# Évaluation du mésusage des benzodiazépines en France entre 2007 et 2012, données de l'assurance maladie

Arnaud Panes

▶ **To cite this version:**

Arnaud Panes. Évaluation du mésusage des benzodiazépines en France entre 2007 et 2012, données de l'assurance maladie. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01258478

**HAL Id: dumas-01258478**

**https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01258478**

Submitted on 19 Jan 2016

**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.

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2015 Thèse n° 139

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 décembre 2015

Par **Arnaud PANES**

Né le 21 septembre 1991 à Bordeaux

# EVALUATION DU MESUSAGE DES BENZODIAZEPINES EN FRANCE ENTRE 2007 ET 2012, DONNEES DE L'ASSURANCE MALADIE

*Directrice de thèse*

**Annie FOURRIER-REGLAT, MCU-PH, HDR**

*Jury*

| | | |
|---|---|---|
| Mme Marie BAUMEVIEILLE | MCU-PH, HDR | Présidente |
| Mme Pernelle NOIZE | PH | Juge |
| Mme Hélène GENIAUX | AHU | Juge |

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2015 Thèse n° 139

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 17 décembre 2015

Par **Arnaud PANES**

Né le 21 septembre 1991 à Bordeaux

# EVALUATION DU MESUSAGE DES BENZODIAZEPINES EN FRANCE ENTRE 2007 ET 2012, DONNEES DE L'ASSURANCE MALADIE

*Directrice de thèse*

**Annie FOURRIER-REGLAT, MCU-PH, HDR**

*Jury*

| | | |
|---|---|---|
| Mme Marie BAUMEVIEILLE | MCU-PH, HDR | Présidente |
| Mme Pernelle NOIZE | PH | Juge |
| Mme Hélène GENIAUX | AHU | Juge |

## Remerciements

En premier lieu, je remercie Annie Fourrier-Réglat, Régis Lassalle, Caroline Dureau-Pournin et Marie-Agnès Bernard, qui m'ont guidé au quotidien dans mon travail et m'ont aidé à trouver des solutions pour avancer.

Je remercie ensuite mon jury de thèse, présidé par Marie Baumevieille et constitué d'Hélène Géniaux et Pernelle Noize pour l'attention et le temps consacré à mon travail.

Je remercie également toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de cette thèse.

# Table des matières


1. Liste des abréviations ..... 5
2. Table des figures ..... 6
3. Table des tableaux ..... 6
4. Introduction, Contexte de l'étude ..... 8
4.1. Données pharmacologiques de la classe des benzodiazépines ..... 8
4.2. Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France ..... 12
4.3. Importance du mésusage des benzodiazépines, risques associés à leur mésusage et actions mise en place ..... 13
5. Objectifs de l'étude ..... 15
6. Méthode ..... 15
6.1. Type d'étude ..... 15
6.2. Données sources ..... 15
6.3. Cadre de l'étude ..... 17
6.3.1. Médicaments d'intérêt ..... 17
6.3.2. Population d'étude ..... 18
6.3.3. Critères de jugement pour évaluer le mésusage ..... 18
6.4. Variables d'intérêt ..... 21
6.5. Taille de l'étude ..... 21
6.6. Data Management ..... 22
6.7. Analyse des données ..... 22
6.7.1. Analyse descriptive des sujets identifiés au cours des années 2007 à 2012 ..... 22
6.7.2. Régression logistique pour les sujets de l'année 2012 ..... 23
6.8. Protection des personnes ..... 24
6.9. Gestion et déclaration des événements indésirables/effets indésirables ..... 24
7. Résultats ..... 25
7.1. Sélection de la population ..... 25
7.2. Description de la population initiant une BZD hypnotique ..... 28
7.3. Description des délivrances de BZD hypnotiques à l'initiation ..... 33
7.4. Description du mésusage des BZD hypnotiques ..... 34
7.5. Comparaison des sujets « mésusants » et des sujets « non-mésusants » initiant une BZD hypnotique en 2012 ..... 36
7.6. Description de la population initiant une BZD anxiolytique ..... 41
7.7. Description des délivrances de BZD anxiolytiques à l'initiation ..... 46
7.8. Description du mésusage des BZD anxiolytiques ..... 47

7.9. Comparaison des sujets mésusants et des sujets non-mésusants initiant une BZD anxiolytique en 2012 ..... 49
8. Discussion ..... 54
9. Conclusion ..... 57
10. Références ..... 58
11. Annexes ..... 59
11.1. Table programmes SAS® utilisés ..... 59
11.2. Table des tableaux en annexe ..... 59

# 1. Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| ALD | Affection de Longue Durée |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé |
| BZD | Benzodiazépines |
| CIM-10 | Classification Internationale des Maladies, 10$^{e}$ révision |
| CMU-c | Couverture Mutuelle Universelle complémentaire |
| CNAM-TS | Caisse National de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés |
| DCI | Dénomination Commune Internationale |
| EGB | Échantillon Généraliste de Bénéficiaires |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| MSA | Mutualité Sociale Agricole |
| OR | Odds Ratio |
| PMSI | Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information |
| RCP | Résumé des Caractéristiques du Produit |
| RSI | Régime Social des Indépendants |
| SNIIRAM | Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie |

## 2. Table des figures

Figure 1 – Schéma représentatif d'un récepteur-canal au GABA-A ..... 9
Figure 2 – Critères de mésusage après l'initiation d'une BZD hypnotique ..... 19
Figure 3 - Critères de mésusage après l'initiation d'une BZD hypnotique ..... 19
Figure 4 - Mésusage chez les sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 35
Figure 5 - Nombre de mésusage chez les sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 35
Figure 6 Mésusage chez les sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 48
Figure 7 Nombre de mésusage chez les sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 48

## 3. Table des tableaux

Tableau 1 - Description de la demi-vie des BZD hypnotiques commercialisées en France ..... 10
Tableau 2 - Description de la demi-vie des BZD anxiolytiques commercialisées en France ..... 10
Tableau 3 - Sélection de la population initiant une BZD par année ..... 27
Tableau 4 – Sélection des populations initiant une BZD anxiolytique et une BZD hypnotique par année ..... 27
Tableau 5 - Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 28
Tableau 6 - Description du nombre d'hospitalisations dans les six mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 29
Tableau 7 - Descriptions du nombre d'ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 30
Tableau 8 - Nombre de consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 31
Tableau 9 – Spécialités des médecins prescripteurs de la BZD hypnotique initiée à la date index 32
Tableau 10 – Répartition des molécules délivrées chez les initiant d'une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 33
Tableau 11 - Régression logistique univariée chez les sujets initiant une BZD hypnotique, mésusants et non-mésusants en 2012. ..... 37
Tableau 12 – Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD hypnotique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant moins de 65 ans. ..... 38
Tableau 13 - Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD hypnotique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant 65 ans ou plus. ..... 40
Tableau 14 - Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 41

Tableau 15 - Description du nombre d'hospitalisations dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 42
Tableau 16 - Descriptions du nombre d'ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 43
Tableau 17 - Nombre de consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 44
Tableau 18 – Spécialités des médecins prescripteurs de la BZD anxiolytique initiée à la date index ..... 45
Tableau 19 – Répartition des molécules délivrées chez les initiant d'une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 46
Tableau 20 - Régression logistique univariée chez les sujets initiant une BZD anxiolytique, mésusants et non-mésusants en 2012. ..... 50
Tableau 21 – Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD anxiolytique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant moins de 65 ans. ..... 52
Tableau 22 - Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD anxiolytique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant 65 ans ou plus. ..... 53

# 4. Introduction, Contexte de l'étude

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre du programme de recherche DRUGS-2M dont l'objectif général était d'étudier, en utilisant une large base de données médico-administrative issue de l'Assurance-Maladie, le mésusage potentiel de médicaments largement utilisés dans la population française, ou présentant un risque d'événement indésirable grave. Dans le cadre de ce programme, ce travail a spécifiquement porté sur l'évaluation du mésusage des BZD et apparentées, entre 2007 et 2012.

## 4.1. Données pharmacologiques de la classe des benzodiazépines

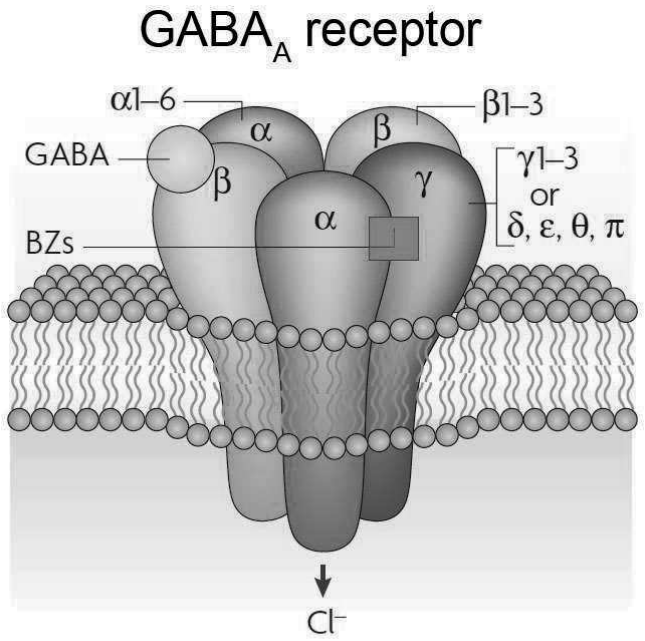
Les BZD sont des médicaments de la famille des psychotropes, le plus souvent prescrits dans les traitements de l'anxiété et des troubles du sommeil. Elles doivent leur nom à leur structure chimique cyclique commune, associant une molécule de benzène (benzo) et un hétérocycle dont deux atomes sont des azotes (diaz) présents en 1,4 ; 1,5 ou 2,3. Cette structure forme le noyau benzodiazépine.

Les BZD se fixent spécifiquement sur un récepteur canal au chlore, le récepteur GABA A. Leur site de fixation sur ce récepteur constitue la sous-unité α.
Ces récepteurs au GABA A sont localisés dans le système limbique, le cortex, le tronc cérébral et les noyaux gris centraux.

Ces récepteurs, en plus des sites de fixation au GABA comportent également des sous-unités permettant entre autre la fixation des BZD, des barbituriques, des alcools ou encore de certains métabolites de la progestérone.

Le récepteur au GABA A est composé de cinq sous-unités glycoprotéiques.
Il existe plusieurs types de sous-unités : alpha, de 1 à 6, bêta, de 1 à 3, gamma, de 1 à 2, delta, pi, thêta.
Les BZD se fixent à l'interface entre une sous-unité alpha et une sous-unité gamma. Une liaison à une sous-unité alpha 1 va produire un effet hypnotique, tandis qu'une liaison à une sous-unité alpha 2 va produire un effet anxiolytique.

**Figure 1 – Schéma représentatif d'un récepteur-canal au GABA-A**




Jacob et al., Nature Reviews Neuroscience, 2008

L'ouverture de ce récepteur GABA-A aux ions Cl- est permise par la fixation de deux molécules de GABA, entrainant une hyperpolarisation cellulaire.

Les BZD sont des agonistes favorisant l'ouverture du canal Cl- par le GABA et ont donc un effet inhibiteur, expliquant leurs propriétés pharmacologiques communes :

- Hypnotiques
- Anxiolytiques
- Myorelaxantes
- Amnésiantes
- Anti convulsivantes

L'absorption des BZD par voie orale est rapide et complète (30 min à 6 h), le pic plasmatique est obtenu 1 h à 3 h après l'administration per os, et elles ont une bonne biodisponibilité, généralement entre 80 et 95 %. Les benzodiazépines sont des molécules liposubles ce qui explique leur passage rapide vers le système nerveux central et leur grand volume de distribution. La plupart des BDZ sont métabolisées avant leur élimination en métabolites le plus souvent actifs, ce qui prolonge d'autant leur demi-vie.

**Tableau 1 - Description de la demi-vie des BZD hypnotiques commercialisées en France**

| DCI | Nom de spécialité | Demi-vie (h) |
|---|---|---|
| Estazolam | Nuctalon® | 17 |
| Flunitrazépam | Rohypnol®, Narcozep® | 16-35 |
| Loprazolam | Havlane® | 8 |
| Lormétazépam | Noctamide® | 10 |
| Nitrazépam | Mogadon® | 16-48 |
| Témazépam | Normison® | 5-8 |
| Zolpidem | Stilnox® et génériques | 0,7-3,5 |
| Zopiclone | Imovane® et génériques | 5 |

**Tableau 2 - Description de la demi-vie des BZD anxiolytiques commercialisées en France**

| DCI | Nom de spécialité | Demi-vie (h) |
|---|---|---|
| Alprazolam | Xanax® et génériques | 10-20 |
| Bromazépam | Lexomil® et génériques | 20 |
| Clobazam | Urbanyl® | 20 |
| Clorazépate Potassique | Tranxène® | 2 |
| Clotiazépam | Veratran® | 4 |
| Diazépam | Valium® | 32-47 |
| Ethyle Loflazépate | Victan® | 77 |
| Lorazépam | Temesta® et génériques | 10-20 |
| Nordazépam | Nordaz® | 30-150 |
| Oxazépam | Seresta® et génériques | 8 |
| Prazépam | Lysanxia® et génériques | 30-150 |

Les BZD sont essentiellement éliminées par voie rénale sous forme de métabolites glucoroconjugués, une faible proportion est également éliminée par voie biliaire.

Les principaux effets secondaires connus des BZD sont la dépendance et la tolérance. En effet, la prise de fortes doses ou de doses usuelles sur des périodes prolongées peuvent induire une dépendance psychique, voire physique, exposant à un syndrome de sevrage. C'est pourquoi les RCP recommandent que l'arrêt du traitement soit progressif pour éviter un phénomène de rebond et prévu dès le début du traitement.

Les BZD sont absolument contre-indiquées chez les sujets présentant une insuffisance respiratoire sévère, un syndrome d'apnée du sommeil, une insuffisance hépatique sévère ou une hypersensibilité aux BZD.

L’intoxication aux BZD présente souvent un bon pronostic si seules des BZD ont été consommées, le pronostic pouvant rapidement se détériorer s’il y a eu association avec de l’alcool ou d’autres toxiques. Elle entraine un coma peu profond, calme avec dépression respiratoire et hypotonie. Le traitement se fait par l’administration d’un antidote, le flumazénil, un antagoniste spécifique des récepteurs GABA. En l’absence de BZD dans le sang, le flumazénil n’entraine aucun effet clinique.

## 4.2. Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France

Les benzodiazépines (BZD) et apparentées[1] sont des molécules qui agissent sur le système nerveux central et qui ont des propriétés hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxantes ou anticonvulsivantes. En France, 21 molécules de benzodiazépines et apparentées sont actuellement commercialisées. Plusieurs événements récents ont modifié la disponibilité des BZD en France, tels que la restriction des conditions d'accès au clonazépam (juillet 2013), le retrait du tétrazépam suite à une réévaluation du rapport bénéfice/risque (juillet 2013) et du flunitrazépam pour des raisons commerciales (septembre 2013).

Depuis le début des années 1990, l'utilisation des BZD a été évaluée dans de nombreux rapports, Legrain (1) (1990) puis Zarifian (2) (1996) qui avaient déjà mis en lumière le mésusage des BZD, notamment quant aux durées d'utilisation de ces molécules. Les rapports de l'OPEPS (3) de 2006 ainsi que ceux de l'ANSM de 2012 (4) puis 2013 (5), confirment ces mésusages. Ils mettent principalement en évidence le non-respect des durées d'utilisation recommandées par les RCP depuis les années 1980, soit 12 semaines consécutives pour les anxiolytiques et 4 semaines pour les hypnotiques.

Selon le rapport de l'ANSM 2013 (5), même si la consommation de BZD en nombre de boîtes a globalement diminué depuis 2000, cette tendance à la baisse paraît interrompue depuis 2008, et en 2010 comme en 2012, la consommation est repartie à la hausse. Ainsi en 2012, la consommation globale de BZD a augmenté en raison de la progression de la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques, malgré la baisse importante de la consommation de tétrazépam (diminution de 35 % entre 2010 et 2012) et de clonazépam (diminution de 70 % entre 2011 et 2012). En revanche, si l'on raisonne en nombre de consommateurs, celui-ci est stable depuis 2007 (à l'exception du nombre de consommateurs de clonazépam qui a fortement diminué). En 2012, environ 11,5 millions de Français (soit environ 17 %) ont consommé au moins une fois une BZD (7,0 millions une BZD anxiolytique, 4,2 millions une BZD hypnotique et 0,3 million du clonazépam). L'alprazolam était la BZD la plus consommée, suivie par le zolpidem et le bromazépam. Les consommateurs de BZD (hors tétrazépam) sont âgés en moyenne de 56 ans et 64,2 % sont des femmes. Environ 33 % des femmes de plus de 65 ans consomment une BZD anxiolytique et 18 % une BZD hypnotique. En termes de mésusage, 22,2 % des consommateurs ont recours à deux BZD simultanément et 0,7 % en consomme trois. Le temps médian d'utilisation des BZD anxiolytiques est d'environ 4,3 mois par an et de 3,9 mois par an pour les BZD hypnotiques. Ces durées sont encore plus importantes chez les sujets de plus de 65 ans (respectivement plus de 5 mois par an, et plus de 4 mois par an).

---

1 Deux molécules hypnotiques, le zolpidem et la zopiclone sont apparentées aux benzodiazépines. Par simplification, le terme de BZD a été utilisé dans l'ensemble de ce document de thèse

## 4.3. Importance du mésusage des benzodiazépines, risques associés à leur mésusage et actions mise en place

Plusieurs études ont décrit le mésusage des BZD en termes de détournement à usage toxicomaniaque, mais la description du mésusage des BZD dans la population générale reste très peu abordée.

L'utilisation des BZD, notamment chez les sujets âgés a fait l'objet d'un certain nombre d'études décrivant certains risques qui lui sont liés.

Par exemple, des études sur le risque de chute (6-7) ont montré un lien statistiquement significatif entre la consommation de BZD et les chutes pendant la période exposée.

Une étude portant sur le risque de fracture chez les sujets âgés consommateurs de BZD (8) a montré que le risque de fracture était significativement augmenté chez les sujets consommant sur une période ou à une posologie supérieure aux recommandations.

Une étude menée sur la population norvégienne (12) a montré que le risque d'accident de la route était significativement plus important pendant une période d'exposition au zopiclone, zolpidem, nitrazépam et particulièrement au flunitrazépam.

Enfin, plusieurs études (9-10-11) ont montré une augmentation du risque de déclin cognitif et de démence chez les sujets âgés, consommateurs de BZD,

L'utilisation en dehors des recommandations de BZD a donc montré un nombre important de risques. C'est dans ce cadre que la HAS a publié plusieurs recommandations. Dans un premier temps en 2007, elle rappelle la nécessité de prévoir l'arrêt progressif du traitement dès son initiation, et le cas échéant, d'évaluer le degré d'attachement aux BZD du patient, pour mettre au point une stratégie d'arrêt progressive adaptée, sur 4 à 10 semaines le plus souvent. En 2015, ces objectifs sont répétés, il y est également mentionné que pour les consommateurs chroniques ou à posologie élevée, la stratégie d'arrêt progressive peut être étendue à plusieurs mois, et qu'une diminution de la posologie constitue déjà un résultat favorable.

En 2012, l'ANSM rappelle que l'initiation d'un traitement par BZD ne doit être envisagé que lorsque les approches non-médicamenteuse ont échoué, et que cette prescription doit être la plus courte possible et dans le respect des recommandations du RCP. Cette recommandation fait suite à l'étude « Benzodem », montrant une association entre la consommation de BZD, et le risque de démence chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

Par ailleurs, plusieurs mesures visant à en limiter la prescription avaient déjà été prise en raison de problèmes de mésusage. Par exemple, le clorazépate potassique a fait l'objet en 2003 d'une obligation de prescription sur ordonnance sécurisée, avant de voir sa forme dosée à 50mg retirée du marché en 2005 au profit d'une nouvelle forme dosée à 20mg. En 2004, le bromazépam et le

zolpidem ont vu leurs RCP modifiés avec un renforcement de la rubrique « Mise en garde et précautions d'emploi ». Enfin, après des enquêtes de phamacovigilance ayant montré que le clonazépam était à 90 % prescrit en dehors de son indication pour l'épilepsie, un PGR national a été mis en place en 2008, avec une réduction du conditionnement, une lettre au prescripteur sur le bon usage et l'ajout d'un colorant pour limiter le risque de soumission chimique. En 2012, sa prescription initiale a été réservée aux neurologues et aux pédiatres.

# 5. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de ce travail de thèse était de quantifier le mésusage des BZD en France entre 2007 et 2012 à partir des données de remboursement du Régime Général de l'Assurance Maladie.

L'objectif secondaire était de décrire la population consommatrice de BZD, en France, entre 2007 et 2012

# 6. Méthode

## 6.1. Type d'étude

Une étude de cohorte a été réalisée à partir des données de l'Échantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB). Tous les sujets ayant eu une délivrance incidente de BZD entre 2007 et 2012 étaient inclus dans la cohorte.
Pour les sujets initiant une BZD hypnotique, l'ensemble des délivrances de BZD hypnotique au cours des trois mois suivant cette première délivrance a été considérée pour identifier le mésusage.
Pour les sujets initiant une BZD anxiolytique, l'ensemble des délivrances de BZD anxiolytique au cours des cinq mois suivant cette première délivrance a été considérée pour identifier le mésusage.

## 6.2. Données sources

L'EGB est un échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'Assurance Maladie française. L'EGB résulte d'un sondage au 1/97ème sur le numéro de sécurité sociale des bénéficiaires de l'Assurance Maladie française, qu'ils aient ou non perçu des remboursements de soins. Il regroupe actuellement plus de 700 000 bénéficiaires du régime des travailleurs salariés (Régime Général) à l'exception du régime des fonctionnaires et des étudiants (Sections Locales Mutualistes) et doit, à terme, couvrir l'ensemble des régimes de sécurité sociale française sur une période de 20 ans (les données des assurés à la Mutuelle Sociale Agricole (MSA) et au Régime Social des Indépendants (RSI) sont intégrées prospectivement depuis mars 2011). L'effectif de la population protégée par le régime général estimé à partir de l'EGB est de 48 468 183 personnes en 2012 (55 606 132 en incluant les assurés de la MSA et du RSI), sa répartition par âge et sexe est très proche de celle de la population exhaustive. Par ailleurs, la dépense moyenne remboursée par

consommant dans l'EGB est très proche de celle calculée dans la population exhaustive.

Il contient des informations anonymes issues du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) qui débute en 2003 pour les assurés les plus anciennement entrés dans l'échantillon ainsi que les données du PMSI depuis 2005 (depuis 2010 pour les assurés à la MSA et au RSI). Les données de l'Assurance Maladie disposent d'informations précises sur les prescriptions (hors traitement hospitalier), les prescripteurs et les informations médicales suivantes : inscription en Affection Longue Durée (ALD) et diagnostics principal, relié et associés des hospitalisations des séjours MCO (Médecine Chirurgie Obstétrique) du PMSI.

Les principales informations disponibles sont les suivantes :

- les caractéristiques démographiques : sexe, année de naissance, régime d'affiliation (RG, MSA, RSI) département de résidence, mois et année de décès, CMUc ;
- les ALD : codes CIM-10 associés, date de début et de fin ;
- les données de remboursement individualisées par bénéficiaire, portant sur la médecine de ville (médecins généralistes, médecins spécialistes), les établissements de santé ou médico-sociaux et les cliniques privées (mais pas les établissements hospitaliers publics),
- le code CIP et le code ATC des médicaments délivrés, les codes détaillés des actes de biologie (TNB), des dispositifs médicaux (LPP) et des actes médicaux techniques (CCAM) ;
- les données hospitalières du PMSI de 2005 à 2013 (séjours MCO en établissements publics et privés) : codes CIM-10 des diagnostics principaux, reliés et associés, dates d'hospitalisation et durées de séjours.

Cet échantillon permet de réaliser des études longitudinales et de reconstituer le parcours de soins des sujets sur une longue période. Il permet également d'estimer la population protégée par la sécurité sociale ainsi que le taux de recours aux soins des sujets et les caractéristiques des dépenses individuelles de santé. Les données de l'EGB ont été rendues accessibles en 2007 par l'Assurance Maladie à certains organismes fixés par arrêté ministériel, tels que l'ANSM, l'HAS, l'INVS, l'INSERM. Le CIC Bordeaux CIC 1401 auquel appartient le Service de Pharmacologie de Bordeaux est une structure INSERM qui a accès à l'EGB et qui possède maintenant plusieurs années d'expérience dans l'analyse des données de l'Assurance Maladie et notamment de l'EGB.

## 6.3. Cadre de l'étude

### 6.3.1. Médicaments d'intérêt

Les médicaments suivants ont été considérés pour l'étude du mésusage des BZD hypnotiques et anxiolytiques entre 2007 et 2012.

***Benzodiazépines hypnotiques***

Les BZD hypnotiques étudiées sont les suivants :

- Zolpidem, code ATC N05CF02,
- Zopiclone, code ATC NO5CF01,
- Lormétazépam, code ATC N05CD06,
- Loprazolam, code ATC N05CD11,
- Nitrazépam, code ATC N05CD02,
- Estazolam, code ATC N05CD04,
- Témazépam, code ATC N05CD07,
- Flunitrazépam, code ATC N05CD03

***Benzodiazépines anxiolytiques***

Les BZD anxiolytiques étudiées sont les suivants :

- Alprazolam, code ATC N05BA12,
- Bromazépam, code ATC N05BA08,
- Clobazam, code ATC N05BA09,
- Clorazépate Potassique, code ATC N05BA05,
- Clotiazépam, code ATC N05BA21,
- Diazépam, code ATC N05BA01,
- Ethyle Loflazépate, code ATC N05BA18,
- Lorazépam, code ATC N05BA06,
- Nordazépam, code ATC N05BA16,
- Oxazépam, code ATC N05BA04,
- Prazépam, code ATC N05BA11.

Pour le diazépam et le prazépam, les formes buvables et injectables ont été exclues de l'étude.

### 6.3.2. Population d'étude

La population de l'étude était constituée de tous les sujets affiliés au Régime Général (RG) avec au moins une délivrance d'une BZD hypnotique ou apparentée (N05CD ou N05CF) ou d'une BZD anxiolytique (N05BA) entre 2007 et 2012. Ils étaient également affiliés au RG l'année suivant l'année d'inclusion.

Tous ces sujets ont eu une primo-délivrance de BZD hypnotique ou anxiolytique dans l'année considérée et n'ont pas eu de délivrance de BZD dans les 365 jours précédant cette délivrance.

La date de la première délivrance au cours de cette période était pour chaque sujet la date de référence ou date index. Ainsi, un même sujet pouvait être inclus plusieurs fois, s'il présentait au moins un an sans délivrance de BZD entre la fin de son premier suivi et le 31/12/2012.

Les nouveaux utilisateurs de BZD ont par ailleurs été inclus s'ils avaient au moins un an de recul dans l'EGB avant la primo-délivrance, étaient vivants au moins 3 mois après la primo-délivrance d'une BZD hypnotique, ou au moins 5 mois après la primo-délivrance d'une BZD anxiolytique.

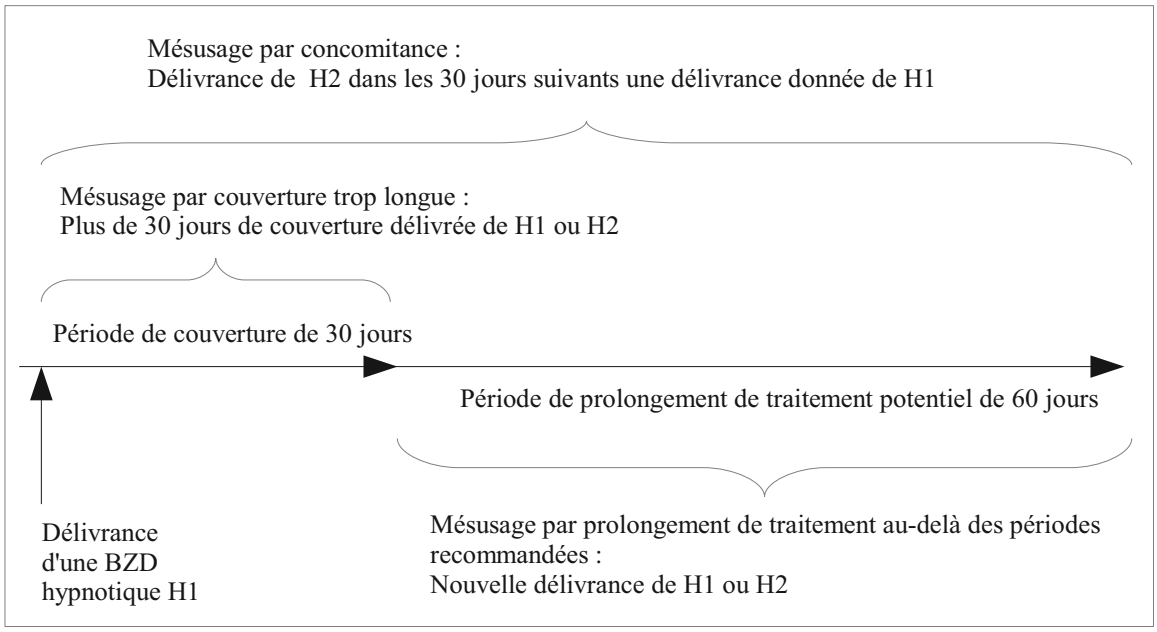
### 6.3.3. Critères de jugement pour évaluer le mésusage

Les sujets sélectionnés au cours de chaque trimestre présentent une utilisation incidente de BZD estimée par la délivrance d'au moins une BZD au cours du trimestre considéré sans délivrance de BZD dans l'année précédente. Ces médicaments ont été identifiés par leur code ATC.

