehpa/modules/parte/congres2012/telec/09\\_ETUDE\\_IQUARE\\_\(PR\\_ROLLAND\)\\_-\\_CONGRES\\_EHPA\\_2012.pdf](http://www.orsmip.org/enquetes/rehpa/modules/parte/congres2012/telec/09_ETUDE_IQUARE_(PR_ROLLAND)_-_CONGRES_EHPA_2012.pdf)
46. Delzenne E, Pesch S, Martin I, Pompeo CD, Huvent D, Boulanger É, et al. Plaintes et troubles du sommeil chez le sujet âgé institutionnalisé sous hypnotiques. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012 Jun 1;10(2):159–63.

47. INSEE. Insee - Population - Population selon le sexe et l'âge au 1er janvier 2014 [Internet]. 2014 [cited 2015 Aug 27]. Available from: [http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=14&ref\\_id=poptc02104](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=14&ref_id=poptc02104)
48. Ministère des affaires sociales et de la santé. Enquête auprès des établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2011 (EHPA 2011, DREES) [Internet]. 2013 [cited 2015 Aug 27]. Available from: [http://framework.agevillage.com/documents/pdfs/ehpa2011\\_premiers\\_resultats\\_juillet2013.pdf](http://framework.agevillage.com/documents/pdfs/ehpa2011_premiers_resultats_juillet2013.pdf)
49. AMELI. LA REMUNERATION SUR OBJECTIFS DE SANTE PUBLIQUE. UNE AMELIORATION CONTINUE EN FAVEUR DE LA QUALITE ET DE LA PERTINENCE DES SOINS - Bilan à 3 ans [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 30]. Available from: [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/DP\\_Bilan\\_ROSP\\_2014-150427.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Bilan_ROSP_2014-150427.pdf)
50. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues J, Decamps A, Begaud B. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé vivant à domicile et en institution à partir de la cohorte Paquid : importance de la polymédication et utilisation des psychotropes. In: La Revue de gériatrie [Internet]. Gériamed; 1996 [cited 2015 Apr 14]. p. 473–82. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3232624>
51. Arrêté du 5 septembre 2011 relatif à la commission de coordination gériatrique mentionnée au 3° de l'article D. 312-158 du code de l'action sociale et des familles et modifiant l'arrêté du 30 décembre 2010 fixant les modèles de contrats types devant être signés par les professionnels de santé exerçant à titre libéral et intervenant au même titre dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.
52. ARS, LECENNE M-H, REDON G. GESTION DES RISQUES Optimisation de la prescription médicamenteuse en EHPAD et prévention du risque iatrogène médicamenteux [Internet]. 2015 Jan 13 [cited 2015 Feb 10]. Available from: [http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/RA/Direc\\_hand\\_grand\\_age/Evenements/20150113\\_GDR\\_EHPAD/20150113\\_1\\_Introduction\\_GDR\\_EHPAD.pdf](http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/RA/Direc_hand_grand_age/Evenements/20150113_GDR_EHPAD/20150113_1_Introduction_GDR_EHPAD.pdf)
53. ARS. Sécurisation du circuit du médicament dans les Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) sans pharmacie à usage intérieur [Internet]. 2014 [cited 2015 May 23]. Available from: [http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/RA/Direc\\_hand\\_grand\\_age/Circuit\\_medicament\\_EHPAD/201409\\_Maquette\\_circuit\\_medicament\\_EHPAD\\_OK.pdf](http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/RA/Direc_hand_grand_age/Circuit_medicament_EHPAD/201409_Maquette_circuit_medicament_EHPAD_OK.pdf)
54. ANSM. Mise au point sur les troubles du comportement liés à l'utilisation des benzodiazépines et produits apparentés (BZD) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2001 [cited 2015 Apr 14]. Available from: <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Mise-au-point-sur-les-troubles-du-comportement-lies-a-l-utilisation-des-benzodiazepines-et-produits-apparentes-BZD>
55. Wu C-S, Wang S-C, Chang I-S, Lin K-M. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. 2009 Jul;17(7):614–20.
56. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, Gallez C. Rapport sur la maladie d'alzheimer et les maladies apparentées [Internet]. 2005 Jun [cited 2015 Sep 1]. Report No.: 2454. Available from: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i2454.pdf>
57. HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs - SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE [Internet]. 2009 [cited 2015 Sep 1]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/alzheimer\\_troubles\\_comportement\\_perturbateurs\\_synthese.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/alzheimer_troubles_comportement_perturbateurs_synthese.pdf)