Le mésusage des BZD hypnotiques est estimé, au cours du trimestre considéré, comme :

- la délivrance d'au moins deux BZD hypnotiques différents délivrés dans un délai de moins de 30 jours.
- la délivrance, au regard des conditionnements, de plus de 30 jours de traitement théorique dans le premier mois.
- au moins une délivrance de BZD hypnotique entre le 31ème et le 90ème jour suivant la date de première délivrance de BZD hypnotiques, avec un nombre total de délivrances dans les trois premiers mois couvrant au moins 30 jours de traitement théorique au regard des conditionnements.

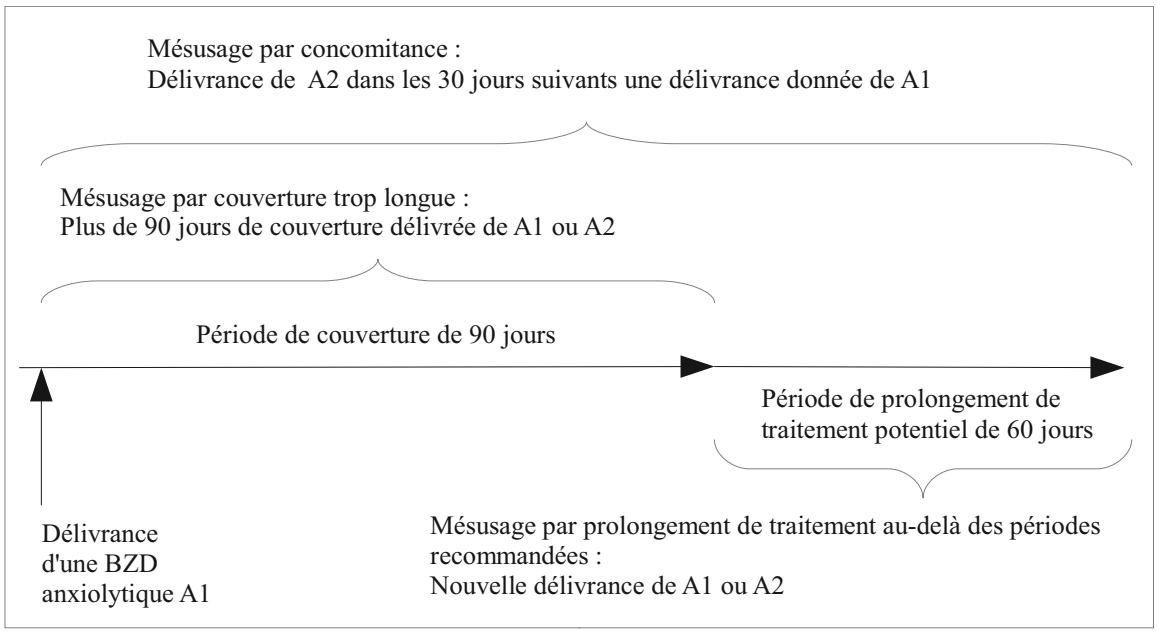
**Figure 2 – Critères de mésusage après l'initiation d'une BZD hypnotique**




Le mésusage des BZD anxiolytiques est estimé, au cours du trimestre considéré, comme :

- la délivrance d'au moins deux BZD anxiolytiques différents délivrés dans un délai de moins de 30 jours.
- la délivrance, au regard des conditionnements, de plus de 90 jours de traitement théorique dans les trois premiers mois.
- au moins une délivrance de BZD anxiolytique entre le 91ème et le 150ème jour suivant la date de première délivrance de BZD anxiolytique, avec un nombre total de délivrances dans les cinq premiers mois couvrant au moins 90 jours de traitement théorique au regard des conditionnements.

**Figure 3 - Critères de mésusage après l'initiation d'une BZD hypnotique**



Ces critères d'évaluation font l'hypothèse d'une consommation d'un comprimé par jour.
Ils ont été définis grâce aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour lesquels la durée de traitement maximale pour les benzodiazépines hypnotiques est de 4 semaines, et pour les benzodiazépines anxiolytiques de 12 semaines.

Ces critères d'évaluation ont permis de calculer des indicateurs de mésusage pour les sujets présentant au moins un des trois critères précédents, un seul critère, deux ou les trois critères précédents.

## 6.4. Variables d'intérêt

Pour ce travail, tous les sujets ayant au moins une délivrance de BZD entre le 01/01/2007 et le 31/12/2012, avec au moins un an d'historique et un an de suivi avant et après la date de référence ont été identifiés dans l'EGB.

Les variables suivantes ont été identifiées :

- délivrances des BZD remboursées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2013 : libellés longs, codes CIP et ATC, nombre de boites délivrées, date de délivrance;
- données relatives à toutes les ALD survenues jusqu'au 31/12/2013 : code ALD 30, code CIM 10 associé, date de début et de fin de l'ALD ;
- données relatives aux hospitalisations survenues entre le 01/01/2006 et le 31/12/2013, avec pour chaque séjour : codes CIM-10 des diagnostics principaux d'hospitalisation, date d'entrée/sortie d'hospitalisation, durée de séjour ;
- délivrances des autres médicaments remboursées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2013 : libellés longs, codes CIP et ATC, nombre de boites délivrées, date de délivrance ;
- consultations et visites médicales (visites à domicile) réalisées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2013 : date de réalisation, spécialité du médecin prescripteur, spécialité du médecin exécutant,
- qualité du médecin prescripteur de la BZD initiée à l'initiation

## 6.5. Taille de l'étude

La taille de l'échantillon permettant de mesurer la survenue du mésusage , en faisant l'hypothèse que le risque attendu (p) était de 50 % avec une précision (i) de 1 % et un risque d'erreur α à 5 % a été calculé grâce à la formule :

$$n \geq \frac{1{,}96^2 \times p(1-p)}{i^2}$$

Le calcul a montré que le nombre de sujets nécessaires était de 9 604 sujets inclus.

Hors, plus de 70 000 sujets consommateurs de BZD ont été identifiés chaque année, parmi lesquels, plus de 28 000 sujets initiant une BZD dans l'année considérée ont été sélectionnés.

## 6.6. Data Management

Les critères d'extraction de la base de données ont été détaillés dans un Plan d'Extraction des Données (PED) qui a été validé avant le lancement de l'extraction. Le data management a été assuré par la personne responsable de l'extraction des données.

## 6.7. Analyse des données

### 6.7.1. Analyse descriptive des sujets identifiés au cours des années 2007 à 2012

Description des caractéristiques socio-démographiques et médicales

- Distribution selon le sexe et l'âge.
- Fréquence de survenue d'au moins une hospitalisation dans les six mois précédant la date index, motifs selon le diagnostic principal tel que codé dans le PMSI.
- Fréquence de la présence d'une ALD en cours ou déclarée dans les six mois précédant la date index, globalement et selon le code de l'ALD.
- Fréquence de survenue d'au moins une consultation ou visite médicale dans les six mois précédant la date index globalement et selon la spécialité du médecin.
- Distribution de la spécialité du médecin prescripteur de la BZD délivrée à l'initiation.
- Fréquence de délivrance d'au moins un autre traitement globalement et selon le code ATC de niveau 1.
- Distribution des molécules (BZD hypnotiques et anxiolytiques) délivrées à l'initiation.

Quantification du mésusage des BZD hypnotiques à l'initiation

- L'effectif et la proportion du nombre de mésusage par patient initiant une BZD hypnotique ont été décrits globalement et par nombre de critère de mésusage.
- L'effectif et la proportion des sujets initiant une BZD hypnotique apparentées en situation de mésusage ont été décrits selon chacun des critères d'évaluation.

Quantification du mésusage des BZD anxiolytiques à l'initiation

- L'effectif et la proportion du nombre de mésusage par patient initiant une BZD anxiolytique ont été décrits globalement et par nombre de critère de mésusage.
- L'effectif et la proportion des sujets initiant une BZD anxiolytique apparentées en situation de mésusage ont été décrits selon chacun des critères d'évaluation.

### 6.7.2. Régression logistique pour les sujets de l'année 2012

Les caractéristiques de la population « mésusante » et la population « non mésusante » à l'initiation d'une BZD ont été comparées grâce à un modèle de régression logistique. Par soucis de simplification, cette analyse a été faite sur l'année 2012, pour le mésusage de prolongement de traitement au-delà de la période recommandée (4 semaines pour les hypnotiques et 12 semaines pour les anxiolytiques).

La régression logistique permet d'expliquer ou de prédire la présence ou l'absence d'un événement (ici le fait de présenter un prolongement de traitement au-delà de la période recommandée), en fonction d'une variable explicative (régression univariée) ou de plusieurs variables explicatives (régression multivariée). Une procédure d'élimination pas à pas manuelle descendante a été utilisée, c'est-à-dire que toutes les variables identifiées comme significativement associées à l'événement ont été inclues dans un seul modèle. Elles ont ensuite été éliminées une à une pour les moins associées à l'événement.

Les variables explicatives considérées au début de la régression étaient :

- l'âge
- le sexe
- la présence d'une hospitalisation dans les six mois précédant la date index
- la présence d'une ALD en cours ou déclarée dans les six mois précédant la date index
- la délivrance d'un traitement de la classe ATC N (Système nerveux) dans les six mois précédant la date index
- la présence d'une consultation médicale dans les six mois précédant la date index
- la qualité du médecin prescripteur de la BZD à l'initiation (médecin généraliste, psychiatre, ou autre).

Cette analyse a été réalisée faite pour les sujets initiant une BZD hypnotique et pour ceux initiant une BZD anxiolytique.

## 6.8. Protection des personnes

Ce projet a nécessité une extraction de données issues de la base EGB. L'accès et l'utilisation de ces données individuelles anonymes ont fait l'objet d'une demande d'extraction de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM).

## 6.9. Gestion et déclaration des événements indésirables/effets indésirables

Ce projet était une analyse de base de données à partir de données individuelles anonymes sans information sur les effets indésirables.

# 7. Résultats

## 7.1. Sélection de la population

Pour chaque année entre 2007 et 2012, les étapes de la sélection des sujets initiant une BZD sont détaillées en annexe dans les Figures I à VI, et ces étapes sont résumées dans le Tableau 3.

En 2007, 71 896 sujets ont eu au moins une délivrance de benzodiazépine en 2007 :

- 28 819 (40,1 %) ont été considérés comme initiant une benzodiazépine quelle qu'elle soit, parmi ces sujets, les taux d'incidence suivants ont été calculés :
    - 11 392 (15,8 %) ont initié une benzodiazépine hypnotique et ont été suivis,
    - 17 870 (24,9 %) ont initié une benzodiazépine anxiolytique et ont été suivis.

En 2008, 71 644 sujets ont eu au moins une délivrance de benzodiazépine en 2008 :

- 28 114 (39,2 %) ont été considérés comme initiant une benzodiazépine quelle qu'elle soit, parmi ces sujets, les taux d'incidence suivants ont été calculés :
    - 11 081 (15,5 %) ont initié une benzodiazépine hypnotique et ont été suivis,
    - 17 527 (24,5 %) ont initié une benzodiazépine anxiolytique et ont été suivis.

En 2009, 72 788 sujets ont eu au moins une délivrance de benzodiazépine en 2009 :

- 28 307 (38,9 %) ont été considérés comme initiant une benzodiazépine quelle qu'elle soit, parmi ces sujets, les taux d'incidence suivants ont été calculés :
    - 11 489 (15,8 %) ont initié une benzodiazépine hypnotique et ont été suivis,
    - 18 306 (25,1 %) ont initié une benzodiazépine anxiolytique et ont été suivis.

En 2010, 75 486 sujets ont eu au moins une délivrance de benzodiazépine en 2010 :

- 29 692 (39,4 %) ont été considérés comme initiant une benzodiazépine quelle qu'elle soit, parmi ces sujets, les taux d'incidence suivants ont été calculés :
    - 11 512 (15,3 %) ont initié une benzodiazépine hypnotique et ont été suivis,
    - 18 659 (24,8 %) ont initié une benzodiazépine anxiolytique et ont été suivis.

En 2011, 74 463 sujets ont eu au moins une délivrance de benzodiazépine en 2011 :

- 29 238 (39,3 %) ont été considérés comme initiant une benzodiazépine quelle qu'elle soit, parmi ces sujets, les taux d'incidence suivants ont été calculés :
    - 11 342 (15,2 %) ont initié une benzodiazépine hypnotique et ont été suivis,
    - 18 371 (24,7 %) ont initié une benzodiazépine anxiolytique et ont été suivis,

En 2012, 74 360 sujets ont eu au moins une délivrance de benzodiazépine en 2012 :

- 29 291 (39,4 %) ont été considérés comme initiant une benzodiazépine quelle qu'elle soit, parmi ces sujets, les taux d'incidence suivants ont été calculés :
    - 10 734 (14,4 %) ont initié une benzodiazépine hypnotique et ont été suivis,
    - 18 940 (25,5 %) ont initié une benzodiazépine anxiolytique et ont été suivis,

## Tableau 3 - Sélection de la population initiant une BZD par année

| | 2 007<br>n = 72 951 | 2 008<br>n = 72 788 | 2 009<br>n = 74 463 | 2 010<br>n = 81 169 | 2 011<br>n = 86 508 | 2 012<br>n = 86 427 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sujets ayant eu au moins une délivrance de benzodiazépine dans l'année, n = 474 306** | 72 951 | 72 788 | 74 463 | 81 169 | 86 508 | 86 427 |
| **Exclusion** | | | | | | |
| Sujets non protégés par le Régime Général dans l'année | 1 055 | 1 144 | 1 675 | 5 783 | 12 045 | 12 067 |
| Sujets non protégés par le Régime Général dans l'année précédente, n (%) | 860 (1,2) | 891 (1,2) | 817 (1,1) | 1 677 (2,2) | 870 (1,2) | 966 (1,3) |
| Sujets avec au moins une délivrance de benzodiazépine dans les 365 jours précédents, n (%) | 41 938 (58,3) | 42 452 (59,3) | 42 499 (58,4) | 43 943 (58,3) | 44 214 (59,4) | 43 969 (59,1) |
| Sujets avec moins d'un an de recul avant la primo délivrance, n (%) | 279 (0,4) | 187 (0,3) | 202 (0,3) | 75 (0,1) | 140 (0,2) | 134 (0,2) |
| **Sujets initiant une benzodiazépine dans l'année, n = 173 461 (%)** | **28 819 (40,1)** | **28 114 (39,2)** | **28 307 (38,9)** | **29 692 (39,4)** | **29 238 (39,3)** | **29 291 (39,4)** |

## Tableau 4 – Sélection des populations initiant une BZD anxiolytique et une BZD hypnotique par année

| | 2 007<br>n = 28 819 | 2 008<br>n = 28 114 | 2 009<br>n = 28 307 | 2 010<br>n = 29 692 | 2 011<br>n = 29 238 | 2 012<br>n = 29 291 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sujets initiant une benzodiazépine dans l'année, n = 173 461 (%)** | **28 819 (40,1)** | **28 114 (39,2)** | **28 307 (38,9)** | **29 692 (39,4)** | **29 238 (39,3)** | **29 291 (39,4)** |
| Sujets initiant une benzodiazépine hypnotique dans l'année, n = 68 128 (%) | 11 496 (16,0) | 11 163 (15,6) | 11 569 (15,9) | 11 615 (15,4) | 11 448 (15,4) | 10 837 (14,6) |
| Sujets initiant une benzodiazépine hypnotique, décédés dans les 3 mois suivant la date index, n (%) | 104 (0,4) | 82 (0,1) | 80 (0,1) | 103 (0,1) | 106 (0,1) | 103 (0,1) |
| **Sujets initiant une benzodiazépine hypnotique dans l'année et vivants pendant le suivi, n = 67 550 (%)** | **11 392 (15,8)** | **11 081 (15,5)** | **11 489 (15,8)** | **11 512 (15,3)** | **11 342 (15,2)** | **10 734 (14,4)** |
| Sujets initiant une benzodiazépine anxiolytique dans l'année, n = 110 645 (%) | 18 014 (25,1) | 17 685 (24,7) | 18 480 (25,4) | 18 830 (25,0) | 18 529 (24,9) | 19 107 (25,7) |
| Sujets initiant une benzodiazépine anxiolytique, décédés dans les 5 mois suivant la date index, n (%) | 144 (0,2) | 158 (0,2) | 174 (0,2) | 171 (0,2) | 158 (0,2) | 167 (0,2) |
| **Sujets initiant une benzodiazépine anxiolytique dans l'année et vivants pendant le suivi, n = 109 673 (%)** | **17 870 (24,9)** | **17 527 (24,5)** | **18 306 (25,1)** | **18 659 (24,8)** | **18 371 (24,7)** | **18 940 (25,5)** |

## 7.2. Description de la population initiant une BZD hypnotique

### *7.2.1. Caractéristiques socio-démographiques*

Le nombre de sujets sélectionnés et identifiés comme initiant une BZD hypnotique était constant entre 2007 et 2012, variant entre 10 734 et 11 512. Quelle que soit l'année considérée, les sujets initiant une BZD hypnotique étaient majoritairement des femmes, le sex-ratio H/F variant au cours des années entre 0,67 et 0,70.

L'âge médian des sujets à la date index variait de 50 à 52 ans selon les années avec un intervalle interquartile de 38-39 ans à 62-64 ans (Tableau 5).

**Tableau 5 - Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007 n = 11392 | 2008 n = 11081 | 2009 n = 11489 | 2010 n = 11512 | 2011 n = 11342 | 2012 n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sexe du patient, n (%)** | | | | | | |
| masculin | 4657 (40,9) | 4477 (40,4) | 4670 (40,6) | 4622 (40,1) | 4659 (41,1) | 4364 (40,7) |
| féminin | 6735 (59,1) | 6604 (59,6) | 6819 (59,4) | 6890 (59,9) | 6683 (58,9) | 6370 (59,3) |
| **Sex-ratio H/F** | 0,69 | 0,68 | 0,68 | 0,67 | 0,70 | 0,69 |
| **Age à la date index** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 50,5 (17,0) | 50,6 (17,0) | 51,4 (17,3) | 51,3 (17,2) | 51,8 (17,6) | 51,8 (17,5) |
| Médiane | 49,0 | 49,0 | 50,0 | 50,0 | 51,0 | 51,0 |
| [p25% - p75%] | [38,0;62,0] | [38,0;62,0] | [39,0;63,0] | [38,0;63,0] | [39,0;64,0] | [39,0;64,0] |
| [Min - Max] | [3,0;101,0] | [2,0;106,0] | [2,0;102,0] | [3,0;100,0] | [1,0;103,0] | [2,0;103,0] |
| **Age en classe à la date index, n (%)** | | | | | | |
| <10 | 11 (0,1) | 12 (0,1) | 2 (0,0) | 7 (0,1) | 9 (0,1) | 7 (0,1) |
| [10;20[ | 170 (1,5) | 158 (1,4) | 177 (1,5) | 175 (1,5) | 170 (1,5) | 163 (1,5) |
| [20;30[ | 1071 (9,4) | 1004 (9,1) | 1060 (9,2) | 1048 (9,1) | 1046 (9,2) | 1037 (9,7) |
| [30;40[ | 1982 (17,4) | 1946 (17,6) | 1845 (16,1) | 1874 (16,3) | 1749 (15,4) | 1579 (14,7) |
| [40;50[ | 2480 (21,8) | 2438 (22,0) | 2466 (21,5) | 2439 (21,2) | 2380 (21,0) | 2265 (21,1) |
| [50;60[ | 2389 (21,0) | 2329 (21,0) | 2358 (20,5) | 2380 (20,7) | 2281 (20,1) | 2185 (20,4) |
| [60;70[ | 1494 (13,1) | 1386 (12,5) | 1592 (13,9) | 1692 (14,7) | 1684 (14,8) | 1650 (15,4) |
| [70;80[ | 1137 (10,0) | 1153 (10,4) | 1217 (10,6) | 1128 (9,8) | 1166 (10,3) | 1060 (9,9) |
| [80;90[ | 569 (5,0) | 578 (5,2) | 669 (5,8) | 662 (5,8) | 739 (6,5) | 651 (6,1) |
| ≥90 | 89 (0,8) | 77 (0,7) | 103 (0,9) | 107 (0,9) | 118 (1,0) | 137 (1,3) |

### *7.2.2. Caractéristiques médicales*

*Description des hospitalisations au cours des 6 mois précédant la date index*

Environ quatre cinquième (79,1 à 80,3 %) des sujets ayant initié un hypnotique entre 2007 et 2012 n'avaient pas été hospitalisés dans les 6 mois précédant la date index. (Tableau 6).
Le diagnostic principal le plus représenté était « Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé » avec une proportion variant de 15,3 à 17,7 %. Parmi les sujets hospitalisés avec ce diagnostic principal, 4 sur 10 étaient hospitalisés pour une chimiothérapie, 2 sur 10 pour une dialyse et 1 sur 10 pour une radiothérapie. Viennent ensuite les hospitalisations pour maladies de l'appareil circulatoire (entre 13,6 et 14,4 %), pour maladies de l'appareil digestif (entre 12,7 et 14,6 %), et pour tumeurs (entre 12,5 et 14,9 %) (Tableau I).

**Tableau 6 - Description du nombre d'hospitalisations dans les six mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | **2007** | **2008** | **2009** | **2010** | **2011** | **2012** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **n = 11392** | **n = 11081** | **n = 11489** | **n = 11512** | **n = 11342** | **n = 10734** |
| Au moins une hospitalisation, n (%) | 2276 (20,0) | 2188 (19,7) | 2268 (19,7) | 2392 (20,8) | 2367 (20,9) | 2248 (20,9) |
| **Nombre d'hospitalisations en classe, n (%)** | | | | | | |
| 0 | 9116 (80,0) | 8893 (80,3) | 9221 (80,3) | 9120 (79,2) | 8975 (79,1) | 8486 (79,1) |
| 1 | 1526 (13,4) | 1453 (13,1) | 1503 (13,1) | 1623 (14,1) | 1546 (13,6) | 1492 (13,9) |
| 2-3 | 563 (4,9) | 529 (4,8) | 544 (4,7) | 579 (5,0) | 604 (5,3) | 532 (5,0) |
| 4 ou + | 187 (1,6) | 206 (1,9) | 221 (1,9) | 190 (1,7) | 217 (1,9) | 224 (2,1) |

*Description des Affections de Longues Durées au cours des 6 mois précédant la date index*

Entre 24,9 et 29,0 % des sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 avaient une ALD déclarée ou en cours lors des 6 mois précédant la date index. Les sujets avec au moins une ALD déclarée ou en cours avaient en moyenne entre 61 et 63 ans. La majorité de ces sujets, environ 7 sur 10, n'avaient qu'une seule ALD (Tableau 7).

**Tableau 7 - Descriptions du nombre d'ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | **2007** | **2008** | **2009** | **2010** | **2011** | **2012** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **n = 11392** | **n = 11081** | **n = 11489** | **n = 11512** | **n = 11342** | **n = 10734** |
| Au moins une ALD déclarée ou en cours, n (%)* | 2836 (24.9) | 2755 (24.9) | 3044 (26.5) | 3039 (26.4) | 3288 (29.0) | 2982 (27.8) |
| **Age à la date index**** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 61.1 (16.8) | 61.1 (17.1) | 61.9 (16.7) | 61.9 (16.4) | 61.9 (16.8) | 62.5 (16.8) |
| Médiane | 61.0 | 62.0 | 63.0 | 62.0 | 62.0 | 63.0 |
| [p25% - p75%] | [49.0;75.0] | [49.0;75.0] | [50.0;76.0] | [50.0;75.0] | [50.0;75.5] | [51.0;76.0] |
| [Min - Max] | [15.0;100.0] | [9.0;106.0] | [17.0;100.0] | [11.0;100.0] | [14.0;98.0] | [10.0;103.0] |
| **Nombre d'ALD déclarées ou en cours, n (%) **** | | | | | | |
| 0 | 8556 (75.1) | 8326 (75.1) | 8445 (73.5) | 8473 (73.6) | 8054 (71.0) | 7752 (72.2) |
| 1 | 2090 (18.3) | 1974 (17.8) | 2144 (18.7) | 2121 (18.4) | 2242 (19.8) | 2093 (19.5) |
| 2 | 575 (5.0) | 601 (5.4) | 651 (5.7) | 635 (5.5) | 757 (6.7) | 627 (5.8) |
| 3 | 128 (1.1) | 137 (1.2) | 186 (1.6) | 207 (1.8) | 198 (1.7) | 183 (1.7) |
| 4 | 36 (0.3) | 33 (0.3) | 54 (0.5) | 49 (0.4) | 66 (0.6) | 60 (0.6) |
| 5 | 5 (0.0) | 8 (0.1) | 5 (0.0) | 20 (0.2) | 22 (0.2) | 13 (0.1) |
| 6 | 2 (0.0) | 2 (0.0) | 4 (0.0) | 6 (0.1) | 3 (0.0) | 5 (0.0) |
| 7 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.0) |
| 8 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

** déclarée ou en cours dans les six mois précédant la date index ** parmi les sujets avec au moins une ALD*

Parmi les sujets avec une ALD déclarée ou en cours dans les 6 mois précédant la date index, les ALD les plus fréquentes étaient l'ALD 30 (tumeurs et affections malignes du tissu lymphatique ou hématopoïétique) (entre 24,2 et 27,1 % des sujets en ALD), l'ALD 8 (diabètes de type 1 et 2) (entre 19,8 et 21,8 % des sujets avec une ALD), l'ALD 23 (affections psychiatriques de longue durée) (entre 14,7 et 16,6 % des sujets avec une ALD), l'ALD 12 (hypertension artérielle sévère) (entre 10,6 et 13,7 % des sujets avec une ALD), et l'ALD 13 (maladies coronaires) (entre 9,7 et 11,7 % des sujets avec une ALD) (Tableau II).

*Description des consultations médicales au cours des 6 mois précédant la date index*

La quasi-totalité des sujets inclus (environ 9 sujets sur 10) ont eu au moins une consultation ou visite médicale chez un médecin généraliste dans les 6 mois précédant la date index avec en moyenne 5 consultations, soit environ 1 consultation par mois.
Quant aux consultations ou visites médicales chez un médecin spécialiste, environ la moitié des sujets inclus en ont eu au moins une dans les 6 mois précédant la date index, avec en moyenne 6 consultations (Tableau 8).

**Tableau 8 - Nombre de consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nombre de consultations ou visites médicales chez un médecin généraliste*** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 5,5 (4,7) | 5,5 (4,8) | 5,3 (5,0) | 5,4 (4,8) | 5,4 (4,9) | 5,4 (4,8) |
| Médiane | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 |
| [p25% - p75%] | [2,0;7,0] | [2,0;7,0] | [2,0;7,0] | [2,0;7,0] | [2,0;7,0] | [2,0;7,0] |
| [Min - Max] | [1,0;76,0] | [1,0;81,0] | [1,0;157,0] | [1,0;128,0] | [1,0;110,0] | [1,0;101,0] |
| **Nombre de consultations ou visites médicales chez un médecin spécialiste*** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 6,8 (5,2) | 6,8 (5,7) | 6,7 (5,7) | 6,7 (5,6) | 6,7 (5,7) | 6,7 (5,7) |
| Médiane | 6,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| [p25% - p75%] | [3,0;9,0] | [3,0;9,0] | [3,0;9,0] | [3,0;9,0] | [3,0;9,0] | [3,0;9,0] |
| [Min - Max] | [1,0;71,0] | [1,0;81,0] | [1,0;157,0] | [1,0;128,0] | [1,0;110,0] | [1,0;101,0] |

** Dans les 6 mois précédant la date index*

Les médecins spécialistes les plus fréquemment consultés dans les 6 mois précédant la date index étaient les ophtalmologues (entre 12,9 et 15,5 % des sujets ayant consulté), les dentistes (entre 9,3 et 10,5 % des sujets ayant consulté), et les anesthésistes (entre 7,8 et 8,3 % des sujets ayant consulté) (Tableau III).

*Description des spécialités des médecins prescripteurs de BZD hypnotiques à l'initiation*

Plus de quatre cinquième (80,5 à 84,1 %) des sujets ont initié une BZD hypnotique prescrite par un médecin généraliste. Seulement 3,3 à 4,2 % des initiations de traitement ont été prescrites par des psychiatres généralistes. Enfin, 12,6 à 15,3 % des sujets ont initié une BZD hypnotique prescrite par d'autres spécialités de médecin, principalement des cardiologues, rhumatologues et gynécologues.

**Tableau 9 – Spécialités des médecins prescripteurs de la BZD hypnotique initiée à la date index**

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Spécialité du médecin prescripteur*** | | | | | | |
| Médecin généraliste | 9 583 (84,1) | 9 263 (83,6) | 9 552 (83,2) | 9 547 (82,9) | 9 280 (81,8) | 8 641 (80,5) |
| Psychiatre | 370 (3,3) | 385 (3,5) | 394 (3,4) | 400 (3,5) | 421 (3,7) | 446 (4,2) |
| Autre | 1 439 (12,6) | 1 433 (12,9) | 1 543 (13,4) | 1 565 (13,6) | 1 641 (14,5) | 1 647 (15,3) |

*Description des traitements médicamenteux au cours des 6 mois précédant la date index*

Près de 9 sujets sur 10 ont eu une délivrance d'au moins un médicament au cours des 6 mois précédant la date index. Selon la classe ATC de niveau 1, ces traitements étaient en majorité des médicaments du système nerveux autre que les BZD (plus de 7 sujets sur 10), des voies digestives et métabolisme (plus de 6 sujets sur 10), des muscles et du squelette (la moitié des sujets), et des anti-infectieux généraux à usage systémique (la moitié des sujets) (Tableau IV).

## 7.3. Description des délivrances de BZD hypnotiques à l'initiation

Plus de 9 sujets sur 10 ont initié un traitement de BZD hypnotique par une molécule apparentée aux BZD. Ainsi les molécules les plus prescrites à l'initiation sont le zolpidem (entre 57,4 et 60,6 %) et le zopiclone (entre 31,4 et 33,0 %)

**Tableau 10 – Répartition des molécules délivrées chez les initiant d'une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Zolpidem** | 6770 (59,4) | 6706 (60,5) | 6838 (59,5) | 6979 (60,6) | 6511 (57,4) | 6263 (58,3) |
| **Zopiclone** | 3673 (32,2) | 3475 (31,4) | 3727 (32,4) | 3652 (31,7) | 3748 (33,0) | 3458 (32,2) |
| **Lormetazepam** | 514 (4,5) | 488 (4,4) | 521 (4,5) | 476 (4,1) | 550 (4,8) | 571 (5,3) |
| **Loprazolam** | 287 (2,5) | 280 (2,5) | 283 (2,5) | 273 (2,4) | 350 (3,1) | 326 (3,0) |
| **Nitrazepam** | 51 (0,4) | 48 (0,4) | 44 (0,4) | 37 (0,3) | 61 (0,5) | 49 (0,5) |
| **Estazolam** | 39 (0,3) | 33 (0,3) | 37 (0,3) | 33 (0,3) | 56 (0,5) | 40 (0,4) |
| **Flunitrazepam** | 31 (0,3) | 18 (0,2) | 16 (0,1) | 20 (0,2) | 19 (0,2) | 11 (0,1) |
| **Temazepam** | 27 (0,2) | 33 (0,3) | 23 (0,2) | 42 (0,4) | 47 (0,4) | 16 (0,1) |

## 7.4. Description du mésusage des BZD hypnotiques

Le mésusage à l'initiation d'une BZD hypnotique a été décrit selon les critères définis dans la section méthode (§8.3.3).

Le mésusage par concomitance défini comme deux hypnotiques différents délivrés avec moins de 30 jours d'écart entre les deux, était présent chez 4,3 % [3,9 ; 4,7] à 5,8 % [5,4 ; 6,2] des sujets selon les années. Cette proportion était quasiment identique en considérant le nombre de jours couverts par la première délivrance comme nombre de jours d'écart nécessaire pour que deux délivrances ne soient pas concomitantes (Figure 4).

Le mésusage par couverture trop longue dans le premier mois défini comme un total de délivrances, au regard du conditionnement couvrant plus de 30 jours de traitement dans le premier mois suivant la date index, était présent chez 14,5 % [13,9 ; 15,2] à 15,9 % [15,3 ; 16,6] des sujets selon les années (Figure 4).

Le mésusage par prolongement du traitement défini comme au moins une délivrance entre le 31ème et 90ème jour suivant la date index, avec une somme des délivrances dans les trois premiers mois, au regard du conditionnement couvrant plus de 30 jours était le mésusage le plus fréquent et concernait entre 19,4 % [18,6 ; 20,1] et 21,9 % [21,2 ; 22,7] selon les années (Figure 4).

Grâce à ces trois indicateurs, un quatrième a été créé, décrivant les sujets présentant au moins un des trois critères précédents. Ainsi, entre 27,4 % [26,6 ; 28,3] et 30,2 % [29,3 ; 31,0] des sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 présentaient au moins un mésusage à l'initiation (Figure 5).

De même, un indicateur décrivant le nombre de type de mésusage par patient a été créé :

- entre 17,9 % [17,2 ; 18,6] et 19,8 % [19,1 ; 20,5] des sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 présentaient un seul type de mésusage à l'initiation.
- entre 7,6 % [7,1 ; 8,0] et 9,0 % [8,4 ; 9,5] des sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 présentaient deux types de mésusages à l'initiation.
- entre 1,7 % [1,4 ; 1,9] et 2,4 % [2,1 ; 2,7] des sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 présentaient les trois types de mésusages à l'initiation

**Figure 4 - Mésusage chez les sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

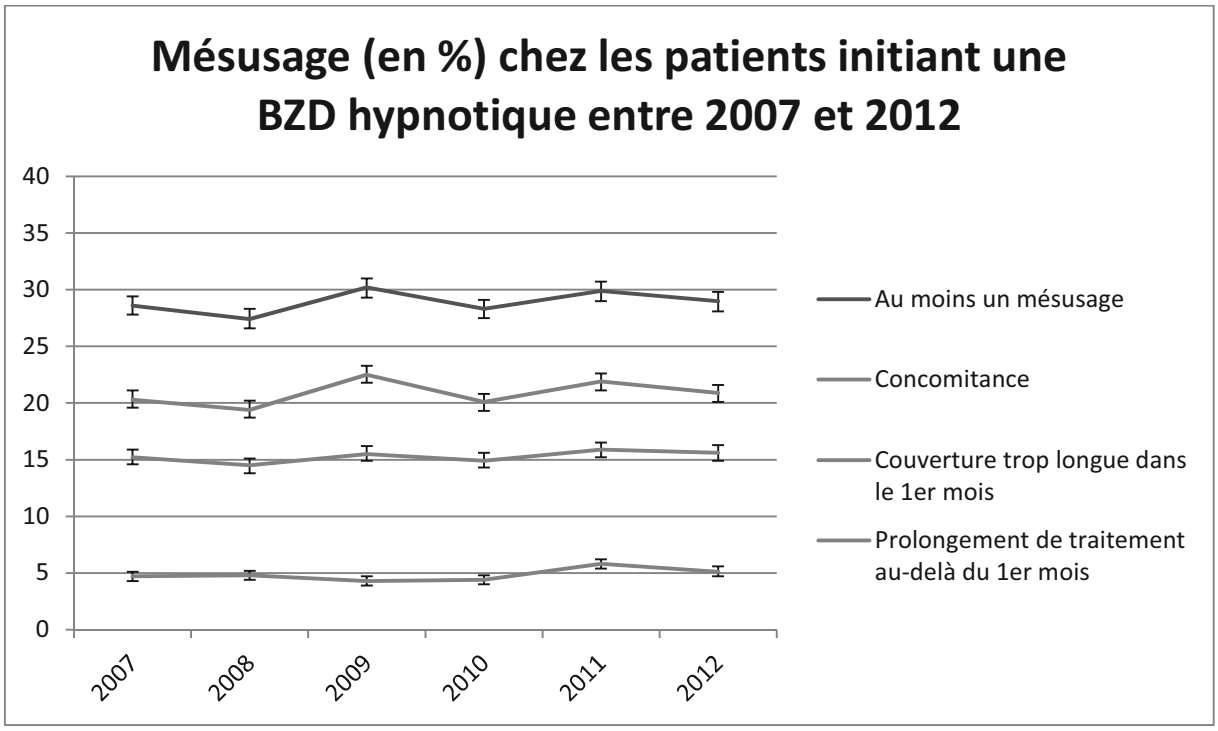
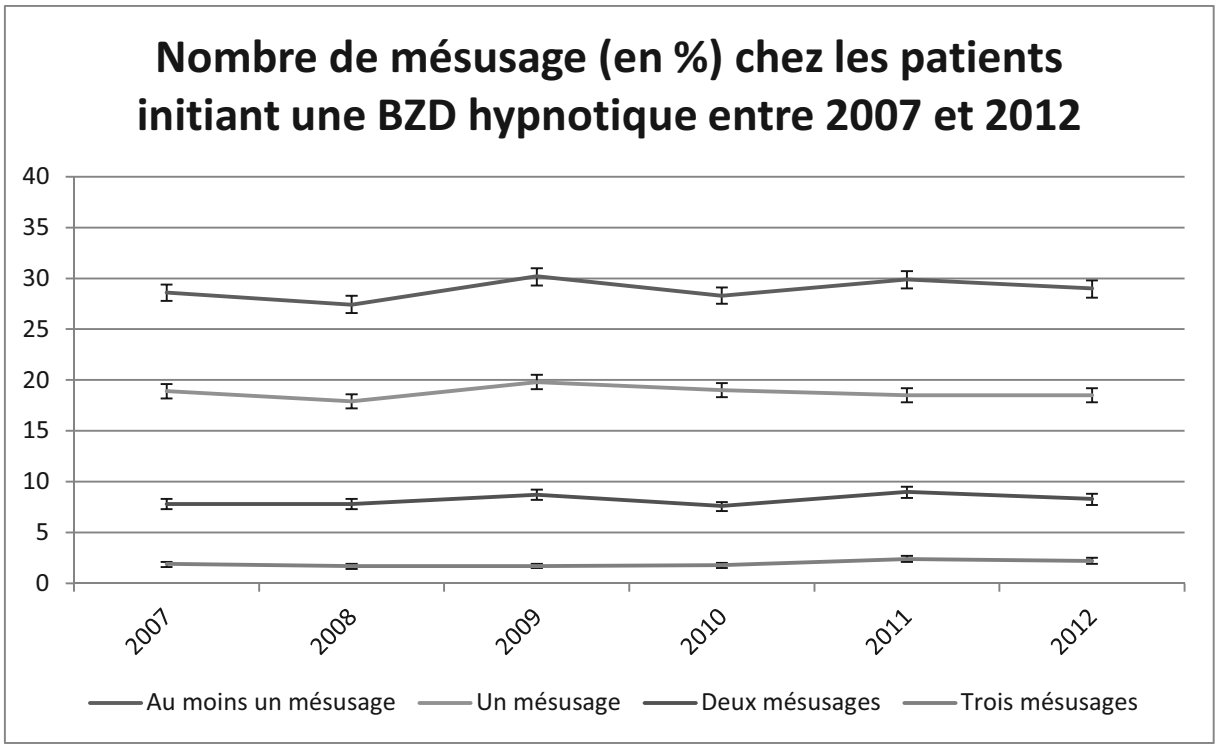



**Figure 5 - Nombre de mésusage chez les sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**




Ces proportions de mésusages étaient quasiment identiques en ne prenant en compte que les benzodiazépines hypnotiques apparentées (zolpidem et zopiclone), ceux-ci représentant plus de 80% des benzodiazépines hypnotiques délivrées.

## 7.5. Comparaison des sujets « mésusants » et des sujets « non-mésusants » initiant une BZD hypnotique en 2012

La régression logistique visant à expliquer la présence d'un mésusage par prolongement de traitement au-delà de la période recommandée après l'initiation d'un traitement par BZD hypnotique a permis de comparer les sujets « mésusants » et « non mésusants » en 2012.

### *7.5.1. Régression logistique univariée (Tableau 11)*

L'analyse univariée permet de montrer les caractéristiques des sujets mésusants grâce aux calculs des odds ratio (OR) correspondant.

Les sujets mésusants sont statistiquement significativement plus âgés que les sujets non-mésusants (OR=1,018 [1,016 ; 1,021]).
Les hommes sont moins à risque d'être mésusants que les femmes (OR=0,90 [0,83 ; 0,99]).
Les sujets présentant les caractéristiques suivantes à l'initiation de leur BZD hypnotique sont plus à risque d'être mésusants :

- Avoir été hospitalisé dans les 6 mois précédents (OR=1,78 [1,60 ; 1,97]),
- Avoir une ALD en cours ou déclarée dans les 6 mois précédents (OR=2,35 [2,13 ; 2,59]),
- Avoir eu un traitement de la classe ATC N dans les 6 mois précédents (OR=1,39 [1,25 ; 1,53])
- Avoir consulté un médecin généraliste ou spécialiste dans les 6 mois précédents (OR=1,19 [1,02 ; 1,39])

Les sujets ayant initié leur traitement auprès d'un médecin autre qu'un médecin généraliste ont plus de risque d'être mésusant (OR=2,99 [2,46 ; 3,64]). Ce risque est augmenté pour les sujets donc la primo-délivrance a été prescrite par un psychiatre (OR=1,39 [1,23 ; 1,58]).

Toutes ces variables ayant une association significative ($p<0,25$) avec le risque d'être mésusant ont été introduites dans le modèle de régression logistique multivariée.

**Tableau 11 - Régression logistique univariée chez les sujets initiant une BZD hypnotique, mésusants et non-mésusants en 2012.**

| | Sujets non-mésusants n = 8 487 | Sujets mésusants n = 2 247 | Odds Ratio (OR) | Intervalle de confiance à 95 % | p value à 95 % |
|---|---|---|---|---|---|
| **Age à la date index** | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 50,1 (17,2) | 56,2 (17,9) | 1,018 | 1,016 ; 1,021 | <0,0001 |
| Médiane | 50,0 | 55,0 | | | |
| **Sexe du bénéficiaire, n (%)** | | | | | |
| Hommes | 3 407 (40,1) | 957 (42,6) | 0,90 | 0,82 ; 0,99 | <0,0001 |
| **Hospitalisation, n (%)*** | | | | | |
| Aucune | 6 893 (81,2) | 1 593 (70,9) | 1,00 | | |
| Au moins une | 1 594 (18,8) | 654 (29,1) | 1,78 | 1,60 ; 1,97 | <0,0001 |
| **ALD, n (%)*** | | | | | |
| Aucune | 6 459 (76,1) | 1 293 (57,5) | 1,00 | | |
| Au moins une | 2 028 (23,9) | 954 (42,5) | 2,35 | 2,13 ; 2,59 | <0,0001 |
| **Délivrance de la classe ATC N, n (%)*** | | | | | |
| Aucune | 3 081 (36,3) | 655 (29,1) | 1,00 | | |
| Au moins une | 5 406 (63,7) | 1 592 (70,9) | 1,39 | 1,25 ; 1,53 | <0,0001 |
| **Consultation ou visite médicale, n (%)*** | | | | | |
| Aucune | 942 (11,1) | 213 (9,5) | 1,00 | | |
| Au moins une | 7 545 (88,9) | 2 034 (90,5) | 1,19 | 1,02 ; 1,39 | 0,0277 |
| **Primo-délivrance faite par : n (%)** | | | | | |
| Médecin généraliste | 6 987 (82,3) | 1 654 (73,6) | 1,00 | | |
| Psychiatre | 261 (3,1) | 185 (8,2) | 2,99 | 2,46 ; 3,64 | <0,0001 |
| Autre spécialité | 1 239 (14,6) | 408 (18,2) | 1,39 | 1,23 ; 1,58 | <0,0001 |

**Au moins une dans les 6 mois précédant la date index*

### *7.5.2. Régression logistique multivariée*

La régression logistique multivariée a été réalisée selon la méthode pas-à-pas descendante, qui consiste à inclure toutes les variables identifiées précédemment dans le même modèle, puis à éliminer une à une les variables les moins associées au prolongement de traitement.

Dans le modèle multivarié, le sexe n'était pas associé statistiquement au prolongement de traitement, mais on a choisi de le garder dans le modèle, le considérant comme une variable d'intérêt.

En cherchant des facteurs modificateurs d'effet (ou interaction), une interaction a été identifiée avec l'âge. On a alors établi deux modèles, en stratifiant sur l'âge. La population des sujets présents dans la régression logistique multivariée a ainsi été partagée entre les sujets ayant moins de 65 ans, et ceux ayant 65 ans ou plus. Un modèle différent a été établi pour chaque strate.

*Régression logistique multivariée chez les sujets ayant moins de 65 ans (Tableau 12).*

Dans cette strate, la méthode pas-à-pas descendante a éliminé la variable « au moins une consultation médicale dans les 6 mois précédant la date index ». Le modèle final a donc permis l'analyse suivante.

**Tableau 12 – Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD hypnotique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant moins de 65 ans.**

| | Sujets non-mésusants n = 6 644 | | Sujets mésusants n = 1 508 | | Odds Ratio (OR)* | Intervalle de confiance à 95 % | p value à 95 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hospitalisation, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 5 632 | (84,8) | 1 145 | (75,9) | 1,00 | | |
| Au moins une | 1 012 | (15,2) | 363 | (24,1) | 1,41 | 1,21 ; 1,62 | <0,0001 |
| **ALD, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 5 556 | (83,6) | 1145 | (68,8) | 1,00 | | |
| Au moins une | 1 088 | (16,4) | 470 | (31,2) | 1,94 | 1,70 ; 2,22 | <0,0001 |
| **Délivrance de la classe ATC N, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 2 523 | (38,0) | 487 | (32,3) | 1,00 | | |
| Au moins une | 4 121 | (62,0) | 1 021 | (67,7) | 1,15 | 1,02 ; 1,30 | 0,0245 |
| **Prescripteur/primo-délivrance, n (%)** | | | | | | | |
| Médecin généraliste | 5 497 | (82,7) | 1 044 | (69,2) | 1,00 | | |
| Psychiatre | 246 | (3,7) | 175 | (11,6) | 3,45 | 2,80 ; 4,25 | <0,0001 |
| Autre spécialité | 901 | (13,6) | 289 | (19,2) | 1,35 | 1,16 ; 1,58 | 0,0002 |

**Ajusté sur le sexe*
***Au moins une dans les 6 mois précédant la date index*

Ainsi, dans ce modèle, ajusté sur le sexe, la probabilité de mésusage (prolongement au-delà des 4 semaines recommandées) des benzodiazépines hypnotiques chez les sujets de moins de 65 ans est plus importante pour les sujets :

- ayant été hospitalisés au moins une fois dans les 6 mois précédant la date index (OR=1,40 [1,21 ; 1,62]),
- ayant au moins une ALD déclarée ou en cours dans les 6 mois précédant la date index (OR=1,94 [1,70 ; 2,22])
- ayant eu une délivrance de traitement de la classe ATC N au cours des 6 mois précédant la date index (OR=1,15 [1,02 ; 1,30])
- ayant eu une primo-délivrance de BZD H prescrite par un médecin non généraliste (médecin psychiatre (OR=3,45 [2,80 ; 4,25]), ou un autre spécialiste (OR=1,35 [1,16 ; 1,58])

*Régression logistique multivariée chez les sujets ayant 65 ans ou plus (Tableau 13).*

Dans cette strate, la probabilité de mésusage des benzodiazépines hypnotiques (prolongement au-delà des 4 semaines recommandées) chez les sujets de plus de 65 ans est plus importante pour les sujets :

- ayant été hospitalisés au moins une fois dans les 6 mois précédant la date index (OR=1,29 [1,06 ; 1,56]),
- ayant au moins une ALD déclarée ou en cours dans les 6 mois précédant la date index (OR=1,75 [1,45 ; 2,10])
- ayant eu une délivrance de traitement de la classe ATC N au cours des 6 mois précédant la date index (OR=1,34 [1,09 ; 1,64]).

Comparé aux primo-délivrances prescrites par un médecin généraliste, la probabilité de mésusage n'est pas statistiquement différente chez les médecins psychiatres (OR=1,73 [0,73 ; 3,92]). En revanche, elle est moindre en cas de prescription par un autre spécialiste (OR=0,73 [0,57 ; 0,93]).

**Tableau 13 - Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD hypnotique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant 65 ans ou plus.**

| | Sujets non-mésusants n = 1 843 | | Sujets mésusants n = 739 | | Odds Ratio (OR)* | Intervalle de confiance à 95 % | p value à 95 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hospitalisation, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 1 261 | (68,4) | 448 | (60,6) | 1,00 | | |
| Au moins une | 582 | (31,6) | 291 | (39,4) | 1,29 | 1,06 ; 1,56 | 0,0108 |
| **ALD, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 903 | (49,0) | 255 | (34,5) | 1,00 | | |
| Au moins une | 940 | (51,0) | 484 | (65,5) | 1,75 | 1,45 ; 2,10 | <0,0001 |
| **Délivrance de la classe ATC N, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 558 | (30,3) | 168 | (22,7) | 1,00 | | |
| Au moins une | 1 285 | (69,7) | 571 | (77,3) | 1,34 | 1,09 ; 1,64 | 0,0054 |
| **Prescripteur/primo-délivrance, n (%)** | | | | | | | |
| Médecin généraliste | 1 490 | (80,9) | 1 044 | (82,5) | 1,00 | | |
| Psychiatre | 15 | (0,8) | 10 | (1,4) | 1,73 | 0,76 ; 3,92 | 0,1928 |
| Autre spécialité | 338 | (18,3) | 119 | (16,1) | 0,73 | 0,57 ; 0,93 | 0,0111 |

**Ajusté sur le sexe*
***Au moins une dans les 6 mois précédant la date index*

## 7.6. Description de la population initiant une BZD anxiolytique

### *7.6.1. Caractéristiques socio-démographiques*

Le nombre de sujets sélectionnés et identifiés comme initiant une BZD anxiolytique était constant entre 2007 et 2012, variant entre 17 527 et 18 940. Quelle que soit l'année considérée, les sujets initiant une BZD anxiolytique étaient majoritairement des femmes, avec un sex-ratio constant au cours des années entre 0,53 et 0,55.

L'âge médian des sujets à la date index variait de 46 à 48 ans selon les années avec un intervalle interquartile de 35-36 ans à 59-61 ans (Tableau 14).

**Tableau 14 - Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | **2007** n = 17870 | **2008** n = 17527 | **2009** n = 18306 | **2010** n = 18659 | **2011** n = 18371 | **2012** n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sexe du patient, n (%)** | | | | | | |
| masculin | 6203 (34,7) | 6172 (35,2) | 6310 (34,5) | 6575 (35,2) | 6381 (34,7) | 6708 (35,4) |
| féminin | 11667 (65,3) | 11355 (64,8) | 11996 (65,5) | 12084 (64,8) | 11990 (65,3) | 12232 (64,6) |
| **Sex-ratio H/F** | 0,53 | 0,54 | 0,53 | 0,54 | 0,53 | 0,55 |
| **Age à la date index** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 47,9 (17,0) | 48,0 (16,9) | 48,9 (17,4) | 48,2 (17,1) | 48,1 (17,4) | 48,9 (17,7) |
| Médiane | 46,0 | 46,0 | 48,0 | 47,0 | 47,0 | 48,0 |
| [p25% - p75%] | [35,0;59,0] | [36,0;59,0] | [36,0;61,0] | [36,0;60,0] | [35,0;60,0] | [36,0;61,0] |
| [Min - Max] | [2,0;105,0] | [1,0;103,0] | [2,0;105,0] | [2,0;103,0] | [1,0;102,0] | [1,0;102,0] |
| **Age en classe à la date index, n (%)** | | | | | | |
| <10 | 31 (0,2) | 21 (0,1) | 30 (0,2) | 21 (0,1) | 30 (0,2) | 26 (0,1) |
| [10;20[ | 483 (2,7) | 477 (2,7) | 481 (2,6) | 545 (2,9) | 545 (3,0) | 530 (2,8) |
| [20;30[ | 1995 (11,2) | 1972 (11,3) | 2044 (11,2) | 2154 (11,5) | 2259 (12,3) | 2203 (11,6) |
| [30;40[ | 3691 (20,7) | 3502 (20,0) | 3386 (18,5) | 3524 (18,9) | 3411 (18,6) | 3420 (18,1) |
| [40;50[ | 3920 (21,9) | 3965 (22,6) | 3967 (21,7) | 4076 (21,8) | 3948 (21,5) | 4052 (21,4) |
| [50;60[ | 3399 (19,0) | 3379 (19,3) | 3493 (19,1) | 3590 (19,2) | 3416 (18,6) | 3534 (18,7) |
| [60;70[ | 2042 (11,4) | 1974 (11,3) | 2285 (12,5) | 2342 (12,6) | 2393 (13,0) | 2524 (13,3) |
| [70;80[ | 1510 (8,4) | 1433 (8,2) | 1614 (8,8) | 1490 (8,0) | 1443 (7,9) | 1490 (7,9) |
| [80;90[ | 702 (3,9) | 722 (4,1) | 898 (4,9) | 807 (4,3) | 786 (4,3) | 967 (5,1) |
| ≥90 | 97 (0,5) | 82 (0,5) | 108 (0,6) | 110 (0,6) | 140 (0,8) | 194 (1,0) |

### *7.6.2. Caractéristiques médicales*

*Description des hospitalisations au cours des 6 mois précédant la date index*

La majorité des sujets ayant initié un anxiolytique entre 2007 et 2012 n'avait pas été hospitalisée dans les 6 mois précédant la date index. Cette proportion était constante au cours des années considérées, et concernait plus de 8 sujets sur 10 (Tableau 15).

Le diagnostic principal le plus représenté était les maladies de l'appareil digestif avec une proportion variant de 14,2 à 15,6 %. Viennent ensuite les hospitalisations pour « facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé » (entre 13,4 et 16,0 %), pour maladies de l'appareil circulatoire (entre 10,9 et 13,8 %), et pour tumeurs (entre 10,1 et 11,6 %).

**Tableau 15 - Description du nombre d'hospitalisations dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | **2007** **n = 17870** | **2008** **n = 17527** | **2009** **n = 18306** | **2010** **n = 18659** | **2011** **n = 18371** | **2012** **n = 18940** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une hospitalisation, n (%)* | 2688 (15,0) | 2611 (14,9) | 2856 (15,6) | 2817 (15,1) | 3000 (16,3) | 3096 (16,3) |
| **Nombre d'hospitalisations en classe, n (%)** | | | | | | |
| 0 | 15182 (85,0) | 14916 (85,1) | 15450 (84,4) | 15842 (84,9) | 15371 (83,7) | 15844 (83,7) |
| 1 | 1995 (11,2) | 1913 (10,9) | 2073 (11,3) | 1997 (10,7) | 2165 (11,8) | 2253 (11,9) |
| 2-3 | 530 (3,0) | 561 (3,2) | 598 (3,3) | 652 (3,5) | 654 (3,6) | 648 (3,4) |
| 4 ou + | 163 (0,9) | 137 (0,8) | 185 (1,0) | 168 (0,9) | 181 (1,0) | 195 (1,0) |

**Dans les six mois précédant la date index*

*Description des Affections de Longues Durées au cours des 6 mois précédant la date index*

Environ un patient sur cinq initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 avait une ALD déclarée ou en cours lors des 6 mois précédant la date index (19,2-22,6 %). Les sujets avec au moins une ALD déclarée ou en cours avaient en moyenne entre 59 et 61 ans. La majorité de ces sujets, environ 8 sur 10, n'avaient qu'une seule ALD (Tableau 16).