58. Gouvernement Français. Plan Alzheimer 2008 2012 [Internet]. 2008 [cited 2015 Sep 1]. Available from: <http://www.plan-alzheimer.gouv.fr/IMG/pdf/plan-alzheimer-2008-2012.pdf>
59. MobiQual. Les pôles d'activités et de soins adaptés (PASA) [Internet]. [cited 2015 Sep 1]. Available from: [http://www.mobiquial.org/alzheimer/SOURCES/ETBS-FICHES/FICHES\\_PRATIQUES/ORGANISATION/13.PASA.pdf](http://www.mobiquial.org/alzheimer/SOURCES/ETBS-FICHES/FICHES_PRATIQUES/ORGANISATION/13.PASA.pdf)
60. Leggett A, Zarit SH. Prevention of Mental Disorder in Older Adults: Recent Innovations and Future Directions. *Gener San Franc Calif*. 2014;8(3):45–52.
61. Westbury J, Peterson G, Bindoff I. Expansion of the reducing use of sedatives (RedUSE) project to Australian nursing homes. *BMC Health Serv Res*. 2014 Jul 7;14(Suppl 2):O13.
62. Cool C. Prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée et facteurs associés au sein d'EHPAD de Midi-Pyrénées [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2014 [cited 2015 Sep 1]. Available from: <http://thesesante.ups-tlse.fr/562/>
63. HAS, DAQSS, SPPIC. Benzodiazépine à demi vie longue chez le sujet âgée [Internet]. 2012 [cited 2015 Apr 18]. Available from: [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)
64. Décret n° 2010-1731 du 30 décembre 2010 relatif à l'intervention des professionnels de santé exerçant à titre libéral dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. 2010-1731 décembre, 2010.
65. Michel-Lepage A, Ventelou B. The true impact of the French pay-for-performance program on physicians' benzodiazepines prescription behavior. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2015 Aug 25;
66. IRDES, Mousquès J, Bourgueil Yann. L'évaluation de la performance des maisons, pôles et centres de santé dans le cadre des Expérimentations des nouveaux modes de rémunération (ENMR) sur la période 2009-2012 - 559-l-evaluation-de-la-performance-des-maisons-poles-et-centres-de-sante-dans-le-cadre-des-enmr.pdf [Internet]. 2014 Dec [cited 2015 Aug 12]. Report No.: 559. Available from: <http://www.irdes.fr/recherche/rapports/559-l-evaluation-de-la-performance-des-maisons-poles-et-centres-de-sante-dans-le-cadre-des-enmr.pdf>
67. AFTCC. Les Thérapies Comportementales et Cognitives [Internet]. 2015 [cited 2015 Sep 1]. Available from: <http://www.aftcc.org/les-therapies-comportementales-et-cognitives>
68. KORIAN. LE PASA : Pôles d'activités et de soins adaptés proposé en EHPAD [Internet]. [cited 2015 Sep 1]. Available from: <http://www.korian.fr/faq/les-fiches-conseils/la-vie-en-etablissement/le-pasa/>
69. Cloos J-M, Bocquet V, Rolland-Portal I, Koch P, Chouinard G. Hypnotics and Triazolobenzodiazepines - Best Predictors of High-Dose Benzodiazepine Use: Results from the Luxembourg National Health Insurance Registry. *Psychother Psychosom*. 2015;84(5):273–83.
70. HAS. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. 2015 [cited 2015 Sep 10]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_arret\\_benzodiazepines\\_pour\\_mel\\_2015\\_06\\_16.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf)
71. HAS. échelle ECAB [Internet]. 2007 [cited 2015 Sep 10]. Available from: [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)
72. Iabbé O. iatrogénèse en EHPAD, une autre vision. *La Revue Prescrire*. 2015 Sep;(383):709–10.