**Tableau 16 - Descriptions du nombre d'ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | **2007 n = 17870** | **2008 n = 17527** | **2009 n = 18306** | **2010 n = 18659** | **2011 n = 18371** | **2012 n = 18940** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une ALD déclarée ou en cours, n (%)* | 3426 (19,2) | 3464 (19,8) | 3884 (21,2) | 3912 (21,0) | 4020 (21,9) | 4289 (22,6) |
| **Age à la date index** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 59,2 (17,5) | 59,5 (17,2) | 60,4 (17,5) | 59,9 (17,0) | 60,2 (17,4) | 60,9 (17,5) |
| Médiane | 59,0 | 60,0 | 61,0 | 60,0 | 61,0 | 61,0 |
| [p25% - p75%] | [47,0;74,0] | [48,0;73,0] | [49,0;75,0] | [48,0;73,0] | [48,5;74,0] | [49,0;75,0] |
| [Min - Max] | [5,0;105,0] | [7,0;100,0] | [4,0;102,0] | [4,0;102,0] | [2,0;102,0] | [1,0;102,0] |
| **Nombre d'ALD déclarées ou en cours, n (%)*** | | | | | | |
| 0 | 14444 (80,8) | 14063 (80,2) | 14422 (78,8) | 14747 (79,0) | 14351 (78,1) | 14651 (77,4) |
| 1 | 2602 (14,6) | 2567 (14,6) | 2823 (15,4) | 2849 (15,3) | 2897 (15,8) | 3082 (16,3) |
| 2 | 626 (3,5) | 689 (3,9) | 775 (4,2) | 761 (4,1) | 824 (4,5) | 835 (4,4) |
| 3 | 168 (0,9) | 162 (0,9) | 227 (1,2) | 237 (1,3) | 218 (1,2) | 274 (1,4) |
| 4 | 22 (0,1) | 41 (0,2) | 43 (0,2) | 52 (0,3) | 64 (0,3) | 78 (0,4) |
| 5 | 5 (0,0) | 3 (0,0) | 12 (0,1) | 9 (0,0) | 14 (0,1) | 17 (0,1) |
| 6 | 3 (0,0) | 1 (0,0) | 3 (0,0) | 4 (0,0) | 2 (0,0) | 2 (0,0) |
| 7 | 0 (0,0) | 1 (0,0) | 1 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (0,0) | 1 (0,0) |

**dans les six mois précédant la date index*

Parmi les sujets avec une ALD déclarée ou en cours dans les 6 mois précédant la date index, les ALD les plus fréquentes étaient l'ALD 30 (tumeurs et affections malignes du tissu lymphatique ou hématopoïétique) (entre 23,6 et 25,7 % des sujets avec une ALD), l'ALD 8 (diabètes de type 1 et 2) (entre 17,2 et 20,4 % des sujets avec une ALD), l'ALD 23 (affections psychiatriques de longue durée) (entre 13,5 et 15,7 % des sujets avec une ALD), l'ALD 12 (hypertension artérielle sévère) (entre 11,6 et 13,7 % des sujets avec une ALD), et l'ALD 13 (maladies coronaires) (entre 10,5 et 12,0 % des sujets avec une ALD) (Tableau VII).

*Description des consultations médicales au cours des 6 mois précédant la date index*

La quasi-totalité des sujets inclus (environ 9 sujets sur 10) ont eu au moins une consultation ou visite médicale chez un médecin généraliste dans les 6 mois précédant la date index avec en moyenne 4 consultations, soit environ 1 consultation par mois.
Quant aux consultations ou visites médicales chez un médecin spécialiste, environ la moitié des sujets inclus en ont eu au moins une dans les 6 mois précédant la date index, avec en moyenne 5 consultations (Tableau 17).

**Tableau 17 - Nombre de consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nombre de consultations ou visites médicales par patient chez un médecin généraliste** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 5,1 (4,2) | 5,1 (4,4) | 4,9 (4,2) | 4,9 (4,0) | 4,9 (4,3) | 4,9 (4,2) |
| Médiane | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 |
| [p25% - p75%] | [2,0;7,0] | [2,0;7,0] | [2,0;6,0] | [2,0;6,0] | [2,0;6,0] | [2,0;6,0] |
| [Min - Max] | [1,0;80,0] | [1,0;154,0] | [1,0;157,0] | [1,0;63,0] | [1,0;126,0] | [1,0;101,0] |
| **Nombre de consultations ou visites médicales par patient chez un médecin spécialiste** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 6,3 (4,7) | 6,3 (5,5) | 6,1 (4,8) | 6,1 (4,5) | 6,1 (4,9) | 6,1 (4,8) |
| Médiane | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| [p25% - p75%] | [3,0;8,0] | [3,0;8,0] | [3,0;8,0] | [3,0;8,0] | [3,0;8,0] | [3,0;8,0] |
| [Min - Max] | [1,0;80,0] | [1,0;186,0] | [1,0;157,0] | [1,0;63,0] | [1,0;126,0] | [1,0;101,0] |

Les médecins spécialistes les plus fréquemment consultés dans les 6 mois précédant la date index étaient les ophtalmologues (entre 12,2 et 15,2 % des sujets ayant consulté), les dentistes (entre 9,5 et 10,6 % des sujets ayant consulté), et les gynécologues (entre 8,1 et 9,3 % des sujets ayant consulté) (Tableau VIII).

*Description des spécialités des médecins prescripteurs de BZD anxiolytiques à l'initiation*

Plus de 4 sujets sur 5 (82,9 à 83,98 %) des sujets ont initié une BZD hypnotique prescrite par un médecin généraliste. Seulement 2,9 à 3,5 % des initiations de traitement ont été prescrites par des psychiatres généralistes. Enfin, 12,7 à 13,6 % des sujets ont initié une BZD hypnotique prescrite par d'autres spécialités de médecin, principalement des cardiologues, rhumatologues et gynécologues.

**Tableau 18 – Spécialités des médecins prescripteurs de la BZD anxiolytique initiée à la date index**

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Spécialité du médecin prescripteur*** | | | | | | |
| Médecin généraliste | 15 081 (84,4) | 14 640 (83,5) | 15 363 (83,9) | 15 635 (83,8) | 15 300 (83,3) | 15 693 (82,9) |
| Psychiatre | 515 (2,9) | 546 (3,1) | 547 (3,0) | 588 (3,2) | 567 (3,1) | 669 (3,5) |
| Autre | 2 274 (12,7) | 2 341 (13,4) | 2 396 (13,1) | 2 436 (13,0) | 2 504 (13,6) | 2 578 (13,6) |

*Description des traitements médicamenteux au cours des 6 mois précédant la date index*

Près de 9 sujets sur 10 ont eu une délivrance d'au moins un médicament au cours des 6 mois précédant la date index. Selon la classe ATC de niveau 1, ces traitements étaient en majorité des médicaments du système nerveux (plus de 7 sujets sur 10), des voies digestives et métabolisme (plus de 6 sujets sur 10), des muscles et du squelette (la moitié des sujets), et des anti-infectieux généraux à usage systémique (la moitié des sujets) (Tableau IX).

## 7.7. Description des délivrances de BZD anxiolytiques à l'initiation

Chez les sujets incidents, deux molécules représentent une délivrance sur trois de BZD anxiolytiques. Ainsi, le bromazépam (27,8 à 37,5 %) et l'alprazolam (30,7 à 38,9 %) sont les molécules les plus délivrées à l'initiation d'un traitement de BZD anxiolytiques.

**Tableau 19 – Répartition des molécules délivrées chez les initiant d'une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | 2007 n = 17870 | 2008 n = 17527 | 2009 n = 18306 | 2010 n = 18659 | 2011 n = 18371 | 2012 n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bromazépam** | 6702 (37,5) | 6449 (36,8) | 6435 (35,2) | 6388 (34,2) | 5816 (31,7) | 5269 (27,8) |
| **Alprazolam** | 5492 (30,7) | 5546 (31,6) | 5938 (32,4) | 6614 (35,4) | 6767 (36,8) | 7367 (38,9) |
| **Prazépam** | 2251 (12,6) | 2191 (12,5) | 2324 (12,7) | 2360 (12,6) | 2159 (11,8) | 1980 (10,5) |
| **Oxazépam** | 823 (4,6) | 810 (4,6) | 991 (5,4) | 997 (5,3) | 1145 (6,2) | 1600 (8,4) |
| **Lorazépam** | 707 (4,0) | 676 (3,9) | 752 (4,1) | 640 (3,4) | 677 (3,7) | 674 (3,6) |
| **Clobazam** | 449 (2,5) | 451 (2,6) | 440 (2,4) | 382 (2,0) | 443 (2,4) | 427 (2,3) |
| **Clotiazépam** | 380 (2,1) | 380 (2,2) | 367 (2,0) | 301 (1,6) | 425 (2,3) | 501 (2,6) |
| **Clorazépate potassique** | 311 (1,7) | 253 (1,4) | 307 (1,7) | 247 (1,3) | 218 (1,2) | 232 (1,2) |
| **Diazépam** | 296 (1,7) | 378 (2,2) | 369 (2,0) | 365 (2,0) | 388 (2,1) | 600 (3,2) |
| **Nordazépam** | 234 (1,3) | 189 (1,1) | 217 (1,2) | 172 (0,9) | 160 (0,9) | 134 (0,7) |
| **Ethyl florazépate** | 225 (1,3) | 204 (1,2) | 166 (0,9) | 193 (1,0) | 173 (0,9) | 156 (0,8) |

## 7.8. Description du mésusage des BZD anxiolytiques

Le mésusage à l'initiation d'une BZD anxiolytique a été décrit selon les critères définis dans la section méthode (§8.3.3).

Le mésusage par concomitance était défini comme deux anxiolytiques différents délivrés avec moins de 30 jours d'écart entre les deux. Il représentait 4,0 % [3,7 ; 4,3] à 4,7 % [4,4 ; 5,0] des sujets selon les années. Cette proportion était quasiment identique en considérant le nombre de jours couverts par la première délivrance comme nombre de jours d'écart nécessaire pour que deux délivrances ne soient pas concomitantes (Figure 6).

Le mésusage par couverture trop longue dans les trois premiers mois était défini comme un total de délivrances, au regard du conditionnement couvrant plus de 90 jours de traitement dans les trois premiers mois suivant la date index. Il représentait 11,2 % [10,8 ; 11,7] à 13,1 % [12,6 ; 13,6] des sujets selon les années (Figure 6).

Le mésusage par prolongement du traitement était défini comme au moins une délivrance entre le 91ème et 150ème jour suivant la date index, avec une somme des délivrances dans les cinq premiers mois, au regard du conditionnement couvrant plus de 90 jours. Il concernait entre 10,5 % [10,1 ; 11,0] et 12,2 % [11,7 ; 12,7] selon les années (Figure 6).

Grâce à ces trois indicateurs, un quatrième a été créé, décrivant les sujets présentant au moins un des trois critères précédents. Ainsi, entre 17,4 % [16,9 ; 18,0] et 19,7 % [19,1 ; 20,3] des sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 présentaient au moins un mésusage à l'initiation (Figure 6).

De même, un indicateur décrivant le nombre de mésusage par patient a été créé :

- entre 9,9 % [9,5 ; 10,4] et 11,1 % [10,7 ; 11,6] des sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 présentaient un seul mésusage à l'initiation.
- entre 6,2 % [5,9 ; 6,6] et 7,7 % [7,3 ; 8,0] des sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 présentaient deux mésusages à l'initiation.
- entre 1,2 % [1,0 ; 1,3] et 1,5 % [1,3 ; 1,7] des sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 présentaient les trois mésusages à l'initiation (Figure 7).

**Figure 6 Mésusage chez les sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

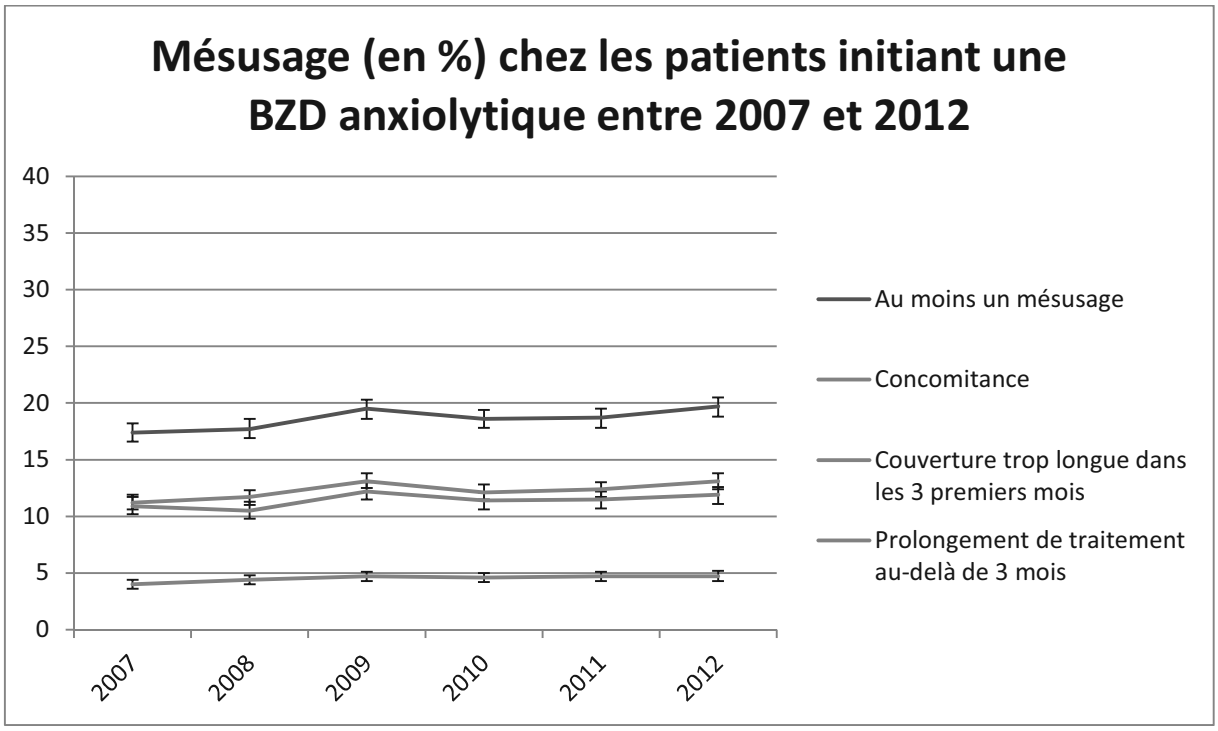
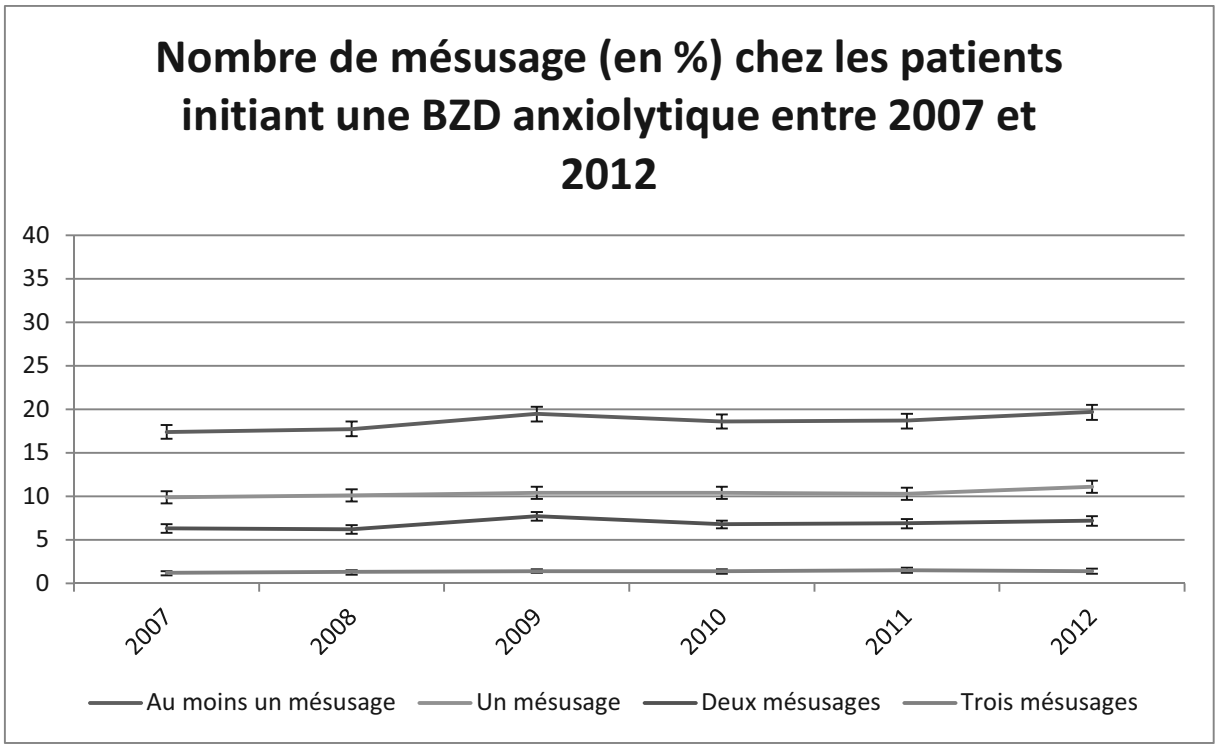



**Figure 7 Nombre de mésusage chez les sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**



## 7.9. Comparaison des sujets mésusants et des sujets non-mésusants initiant une BZD anxiolytique en 2012

La régression logistique visant à expliquer la présence d'un mésusage par prolongement de traitement au-delà de la période recommandée après l'initiation d'un traitement par BZD anxiolytique a permis de comparer les sujets mésusants et non mésusants en 2012.

### *7.9.1. Régression logistique univariée (Tableau 20)*

L'analyse univariée permet de montrer les caractéristiques des sujets mésusants grâce aux calculs des odds ratio (OR) correspondant.

Les sujets mésusants sont statistiquement significativement plus âgés que les sujets non-mésusants (OR=1,023 [1,021 ; 1,026]).
Les hommes sont moins à risque d'être mésusants que les femmes (OR=0,82 [0,75 ; 0,90]).
Les sujets présentant les caractéristiques suivantes à l'initiation de leur BZD anxiolytique sont plus à risque d'être mésusants :

- Avoir été hospitalisé dans les 6 mois précédents (OR=1,63 [1,47 ; 1,82]),
- Avoir une ALD en cours ou déclarée dans les 6 mois précédents (OR=2,55 [2,32 ; 2,80]),
- Avoir eu un traitement de la classe ATC N dans les 6 mois précédents (OR=1,74 [1,57 ; 1,92]).

Avoir consulté un médecin généraliste ou spécialiste n'est pas statistiquement associé au prolongement d'un traitement de BZD anxiolytiques (OR=0,98 [0,85 ; 1,13] et p=0,77)
Le risque d'être mésusant n'est pas statistiquement associé au fait d'avoir une primo-délivrance prescrite par un médecin autre qu'un médecin généraliste (OR=1,07 [0,94 ; 1,21] et p=0,34). Ce risque est cependant augmenté pour les sujets donc la primo-délivrance a été prescrite par un psychiatre (OR=2,81 [2,35 ; 3,37]).

Toutes ces variables ayant une association significative (p<0,25) avec le risque d'être mésusant, elles ont été introduites dans le modèle de régression logistique multivariée.

**Tableau 20 - Régression logistique univariée chez les sujets initiant une BZD anxiolytique, mésusants et non-mésusants en 2012.**

| | Sujets non-mésusants n = 16 690 | | Sujets mésusants n = 2 250 | | Odds Ratio (OR) | Intervalle de confiance à 95 % | p value à 95 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Age à la date index** | | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 48,0 | (17,4) | 55,3 | (18,6) | 1,023 | 1,021 ; 1,026 | <0,0001 |
| Médiane | 47,0 | | 54,0 | | | | |
| **Sexe du bénéficiaire, n (%)** | | | | | | | |
| Hommes | 5 818 | (34,9) | 890 | (39,6) | 0,82 | 0,75 ; 0,90 | <0,0001 |
| **Hospitalisation, n (%)*** | | | | | | | |
| Aucune | 14 111 | (84,5) | 1 733 | (77,0) | 1,00 | | |
| Au moins une | 2 579 | (15,5) | 517 | (23,0) | 1,63 | 1,47 ; 1,82 | <0,0001 |
| **ALD, n (%)*** | | | | | | | |
| Aucune | 13 289 | (79,6) | 1 362 | (60,5) | 1,00 | | |
| Au moins une | 3 401 | (20,4) | 888 | (39,5) | 2,55 | 2,32 ; 2,80 | <0,0001 |
| **Délivrance de la classe ATC N, n (%)*** | | | | | | | |
| Aucune | 6 018 | (36,1) | 551 | (24,5) | 1,00 | | |
| Au moins une | 10 672 | (63,9) | 1 699 | (75,5) | 1,74 | 1,57 ; 1,92 | <0,0001 |
| **Consultation ou visite médicale, n (%)*** | | | | | | | |
| Aucune | 1 659 | (9,9) | 228 | (10,1) | 1,00 | | |
| Au moins une | 15 031 | (90,1) | 2 022 | (89,9) | 0,98 | 0,85 ; 1,13 | 0,7724 |
| **Primo-délivrance faite par : n (%)** | | | | | | | |
| Médecin généraliste | 13 926 | (83,4) | 1 767 | (78,5) | 1,00 | | |
| Psychiatre | 493 | (3,0) | 176 | (7,8) | 2,81 | 2,35 ; 3,37 | <0,0001 |
| Autre spécialité | 2 271 | (13,6) | 307 | (13,6) | 1,07 | 0,94 ; 1,21 | 0,3360 |

**Au moins une dans les 6 mois précédant la date index*

### *7.9.2. Régression logistique multivariée*

La régression logistique multivariée a été faite selon la méthode pas-à-pas descendante, qui consiste à inclure toutes les variables identifiées précédemment dans le même modèle, puis à éliminer une à une les variables les moins associées au prolongement de traitement.

Dans le modèle multivarié, le sexe n'était pas associé statistiquement au prolongement de traitement, mais on a choisi de le garder dans le modèle, le considérant comme une variable d'intérêt.

En cherchant des facteurs modificateurs d'effet (ou interaction), on a pu trouver un modèle où l'âge était une interaction. On a alors établi deux modèles, en stratifiant sur l'âge. La population des sujets présents dans la régression logistique multivariée a ainsi été partagée entre les sujets ayant moins de 65 ans, et ceux ayant 65 ans ou plus. Un modèle différent a été établi pour chaque strate.

*Régression logistique multivariée chez les sujets ayant moins de 65 ans (Tableau 21).*

Dans cette strate, la variable « au moins une consultation médicale dans les 6 mois précédant la date index » n'était pas statistiquement associée au mésusage et n'a donc pas été retenue dans le modèle multivarié.
La méthode pas-à-pas descendante a éliminé la variable « au moins une hospitalisation dans les 6 mois précédant la date index ». Le modèle final a donc permis l'analyse suivante.

Dans ce modèle décrivant le risque de prolongement de traitement chez les sujets initiant une BZD anxiolytique et ayant moins de 65 ans, la probabilité de mésusage des benzodiazépines anxiolytiques chez les sujets de moins de 65 ans est plus importante pour les sujets :

- du sexe féminin (OR=1,28 [1,15 ; 1,42]) inverse des hommes
- ayant au moins une ALD déclarée ou en cours dans les 6 mois précédant la date index (OR=2,18 [1,93 ; 2,47])
- ayant eu une délivrance de traitement de la classe ATC N au cours des 6 mois précédant la date index (OR=1,48 [1,32 ; 1,67])
- ayant eu une primo-délivrance de BZD H prescrite par un médecin non généraliste (médecin psychiatre (OR=3,25 [2,68 ; 3,94]), autre spécialiste (OR=1,17 [1,01 ; 1,36])

**Tableau 21 – Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD anxiolytique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant moins de 65 ans.**

| | Sujets non-mésusants n = 13 666 | | Sujets mésusants n = 1 566 | | Odds Ratio (OR)* | Intervalle de confiance à 95 % | p value à 95 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sexe du bénéficiaire, n (%)** | | | | | | | |
| Hommes | 4 848 | (35,5) | 662 | (42,3) | 0,78 | 0,70 ; 0,87 | <0,0001 |
| **ALD, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 11 693 | (85,6) | 1 108 | (70,7) | 1,00 | | |
| Au moins une | 1 973 | (14,4) | 458 | (29,3) | 2,18 | 1,93 ; 2,47 | <0,0001 |
| **Délivrance de la classe ATC N, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 5 169 | (37,8) | 430 | (27,5) | 1,00 | | |
| Au moins une | 8 497 | (62,2) | 1 136 | (72,5) | 1,48 | 1,32 ; 1,67 | <0,0001 |
| **Prescripteur/primo-délivrance, n (%) **** | | | | | | | |
| Médecin généraliste | 11 376 | (83,2) | 1 148 | (73,3) | 1,00 | | |
| Psychiatre | 461 | (3,4) | 164 | (10,5) | 3,25 | 2,68 ; 3,94 | <0,0001 |
| Autre spécialité | 1 829 | (13,4) | 254 | (16,2) | 1,17 | 1,01 ; 1,36 | 0,0392 |

**Ajusté sur le sexe*
***Au moins une dans les 6 mois précédant la date index*

*Régression logistique multivariée chez les sujets ayant 65 ans ou plus (Tableau 22).*

Dans cette strate, le modèle a été ajusté sur le sexe, et la variable « au moins une consultation médicale dans les 6 mois précédant la date index » n'était pas statistiquement associée au prolongement de traitement, et n'a donc pas été inclue.

Dans ce modèle décrivant le risque de prolongement de traitement chez les sujets initiant une BZD anxiolytique et ayant 65 ans ou plus, la probabilité de mésusage des benzodiazépines anxiolytiques chez les sujets de 65 ans ou plus est plus importante pour les sujets :

- ayant au moins une hospitalisation dans les 6 mois précédant la date index
(OR=1,53 [1,27 ; 1,85])
- ayant au moins une ALD déclarée ou en cours dans les 6 mois précédant la date index
(OR=1,75 [1,46 ; 2,09])
- ayant eu une délivrance de traitement de la classe ATC N au cours des 6 mois précédant la date index (OR=1,59 [1,28 ; 1,98]).

Comparé aux primo-délivrances prescrites par les médecins généraliste, le risque de mésusage n'est pas statistiquement augmenté pour les sujets ayant eu une primo-délivrance de BZD anxiolytique prescrite par un psychiatre (OR=1,41 [0,72 ; 2,79]). En revanche elle est moindre pour les primo-délivrances réalisées par d'autres spécialistes (OR=0,42 [0,31 ; 0,57])

**Tableau 22 - Régression logistique multivariée chez les sujets initiant une BZD anxiolytique, mésusants et non mésusants en 2012 ayant 65 ans ou plus.**

| | Sujets non-mésusants n = 3 024 | | Sujets mésusants n = 684 | | Odds Ratio (OR) * | Intervalle de confiance à 95 % | p value à 95 % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Hospitalisation, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 2 315 | (76,5) | 457 | (66,8) | 1,00 | | |
| Au moins une | 709 | (23,5) | 227 | (33,2) | 1,53 | 1,27 ; 1,85 | <0,0001 |
| **ALD, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 1 596 | (52,8) | 254 | (37,1) | 1,00 | | |
| Au moins une | 1 428 | (47,2) | 430 | (62,9) | 1,75 | 1,46 ; 2,09 | <0,0001 |
| **Délivrance de la classe ATC N, n (%) **** | | | | | | | |
| Aucune | 849 | (28,1) | 121 | (17,7) | 1,00 | | |
| Au moins une | 2 175 | (71,9) | 563 | (82,3) | 1,59 | 1,28 ; 1,98 | <0,0001 |
| **Prescripteur/primo-délivrance, n (%)** | | | | | | | |
| Médecin généraliste | 2 550 | (84,3) | 619 | (90,5) | 1,00 | | |
| Psychiatre | 32 | (1,1) | 12 | (1,8) | 1,41 | 0,72 ; 2,79 | 0,3201 |
| Autre spécialité | 442 | (14,6) | 53 | (7,8) | 0,42 | 0,31 ; 0,57 | <0,0001 |

**Ajusté sur le sexe*
***Au moins une dans les 6 mois précédant la date index*

# 8. Discussion

*Principaux résultats*

Le principal objectif de cette analyse était de décrire le mésusage des BZD hypnotiques et apparentés et anxiolytiques en France chez des sujets initiant un traitement avec une molécule de cette classe de psychotropes entre 2007 et 2012 à partir des données de l'EGB.

Le mésusage à l'initiation d'une BZD hypnotique était constant selon les années, en effet il concernait environ un quart des incidents dans les trois premiers mois suivant leur primo-délivrance (entre 27,4 % et 30,2 %). Le mésusage à l'initiation d'une BZD hypnotique était relativement élevé, malgré les mesures et les recommandations prises depuis le rapport Legrain(1) et le rapport Zarifian(2).
Le mésusage le plus fréquent était le prolongement du traitement au-delà des quatre semaines recommandées (entre 19,4 % et 22,5 %), suivi du mésusage par couverture trop longue dans le premier mois (entre 14,9 % et 15,9 %) et le mésusage le moins fréquent était la concomitance (entre 4,3 % et 5,8 %).

Le mésusage à l'initiation d'une BZD anxiolytique était lui aussi constant selon les années et concernait environ un cinquième des incidents dans les cinq premiers mois suivant leur primo-délivrance (entre 17,4 % et 19,7 %). Le mésusage à l'initiation d'une BZD anxiolytique, bien qu'inférieur à celui des BZD hypnotique restait relativement élevé.
Contrairement au mésusage à l'initiation d'une BZD hypnotique, le mésusage le plus fréquent à l'initiation d'une BZD anxiolytique était la couverture trop longue dans les trois premiers mois (entre 11,2 % et 13,1 %), très proche du mésusage par prolongement de traitement au-delà de la période de douze semaines recommandées (entre 10,5 % et 1,2 %). Comme pour les BZD hypnotiques, le mésusage le moins fréquent à l'initiation était la concomitance (entre 4,0 % et 4,7 %).

Le mésusage par concomitance parait faible en comparaison des données de l'Etat des lieux de 2013 de l'ANSM sur les BZD, dans lequel 22 % des consommateurs de BZD en consommaient deux simultanément (5). Cependant dans le cadre de ce travail, la consommation des BZD hypnotiques et anxiolytiques a été étudiée séparément et uniquement à l'initiation. Les sujets initiant exactement à la même date une BZD anxiolytique et une BZD hypnotique représentaient d'ailleurs environ 5 % de notre population incidente de BZD.

Le premier objectif secondaire de cette analyse était de décrire la population consommatrice de BZD en France dans notre période d'étude. Notre population de sujets initiant une BZD était composée majoritairement de femmes (environ 60 % pour les hypnotiques et 62 % pour les anxiolytiques) d'un âge médian entre 49 et 51 ans pour les hypnotiques, et entre 46 et 48 pour les anxiolytiques. Ces résultats étaient cohérents avec la population décrite dans l'Etat des lieux 2012 et 2013 de l'ANSM (4-5)

La population « mésusante » à l'initiation a aussi été comparée à la population « non mésusante », pour essayer d'identifier les variables explicatives du mésusage, grâce à un modèle de régression logistique univarié, puis multivarié. Les résultats précédents, ont montré que la population initiant une BZD, qu'elle soit hypnotique ou anxiolytique, était semblable d'une année sur l'autre entre 2007 et 2012, pour simplifier cette analyse, seule l'année 2012 a donc été prise en compte. De plus, toujours dans un souci de simplification, seul le mésusage le plus fréquent a été étudié, c'est-à-dire le prolongement de traitement au-delà des recommandations du RCP.

Ainsi, pour les sujets initiant une BZD hypnotique, quel que soit l'âge, le risque de prolonger son traitement était statistiquement plus important pour ceux ayant eu au moins une hospitalisation, ayant une ALD déclarée ou en cours, ou ayant eu au moins une délivrance de la classe ATC N « Système nerveux » dans les 6 mois précédant la date index. Pour les sujets âgés de moins de 65 ans à l'initiation, le risque était statistiquement plus élevé pour ceux dont la primo-délivrance avait été prescrite par un psychiatre ou un autre spécialiste, comparé à celles prescrites par les médecins généralistes. Pour les sujets de 65 ans ou plus, ce risque n'est pas retrouvé en cas de prescription par des médecins psychiatres et il est significativement plus faible en cas de prescription par d'autres spécialistes

Pour les sujets de moins de 65 ans initiant une BZD anxiolytique, la présence d'une ALD déclarée ou en cours et la délivrance d'un médicament de la classe ATC N dans les six mois précédant la date index étaient statistiquement liées à un prolongement du traitement. En outre, le risque de ce mésusage était statistiquement lié au fait d'être une femme ou d'avoir eu une primo-délivrance prescrite par un psychiatre ou un autre spécialiste.

Pour la population âgée de plus de 65 ans, un risque de mésusage de benzodiazépine anxiolytique était statistiquement plus élevé en cas d'hospitalisation, de présence d'une ALD déclarée ou en cours et la délivrance d'un médicament de la classe ATC N dans les six mois précédant la date index. Un risque plus faible de mésusage était retrouvé en cas de primo-délivrances par des médecins spécialistes non psychiatre comparé aux médecins généralistes. Il n'est pas retrouvé pour les médecins psychiatres.

Ces différences selon l'âge et le type de prescripteur mériteraient d'être plus explorées notamment en termes de comorbidités.

*Forces et limites de l'étude*

L'EGB est une base de données nationale de remboursement de soins, qui est représentative de plus de 85 % de la population française. Cette base de données est considérée comme représentative de la population française.
Par ailleurs, l'EGB a les avantages de toute étude réalisée à partir de données sujets extraites d'une base de données existante. Il recueille des données qui ne sont pas impactées par la conduite de l'étude, en particulier lorsqu'il s'agit de comportements de prescription des médecins. De plus, en raison de son objectif initial, il contient des informations exhaustives sur les traitements et l'utilisation des ressources de soins de santé remboursés.
Avec plus de 700 000 bénéficiaires, la taille de la population extraite permettait une analyse descriptive pour des sous-groupes de cette population avec des effectifs suffisants.

Cependant, malgré l'exhaustivité des délivrances, l'EGB ne permet pas d'appréhender les problèmes de consommation réelle. Les médicaments délivrés peuvent ne pas correspondre aux médicaments consommés. Toute l'étude a été fondée sur l'hypothèse d'une consommation des BZD conforme à la posologie recommandée, soit un comprimé par jour. On ne peut pas exclure qu'un certain nombre de sujets soient identifiés sans mésusage alors qu'ils consommaient des BZD au-delà des périodes de traitement recommandées, notamment en consommant des doses plus faibles que celles prescrites, sur une plus longue durée.

Les données de l'EGB ne montrant pas la consommation en vie réelle des médicaments, cet aspect là de la consommation des BZD n'a pas pu être exploré ici.

De nombreuses études ont montré la mauvaise utilisation des BZD, principalement en termes de détournement et d'abus à usage toxicomaniaque. Cependant, très peu ont étudié et cherché à expliquer ce mésusage dans la population générale. Cette étude a permis d'estimer l'incidence du mésusage des BZD à l'initiation, dans la population générale, et décrire les types de mésusage ainsi que les caractéristiques des sujets « mésusants ». Les caractéristiques (hospitalisations, existence d'ALD, utilisation de médicaments du système nerveux) suggèrent que le mésusage est en relation avec une morbidité plus importante. Par ailleurs, les primo-délivrances de BZD des sujets « mésusants » de moins de 65 ans sont plus souvent réalisées par des psychiatres ou médecins spécialistes, alors qu'il n'y a pas d'association retrouvée chez les sujets de plus de 65 ans. Cette différence laisse penser que les indications des BZD peuvent être différentes dans ces deux tranches d'âge.

# 9. Conclusion

Cette étude réalisée à partir des données de remboursement de soins et d'hospitalisations d'un échantillon représentatif de la population française a permis d'estimer un pourcentage de mésusage pour les incidents de benzodiazépines hypnotiques sur une période de 6 ans. Le pourcentage de « mésusants » à l'initiation d'une benzodiazépine hypnotique était estimé entre 27,4 % et 30,2 %, et pour les sujets initiant une benzodiazépine anxiolytique entre 17,4 % et 19,7 %. Le mésusage le plus fréquent pour les incidents d'une benzodiazépine hypnotique était le prolongement de traitement au-delà du premier mois, variant entre 19,4 % et 22,5 % suivi du mésusage par couverture trop longue dans le premier mois variant entre 14,9 % et 15,9 % et enfin le mésusage par concomitance variant entre 4,3 et 5,8 %. Cet ordre n'était pas le même pour les incidents d'une benzodiazépine anxiolytique, où le mésusage le plus fréquent était la couverture trop longue dans les trois premiers mois, variant entre 11,2 % et 13,1 %, suivi du mésusage par prolongement de traitement au-delà de la période recommandée variant entre 10,5 % et 12,2 %, et enfin le mésusage par concomitance variant entre 4,0 % et 4,7 %.

Les données de l'EGB ont également permis de caractériser les sujets initiant une benzodiazépine entre 2007 et 2012. Ces données étaient relativement constantes que l'initiation du traitement concerne une benzodiazépine hypnotique ou une benzodiazépine anxiolytique. Six sujets sur dix sont des femmes et la moitié sont âgées de plus de 48 ans. La majorité n'a pas été hospitalisée dans les six mois précédant l'initiation du traitement, n'a pas d'ALD et a consulté un médecin généraliste et un médecin spécialiste environ une fois par mois. Elles ont également permis de montrer des variables explicatives de ce mésusage, les plus fréquentes étant la survenue d'une hospitalisation, d'une ALD ou la consommation d'une molécule de la classe ATC N dans les 6 mois précédant la date index. De plus, une association a été retrouvée entre le mésusage et la primo-délivrance par un psychiatre uniquement chez les sujets jeunes (moins de 65 ans), ce qui laisse penser que les indications des BZD chez le sujet jeune et le sujet âgé sont différentes

Cette étude a permis de quantifier le mésusage des benzodiazépines hypnotiques et anxiolytiques en France et de montrer son évolution entre 2007 et 2012. Plus d'un quart des sujets initiant une benzodiazépine hypnotique et près d'un cinquième des sujets initiant une benzodiazépine anxiolytique sont en situation de mésusage et ce de façon relativement constante au cours de la période d'étude. Ces résultats peuvent servir de base pour évaluer les actions déjà mises en place pour réduire ce mésusage et pour la mise en place d'actions à venir.

# 10. Références


1. Legrain M Rapport du groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France. Paris SNIP ; 1990.
2. Zarifian E Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France. Paris Odile Jacob ; 1996.
3. Briot M Le bon usage des médicaments psychotropes. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. OPEPS ; 2006.
4. Cavalier P, Richard N Etat des lieux de la consommation des BZD en France. ANSM ; 2012.
5. Richard N [Etat des lieux de la consommation des BZD en France.] ANSM ; 2013.
6. Uhart M, Odouard E, Carlier C, Maire P, Ducher M, Bourguignon L. Relationship between benzodiazepines use and falls in the elderly: a multicenter study in three geriatric centers of a university hospital. Ann Pharm Fr 2012;70:46–52.
7. 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 NutrHealthAging. 2011 ;15:72–7.
8. Van der Hooft CS, Schoofs MWCJ, Ziere G, Hofman A, Pols HAP, Sturkenboom MCJM, et al. Inappropriate benzodiazepine use in older adults and the risk of fracture. Br J Clin Pharmacol. 2008 ;66:276–82.
9. 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 GeriatrPsychiatry Off J Am Assoc GeriatrPsychiatry. 2009 ;17:614–20.
10. Wu C-S, Ting T-T, Wang S-C, Chang I-S, Lin K-M. Effect of benzodiazepine discontinuation on dementia risk. Am J GeriatrPsychiatry Off J Am Assoc GeriatrPsychiatry. 2011 ;19:151–9.
11. Lagnaoui R, Tournier M, Moride Y, Wolfson C, Ducruet T, Bégaud B, et al. The risk of cognitive impairment in older community-dwelling women after benzodiazepine use. Âge Ageing. 2009 ;38:226–8.
12. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel I, Mørland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazépam and nitrazépam. Sleep Med. 2008 ;9:818–22.
13. McGwin G, Sims RV, Pulley L, Roseman JM. Relations among chronic medical conditions, medications, and automobile crashes in the elderly: a population-based case-control study. Am J Epidemiol. 2000 ;152:424–31.

# 11. Annexes

## 11.1. Table programmes SAS® utilisés

Macro de formats et d'appel des programmes ..... 60
Macro de sélection de la population d'étude ..... 63
Macro de description de la population d'étude ..... 67
Macro de description du mésusage ..... 101

## 11.2. Table des tableaux en annexe

Tableau I Description des chapitres CIM-10 des diagnostics principaux d'hospitalisations dans les six mois précédant la date index, pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 115
Tableau II Descriptions des ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 117
Tableau III Description des consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 120
Tableau IV Description des traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 123
Tableau V Description du mésusage pour les sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012 ..... 128
Tableau VI Description des chapitres CIM-10 des diagnostics principaux d'hospitalisations dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 129
Tableau VII Descriptions des ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 131
Tableau VIII Description des consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 134
Tableau IX Description des traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 137
Tableau X Description du mésusage pour les sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012 ..... 142

### *Macro de formats et d'appel des programmes*

```
/************************************************/
/* DRUGS-2M Benzodiazépines : Appel des programmes */
/************************************************/

libname bzdf "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Formats";
libname bzd "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Données extraites";
libname init "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Initiants";
libname descrh "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Description H";
libname descra "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Description A";
libname descrha "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Description HA";
libname descrbzd "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Description BZD";
libname mesusage "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Mesusage";
options COMPRESS=YES;
options fmtsearch=(bzdf.formats) mstored sasmstore= bzd nodate pageno=1
orientation=landscape papersize=A4 rightmargin="1cm" leftmargin="1cm";
%let font_face=arial;
%let font_size=1.5;

/************************************************/
/*         Paramétrages des sorties RTF         */
/************************************************/
%macro template_descr;


proc template;
define style styles.test;
parent=styles.rtf;
style systemtitle /
      font_size=3
        font_face=&font_face
        font_weight=bold
        just=left;
style systemfooter /
      font_size=2
        font_face=&font_face
        just=left
        rules=none
      frame=void;
style table from output /
      cellpadding=2
      background=_UNDEF_
        rules=groups
      frame=hsides
      cellspacing = 0;
style header from header /
      background=_UNDEF_
        /*rules=rows*/
      frame=/*hsides*/void;
style rowheader from rowheader /
      background=_UNDEF_;
      /*rules=rows*/
/*style rowheader from rowheader /
      background=_UNDEF_
      rules=rows;*/
end;
run;
```

```
%mend;

%template_descr;;

proc format;
      value bzd                 0="Hypnotique"
                                1="Anxiolytique"
                                2="Hypnotique + Anxiolytique"
                                3="Benzodiazépine";
    value couvrg                0="Non"
                                1="Oui";
      value ouinon              .="Non"
                                0="Non"
                                1="Oui";
      value $atc_1n             "A" = "Voies digestives et métabolisme (A)"
                                "B" = "Sang et organes hématopoïétiques (B)"
                                "C" = "Système cardiovasculaire (C)"
                                "D" = "Médicaments dermatologiques (D)"
                                "G" = "Système génito-urinaire et hormones
sexuelles (G)"
                                "H" = "Hormones systémiques (hormones sexuelles
exclues) (H)"
                                "J" = "Anti-infectieux généraux à usage
systémique (J)"
                                "L" = "Antinéoplasiques et immunomodulateurs
(L)"
                                "M" = "Muscle et squelette (M)"
                                "N" = "Système nerveux (N)"
                                "P" = "Antiparasitaires, insecticides (P)"
                                "R" = "Système respiratoire (R)"
                                "S" = "Organes sensoriels (S)"
                                "V" = "Divers (V)";
      value age_c               0="<10"
                                1="[10;20["
                                2="[20;30["
                                3="[30;40["
                                4="[40;50["
                                5="[50;60["
                                6="[60;70["
                                7="[70;80["
                                8="[80;90["
                                9="<=90";
      value agec                0="<65"
                                1=">=65";
       value nbhospc            0="0"
                                1="1"
                                2="2-3"
                                3="4 ou +";
      value region              1="Alsace"
                                2="Aquitaine"
                                3="Auvergne"
                                4="Basse-Normandie"
                                5="Bourgogne"
                                6="Bretagne"
                                7="Centre"
                                8="Champagne-Ardenne"
                                9="Corse"
                                10="Franche-Comté"
                                11="Haute-Normandie"
                                12="Ile-de-France"
                                13="Languedoc-Roussillon"
                                14="Limousin"
                                15="Lorraine"
                                16="Midi-Pyrénées"
                                17="Nord-Pas-de-Calais"
                                18="Pays de la Loire"
                                19="Picardie"
                                20="Poitou-Charentes"
                                21="Provence-Alpes-Côte-d'Azur"
```

```
                              22="Rhône-Alpes"
                              23="DOM"
                              .="Non renseigné";
      value telecom           1="Région Parisienne"
                              2="Nord-Ouest"
                              3="Nord-Est"
                              4="Sud-Est"
                              5="Sud-Ouest"
                              6="DOM"
                              .="Non renseigné";
      value comprime          1="<=28"
                              2="]28;30]"
                              3=">30";
      value mpr_c             1="[0;20]"
                              2="]20;80]"
                              3="]80;100["
                              4="=100";
      value triprimo          1="1er trimestre"
                              2="2ème trimestre"
                              3="3ème trimestre"
                              4="4ème trimestre";
      value med_pr            0="Médecin Généraliste"
                              1="Psychiatre Généraliste"
                              2="Autre";
run;


%include "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Programmes\1 Macros sélection population.sas";

%include "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Programmes\2 Macros description population.sas";

%include "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Programmes\3 Macros indicateurs mésusage.sas";

%include "C:\Documents and Settings\stage\Bureau\Arnaud\EGB\DRUGS-
2M\Benzodiazépines\Programmes\4 Macros tableaux descriptifs.sas";

run;
```

### *Macro de sélection de la population d'étude*

```
/* MACRO DE SELECTION DE LA POPULATION D'ETUDE */

%macro selecBZD(N,A);

/*************/
/*  ANNEE N  */
/*************/

/**********************/
/*    Initiants BZD   */
/**********************/

/* 1ere date BZD en N */
/* Détermination du BZD (seul ou asso) délivré à la date index */

data init.benzo_&N._index_asso;
set bzd.atc_benzo_20&N;
if substr(trim(upcase(PHA_ATC_C07)),1,4)='N05C' then BZD_H_A=0;
else BZD_H_A=1;
format BZD_H_A bzd.;
label BZD_H_A="Type de BZD";
run;

proc sort data = init.benzo_&N._index_asso;
by BEN_NIR_IDT BZD_H_A EXE_SOI_DTD;
data init.benzo_&N._index_asso (keep=BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD BZD_H_A
PHA_DOS_UNT_DSES);
set init.benzo_&N._index_asso;
by BEN_NIR_IDT BZD_H_A EXE_SOI_DTD;
if first.BZD_H_A then output;
run;

data init.benzo_&N._index_asso;
set init.benzo_&N._index_asso;
if PHA_DOS_UNT_DSES ^= "MG" then delete;
run;

data init.benzo_&N._index_asso (drop=lagnir lagdat PHA_DOS_UNT_DSES);
set init.benzo_&N._index_asso;
lagnir=lag(BEN_NIR_IDT);
lagdat=lag(EXE_SOI_DTD);
if lagnir=BEN_NIR_IDT and lagdat ne EXE_SOI_DTD then delete;
run;

proc sort data = init.benzo_&N._index_asso;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD;
proc transpose data=init.benzo_&N._index_asso out=init.benzo_&N._index_asso_1l
(drop=_NAME_ _LABEL_);
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD;
var BZD_H_A ;
run;
data init.benzo_&N._index (drop=col1 col2);
set init.benzo_&N._index_asso_1l;
if col2=1 then BZD_H_A = 2;
else BZD_H_A = col1;
format BZD_H_A bzd.;
label BZD_H_A = "Type de BZD" ;
rename EXE_SOI_DTD = Date_index_BZD;
label EXE_SOI_DTD = "Date index";
run;

/* on ne garde que ceux sous RG en N */

proc sort data = bzd.Egb_pop_protegee_rg_20&N;
by BEN_NIR_IDT;
```

```
data init.benzo_&N._index_RG&N (keep = BEN_NIR_IDT Date_index_BZD BZD_H_A);
merge init.benzo_&N._index (in=a) bzd.Egb_pop_protegee_rg_20&N (in=b);
by BEN_NIR_IDT;
if a = 1 and b = 1;
run;

/* Dernières délivrances de BZD en N-1 */

proc sort data=bzd.atc_benzo_20&A;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD ;
run;

data init.benzo_&A._last (keep=BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD );
set bzd.atc_benzo_20&A;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD;
if last.BEN_NIR_IDT then output;
run;

data init.benzo_&A._last;
set init.benzo_&A._last;
rename EXE_SOI_DTD=Date_last_BZD;
run;

data init.benzo_&A._last;
set init.benzo_&A._last;
label Date_last_BZD = "Dernière date (année précédente)";
run;



/* Fusion des exposés aux BZD en N avec les données de dernière expo BZD en N-1
*/

proc sort data = init.benzo_&A._last;
by BEN_NIR_IDT;
proc sort data = init.benzo_&N._index_RG&N;
by BEN_NIR_IDT;

data init.benzo_&N._index_RG&N._last&A;
merge init.benzo_&N._index_RG&N (in = a) init.benzo_&A._last;
by BEN_NIR_IDT;
if a = 1 ;
run;


/* on ne garde que ceux sous RG en N-1 */

data Egb_pop_protegee_rg_20&A (keep = BEN_NIR_IDT RG_20&A);
set bzd.Egb_pop_protegee_rg_20&A;
RG_20&A = 1;
run;

proc sort data = Egb_pop_protegee_rg_20&A;
by BEN_NIR_IDT;
data init.benzo_&N._index_RG&N._last&A._RG&A (keep = BEN_NIR_IDT Date_index_BZD
Date_last_BZD RG_20&A BZD_H_A);
merge init.benzo_&N._index_RG&N._last&A (in=a) Egb_pop_protegee_rg_20&A (in=b);
by BEN_NIR_IDT;
if a = 1 and b = 1;
run;


/* ajout de la date d'insertion et de décès */

proc sort data = bzd.Pat_atc_benzo_07_12_sd;
by BEN_NIR_IDT;
data init.benzo_&N._index_RG&N.&A._sd;
merge init.benzo_&N._index_RG&N._last&A._RG&A (in=a)
```

```
      bzd.Pat_atc_benzo_07_12_sd (keep = BEN_NIR_IDT INS_DTE BEN_NAI_ANN
MOIS_DCD ANNEE_DCD in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a = 1 and b = 1;
run;

data init.benzo_&N._index_RG&N.&A._sd;
set init.benzo_&N._index_RG&N.&A._sd;
INS_DTE_3MOIS=INS_DTE-91;
format INS_DTE_3MOIS DDMMYY10.;
label INS_DTE_3MOIS="Date d'insertion - 3 mois";

if Date_index_BZD >= "01jan20&N"d and Date_index_BZD <= "31mar20&N"d then
TRI_PRIMO_D=1 ;
if Date_index_BZD >= "01apr20&N"d and Date_index_BZD <= "30jun20&N"d then
TRI_PRIMO_D=2 ;
if Date_index_BZD >= "01jul20&N"d and Date_index_BZD <= "30sep20&N"d then
TRI_PRIMO_D=3 ;
if Date_index_BZD >= "01oct20&N"d and Date_index_BZD <= "31dec20&N"d then
TRI_PRIMO_D=4 ;

label TRI_PRIMO_D="trimestre d'inclusion";
format TRI_PRIMO_D triprimo.;

run;

/* Elimination des décédés avant N */

data init.benzo_&N._index_RG&N.&A._sd;
set init.benzo_&N._index_RG&N.&A._sd;
if ANNEE_DCD ne . and ANNEE_DCD<20&N then delete ;
run;

/* sélection des initiants de BZD en N */

data init.benzo_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.benzo_&N._index_RG&N.&A._sd;

/* élimination */
if RG_20&A ne 1 then delete; /* non protégés par RG en 2006 */
if Date_last_BZD^=. and Date_index_BZD-Date_last_BZD<=365 then delete; /* date
de délivrance BZD en 2006 de moins d'1an */
/***************/
run;

data init.benzo_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.benzo_&N._index_RG&N.&A._init;

/* élimination des dates d'insertion trop récentes */
if Date_index_BZD-INS_DTE_3MOIS<=365 then delete; /* date de délivrance BZD en
2006 de moins d'1an */
/***************/
run;

proc freq data = init.benzo_&N._index_RG&N.&A._init;
tables TRI_PRIMO_D;
title "Nombre de personnes initiant des BZD en 20&N par trimestre";
run;
title;

/*****************************/
/* Initiateurs d'Hypnotiques */
/*****************************/

data init.hypno_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.benzo_&N._index_RG&N.&A._init;

/* sélection des hypnotiques */
if BZD_H_A in (0,2) then output;
```

```
run;

data init.hypno_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.hypno_&N._index_RG&N.&A._init;
/* date de décès */
if mois_dcd in (1,3,5,7,8,10,12) then date_dcs=mdy(mois_dcd,31,annee_dcd);
else if mois_dcd in (4,6,9,11) then date_dcs=mdy(mois_dcd,30,annee_dcd);
else if mois_dcd in (2) then date_dcs=mdy(mois_dcd,28,annee_dcd);
format date_dcs ddmmyy10.;
label date_dcs = "Date de décès";
run;

data init.hypno_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.hypno_&N._index_RG&N.&A._init;
if date_dcs ne . and (date_dcs - Date_index_BZD)<91 then delete; /* suppression
des sujets décédés moins de 3 mois après initiation */
run;


proc freq data = init.hypno_&N._index_RG&N.&A._init;
tables TRI_PRIMO_D;
title "Nombre de personnes initiant des hypnotiques en 20&N par trimestre";
run;
title;

/*****************************/
/* Initiateurs d'Anxiolytiques */
/*****************************/

data init.anxio_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.benzo_&N._index_RG&N.&A._init;

/* sélection des anxiolytiques */
if BZD_H_A in (1,2) then output;
run;

data init.anxio_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.anxio_&N._index_RG&N.&A._init;
/* date de décès */
if mois_dcd in (1,3,5,7,8,10,12) then date_dcs=mdy(mois_dcd,31,annee_dcd);
else if mois_dcd in (4,6,9,11) then date_dcs=mdy(mois_dcd,30,annee_dcd);
else if mois_dcd in (2) then date_dcs=mdy(mois_dcd,28,annee_dcd);
format date_dcs ddmmyy10.;
label date_dcs = "Date de décès";
run;

data init.anxio_&N._index_RG&N.&A._init;
set init.anxio_&N._index_RG&N.&A._init;
if date_dcs ne . and (date_dcs - Date_index_BZD)<151 then delete; /*
suppression des sujets décédés moins de 5 mois après initiation */

run;

proc freq data = init.anxio_&N._index_RG&N.&A._init;
tables TRI_PRIMO_D;
title "Nombre de personnes initiant des anxiolytiques en 20&N par trimestre";
run;
title;

%mend;

%selecBZD(07,06);
%selecBZD(08,07);
%selecBZD(09,08);
%selecBZD(10,09);
%selecBZD(11,10);
%selecBZD(12,11);
```