## 7. Annexes

### 4.6.1 Annexe 1

Questionnaire envoyé aux médecins généralistes

## **La prescription des benzodiazépines et molécules assimilées chez le sujet âgé en EHPAD Enquête de pratique en EHPAD de Haute Normandie**

### **A. conditions d'exercice et caractéristiques des patients :**

1. **Quel est votre âge ?**
2. **Exercice:**  rural  semi-rural  urbain
3. **Orientation :**  Aucune  gérontologie  homéopathie  médecin coordonnateur en EHPAD  
 Autres. Précisez : .....
4. **Quel est le pourcentage de personnes de plus de 60 ans dans votre patientèle ?**  
Selon le RIAP (disponible sur Ameli.fr si besoin):  
Ou selon vous (si vous ne disposez pas des données du RIAP) :
5. **Avez-vous déjà participé à des formations médicales continues concernant les personnes âgées :**
  - sur la prescription :  OUI  NON
  - sur les troubles du sommeil :  OUI  NON
  - sur tes troubles du comportement :  OUI  NON

### **B. Prescription initiale de benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans :**

**1- Quelles sont les 2 indications principales dans lesquelles vous instaurez un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans ?**

- Anxiété
- Insomnie
- Sevrage éthylique
- Traitement antiépileptique
- Syndrome dépressif
- Troubles du comportement
- Autres, précisez :

**2- Concernant l'instauration d'un traitement par benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans pensez-vous que votre attitude est différente en cabinet de ville et en EHPAD?**

- OUI répondez à la question **2a** si vous instaurez plus souvent ce type de traitement en EHPAD,  
**Ou** répondez à la question **2b** si vous Instaurez plus souvent ce type de traitement en cabinet de ville
- NON, passez directement à la question **3**
- NSP , passez directement à la question **3**

**2a- Il vous arrive plus souvent d'instaurer ce type de traitement en EHPAD, pourquoi?**

- Les patients sont plus agités et gênent les autres résidents en EHPAD.
- Les patients en EHPAD sont mieux surveillés de manière générale, notamment en cas de chute
- Le personnel paramédical est plus demandeur en EHPAD.
- Les patients ont des troubles cognitifs plus importants en EHPAD.
- Vous accordez moins d'importance à limiter la polymédication en EHPAD.
- Les patients ont plus de troubles du sommeil en EHPAD.
- Autres. précisez : .....

**2b- Il vous arrive plus souvent d'instaurer ce type de traitement en ville, pourquoi?**

- Les patients sont plus demandeurs en ville.
- Les patients sont plus autonomes en ville.
- Les patients ont moins de troubles cognitifs en ville.
- Les patients prennent part à la rédaction de l'ordonnance, contrairement aux patients institutionnalisés.
- Vous accordez moins d'importance à limiter la polymédication en ville.
- L'entourage familial est plus demandeur en ville.
- Autres, précisez:

**3- Eprouvez-vous généralement des difficultés à limiter l'initiation d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans ?**

En EHPAD :  OUI  NON Pourquoi? .....

En cabinet de ville :  OUI  NON Pourquoi? .....

**C. Les benzodiazépines et la personne âgée :**

**1- Estimez-vous qu'un traitement par benzodiazépines et apparentés peut représenter un risque chez la personne âgée ?  OUI  NON**

**Si oui, estimez-vous que le risque est plus important en EHPAD qu'en ambulatoire ?**

OUI  NON Pourquoi ? .....

**2- Selon vous, quels sont les 3 effets indésirables les plus fréquents chez les patients de plus de 60 ans sous benzodiazépines et apparentés, en EHPAD et en ambulatoire (cocher les cases) ?**

	<b>EHPAD</b>	<b>Ambulatoire</b>
Troubles du comportement (agitation, excitation paradoxale, irritabilité, agressivité)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dépendance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome confusionnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chutes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amnésie antérograde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Somnolence diurne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aggravation de troubles cognitifs préexistants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficulté de concentration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres (céphalées, bouche sèche, asthénie, sensations vertigineuses, nausées, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3- Suite à l'admission d'une personne âgée sous benzodiazépines ou apparentés en EHPAD, vous parvenez généralement à stopper ce traitement :**

- Toujours  Souvent  Parfois  Jamais

**4- Lorsqu'un traitement par benzodiazépines ou apparentés est instauré au cours d'une hospitalisation chez la personne âgée de plus de 60 ans, vous réévaluez l'intérêt de ce traitement :**

En EHPAD	En cabinet de ville
<input type="checkbox"/> Toujours	<input type="checkbox"/> Toujours
<input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Souvent
<input type="checkbox"/> Parfois	<input type="checkbox"/> Parfois
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Jamais

**D - Renouvellement des benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans**

**1- Quelles sont les 2 indications principales dans lesquelles vous renouvelez un traitement par benzodiazépines et apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans ?**