### *Macro de description de la population d'étude*

```
/* MACRO DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE */

/* Concaténation des tables de traitement autres que les BZD */

data bzd.benzo_autre_ttt_id07;
set bzd.benzo_autre_ttt_id07_2006 bzd.benzo_autre_ttt_id07_2007
bzd.benzo_autre_ttt_id07_2008;
run;
data bzd.benzo_autre_ttt_id08;
set bzd.benzo_autre_ttt_id08_2007 bzd.benzo_autre_ttt_id08_2008
bzd.benzo_autre_ttt_id08_2009;
run;
data bzd.benzo_autre_ttt_id09;
set bzd.benzo_autre_ttt_id09_2008 bzd.benzo_autre_ttt_id09_2009
bzd.benzo_autre_ttt_id09_2010;
run;
data bzd.benzo_autre_ttt_id10;
set bzd.benzo_autre_ttt_id10_2009 bzd.benzo_autre_ttt_id10_2010
bzd.benzo_autre_ttt_id10_2011;
run;
data bzd.benzo_autre_ttt_id11;
set bzd.benzo_autre_ttt_id11_2010 bzd.benzo_autre_ttt_id11_2011
bzd.benzo_autre_ttt_id11_2012;
run;
data bzd.benzo_autre_ttt_id12;
set bzd.benzo_autre_ttt_id12_2011 bzd.benzo_autre_ttt_id12_2012
bzd.benzo_autre_ttt_id12_2013;
run;

/* Création des indicateurs de description pour les sujets initiant une BZD
hypnotique */
/**************************************************************************
***********/

%macro descriptionBZD_h (yy,yya);

/* Ajout de l'âge à la date index */

proc sort data=init.Hypno_&yy._index_rg&yy.&yya._init;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data=bzd.pat_atc_benzo_07_12_sd;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy  (keep= BEN_NIR_IDT Date_index_BZD BZD_H_A
BEN_NAI_ANN tri_primo_d);
merge init.Hypno_&yy._index_rg&yy.&yya._init  (in=a) bzd.pat_atc_benzo_07_12_sd
(in=b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

data descrh.description_h_&yy  (drop=BEN_NAI_ANN);
set descrh.description_h_&yy ;
Format date_naiss ddmmyy10. ;
date_naiss = mdy (1,1,BEN_NAI_ANN) ;
run;

data descrh.description_h_&yy (drop=date_naiss);
set descrh.description_h_&yy;
age = intck ("year", date_naiss, date_index_bzd);
label age = "Age à la date index";
run;
```

```
/* Ajout du sexe et du département */

proc sort data=bzd.Pat_atc_benzo_07_12_sd ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data=descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy (keep= BEN_NIR_IDT Date_index_BZD BZD_H_A age
BEN_SEX_COD BEN_RES_DPT tri_primo_d);
merge descrh.description_h_&yy (in=a) bzd.Pat_atc_benzo_07_12_sd (in=b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
format BEN_RES_DPT $Geodpt.;
run;

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
if BEN_RES_DPT="" then BEN_RES_DPT="999";
run;

/* Ajout des régions et zones telecom */

   data descrh.description_h_&yy;
   set descrh.description_h_&yy;

if BEN_RES_DPT="02A" or BEN_RES_DPT="02B" then BEN_RES_DPT=20;

run;

  data descrh.description_h_&yy;
  set descrh.description_h_&yy;
            /*Région*/
                Reg = .;

                    if BEN_RES_DPT in (67,68) then Reg = 1;
                    if BEN_RES_DPT in (24,33,40,47,64) then Reg = 2;
                    if BEN_RES_DPT in (03,15,43,63) then Reg = 3;
                    if BEN_RES_DPT in (14,50,61) then Reg = 4;
                    if BEN_RES_DPT in (21,58,71,89) then Reg = 5;
                    if BEN_RES_DPT in (22,29,35,56) then Reg = 6;
                    if BEN_RES_DPT in (18,28,36,37,41,45) then Reg = 7;
                    if BEN_RES_DPT in (08,10,51,52) then Reg = 8;
                    if BEN_RES_DPT in (20) then Reg = 9;
                    if BEN_RES_DPT in (25,39,70,90) then Reg = 10;
                    if BEN_RES_DPT in (76,27) then Reg = 11;
                    if BEN_RES_DPT in (75,77,78,91,92,93,94,95) then Reg = 12;
                    if BEN_RES_DPT in (11,30,34,48,66) then Reg = 13;
                    if BEN_RES_DPT in (19,23,87) then Reg = 14;
                    if BEN_RES_DPT in (54,55,57,88) then Reg = 15;
                    if BEN_RES_DPT in (09,12,31,32,46,65,81,82) then Reg = 16;
                    if BEN_RES_DPT in (59,62) then Reg = 17;
                    if BEN_RES_DPT in (44,49,53,72,85) then Reg = 18;
                    if BEN_RES_DPT in (02,60,80) then Reg = 19;
                    if BEN_RES_DPT in (16,17,79,86) then Reg = 20;
                    if BEN_RES_DPT in (04,05,06,13,83,84) then Reg = 21;
                    if BEN_RES_DPT in (01,07,26,38,42,69,73,74) then Reg = 22;

            /*Zones telecom */
                telecom = .;

                    if BEN_RES_DPT in (75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95) then
telecom = 1;
                    if BEN_RES_DPT in (14, 18, 22, 27, 28, 29, 35, 36, 37, 41,
44, 45, 49, 50, 53,
                                56, 61, 72, 76, 85) then telecom = 2;
```

```
                    if BEN_RES_DPT in (02, 08, 10, 21, 25, 39, 51, 52, 54, 55,
57, 58, 59, 60, 62,
                                67, 68, 70, 71, 80, 88, 89, 90) then telecom =
3;
                    if BEN_RES_DPT in (01, 03, 04, 05, 06, 07, 11, 13, 15, 20,
26, 30, 34, 38, 42,
                                43, 48, 63, 66, 69, 73, 74, 83, 84) then telecom
= 4;
                    if BEN_RES_DPT in (09, 12, 16, 17, 19, 23, 24, 31, 32, 33,
40, 46, 47, 64, 65,
                                79, 81, 82 , 86, 87) then telecom = 5;

label reg="Région de résidence";
label telecom="Région téléphonique de résidence";

format reg region.;
format telecom telecom.;
run;

/* Description médicale */
/************************/

/* ALD en cours ou déclarée dans les 6 mois précédant la date d'initiation */

data description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data ald_tot;
set bzd.benzo_ald_tot;
run;

proc sort data = description_h_&yy; by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = ald_tot; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._ald;
merge description_h_&yy (in = a) ald_tot (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/*selection des ALD déclarées dans les 6 mois précédant la date d'initiation*/

data description_h_&yy._ald2;
set description_h_&yy._ald;

if IMB_ALD_DTD >= date_index_bzd then delete; /* Suppression des ALD déclarées
après la date index */
if IMB_ALD_DTF ^= . and IMB_ALD_DTF < (date_index_bzd - 183) then delete; /*
Suppression des ALD finies moins de 6 moins avant la date index */

/* if IMB_ETM_NAT not in (41,43) then delete; on ne prend que les "vraies"
ALD*/

run;

proc sort data = description_h_&yy._ald2; by BEN_NIR_IDT ALD_030_COD; run;
data description_h_&yy._ald3;
set description_h_&yy._ald2;
by BEN_NIR_IDT ALD_030_COD;
if first.ALD_030_COD;
keep BEN_NIR_IDT ALD_030_COD;
run;

proc sort data = description_h_&yy._ald3; by BEN_NIR_IDT; run;
data description_h_&yy._ald4;
set description_h_&yy._ald3;
by BEN_NIR_IDT;
```

```
if first.BEN_NIR_IDT then do;
ald1 = 0; ald2 = 0; ald3 = 0; ald4 = 0; ald5 = 0; ald6 = 0;ald7 = 0; ald8 = 0;
ald9 = 0; ald10 = 0; ald11 = 0; ald12 = 0; ald13 = 0; ald14 = 0; ald15 = 0;
ald16 = 0;
ald17 = 0; ald18 = 0; ald19 = 0; ald20 = 0; ald21 = 0; ald22 = 0; ald23 = 0;
ald24 = 0; ald25 = 0; ald26 = 0; ald27 = 0; ald28 = 0; ald29 = 0; ald30 = 0;
ald99 = 0;
end;

retain ald1 ald2 ald3 ald4 ald5 ald6 ald7 ald8 ald9 ald10 ald11 ald12 ald13
ald14 ald15 ald16 ald17 ald18 ald19 ald20
ald21 ald22 ald23 ald24 ald25 ald26 ald27 ald28 ald29 ald30 ald99;

if ALD_030_COD = 1 then ald1 = 1;
if ALD_030_COD = 2 then ald2 = 1;
if ALD_030_COD = 3 then ald3 = 1;
if ALD_030_COD = 4 then ald4 = 1;
if ALD_030_COD = 5 then ald5 = 1;
if ALD_030_COD = 6 then ald6 = 1;
if ALD_030_COD = 7 then ald7 = 1;
if ALD_030_COD = 8 then ald8 = 1;
if ALD_030_COD = 9 then ald9 = 1;
if ALD_030_COD = 10 then ald10 = 1;
if ALD_030_COD = 11 then ald11 = 1;
if ALD_030_COD = 12 then ald12 = 1;
if ALD_030_COD = 13 then ald13 = 1;
if ALD_030_COD = 14 then ald14 = 1;
if ALD_030_COD = 15 then ald15 = 1;
if ALD_030_COD = 16 then ald16 = 1;
if ALD_030_COD = 17 then ald17 = 1;
if ALD_030_COD = 18 then ald18 = 1;
if ALD_030_COD = 19 then ald19 = 1;
if ALD_030_COD = 20 then ald20 = 1;
if ALD_030_COD = 21 then ald21 = 1;
if ALD_030_COD = 22 then ald22 = 1;
if ALD_030_COD = 23 then ald23 = 1;
if ALD_030_COD = 24 then ald24 = 1;
if ALD_030_COD = 25 then ald25 = 1;
if ALD_030_COD = 26 then ald26 = 1;
if ALD_030_COD = 27 then ald27 = 1;
if ALD_030_COD = 28 then ald28 = 1;
if ALD_030_COD = 29 then ald29 = 1;
if ALD_030_COD = 30 then ald30 = 1;
if ALD_030_COD = 99 then ald99 = 1;

label ald1 = "ALD 1 : Accident vasculaire cérébral invalidant";
label ald2 = "ALD 2 : Insuffisances médullaires et autres cytopénies
chroniques";
label ald3 = "ALD 3 : Artériopathies chroniques avec manifestations
ischémiques";
label ald4 = "ALD 4 : Bilharziose compliquée";
label ald5 = "ALD 5 : Insuffisance cardiaque, troubles du rythme, cardiopathies
valvulaires et congénitales graves";
label ald6 = "ALD 6 : Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses";
label ald7 = "ALD 7 : Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un
traitement prolongé et infection VIH";
label ald8 = "ALD 8 : Diabète de type 1 et diabète de type 2";
label ald9 = "ALD 9 : Formes graves des affections neurologiques et musculaires
(dont myopathie), épilepsie grave";
label ald10 = "ALD 10 : Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques
constitutionnelles, acquises sévères";
label ald11 = "ALD 11 : Hémophilies et affections constitutionnelles de
l'hémostase graves";
label ald12 = "ALD 12 : Hypertension artérielle sévère";
label ald13 = "ALD 13 : Maladie coronaire";
label ald14 = "ALD 14 : Insuffisance respiratoire chronique grave";
label ald15 = "ALD 15 : Maladie d'Alzheimer et autres démences";
label ald16 = "ALD 16 : Maladie de Parkinson";
```

```
label ald17 = "ALD 17 : Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un
traitement prolongé spécialisé";
label ald18 = "ALD 18 : Mucoviscidose";
label ald19 = "ALD 19 : Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique
primitif";
label ald20 = "ALD 20 : Paraplégie";
label ald21 = "ALD 21 : Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu
disséminé, sclérodermie généralisée évolutive";
label ald22 = "ALD 22 : Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave";
label ald23 = "ALD 23 : Affections psychiatriques de longue durée";
label ald24 = "ALD 24 : Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique
évolutives";
label ald25 = "ALD 25 : Sclérose en plaques";
label ald26 = "ALD 26 : Scoliose structurale évolutive (angle >= 25 ) jusqu'à
maturation rachidienne";
label ald27 = "ALD 27 : Spondylarthrite ankylosante grave";
label ald28 = "ALD 28 : Suites de transplantation d'organe";
label ald29 = "ALD 29 : Tuberculose active et lèpre";
label ald30 = "ALD 30 : Tumeur, affection maligne du tissu lymphatique ou
hématopoïétique";
label ald99 = "ALD 99 : ALD hors liste ou non ventilées";

format ald1 ald2 ald3 ald4 ald5 ald6 ald7 ald8 ald9 ald10 ald11 ald12 ald13
ald14 ald15 ald16 ald17 ald18 ald19 ald20
ald21 ald22 ald23 ald24 ald25 ald26 ald27 ald28 ald29 ald30 ald99 ouinon.;

if last.BEN_NIR_IDT;

ald_avant_init = 1;
label ald_avant_init = "Au moins une ALD déclarée ou en cours dans les six mois
précédant la date index";
format ald_avant_init ouinon.;

drop ALD_030_COD;
run;

proc sort data = description_h_&yy._ald4;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy;
merge descrh.description_h_&yy (in = a) description_h_&yy._ald4 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

/*Au moins une ALD (par code CIM10)*/

data description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
      keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data ald_tot;
set bzd.benzo_ald_tot;
run;

proc sort data = description_h_&yy; by BEN_NIR_IDT; run;
proc sort data = ald_tot; by BEN_NIR_IDT; run;
data description_h_&yy._ald;
      merge description_h_&yy (in = a) ald_tot (in = b);
      by BEN_NIR_IDT;
      if a and b;
run;
```

```
/*Selection des ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date
index*/

data description_h_&yy._ald2;
set description_h_&yy._ald;
      if IMB_ALD_DTD >= date_index_bzd then delete;
      if IMB_ALD_DTF ^= . and  IMB_ALD_DTF < (date_index_bzd - 183)  then
delete;
run;

/*Mettre en macrovariables les CIM-10 des ALD*/;

data description_h_&yy._ald3;
set description_h_&yy._ald2;
      CIM_COD_fr=put(CIM_COD,$Cim.);
run;

/*préparer l'ordre des codes CIM-10 par fréquence avant de les mettre en
macrovariables*/

%Macro Lib_MV(fic=,var=);
proc freq data=&fic noprint;tables &var*BEN_NIR_IDT/out=&var.1;run;
proc freq data=&var.1 noprint;tables &var/out=&var;run;
proc sort data=&var; by descending COUNT;run;
data &var;set &var;n=_N_;keep &var n ;run;
%mend;

%Lib_MV(fic=description_h_&yy._ald3,var=CIM_COD_fr);

proc freq data=description_h_&yy._ald3 noprint;tables
ALD_030_COD*CIM_COD_fr/out=f1;format ALD_030_COD; run;
data f1;
set f1;
keep ALD_030_COD CIM_COD_fr;
run;

proc sort data = CIM_COD_fr; by CIM_COD_fr; run;
proc sort data = f1; by CIM_COD_fr; run;
data CIM_COD_fr;
merge CIM_COD_fr (in = a) f1 (in = b);
by CIM_COD_fr;
if a and b;
run;

proc sort data = CIM_COD_fr; by ALD_030_COD n; run;

data CIM_COD_fr (rename = n2 = n);
set CIM_COD_fr;
n2 =_n_;
drop n ALD_030_COD;
run;

Proc sql noprint;
                  select max(n) into : m1 from CIM_COD_fr;
                  %let ndp=&m1;
                  select CIM_COD_fr into:CIMALD1-: CIMALD&ndp. from CIM_COD_fr
order by n;
quit;

proc sort data=description_h_&yy._ald3; by BEN_NIR_IDT ;run;

/*Macro compteur*/

%macro m1;

data description_h_&yy._ald4;
set description_h_&yy._ald3;

by BEN_NIR_IDT ;
```

```
      %do j=1 %to &ndp;

            if first.BEN_NIR_IDT then CIM_ALD&j=0; retain CIM_ALD&j;

                  if trim(CIM_COD_fr) = "&&CIMALD&j" then  CIM_ALD&j=1;
format  CIM_ALD&j ouinon.; label  CIM_ALD&j ="&&CIMALD&j";
      %end;

      NbCIM_ALD=0;
      %do i = 1 %to &ndp;
      NbCIM_ALD=NbCIM_ALD+CIM_ALD&i;
      %end;

      if NbCIM_ALD ne 0 then OneCIM_ALD=1; Format OneCIM_ALD ouinon.; label
OneCIM_ALD="Au moins un code CIM10 d'ALD";

if last.BEN_NIR_IDT;

drop date_index_bzd -- CIM_COD_fr;
run;

%mend;
%m1;

data description_h_&yy._ald4;
set description_h_&yy._ald4;
label NbCIM_ALD="Nombre d'ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédents
la date index";
run;

proc sort data = description_h_&yy._ald4;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy;
merge descrh.description_h_&yy (in = a) description_h_&yy._ald4 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
if NbCIM_ALD=. then NbCIM_ALD=0;
run;

/*Hospitalisations*/
/******************/

/* Hospitalisations débutant dans les 6 mois précédant la date index */

data description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy;
set bzd.Benzo_hosp_dpr_20&yya bzd.Benzo_hosp_dpr_20&yy;
run;

proc sort data=Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy;
```

```
set Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy;

if SEJ_NBJ = . then SEJ_NBJ = 0;

date_sortie = .;
if SOR_DAT ^= "" then do;
j = substr(trim(SOR_DAT),1,2);
m = substr(trim(SOR_DAT),3,2);
an = substr(trim(SOR_DAT),5,4);
date_sortie = mdy (m,j,an);
format date_sortie ddmmyy10.;
end;
if SOR_DAT = "" then do;
date_sortie = mdy (SOR_MOI,15,SOR_ANN);
format date_sortie ddmmyy10.;
end;

date_entree = .;
if ENT_DAT ^= "" then do;
j = substr(trim(ENT_DAT),1,2);
m = substr(trim(ENT_DAT),3,2);
an = substr(trim(ENT_DAT),5,4);
date_entree = mdy (m,j,an);
format date_entree ddmmyy10.;
end;
if ENT_DAT = "" then do;
date_entree = date_sortie - SEJ_NBJ;
end;

keep BEN_NIR_IDT ETA_NUM RSA_NUM DGN_PAL DGN_REL GRG_GHM SEJ_NBJ ASS_DGN
date_sortie date_entree;

run;

proc sort data = description_h_&yy; by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._hosp;
merge description_h_&yy (in = a) Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Sélection des hospitalisations débutant dans les 6 mois précédant la date
d'initiation */
data description_h_&yy._hosp2;
set description_h_&yy._hosp;

if (date_index_bzd - 183) <= date_entree < date_index_bzd then output;
run;

/* Description des diagnostics */
proc sort data = description_h_&yy._hosp2;by BEN_NIR_IDT ETA_NUM RSA_NUM;run;
data description_h_&yy._hosp3;
set description_h_&yy._hosp2;
by BEN_NIR_IDT ETA_NUM RSA_NUM;

%macro cree_cim10_niv1 (var_nom,var_cim);

if first.BEN_NIR_IDT then do;
&var_nom.1 = 0;&var_nom.2 = 0;&var_nom.3 = 0;&var_nom.4 = 0;&var_nom.5 =
0;&var_nom.6 = 0;&var_nom.7 = 0;&var_nom.8 = 0;&var_nom.9 = 0;&var_nom.10 =
0;&var_nom.11 = 0;
&var_nom.12 = 0;&var_nom.13 = 0;&var_nom.14 = 0;&var_nom.15 = 0; &var_nom.16 =
0; &var_nom.17 = 0;&var_nom.18 = 0; &var_nom.19 = 0;&var_nom.20 = 0;&var_nom.21
= 0;&var_nom.22 = 0;&var_nom.23 = 0;
end;
```

```
retain &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14 &var_nom.15
&var_nom.16 &var_nom.17 &var_nom.18 &var_nom.19 &var_nom.20 &var_nom.21
&var_nom.22 &var_nom.23;

format &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14 &var_nom.15
&var_nom.16 &var_nom.17 &var_nom.18 &var_nom.19 &var_nom.20 &var_nom.21
&var_nom.22 &var_nom.23 ouinon.;

if &var_cim ^= "" then do;

if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("A","B") then &var_nom.1 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "C" or substr(trim(&var_cim),1,2) in
("D0","D1","D2","D3","D4") then &var_nom.2 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,2) in ("D5","D6","D7","D8","D9") then &var_nom.3 =
1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "E" then &var_nom.4 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "F" then &var_nom.5 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "G" then &var_nom.6 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,2) in ("H0","H1","H2","H3","H4","H5") then
&var_nom.7 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,2) in ("H6","H7","H8","H9") then &var_nom.8 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "I" then &var_nom.9 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "J" then &var_nom.10 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "K" then &var_nom.11 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "L" then &var_nom.12 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "M" then &var_nom.13 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "N" then &var_nom.14 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "O" then &var_nom.15 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "P" then &var_nom.16 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "Q" then &var_nom.17 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "R" then &var_nom.18 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("S","T") then &var_nom.19 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("V","W","X","Y") then &var_nom.20 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "Z" then &var_nom.21 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "U" then &var_nom.22 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("Z","K","I","C","M","R") or
substr(trim(&var_cim),1,2) in ("D0","D1","D2","D3","D4") then &var_nom.23 = 0;

end;

label &var_nom.1 = "Certaines maladies infectieuses et parasitaires";
label &var_nom.2 = "Tumeurs";
label &var_nom.3 = "Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et
certains troubles du système immunitaire";
label &var_nom.4 = "Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques";
label &var_nom.5 = "Troubles mentaux et du comportement";
label &var_nom.6 = "Maladies du système nerveux";
label &var_nom.7 = "Maladies de l'œil et de ses annexes";
label &var_nom.8 = "Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde";
label &var_nom.9 = "Maladies de l'appareil circulatoire";
label &var_nom.10 = "Maladies de l'appareil respiratoire";
label &var_nom.11 = "Maladies de l'appareil digestif";
label &var_nom.12 = "Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané";
label &var_nom.13 = "Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du
tissu conjonctif";
label &var_nom.14 = "Maladies de l'appareil génito-urinaire";
label &var_nom.15 = "Grossesse, accouchement et puerpéralité";
label &var_nom.16 = "Certaines affections dont l'origine se situe dans la
période périnatale";
label &var_nom.17 = "Malformations congénitales et anomalies chromosomiques";
label &var_nom.18 = "Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens
cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs";
label &var_nom.19 = "Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres
conséquences de causes externes";
label &var_nom.20 = "Causes externes de morbidité et de mortalité";
```

```
label &var_nom.21 = "Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours
aux services de santé";
label &var_nom.22 = "Codes d'utilisation particulière";
label &var_nom.23 = "Autre (-de 10%)";

%mend;

%cree_cim10_niv1 (diag_p,DGN_PAL);

if first.BEN_NIR_IDT then nb_hospit = 0;
retain nb_hospit;
if first.RSA_NUM then nb_hospit = nb_hospit + 1;
label nb_hospit = "Nombre d'hospitalisations par patient dans les six mois
précédant la date index";
if last.BEN_NIR_IDT;
hospit_avant_init = 1;
label hospit_avant_init = "Au moins une hospitalisation dans les six mois
précédant la date index";
format hospit_avant_init ouinon.;
run;

data description_h_&yy._hosp3 (drop = ETA_NUM RSA_NUM GRG_GHM DGN_REL SEJ_NBJ
date_entree date_sortie);
set description_h_&yy._hosp3;
run;

proc sort data = description_h_&yy._hosp3;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy;
merge descrh.description_h_&yy (in = a) description_h_&yy._hosp3 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

/*Traitements*/
/*************/

/* Traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date index */

data description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

proc sort data = bzd.benzo_autre_ttt_id&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = description_h_&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._ttt;
merge bzd.benzo_autre_ttt_id&yy (in = a) description_h_&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Sélection des traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date
d'initiation */
data description_h_&yy._ttt2;
set description_h_&yy._ttt;
if (date_index_bzd - 183) <= EXE_SOI_DTD < date_index_bzd then output;
run;

/* Au moins une délivrance sur la période */

proc sort data = description_h_&yy._ttt2; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._ttt3;
```

```
set description_h_&yy._ttt2;
by BEN_NIR_IDT;
if length (PHA_ATC_C07) >= 1 then CODEATC1 = substr (trim(PHA_ATC_C07),1,1);

%macro creeatc1 (var_nom,var_atc);

if first.BEN_NIR_IDT then do;
&var_nom.1 = 0;&var_nom.2 = 0;&var_nom.3 = 0;&var_nom.4 = 0;&var_nom.5 =
0;&var_nom.6 = 0;&var_nom.7 = 0;&var_nom.8 = 0;&var_nom.9 = 0;&var_nom.10 =
0;&var_nom.11 = 0;
&var_nom.12 = 0;&var_nom.13 = 0;&var_nom.14 = 0;
end;

retain &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14;

format &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14 ouinon.;

if &var_atc = "A" then &var_nom.1 = 1;
if &var_atc = "B" then &var_nom.2 = 1;
if &var_atc = "C" then &var_nom.3 = 1;
if &var_atc = "D" then &var_nom.4 = 1;
if &var_atc = "G" then &var_nom.5 = 1;
if &var_atc = "H" then &var_nom.6 = 1;
if &var_atc = "J" then &var_nom.7 = 1;
if &var_atc = "L" then &var_nom.8 = 1;
if &var_atc = "M" then &var_nom.9 = 1;
if &var_atc = "N" then &var_nom.10 = 1;
if &var_atc = "P" then &var_nom.11 = 1;
if &var_atc = "R" then &var_nom.12 = 1;
if &var_atc = "S" then &var_nom.13 = 1;
if &var_atc = "V" then &var_nom.14 = 1;

label &var_nom.1 = "Au moins un traitement de la classe ATC Voies digestives et
métabolisme (A)";
label &var_nom.2 = "Au moins un traitement de la classe ATC Sang et organes
hématopoïétiques (B)";
label &var_nom.3 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système
cardiovasculaire (C)";
label &var_nom.4 = "Au moins un traitement de la classe ATC Médicaments
dermatologiques (D)";
label &var_nom.5 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système génito-
urinaire et hormones sexuelles (G)";
label &var_nom.6 = "Au moins un traitement de la classe ATC Hormones
systémiques (hormones sexuelles exclues) (H)";
label &var_nom.7 = "Au moins un traitement de la classe ATC Anti-infectieux
généraux à usage systémique (J)";
label &var_nom.8 = "Au moins un traitement de la classe ATC Antinéoplasiques et
immunomodulateurs (L)";
label &var_nom.9 = "Au moins un traitement de la classe ATC Muscle et squelette
(M)";
label &var_nom.10 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système nerveux
(N)";
label &var_nom.11 = "Au moins un traitement de la classe ATC Antiparasitaires,
insecticides (P)";
label &var_nom.12 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système
respiratoire (R)";
label &var_nom.13 = "Au moins un traitement de la classe ATC Organes sensoriels
(S)";
label &var_nom.14 = "Au moins un traitement de la classe ATC Divers (V)";

%mend;

/* au moins une délivrance ATC niveau 1 */

%creeatc1 (atc1_avant_init,CODEATC1);
```

```
if last.BEN_NIR_IDT;

atc_avant_init = 1;
label atc_avant_init = "Au moins une délivrance d'un autre traitement dans les
six mois précédant la date index";
format atc_avant_init ouinon.;
run;

proc sort data = bzd.benzo_autre_ttt_id&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = description_h_&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._nb_ttt;
merge bzd.benzo_autre_ttt_id&yy (in = a) description_h_&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Seléctionner les médicaments dans les 6 mois précedant la date index */

data description_h_&yy._nb_ttt2;
set description_h_&yy._nb_ttt;
if (date_index_bzd - 183) <= EXE_SOI_DTD < date_index_bzd then output;
run;

/* Laisser un code ATC différent par date et par patient */

proc sort data = description_h_&yy._nb_ttt2; by BEN_NIR_IDT PHA_ATC_C07
EXE_SOI_DTD;run;
data description_h_&yy._nb_ttt3;
set description_h_&yy._nb_ttt2;
keep BEN_NIR_IDT PHA_ATC_C07 EXE_SOI_DTD;
by BEN_NIR_IDT PHA_ATC_C07 EXE_SOI_DTD;
if first.EXE_SOI_DTD then output;
run;

/* Mettre les médicaments (ATC1) en macrovariables */

proc sql;
create table description_h_&yy._nb_ttt4 as select *,
      UPCASE(SUBSTR(TRIM(PHA_ATC_C07),1,1)) as PHA_ATC_C01
from description_h_&yy._nb_ttt3;
quit;

data description_h_&yy._nb_ttt4;
set description_h_&yy._nb_ttt4;
      PHA_C01_L01=put(PHA_ATC_C01,$atc_1n.);
run;

      %Macro Lib_MV(fic=,var=);
            proc freq data=&fic noprint;tables &var*BEN_NIR_IDT/out=&var.1;run;
            proc freq data=&var.1 noprint;tables &var/out=&var;run;
            proc sort data=&var; by descending COUNT;run;
            data &var;set &var;n=_N_;keep &var n ;run;
      %mend;

%Lib_MV(fic=description_h_&yy._nb_ttt4,var=PHA_C01_L01);

      Proc sql noprint;
                  select max(n) into : m1 from PHA_C01_L01;
                  %let lib1n=&m1;
                  select PHA_C01_L01 into:ATC1n1-: ATC1n&lib1n. from
PHA_C01_L01 order by n;
      quit;

proc sort data=description_h_&yy._nb_ttt4; by BEN_NIR_IDT ;run;
%macro mlib;
data description_h_&yy._nb_ttt5;
set description_h_&yy._nb_ttt4;
by BEN_NIR_IDT;
```

```
      /*NIV1*/

            %do j=1 %to &lib1n;

                  if first.BEN_NIR_IDT then do; ATCniv1&j=0;nATCniv1&j=0; end;
retain ATCniv1&j nATCniv1&j;
                        if PHA_C01_L01 = "&&ATC1n&j"
                                    then do; ATCniv1&j=1; format ATCniv1&j
ouinon.; label ATCniv1&j ="&&ATC1n&j"; nATCniv1&j=nATCniv1&j+1;end;
            %end;

            NbATCniv1=0;
            NbATCniv1b=0;
            %do i = 1 %to &lib1n;
            NbATCniv1=NbATCniv1 + ATCniv1&i;
            NbATCniv1b=NbATCniv1b + nATCniv1&i; label nATCniv1 ="Number of
dispensations of drugs";
            %end;

            if NbATCniv1 ne 0 then OneATCniv1=1; Format OneATCniv1 ouinon.;
label OneATCniv1="At least one dispensation of drugs";


      if last.BEN_NIR_IDT;

      drop EXE_SOI_DTD  -- PHA_C01_L01;
      run;
      %mend;
      %mlib;

data description_h_&yy._nb_ttt5;
set description_h_&yy._nb_ttt5;
label nbATCniv1 = "Nombre de classes ATC différentes délivrées au moins une
fois";
label nbATCniv1b = "Nombre de délivrances de traitement par patient dans les
six mois précédant la date index";
label nATCniv11 = "Classe ATC Système nerveux (N)";
label nATCniv12 = "Classe ATC Voies digestives et métabolisme (A)";
label nATCniv13 = "Classe ATC Muscle et squelette (M)";
label nATCniv14 = "Classe ATC Anti-infectieux généraux à usage systémique (J)";
label nATCniv15 = "Classe ATC Système respiratoire (R)";
label nATCniv16 = "Classe ATC Système cardiovasculaire (C)";
label nATCniv17 = "Classe ATC Médicaments dermatologiques (D)";
label nATCniv18 = "Classe ATC Hormones systémiques (hormones sexuelles exclues)
(H)";
label nATCniv19 = "Classe ATC Système génito-urinaire et hormones sexuelles
(G)";
label nATCniv110 = "Classe ATC Sang et organes hématopoïétiques (B)";
label nATCniv111 = "Classe ATC Organes sensoriels (S)";
label nATCniv112 = "Classe ATC Divers (V)";
label nATCniv113 = "Classe ATC Antinéoplasiques et immunomodulateurs (L)";
label nATCniv114 = "Classe ATC Antiparasitaires, insecticides (P)";
label nATCniv115 = "Classe ATC Homéopathie (W)";
run;

proc sort data = description_h_&yy._ttt3 ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy (drop = EXE_SOI_DTD PHA_PRS_IDE PHA_ACT_PRU
PHA_ACT_QSN PHA_MED_NOM PHA_PRD_LIB1 PHA_DOS_PRA_DSES PHA_DOS_UNT_DSES
PHA_UNT_NBR_DSES PHA_ATC_C07 PHA_ATC_L07 PFS_EXE_CRY PFS_PRE_CRY PRS_NAT_REF
RGO_REM_TAU PSP_ACT_SPE PSP_STJ_COD PRS_ACT_QTE PRS_ACT_NBR PRS_PAI_MNT
PRS_DEP_MNT BSE_REM_BSE BSE_REM_MNT TOT_REM_BSE TOT_REM_MNT CODEATC1);
```

```
merge descrh.description_h_&yy (in = a) description_h_&yy._ttt3 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

proc sort data=description_h_&yy._nb_ttt5 ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy (drop = ATCniv11 ATCniv12 ATCniv13 ATCniv14
ATCniv15 ATCniv16 ATCniv17 ATCniv18 ATCniv19 ATCniv110 ATCniv111 ATCniv112
ATCniv113 ATCniv114 ATCniv115 OneATCniv1);
merge descrh.description_h_&yy (in = a) description_h_&yy._nb_ttt5 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
if nATCniv11=. then nATCniv11=0;
if nATCniv12=. then nATCniv12=0;
if nATCniv13=. then nATCniv13=0;
if nATCniv14=. then nATCniv14=0;
if nATCniv15=. then nATCniv15=0;
if nATCniv16=. then nATCniv16=0;
if nATCniv17=. then nATCniv17=0;
if nATCniv18=. then nATCniv18=0;
if nATCniv19=. then nATCniv19=0;
if nATCniv110=. then nATCniv110=0;
if nATCniv111=. then nATCniv111=0;
if nATCniv112=. then nATCniv112=0;
if nATCniv113=. then nATCniv113=0;
if nATCniv114=. then nATCniv114=0;
if nATCniv115=. then nATCniv115=0;
if NbATCniv1=. then NbATCniv1=0;
if NbATCniv1b=. then NbATCniv1b=0;
run;

/*Consultations médicales*/
/************************/

/* Consultations et visites dans les 6 mois précédent la date index */

data description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data benzo_prs_&yya._&yy;
set bzd.benzo_prs_20&yya bzd.benzo_prs_20&yy;
run;

data benzo_prs_&yya._&yy;
set benzo_prs_&yya._&yy;
WHERE PRS_NAT_REF IN (1111 1112 1113 1114 1115 1117 1118 1211 1212 1213 1214
1221 1222);
run;

proc sort data = description_h_&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = benzo_prs_&yya._&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._prs;
merge benzo_prs_&yya._&yy (in = a) description_h_&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;
```

```
/* Sélection des consultations et visites dans les 6 mois précédant la date
index */

data description_h_&yy._prs2;
set description_h_&yy._prs;
if (date_index_bzd - 183) <= EXE_SOI_DTD < date_index_bzd then output;
run;

/* Spécialité de l'exécutant */

data description_h_&yy._prs3;
set description_h_&yy._prs2;
exe = put (PSE_ACT_SPE,SPECOD_PFSACT_N.);
etj = put (PSE_STJ_COD,PFSSTJCOD_N.);
if PSE_ACT_SPE = 1 and PSE_STJ_COD = 51 then exe_tot = trim (exe) !! " (" !!
trim (etj) !! ")";
else exe_tot = trim (exe);
drop PSE_SPE_COD PSE_STJ_COD exe etj;
run;

proc sort data = description_h_&yy._prs3; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_h_&yy._prs4;
set description_h_&yy._prs3;
by BEN_NIR_IDT;

%macro executant (code, spe, label);

if first.BEN_NIR_IDT then executant_&code = 0;
retain executant_&code;

if exe_tot = &spe then executant_&code = 1;
label executant_&code = &label;
format executant_&code ouinon.;

%mend;

%executant (0,"99 - valeur inconnue","Valeur inconnue");
%executant (1,"1 - medecine generale (51 - praticiens exercant a titre
liberal)","Médecine générale (libéral)");
%executant (2,"1 - medecine generale","Médecine hospitalière (spécialité
inconnue)");
%executant (3,"3 - pathologie cardio-vasculaire","Pathologie cardio-
vasculaire");
%executant (4,"15 - ophtalmologie","Ophtalmologie");
%executant (5,"42 - endocrinologie et metabolismes","Endocrinologie et
métabolismes");
%executant (6,"33 - psychiatrie generale","Psychiatrie générale");
%executant (7,"19 - chirurgie dentaire","Chirurgie dentaire");
%executant (8,"2 - anesthesiologie - reanimation chirurgicale","Anesthésiologie
- réanimation chirurgicale");
%executant (9,"14 - rhumatologie","Rhumatologie");
%executant (10,"5 - dermatologie et venerologie","Dermatologie et
vénérologie");
%executant (11,"8 - gastro-enterologie et hepatologie","Gastro-entérologie et
hépatologie");
%executant (12,"41 - chirurgie orthopedique et traumatologie","Chirurgie
orthopédique et traumatologie");
%executant (13,"35 - nephrologie","Néphrologie");
%executant (14,"11 - oto rhino-laryngologie","Oto rhino-laryngologie");
%executant (15,"9 - medecine interne","Médecine interne");
%executant (16,"16 - chirurgie urologique","Chirurgie urologique");
%executant (17,"13 - pneumologie","Pneumologie");
%executant (18,"4 - chirurgie generale","Chirurgie générale");
%executant (19,"7 - gynecologie obstetrique","Gynécologie obstétrique");
%executant (20,"32 - neurologie","Neurologie");
%executant (21,"70 - gynecologie medicale","Gynécologie médicale");
%executant (22,"31 - medecine physique et de readaptation","Médecine physique
et de réadaptation");
```

```
%executant (23,"18 - stomatologie","Stomatologie");
%executant (24,"74 - oncologie radiotherapique","Oncologie radiothérapique");
%executant (25,"48 - chirurgie vasculaire","Chirurgie vasculaire");
%executant (26,"73 - oncologie medicale","Oncologie médicale");
%executant (27,"49 - chirurgie viscerale et digestive","Chirurgie viscérale et
digestive");
%executant (28,"47 - chirurgie thoracique et cardio-vasculaire","Chirurgie
thoracique et cardio-vasculaire");
%executant (29,"76 - radiotherapie","Radiothérapie");
%executant (30,"46 - chirurgie plastique reconstructrice et
esthetique","Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique");
%executant (31,"10 - neurochirurgie","Neurochirurgie");
%executant (32,"34 - geriatrie","Gériatrie");
%executant (33,"75 - psychiatrie de l enfant et de l adolescent","Psychiatrie
de l'enfant et de l'adolescent");
%executant (34,"17 - neuropsychiatrie","Neuropsychiatrie");
%executant (35,"71 - hematologie","Hématologie");
%executant (36,"45 - chirurgie maxillo-faciale et stomatologie","Chirurgie
maxillo-faciale et stomatologie");
%executant (37,"6 - radiodiagnostic et imagerie medicale","Radiodiagnostic et
imagerie médicale");
%executant (38,"79 - gynecologie obstetrique et gynecologie
medicale","Gynécologie obstétrique et gynécologie médicale");
%executant (39,"23 - specialite en med. generale reconnue par
l'ordre","Spécialité en médecine générale reconnue par l'ordre");
%executant (40,"36 - chirurgie dentaire (specialiste o.d.f.)","Chirurgie
dentaire (specialiste o.d.f.)");

exe_indic = 1;
label exe_indic = "Au moins une consultation ou visite médicale par un médecin
exécutant de spécialité dans les six mois précédant la date index";
format exe_indic ouinon.;

if first.BEN_NIR_IDT then nb_consult = 0;
retain nb_consult ;
nb_consult = nb_consult + PRS_ACT_QTE;
label nb_consult = "Nombre de consultations ou visites médicales par patient
dans les six mois précédant la date index";

if last.BEN_NIR_IDT;

consult_visite = 1;
label consult_visite = "Au moins une consultation ou visite médicale par
patient dans les six mois précédant la date index";
format consult_visite ouinon.;
run;

proc sort data=description_h_&yy._prs4 ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descrh.description_h_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descrh.description_h_&yy (drop = EXE_SOI_DTD EXE_SOI_DTF PRS_NAT_REF
RGO_REM_TAU PSP_ACT_SPE PSP_STJ_COD PSE_ACT_SPE RGO_ENV_TYP BEN_CMU_TOP
PRE_PRE_DTD PRS_ACT_QTE PRS_ACT_NBR PRS_PAI_MNT PRS_DEP_MNT BSE_REM_BSE
BSE_REM_MNT ETB_PRE_FIN RGM_COD RGO_ASU_NAT ann_EXE_SOI_DTD BEN_AMA_COD
exe_tot);
merge descrh.description_h_&yy (in = a) description_h_&yy._prs4 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
if nb_consult=. then nb_consult=0;
run;
```

```
/* Ajout d'une variable Année d'initiation */

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
annee_bzd=20&yy;
label annee_bzd="Sujets inclus dans l'année";
label tri_primo_d = "Trimestre d'inclusion";
format tri_primo_d triprimo.;
run;

/* Ajout d'une variable Age en classes */

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
if age<10 then age_c=0;
if age>=10 and age<20 then age_c=1;
if age>=20 and age<30 then age_c=2;
if age>=30 and age<40 then age_c=3;
if age>=40 and age<50 then age_c=4;
if age>=50 and age<60 then age_c=5;
if age>=60 and age<70 then age_c=6;
if age>=70 and age<80 then age_c=7;
if age>=80 and age<90 then age_c=8;
if age>=90 then age_c=9;
label age_c="Age en classe à la date index";
format age_c age_c.;
run;

/* Ajout d'une variable Nombre d'hospitalisation en classe */

data descrh.description_h_&yy;
set descrh.description_h_&yy;
if nb_hospit=. or nb_hospit=0 then nb_hospit_c=0;
if nb_hospit=1 then nb_hospit_c=1;
if nb_hospit=2 or nb_hospit=3 then nb_hospit_c=2;
if nb_hospit>=4 then nb_hospit_c=3;
label nb_hospit_c="Nombre d'hospitalisations en classe";
format nb_hospit_c nbhospc.;
run;

%mend;

%descriptionBZD_h(07,06);
%descriptionBZD_h(08,07);
%descriptionBZD_h(09,08);
%descriptionBZD_h(10,09);
%descriptionBZD_h(11,10);
%descriptionBZD_h(12,11);

/*************************************************************************
***********************************/




/* Création des indicateurs de description pour les sujets initiant une BZD
anxiolytique */
/*************************************************************************
*************/

%macro descriptionBZD_a (yy,yya);

/* Ajout de l'âge à la date index */

proc sort data=init.Anxio_&yy._index_rg&yy.&yya._init;
by BEN_NIR_IDT;
run;
```

```
proc sort data=bzd.pat_atc_benzo_07_12_sd;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy  (keep= BEN_NIR_IDT Date_index_BZD BZD_H_A
BEN_NAI_ANN tri_primo_d);
merge init.Anxio_&yy._index_rg&yy.&yya._init  (in=a) bzd.pat_atc_benzo_07_12_sd
(in=b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

data descra.description_a_&yy  (drop=BEN_NAI_ANN);
set descra.description_a_&yy ;
Format date_naiss ddmmyy10. ;
date_naiss = mdy (1,1,BEN_NAI_ANN) ;
run;

data descra.description_a_&yy (drop=date_naiss);
set descra.description_a_&yy;
age = intck ("year", date_naiss, date_index_bzd);
label age = "Age à la date index";
run;

/* Ajout du sexe et du département */

proc sort data=bzd.Pat_atc_benzo_07_12_sd ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data=descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy (keep= BEN_NIR_IDT Date_index_BZD BZD_H_A age
BEN_SEX_COD BEN_RES_DPT tri_primo_d);
merge descra.description_a_&yy (in=a) bzd.Pat_atc_benzo_07_12_sd (in=b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
format BEN_RES_DPT $Geodpt.;
run;

data descra.description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
if BEN_RES_DPT="" then BEN_RES_DPT="999";
run;

/* Ajout des régions et zones telecom */

   data descra.description_a_&yy;
   set descra.description_a_&yy;

if BEN_RES_DPT="02A" or BEN_RES_DPT="02B" then BEN_RES_DPT=20;

run;

  data descra.description_a_&yy;
  set descra.description_a_&yy;
            /*Région*/
                Reg = .;

                    if BEN_RES_DPT in (67,68) then Reg = 1;
                    if BEN_RES_DPT in (24,33,40,47,64) then Reg = 2;
                    if BEN_RES_DPT in (03,15,43,63) then Reg = 3;
                    if BEN_RES_DPT in (14,50,61) then Reg = 4;
                    if BEN_RES_DPT in (21,58,71,89) then Reg = 5;
                    if BEN_RES_DPT in (22,29,35,56) then Reg = 6;
                    if BEN_RES_DPT in (18,28,36,37,41,45) then Reg = 7;
```

```
                    if BEN_RES_DPT in (08,10,51,52) then Reg = 8;
                    if BEN_RES_DPT in (20) then Reg = 9;
                    if BEN_RES_DPT in (25,39,70,90) then Reg = 10;
                    if BEN_RES_DPT in (76,27) then Reg = 11;
                    if BEN_RES_DPT in (75,77,78,91,92,93,94,95) then Reg = 12;
                    if BEN_RES_DPT in (11,30,34,48,66) then Reg = 13;
                    if BEN_RES_DPT in (19,23,87) then Reg = 14;
                    if BEN_RES_DPT in (54,55,57,88) then Reg = 15;
                    if BEN_RES_DPT in (09,12,31,32,46,65,81,82) then Reg = 16;
                    if BEN_RES_DPT in (59,62) then Reg = 17;
                    if BEN_RES_DPT in (44,49,53,72,85) then Reg = 18;
                    if BEN_RES_DPT in (02,60,80) then Reg = 19;
                    if BEN_RES_DPT in (16,17,79,86) then Reg = 20;
                    if BEN_RES_DPT in (04,05,06,13,83,84) then Reg = 21;
                    if BEN_RES_DPT in (01,07,26,38,42,69,73,74) then Reg = 22;

            /*Zones telecom */
                telecom = .;

                    if BEN_RES_DPT in (75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95) then
telecom = 1;
                    if BEN_RES_DPT in (14, 18, 22, 27, 28, 29, 35, 36, 37, 41,
44, 45, 49, 50, 53,
                                56, 61, 72, 76, 85) then telecom = 2;
                    if BEN_RES_DPT in (02, 08, 10, 21, 25, 39, 51, 52, 54, 55,
57, 58, 59, 60, 62,
                                67, 68, 70, 71, 80, 88, 89, 90) then telecom =
3;
                    if BEN_RES_DPT in (01, 03, 04, 05, 06, 07, 11, 13, 15, 20,
26, 30, 34, 38, 42,
                                43, 48, 63, 66, 69, 73, 74, 83, 84) then telecom
= 4;
                    if BEN_RES_DPT in (09, 12, 16, 17, 19, 23, 24, 31, 32, 33,
40, 46, 47, 64, 65,
                                79, 81, 82 , 86, 87) then telecom = 5;

label reg="Région de résidence";
label telecom="Région téléphonique de résidence";

format reg region.;
format telecom telecom.;
run;

/* Description médicale */
/************************/

/* ALD en cours ou déclarée dans les 6 mois précédant la date d'initiation */

data description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data ald_tot;
set bzd.benzo_ald_tot;
run;

proc sort data = description_a_&yy; by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = ald_tot; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._ald;
merge description_a_&yy (in = a) ald_tot (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/*selection des ALD déclarées dans les 6 mois précédant la date d'initiation*/

data description_a_&yy._ald2;
set description_a_&yy._ald;
```

```
if IMB_ALD_DTD >= date_index_bzd then delete; /* Suppression des ALD déclarées
après la date index */
if IMB_ALD_DTF ^= . and IMB_ALD_DTF < (date_index_bzd - 183) then delete; /*
Suppression des ALD finies moins de 6 moins avant la date index */

/* if IMB_ETM_NAT not in (41,43) then delete; on ne prend que les "vraies"
ALD*/

run;

proc sort data = description_a_&yy._ald2; by BEN_NIR_IDT ALD_030_COD; run;
data description_a_&yy._ald3;
set description_a_&yy._ald2;
by BEN_NIR_IDT ALD_030_COD;
if first.ALD_030_COD;
keep BEN_NIR_IDT ALD_030_COD;
run;

proc sort data = description_a_&yy._ald3; by BEN_NIR_IDT; run;
data description_a_&yy._ald4;
set description_a_&yy._ald3;
by BEN_NIR_IDT;

if first.BEN_NIR_IDT then do;
ald1 = 0; ald2 = 0; ald3 = 0; ald4 = 0; ald5 = 0; ald6 = 0;ald7 = 0; ald8 = 0;
ald9 = 0; ald10 = 0; ald11 = 0; ald12 = 0; ald13 = 0; ald14 = 0; ald15 = 0;
ald16 = 0;
ald17 = 0; ald18 = 0; ald19 = 0; ald20 = 0; ald21 = 0; ald22 = 0; ald23 = 0;
ald24 = 0; ald25 = 0; ald26 = 0; ald27 = 0; ald28 = 0; ald29 = 0; ald30 = 0;
ald99 = 0;
end;

retain ald1 ald2 ald3 ald4 ald5 ald6 ald7 ald8 ald9 ald10 ald11 ald12 ald13
ald14 ald15 ald16 ald17 ald18 ald19 ald20
ald21 ald22 ald23 ald24 ald25 ald26 ald27 ald28 ald29 ald30 ald99;

if ALD_030_COD = 1 then ald1 = 1;
if ALD_030_COD = 2 then ald2 = 1;
if ALD_030_COD = 3 then ald3 = 1;
if ALD_030_COD = 4 then ald4 = 1;
if ALD_030_COD = 5 then ald5 = 1;
if ALD_030_COD = 6 then ald6 = 1;
if ALD_030_COD = 7 then ald7 = 1;
if ALD_030_COD = 8 then ald8 = 1;
if ALD_030_COD = 9 then ald9 = 1;
if ALD_030_COD = 10 then ald10 = 1;
if ALD_030_COD = 11 then ald11 = 1;
if ALD_030_COD = 12 then ald12 = 1;
if ALD_030_COD = 13 then ald13 = 1;
if ALD_030_COD = 14 then ald14 = 1;
if ALD_030_COD = 15 then ald15 = 1;
if ALD_030_COD = 16 then ald16 = 1;
if ALD_030_COD = 17 then ald17 = 1;
if ALD_030_COD = 18 then ald18 = 1;
if ALD_030_COD = 19 then ald19 = 1;
if ALD_030_COD = 20 then ald20 = 1;
if ALD_030_COD = 21 then ald21 = 1;
if ALD_030_COD = 22 then ald22 = 1;
if ALD_030_COD = 23 then ald23 = 1;
if ALD_030_COD = 24 then ald24 = 1;
if ALD_030_COD = 25 then ald25 = 1;
if ALD_030_COD = 26 then ald26 = 1;
if ALD_030_COD = 27 then ald27 = 1;
if ALD_030_COD = 28 then ald28 = 1;
if ALD_030_COD = 29 then ald29 = 1;
if ALD_030_COD = 30 then ald30 = 1;
if ALD_030_COD = 99 then ald99 = 1;
```

```
label ald1 = "ALD 1 : Accident vasculaire cérébral invalidant";
label ald2 = "ALD 2 : Insuffisances médullaires et autres cytopénies
chroniques";
label ald3 = "ALD 3 : Artériopathies chroniques avec manifestations
ischémiques";
label ald4 = "ALD 4 : Bilharziose compliquée";
label ald5 = "ALD 5 : Insuffisance cardiaque, troubles du rythme, cardiopathies
valvulaires et congénitales graves";
label ald6 = "ALD 6 : Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses";
label ald7 = "ALD 7 : Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un
traitement prolongé et infection VIH";
label ald8 = "ALD 8 : Diabète de type 1 et diabète de type 2";
label ald9 = "ALD 9 : Formes graves des affections neurologiques et musculaires
(dont myopathie), épilepsie grave";
label ald10 = "ALD 10 : Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques
constitutionnelles, acquises sévères";
label ald11 = "ALD 11 : Hémophilies et affections constitutionnelles de
l'hémostase graves";
label ald12 = "ALD 12 : Hypertension artérielle sévère";
label ald13 = "ALD 13 : Maladie coronaire";
label ald14 = "ALD 14 : Insuffisance respiratoire chronique grave";
label ald15 = "ALD 15 : Maladie d'Alzheimer et autres démences";
label ald16 = "ALD 16 : Maladie de Parkinson";
label ald17 = "ALD 17 : Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un
traitement prolongé spécialisé";
label ald18 = "ALD 18 : Mucoviscidose";
label ald19 = "ALD 19 : Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique
primitif";
label ald20 = "ALD 20 : Paraplégie";
label ald21 = "ALD 21 : Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu
disséminé, sclérodermie généralisée évolutive";
label ald22 = "ALD 22 : Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave";
label ald23 = "ALD 23 : Affections psychiatriques de longue durée";
label ald24 = "ALD 24 : Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique
évolutives";
label ald25 = "ALD 25 : Sclérose en plaques";
label ald26 = "ALD 26 : Scoliose structurale évolutive (angle >= 25 ) jusqu'à
maturation rachidienne";
label ald27 = "ALD 27 : Spondylarthrite ankylosante grave";
label ald28 = "ALD 28 : Suites de transplantation d'organe";
label ald29 = "ALD 29 : Tuberculose active et lèpre";
label ald30 = "ALD 30 : Tumeur, affection maligne du tissu lymphatique ou
hématopoïétique";
label ald99 = "ALD 99 : ALD hors liste ou non ventilées";

format ald1 ald2 ald3 ald4 ald5 ald6 ald7 ald8 ald9 ald10 ald11 ald12 ald13
ald14 ald15 ald16 ald17 ald18 ald19 ald20
ald21 ald22 ald23 ald24 ald25 ald26 ald27 ald28 ald29 ald30 ald99 ouinon.;

if last.BEN_NIR_IDT;

ald_avant_init = 1;
label ald_avant_init = "Au moins une ALD déclarée ou en cours dans les six mois
précédant la date index";
format ald_avant_init ouinon.;

drop ALD_030_COD;
run;

proc sort data = description_a_&yy._ald4;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy;
merge descra.description_a_&yy (in = a) description_a_&yy._ald4 (in = b);
```

```
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

/*Au moins une ALD (par code CIM10)*/

data description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
      keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data ald_tot;
set bzd.benzo_ald_tot;
run;

proc sort data = description_a_&yy; by BEN_NIR_IDT; run;
proc sort data = ald_tot; by BEN_NIR_IDT; run;
data description_a_&yy._ald;
      merge description_a_&yy (in = a) ald_tot (in = b);
      by BEN_NIR_IDT;
      if a and b;
run;

/*Selection des ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date
index*/

data description_a_&yy._ald2;
set description_a_&yy._ald;
      if IMB_ALD_DTD >= date_index_bzd then delete;
      if IMB_ALD_DTF ^= . and  IMB_ALD_DTF < (date_index_bzd - 183)  then
delete;
run;

/*Mettre en macrovariables les CIM-10 des ALD*/;

data description_a_&yy._ald3;
set description_a_&yy._ald2;
      CIM_COD_fr=put(CIM_COD,$Cim.);
run;

/*préparer l'ordre des codes CIM-10 par fréquence avant de les mettre en
macrovariables*/

%Macro Lib_MV(fic=,var=);
proc freq data=&fic noprint;tables &var*BEN_NIR_IDT/out=&var.1;run;
proc freq data=&var.1 noprint;tables &var/out=&var;run;
proc sort data=&var; by descending COUNT;run;
data &var;set &var;n=_N_;keep &var n ;run;
%mend;

%Lib_MV(fic=description_a_&yy._ald3,var=CIM_COD_fr);

proc freq data=description_a_&yy._ald3 noprint;tables
ALD_030_COD*CIM_COD_fr/out=f1;format ALD_030_COD; run;
data f1;
set f1;
keep ALD_030_COD CIM_COD_fr;
run;

proc sort data = CIM_COD_fr; by CIM_COD_fr; run;
proc sort data = f1; by CIM_COD_fr; run;
data CIM_COD_fr;
merge CIM_COD_fr (in = a) f1 (in = b);
by CIM_COD_fr;
if a and b;
run;

proc sort data = CIM_COD_fr; by ALD_030_COD n; run;
```

```
data CIM_COD_fr (rename = n2 = n);
set CIM_COD_fr;
n2 =_n_;
drop n ALD_030_COD;
run;

Proc sql noprint;
                  select max(n) into : m1 from CIM_COD_fr;
                  %let ndp=&m1;
                  select CIM_COD_fr into:CIMALD1-: CIMALD&ndp. from CIM_COD_fr
order by n;
quit;

proc sort data=description_a_&yy._ald3; by BEN_NIR_IDT ;run;

/*Macro compteur*/

%macro m1;

data description_a_&yy._ald4;
set description_a_&yy._ald3;

by BEN_NIR_IDT ;

      %do j=1 %to &ndp;

            if first.BEN_NIR_IDT then CIM_ALD&j=0; retain CIM_ALD&j;

                  if trim(CIM_COD_fr) = "&&CIMALD&j" then  CIM_ALD&j=1;
format  CIM_ALD&j ouinon.; label  CIM_ALD&j ="&&CIMALD&j";
      %end;

      NbCIM_ALD=0;
      %do i = 1 %to &ndp;
      NbCIM_ALD=NbCIM_ALD+CIM_ALD&i;
      %end;

      if NbCIM_ALD ne 0 then OneCIM_ALD=1; Format OneCIM_ALD ouinon.; label
OneCIM_ALD="Au moins un code CIM10 d'ALD";

if last.BEN_NIR_IDT;