- Anxiété
- Insomnie
- Sevrage éthylique
- Traitement antiépileptique
- Syndrome dépressif
- Troubles du comportement
- Autres, précisez :

**2-Concernant le renouvellement d'un traitement par benzodiazépines ou apparentés chez la personne âgée de plus de 60 ans, pensez-vous que votre attitude est différente en EHPAD et en cabinet de ville?**

- OUI répondez à la question **2a** si vous renouvelez plus souvent ce type de traitement en **EHPAD**,  
**Ou** répondez à la question **2b** si vous renouvelez plus souvent ce type de traitement en **cabinet de ville**
- NON , passez directement à la question **3**
- NSP , passez directement à la question **3**

**2a- Vous renouvelez plus fréquemment ce type de traitement en EHPAD, pourquoi?**

- Les patients sont plus agités et gênent les autres résidents en EHPAD.
- Les patients en EHPAD sont mieux surveillés de manière générale, notamment en cas de chute
- Le personnel paramédical est plus demandeur en EHPAD.
- Les patients ont des troubles cognitifs plus importants en EHPAD.
- Vous accordez moins d'importance à limiter la polymédication en EHPAD.
- Les patients ont plus de troubles du sommeil en EHPAD.
- Selon vous, le rapport bénéfice/risque du traitement est généralement favorable en EHPAD.
- Cela vous paraît trop difficile d'effectuer un sevrage en EHPAD.
- Manque de temps et/ou de moyens pour envisager un sevrage en EHPAD.
- Vous vous heurtez à la réticence des patients en EHPAD quand vous envisagez un sevrage.
- Autres. précisez : .....

**2b. Il vous arrive plus fréquemment de renouveler ce type de traitement en ville, pourquoi ?**

- Les patients sont plus autonomes en ville.
- Les patients ont moins de troubles cognitifs en ville.
- Les patients prennent part à la rédaction de l'ordonnance, contrairement aux patients institutionnalisés.
- Manque de temps et/ou de moyens pour envisager une autre alternative en ville.
- Cela vous paraît trop difficile d'effectuer un sevrage chez un patient ambulatoire.
- Vous accordez moins d'importance à limiter la poly médication en ville.
- vous pensez que le rapport bénéfice/risque du traitement est généralement favorable en ville.
- vous vous heurtez à la réticence des patients en ville quand vous envisagez un sevrage.
- Autres. précisez : .....

**3. Eprouvez-vous généralement des difficultés à limiter les renouvellements chez la personne âgée de plus de 60 ans ?**

En EHPAD :  OUI  NON Pourquoi ? .....

En ambulatoire :  OUI  NON Pourquoi ? .....

**4. Quelles sont de manière générale, les raisons qui vous poussent à renouveler un traitement par benzodiazépines et apparentés chez vos patients âgés de plus de 60 ans ?**

	<b>EHPAD</b>	<b>Ambulatoire</b>
Il existe une indication scientifiquement validée.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le traitement aide le patient avec une bonne tolérance.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Echec d'une tentative d'arrêt antérieure.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficultés de manière générale à stopper ce type de traitement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manque de temps et/ou de moyens pour envisager une autre alternative.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exigence du patient.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exigence du personnel paramédical.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exigence de la famille.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres, précisez : .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.**

Ce questionnaire restera anonyme, mais si vous le souhaitez, vous pouvez y inscrire votre adresse mail afin que je puisse vous envoyer le résultat de mes recherches une fois fini.

Nom :

Mail :



#### 4.6.2 **Annexe 2 : Courrier adressé aux médecins généralistes**

OLLE Emmanuel

Adresse

Téléphone

Rouen, le 20/06/2015

Cher Dr ...

Interne en médecine générale, je vous adresse ce courrier afin de solliciter votre participation à mon travail de thèse, dirigé par le Dr TISCA Jean, médecin coordinateur de l'EHPAD de St Valery en Caux.

Le sujet est le suivant : « **enquête de pratiques sur la prescription des benzodiazépines et apparentés en EHPAD et en médecine de Ville.** »

- **Objectif principal** : étudier les caractéristiques de la prescription des benzodiazépines et apparentés en EHPAD.
- **Objectif secondaire** : évaluer le ressenti des médecins prescripteurs vis à vis de cette prescription, notamment par rapport à leur activité de ville.

Je fais appel à vous en particulier, car vous avez à la fois une activité ambulatoire et une activité au sein de votre EHPAD dans lequel j'ai pu recueillir mes données.

Mon travail se déroule en deux temps :

Avec l'accord du médecin coordonnateur de l'EHPAD dans laquelle vous intervenez, je réalise un recueil de données, totalement anonyme, concernant la prescription de benzodiazépines et apparentés chez tous les résidents.

Parallèlement, je vous adresse ce questionnaire qui me permettra d'évaluer votre ressenti sur vos prescription en EHPAD comparé à votre prescription ambulatoire

Le but de mon travail n'est évidemment pas de porter un jugement sur des pratiques de prescription, mais plutôt de cibler les difficultés devant lesquels vous pouvez vous trouver.

Je vous ai joints une enveloppe pré timbrée à mon adresse afin de faciliter le retour du questionnaire **avant le 31 juillet** dans la mesure du possible.

En espérant que vous accepterez de participer à mon travail,  
je vous prie d'agréer mes sincères salutations.



4.6.3 **Annexe 3 – LISTE DES BENZODIAZEPINES À DEMI VIE LONGUE (MISE A JOUR JANVIER 2012)(63)**

Cette liste comprend toutes les benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques et ou hypnotiques (AMM) et hors AMM (Rivotril®, clonazepam), dont la durée de vie est supérieure à 20H.

Cette liste exclut les produits contenant des benzodiazépines utilisés dans d'autres indications comme le Librax® (clidinium + chlordiazépoxyde).

<b>Spécialité commerciale</b>	<b>DCI</b>	<b>ATC</b>
<b>HYPNOTIQUES</b>		
<b>Benzodiazépines</b>		
Mogadon®	nitrazepam	N05CD02
Rohypnol®, Narcozep®,	flunitrazepam	N05CD03
<b>ANTIÉPILEPTIQUES utilisés comme hypnotiques</b>		
Rivotril®	clonazepam	N03AE01
<b>ANXIOLYTIQUES</b>		
<b>Dérivés des benzodiazépines</b>		
Lexomil®, Quiétéline®, Anxyrex®,	bromazepam	N05BA08
Lysanxia®, Génériques	prazepam	N05BA11
Nordaz®	nordazepam	N05BA16
Tranxène®	clorazepate	N05BA05
Urbanyl®	clobazam	N05BA09
Valium®, Novazam®, Diazemuls®,	diazepam	N05BA01
Victan®	loflazepate	N05BA18
<b>Associations</b>		
Noctran®	acepromazine+ clorazepate+ acepromazine	N05BA05

Noctran® (acepromazine+ clorazepate + acepromazine) - AMM retirée 27.11.2011

OLLE Emmanuel

Thèse de Médecine générale, Rouen, 2015, 98 pages

RESUME :

Les benzodiazépines sont trop souvent utilisées chez les personnes âgées. En 2007, la HAS a publié des recommandations sur leur utilisation afin de restreindre leur durée maximale de prescription en fonction de leur indication et de proposer des modalités d'arrêt.

Cependant, nous constatons une surprescription et un dépassement du délai maximum de prescription pour un grand nombre de patient. L'objectif de cette étude est de montrer si l'institutionnalisation en EHPAD est liée à cet excès de prescription.

Nous avons étudié les données de 528 résidents au sein de 6 EHPAD du groupe Korian répartis en Haute Normandie. Puis nous avons interrogé les 129 médecins généralistes ayant une activité de prescription au sein de ces EHPAD par le biais d'un questionnaire anonyme afin de connaître leur ressenti sur ces prescriptions.

D'après notre étude, il existe une surprescription des benzodiazépines au sein des EHPAD. Les médecins sont conscients des risques engendrés mais se retrouvent en difficulté lors des tentatives de limitation d'instauration et de renouvellement de ces traitements. Les troubles cognitifs et la présence du personnel paramédical sur place n'aident pas à la limitation des renouvellements.

La iatrogénie médicamenteuse nécessite d'être limitée, surtout au sein d'établissements où les patients sont mieux surveillés. Il existe des alternatives non médicamenteuses pour l'anxiété chez la personne âgée, mais elles sont difficiles à mettre en place au sein des EHPAD.

---

MOTS CLES : benzodiazépine – EHPAD – médecine générale – Prescription – personne âgée

---

JURY

Président : Pr CHASSAGNE Philippe

Membres : Pr THUILLEZ Christian

Pr LADNER Joël

Dr DE GOLMARD François

Directeur : Dr TISCA Jean