drop date_index_bzd -- CIM_COD_fr;
run;

%mend;
%m1;

data description_a_&yy._ald4;
set description_a_&yy._ald4;
label NbCIM_ALD="Nombre d'ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédents
la date index";
run;

proc sort data = description_a_&yy._ald4;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy;
merge descra.description_a_&yy (in = a) description_a_&yy._ald4 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

data descra.description_a_&yy;
```

```
set descra.description_a_&yy;
if NbCIM_ALD=. then NbCIM_ALD=0;
run;

/*Hospitalisations*/
/******************/

/* Hospitalisations débutant dans les 6 mois précédant la date index */

data description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy;
set bzd.Benzo_hosp_dpr_20&yya bzd.Benzo_hosp_dpr_20&yy;
run;

proc sort data=Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy;
set Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy;

if SEJ_NBJ = . then SEJ_NBJ = 0;

date_sortie = .;
if SOR_DAT ^= "" then do;
j = substr(trim(SOR_DAT),1,2);
m = substr(trim(SOR_DAT),3,2);
an = substr(trim(SOR_DAT),5,4);
date_sortie = mdy (m,j,an);
format date_sortie ddmmyy10.;
end;
if SOR_DAT = "" then do;
date_sortie = mdy (SOR_MOI,15,SOR_ANN);
format date_sortie ddmmyy10.;
end;

date_entree = .;
if ENT_DAT ^= "" then do;
j = substr(trim(ENT_DAT),1,2);
m = substr(trim(ENT_DAT),3,2);
an = substr(trim(ENT_DAT),5,4);
date_entree = mdy (m,j,an);
format date_entree ddmmyy10.;
end;
if ENT_DAT = "" then do;
date_entree = date_sortie - SEJ_NBJ;
end;

keep BEN_NIR_IDT ETA_NUM RSA_NUM DGN_PAL DGN_REL GRG_GHM SEJ_NBJ ASS_DGN
date_sortie date_entree;

run;

proc sort data = description_a_&yy; by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._hosp;
merge description_a_&yy (in = a) Benzo_hosp_dpr_&yya._&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Sélection des hospitalisations débutant dans les 6 mois précédant la date
d'initiation */
data description_a_&yy._hosp2;
set description_a_&yy._hosp;
```

```
if (date_index_bzd - 183) <= date_entree < date_index_bzd then output;
run;

/* Description des diagnostics */
proc sort data = description_a_&yy._hosp2;by BEN_NIR_IDT ETA_NUM RSA_NUM;run;
data description_a_&yy._hosp3;
set description_a_&yy._hosp2;
by BEN_NIR_IDT ETA_NUM RSA_NUM;

%macro cree_cim10_niv1 (var_nom,var_cim);

if first.BEN_NIR_IDT then do;
&var_nom.1 = 0;&var_nom.2 = 0;&var_nom.3 = 0;&var_nom.4 = 0;&var_nom.5 =
0;&var_nom.6 = 0;&var_nom.7 = 0;&var_nom.8 = 0;&var_nom.9 = 0;&var_nom.10 =
0;&var_nom.11 = 0;
&var_nom.12 = 0;&var_nom.13 = 0;&var_nom.14 = 0;&var_nom.15 = 0; &var_nom.16 =
0; &var_nom.17 = 0;&var_nom.18 = 0; &var_nom.19 = 0;&var_nom.20 = 0;&var_nom.21
= 0;&var_nom.22 = 0;&var_nom.23 = 0;
end;

retain &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14 &var_nom.15
&var_nom.16 &var_nom.17 &var_nom.18 &var_nom.19 &var_nom.20 &var_nom.21
&var_nom.22 &var_nom.23;

format &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14 &var_nom.15
&var_nom.16 &var_nom.17 &var_nom.18 &var_nom.19 &var_nom.20 &var_nom.21
&var_nom.22 &var_nom.23 ouinon.;

if &var_cim ^= "" then do;

if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("A","B") then &var_nom.1 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "C" or substr(trim(&var_cim),1,2) in
("D0","D1","D2","D3","D4") then &var_nom.2 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,2) in ("D5","D6","D7","D8","D9") then &var_nom.3 =
1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "E" then &var_nom.4 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "F" then &var_nom.5 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "G" then &var_nom.6 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,2) in ("H0","H1","H2","H3","H4","H5") then
&var_nom.7 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,2) in ("H6","H7","H8","H9") then &var_nom.8 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "I" then &var_nom.9 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "J" then &var_nom.10 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "K" then &var_nom.11 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "L" then &var_nom.12 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "M" then &var_nom.13 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "N" then &var_nom.14 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "O" then &var_nom.15 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "P" then &var_nom.16 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "Q" then &var_nom.17 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "R" then &var_nom.18 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("S","T") then &var_nom.19 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("V","W","X","Y") then &var_nom.20 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "Z" then &var_nom.21 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) = "U" then &var_nom.22 = 1;
if substr(trim(&var_cim),1,1) in ("Z","K","I","C","M","R") or
substr(trim(&var_cim),1,2) in ("D0","D1","D2","D3","D4") then &var_nom.23 = 0;

end;

label &var_nom.1 = "Certaines maladies infectieuses et parasitaires";
label &var_nom.2 = "Tumeurs";
label &var_nom.3 = "Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et
certains troubles du système immunitaire";
```

```
label &var_nom.4 = "Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques";
label &var_nom.5 = "Troubles mentaux et du comportement";
label &var_nom.6 = "Maladies du système nerveux";
label &var_nom.7 = "Maladies de l'œil et de ses annexes";
label &var_nom.8 = "Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde";
label &var_nom.9 = "Maladies de l'appareil circulatoire";
label &var_nom.10 = "Maladies de l'appareil respiratoire";
label &var_nom.11 = "Maladies de l'appareil digestif";
label &var_nom.12 = "Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané";
label &var_nom.13 = "Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du
tissu conjonctif";
label &var_nom.14 = "Maladies de l'appareil génito-urinaire";
label &var_nom.15 = "Grossesse, accouchement et puerpéralité";
label &var_nom.16 = "Certaines affections dont l'origine se situe dans la
période périnatale";
label &var_nom.17 = "Malformations congénitales et anomalies chromosomiques";
label &var_nom.18 = "Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens
cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs";
label &var_nom.19 = "Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres
conséquences de causes externes";
label &var_nom.20 = "Causes externes de morbidité et de mortalité";
label &var_nom.21 = "Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours
aux services de santé";
label &var_nom.22 = "Codes d'utilisation particulière";
label &var_nom.23 = "Autre (-de 10%)";

%mend;

%cree_cim10_niv1 (diag_p,DGN_PAL);

if first.BEN_NIR_IDT then nb_hospit = 0;
retain nb_hospit;
if first.RSA_NUM then nb_hospit = nb_hospit + 1;
label nb_hospit = "Nombre d'hospitalisations par patient dans les six mois
précédant la date index";
if last.BEN_NIR_IDT;
hospit_avant_init = 1;
label hospit_avant_init = "Au moins une hospitalisation dans les six mois
précédant la date index";
format hospit_avant_init ouinon.;
run;

data description_a_&yy._hosp3 (drop = ETA_NUM RSA_NUM GRG_GHM DGN_REL SEJ_NBJ
date_entree date_sortie);
set description_a_&yy._hosp3;
run;

proc sort data = description_a_&yy._hosp3;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy;
merge descra.description_a_&yy (in = a) description_a_&yy._hosp3 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

/*Traitements*/
/*************/

/* Traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date index */

data description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
```

```
run;

proc sort data = bzd.benzo_autre_ttt_id&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = description_a_&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._ttt;
merge bzd.benzo_autre_ttt_id&yy (in = a) description_a_&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Sélection des traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date
d'initiation */
data description_a_&yy._ttt2;
set description_a_&yy._ttt;
if (date_index_bzd - 183) <= EXE_SOI_DTD < date_index_bzd then output;
run;

/* Au moins une délivrance sur la période */

proc sort data = description_a_&yy._ttt2; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._ttt3;
set description_a_&yy._ttt2;
by BEN_NIR_IDT;
if length (PHA_ATC_C07) >= 1 then CODEATC1 = substr (trim(PHA_ATC_C07),1,1);

%macro creeatc1 (var_nom,var_atc);

if first.BEN_NIR_IDT then do;
&var_nom.1 = 0;&var_nom.2 = 0;&var_nom.3 = 0;&var_nom.4 = 0;&var_nom.5 =
0;&var_nom.6 = 0;&var_nom.7 = 0;&var_nom.8 = 0;&var_nom.9 = 0;&var_nom.10 =
0;&var_nom.11 = 0;
&var_nom.12 = 0;&var_nom.13 = 0;&var_nom.14 = 0;
end;

retain &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14;

format &var_nom.1 &var_nom.2 &var_nom.3 &var_nom.4 &var_nom.5 &var_nom.6
&var_nom.7 &var_nom.8 &var_nom.9 &var_nom.10 &var_nom.11 &var_nom.12
&var_nom.13 &var_nom.14 ouinon.;

if &var_atc = "A" then &var_nom.1 = 1;
if &var_atc = "B" then &var_nom.2 = 1;
if &var_atc = "C" then &var_nom.3 = 1;
if &var_atc = "D" then &var_nom.4 = 1;
if &var_atc = "G" then &var_nom.5 = 1;
if &var_atc = "H" then &var_nom.6 = 1;
if &var_atc = "J" then &var_nom.7 = 1;
if &var_atc = "L" then &var_nom.8 = 1;
if &var_atc = "M" then &var_nom.9 = 1;
if &var_atc = "N" then &var_nom.10 = 1;
if &var_atc = "P" then &var_nom.11 = 1;
if &var_atc = "R" then &var_nom.12 = 1;
if &var_atc = "S" then &var_nom.13 = 1;
if &var_atc = "V" then &var_nom.14 = 1;

label &var_nom.1 = "Au moins un traitement de la classe ATC Voies digestives et
métabolisme (A)";
label &var_nom.2 = "Au moins un traitement de la classe ATC Sang et organes
hématopoïétiques (B)";
label &var_nom.3 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système
cardiovasculaire (C)";
label &var_nom.4 = "Au moins un traitement de la classe ATC Médicaments
dermatologiques (D)";
label &var_nom.5 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système génito-
urinaire et hormones sexuelles (G)";
label &var_nom.6 = "Au moins un traitement de la classe ATC Hormones
systémiques (hormones sexuelles exclues) (H)";
```

```
label &var_nom.7 = "Au moins un traitement de la classe ATC Anti-infectieux
généraux à usage systémique (J)";
label &var_nom.8 = "Au moins un traitement de la classe ATC Antinéoplasiques et
immunomodulateurs (L)";
label &var_nom.9 = "Au moins un traitement de la classe ATC Muscle et squelette
(M)";
label &var_nom.10 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système nerveux
(N)";
label &var_nom.11 = "Au moins un traitement de la classe ATC Antiparasitaires,
insecticides (P)";
label &var_nom.12 = "Au moins un traitement de la classe ATC Système
respiratoire (R)";
label &var_nom.13 = "Au moins un traitement de la classe ATC Organes sensoriels
(S)";
label &var_nom.14 = "Au moins un traitement de la classe ATC Divers (V)";

%mend;

/* au moins une délivrance ATC niveau 1 */

%creeatc1 (atc1_avant_init,CODEATC1);

if last.BEN_NIR_IDT;

atc_avant_init = 1;
label atc_avant_init = "Au moins une délivrance d'un autre traitement dans les
six mois précédant la date index";
format atc_avant_init ouinon.;
run;

proc sort data = bzd.benzo_autre_ttt_id&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = description_a_&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._nb_ttt;
merge bzd.benzo_autre_ttt_id&yy (in = a) description_a_&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Seléctionner les médicaments dans les 6 mois précedant la date index */

data description_a_&yy._nb_ttt2;
set description_a_&yy._nb_ttt;
if (date_index_bzd - 183) <= EXE_SOI_DTD < date_index_bzd then output;
run;

/* Laisser un code ATC différent par date et par patient */

proc sort data = description_a_&yy._nb_ttt2; by BEN_NIR_IDT PHA_ATC_C07
EXE_SOI_DTD;run;
data description_a_&yy._nb_ttt3;
set description_a_&yy._nb_ttt2;
keep BEN_NIR_IDT PHA_ATC_C07 EXE_SOI_DTD;
by BEN_NIR_IDT PHA_ATC_C07 EXE_SOI_DTD;
if first.EXE_SOI_DTD then output;
run;

/* Mettre les médicaments (ATC1) en macrovariables */

proc sql;
create table description_a_&yy._nb_ttt4 as select *,
      UPCASE(SUBSTR(TRIM(PHA_ATC_C07),1,1)) as PHA_ATC_C01
from description_a_&yy._nb_ttt3;
quit;

data description_a_&yy._nb_ttt4;
set description_a_&yy._nb_ttt4;
      PHA_C01_L01=put(PHA_ATC_C01,$atc_1n.);
run;
```

```
      %Macro Lib_MV(fic=,var=);
            proc freq data=&fic noprint;tables &var*BEN_NIR_IDT/out=&var.1;run;
            proc freq data=&var.1 noprint;tables &var/out=&var;run;
            proc sort data=&var; by descending COUNT;run;
            data &var;set &var;n=_N_;keep &var n ;run;
      %mend;

%Lib_MV(fic=description_a_&yy._nb_ttt4,var=PHA_C01_L01);

      Proc sql noprint;
                  select max(n) into : m1 from PHA_C01_L01;
                  %let lib1n=&m1;
                  select PHA_C01_L01 into:ATC1n1-: ATC1n&lib1n. from
PHA_C01_L01 order by n;
      quit;

proc sort data=description_a_&yy._nb_ttt4; by BEN_NIR_IDT ;run;
%macro mlib;
data description_a_&yy._nb_ttt5;
set description_a_&yy._nb_ttt4;
by BEN_NIR_IDT;

      /*NIV1*/

            %do j=1 %to &lib1n;

                  if first.BEN_NIR_IDT then do; ATCniv1&j=0;nATCniv1&j=0; end;
retain ATCniv1&j nATCniv1&j;
                        if PHA_C01_L01 = "&&ATC1n&j"
                                    then do; ATCniv1&j=1; format ATCniv1&j
ouinon.; label ATCniv1&j ="&&ATC1n&j"; nATCniv1&j=nATCniv1&j+1;end;
            %end;

            NbATCniv1=0;
            NbATCniv1b=0;
            %do i = 1 %to &lib1n;
            NbATCniv1=NbATCniv1 + ATCniv1&i;
            NbATCniv1b=NbATCniv1b + nATCniv1&i; label nATCniv1 ="Number of
dispensations of drugs";
            %end;

            if NbATCniv1 ne 0 then OneATCniv1=1; Format OneATCniv1 ouinon.;
label OneATCniv1="At least one dispensation of drugs";


      if last.BEN_NIR_IDT;

      drop EXE_SOI_DTD  -- PHA_C01_L01;
      run;
      %mend;
      %mlib;

data description_a_&yy._nb_ttt5;
set description_a_&yy._nb_ttt5;
label nbATCniv1 = "Nombre de classes ATC différentes délivrées au moins une
fois";
label nbATCniv1b = "Nombre de délivrances de traitement par patient dans les
six mois précédant la date index";
label nATCniv11 = "Classe ATC Système nerveux (N)";
label nATCniv12 = "Classe ATC Voies digestives et métabolisme (A)";
label nATCniv13 = "Classe ATC Muscle et squelette (M)";
label nATCniv14 = "Classe ATC Anti-infectieux généraux à usage systémique (J)";
label nATCniv15 = "Classe ATC Système respiratoire (R)";
label nATCniv16 = "Classe ATC Système cardiovasculaire (C)";
label nATCniv17 = "Classe ATC Médicaments dermatologiques (D)";
label nATCniv18 = "Classe ATC Hormones systémiques (hormones sexuelles exclues)
(H)";
label nATCniv19 = "Classe ATC Système génito-urinaire et hormones sexuelles
(G)";
```

```
label nATCniv110 = "Classe ATC Sang et organes hématopoïétiques (B)";
label nATCniv111 = "Classe ATC Organes sensoriels (S)";
label nATCniv112 = "Classe ATC Divers (V)";
label nATCniv113 = "Classe ATC Antinéoplasiques et immunomodulateurs (L)";
label nATCniv114 = "Classe ATC Antiparasitaires, insecticides (P)";
label nATCniv115 = "Classe ATC Homéopathie (W)";
run;

proc sort data = description_a_&yy._ttt3 ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy (drop = EXE_SOI_DTD PHA_PRS_IDE PHA_ACT_PRU
PHA_ACT_QSN PHA_MED_NOM PHA_PRD_LIB1 PHA_DOS_PRA_DSES PHA_DOS_UNT_DSES
PHA_UNT_NBR_DSES PHA_ATC_C07 PHA_ATC_L07 PFS_EXE_CRY PFS_PRE_CRY PRS_NAT_REF
RGO_REM_TAU PSP_ACT_SPE PSP_STJ_COD PRS_ACT_QTE PRS_ACT_NBR PRS_PAI_MNT
PRS_DEP_MNT BSE_REM_BSE BSE_REM_MNT TOT_REM_BSE TOT_REM_MNT CODEATC1);
merge descra.description_a_&yy (in = a) description_a_&yy._ttt3 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

proc sort data=description_a_&yy._nb_ttt5 ;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy (drop = ATCniv11 ATCniv12 ATCniv13 ATCniv14
ATCniv15 ATCniv16 ATCniv17 ATCniv18 ATCniv19 ATCniv110 ATCniv111 ATCniv112
ATCniv113 ATCniv114 ATCniv115 OneATCniv1);
merge descra.description_a_&yy (in = a) description_a_&yy._nb_ttt5 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

data descra.description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
if nATCniv11=. then nATCniv11=0;
if nATCniv12=. then nATCniv12=0;
if nATCniv13=. then nATCniv13=0;
if nATCniv14=. then nATCniv14=0;
if nATCniv15=. then nATCniv15=0;
if nATCniv16=. then nATCniv16=0;
if nATCniv17=. then nATCniv17=0;
if nATCniv18=. then nATCniv18=0;
if nATCniv19=. then nATCniv19=0;
if nATCniv110=. then nATCniv110=0;
if nATCniv111=. then nATCniv111=0;
if nATCniv112=. then nATCniv112=0;
if nATCniv113=. then nATCniv113=0;
if nATCniv114=. then nATCniv114=0;
if nATCniv115=. then nATCniv115=0;
if NbATCniv1=. then NbATCniv1=0;
if NbATCniv1b=. then NbATCniv1b=0;
run;

/*Consultations médicales*/
/************************/

/* Consultations et visites dans les 6 mois précédent la date index */

data description_a_&yy;
```

```
set descra.description_a_&yy;
keep BEN_NIR_IDT date_index_bzd;
run;

data benzo_prs_&yya._&yy;
set bzd.benzo_prs_20&yya bzd.benzo_prs_20&yy;
run;

data benzo_prs_&yya._&yy;
set benzo_prs_&yya._&yy;
WHERE PRS_NAT_REF IN (1111 1112 1113 1114 1115 1117 1118 1211 1212 1213 1214
1221 1222);
run;

proc sort data = description_a_&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
proc sort data = benzo_prs_&yya._&yy;by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._prs;
merge benzo_prs_&yya._&yy (in = a) description_a_&yy (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a and b;
run;

/* Sélection des consultations et visites dans les 6 mois précédant la date
index */

data description_a_&yy._prs2;
set description_a_&yy._prs;
if (date_index_bzd - 183) <= EXE_SOI_DTD < date_index_bzd then output;
run;

/* Spécialité de l'exécutant */

data description_a_&yy._prs3;
set description_a_&yy._prs2;
exe = put (PSE_ACT_SPE,SPECOD_PFSACT_N.);
etj = put (PSE_STJ_COD,PFSSTJCOD_N.);
if PSE_ACT_SPE = 1 and PSE_STJ_COD = 51 then exe_tot = trim (exe) !! " (" !!
trim (etj) !! ")";
else exe_tot = trim (exe);
drop PSE_SPE_COD PSE_STJ_COD exe etj;
run;

proc sort data = description_a_&yy._prs3; by BEN_NIR_IDT;run;
data description_a_&yy._prs4;
set description_a_&yy._prs3;
by BEN_NIR_IDT;

%macro executant (code, spe, label);

if first.BEN_NIR_IDT then executant_&code = 0;
retain executant_&code;

if exe_tot = &spe then executant_&code = 1;
label executant_&code = &label;
format executant_&code ouinon.;

%mend;

%executant (0,"99 - valeur inconnue","Valeur inconnue");
%executant (1,"1 - medecine generale (51 - praticiens exercant a titre
liberal)","Médecine générale (libéral)");
%executant (2,"1 - medecine generale","Médecine hospitalière (spécialité
inconnue)");
%executant (3,"3 - pathologie cardio-vasculaire","Pathologie cardio-
vasculaire");
%executant (4,"15 - ophtalmologie","Ophtalmologie");
%executant (5,"42 - endocrinologie et metabolismes","Endocrinologie et
métabolismes");
%executant (6,"33 - psychiatrie generale","Psychiatrie générale");
```

```
%executant (7,"19 - chirurgie dentaire","Chirurgie dentaire");
%executant (8,"2 - anesthesiologie - reanimation chirurgicale","Anesthésiologie
- réanimation chirurgicale");
%executant (9,"14 - rhumatologie","Rhumatologie");
%executant (10,"5 - dermatologie et venerologie","Dermatologie et
vénérologie");
%executant (11,"8 - gastro-enterologie et hepatologie","Gastro-entérologie et
hépatologie");
%executant (12,"41 - chirurgie orthopedique et traumatologie","Chirurgie
orthopédique et traumatologie");
%executant (13,"35 - nephrologie","Néphrologie");
%executant (14,"11 - oto rhino-laryngologie","Oto rhino-laryngologie");
%executant (15,"9 - medecine interne","Médecine interne");
%executant (16,"16 - chirurgie urologique","Chirurgie urologique");
%executant (17,"13 - pneumologie","Pneumologie");
%executant (18,"4 - chirurgie generale","Chirurgie générale");
%executant (19,"7 - gynecologie obstetrique","Gynécologie obstétrique");
%executant (20,"32 - neurologie","Neurologie");
%executant (21,"70 - gynecologie medicale","Gynécologie médicale");
%executant (22,"31 - medecine physique et de readaptation","Médecine physique
et de réadaptation");
%executant (23,"18 - stomatologie","Stomatologie");
%executant (24,"74 - oncologie radiotherapique","Oncologie radiothérapique");
%executant (25,"48 - chirurgie vasculaire","Chirurgie vasculaire");
%executant (26,"73 - oncologie medicale","Oncologie médicale");
%executant (27,"49 - chirurgie viscerale et digestive","Chirurgie viscérale et
digestive");
%executant (28,"47 - chirurgie thoracique et cardio-vasculaire","Chirurgie
thoracique et cardio-vasculaire");
%executant (29,"76 - radiotherapie","Radiothérapie");
%executant (30,"46 - chirurgie plastique reconstructrice et
esthetique","Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique");
%executant (31,"10 - neurochirurgie","Neurochirurgie");
%executant (32,"34 - geriatrie","Gériatrie");
%executant (33,"75 - psychiatrie de l enfant et de l adolescent","Psychiatrie
de l'enfant et de l'adolescent");
%executant (34,"17 - neuropsychiatrie","Neuropsychiatrie");
%executant (35,"71 - hematologie","Hématologie");
%executant (36,"45 - chirurgie maxillo-faciale et stomatologie","Chirurgie
maxillo-faciale et stomatologie");
%executant (37,"6 - radiodiagnostic et imagerie medicale","Radiodiagnostic et
imagerie médicale");
%executant (38,"79 - gynecologie obstetrique et gynecologie
medicale","Gynécologie obstétrique et gynécologie médicale");
%executant (39,"23 - specialite en med. generale reconnue par
l'ordre","Spécialité en médecine générale reconnue par l'ordre");
%executant (40,"36 - chirurgie dentaire (specialiste o.d.f.)","Chirurgie
dentaire (specialiste o.d.f.)");

exe_indic = 1;
label exe_indic = "Au moins une consultation ou visite médicale par un médecin
exécutant de spécialité dans les six mois précédant la date index";
format exe_indic ouinon.;

if first.BEN_NIR_IDT then nb_consult = 0;
retain nb_consult ;
nb_consult = nb_consult + PRS_ACT_QTE;
label nb_consult = "Nombre de consultations ou visites médicales par patient
dans les six mois précédant la date index";

if last.BEN_NIR_IDT;

consult_visite = 1;
label consult_visite = "Au moins une consultation ou visite médicale par
patient dans les six mois précédant la date index";
format consult_visite ouinon.;
run;

proc sort data=description_a_&yy._prs4 ;
```

```
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data = descra.description_a_&yy;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data descra.description_a_&yy (drop = EXE_SOI_DTD EXE_SOI_DTF PRS_NAT_REF
RGO_REM_TAU PSP_ACT_SPE PSP_STJ_COD PSE_ACT_SPE RGO_ENV_TYP BEN_CMU_TOP
PRE_PRE_DTD PRS_ACT_QTE PRS_ACT_NBR PRS_PAI_MNT PRS_DEP_MNT BSE_REM_BSE
BSE_REM_MNT ETB_PRE_FIN RGM_COD RGO_ASU_NAT ann_EXE_SOI_DTD BEN_AMA_COD
exe_tot);
merge descra.description_a_&yy (in = a) description_a_&yy._prs4 (in = b);
by BEN_NIR_IDT;
if a ;
run;

data descra.description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
if nb_consult=. then nb_consult=0;
run;

/* Ajout d'une variable Année d'initiation */

data descra.description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
annee_bzd=20&yy;
label annee_bzd="Sujets inclus dans l'année";
label tri_primo_d = "Trimestre d'inclusion";
format tri_primo_d triprimo.;
run;

/* Ajout d'une variable Age en classes */

data descra.description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
if age<10 then age_c=0;
if age>=10 and age<20 then age_c=1;
if age>=20 and age<30 then age_c=2;
if age>=30 and age<40 then age_c=3;
if age>=40 and age<50 then age_c=4;
if age>=50 and age<60 then age_c=5;
if age>=60 and age<70 then age_c=6;
if age>=70 and age<80 then age_c=7;
if age>=80 and age<90 then age_c=8;
if age>=90 then age_c=9;
label age_c="Age en classe à la date index";
format age_c age_c.;
run;

/* Ajout d'une variable Nombre d'hospitalisation en classe */

data descra.description_a_&yy;
set descra.description_a_&yy;
if nb_hospit=. or nb_hospit=0 then nb_hospit_c=0;
if nb_hospit=1 then nb_hospit_c=1;
if nb_hospit=2 or nb_hospit=3 then nb_hospit_c=2;
if nb_hospit>=4 then nb_hospit_c=3;
label nb_hospit_c="Nombre d'hospitalisations en classe";
format nb_hospit_c nbhospc.;
run;

%mend;

%descriptionBZD_a(07,06);
%descriptionBZD_a(08,07);
%descriptionBZD_a(09,08);
%descriptionBZD_a(10,09);
%descriptionBZD_a(11,10);
```

```
%descriptionBZD_a(12,11);



/* Création d'une table regroupant toutes les années pour les H */

data descrh.description_h_totale;
set descrh.description_h_07 descrh.description_h_08 descrh.description_h_09
descrh.description_h_10 descrh.description_h_11 descrh.description_h_12;
run;

/* Création d'une table regroupant toutes les années pour les A */

data descra.description_a_totale;
set descra.description_a_07 descra.description_a_08 descra.description_a_09
descra.description_a_10 descra.description_a_11 descra.description_a_12;
run;
```

### *Macro de description du mésusage*

```
/* MACRO DE DESCRIPTION DU MESUSAGE POUR LES BZD HYPNOTIQUES*/

%macro mesusageBZD_h(N,A,B);

/*
yy = année de la date index
yyb = année suivant la date index
*/


data mesusage.hypno_&N._init ;
set init.hypno_&N._index_rg&N.&A._init;
run;

/* Ajout des délivrances de BZD pour l'année de suivi */

data mesusage.benzo_&N._&B (drop=PRS_NAT_REF RGO_REM_TAU PSP_ACT_SPE
PSP_STJ_COD PRS_ACT_QTE PRS_ACT_NBR PRS_PAI_MNT PRS_DEP_MNT BSE_REM_BSE
BSE_REM_MNT TOT_REM_BSE TOT_REM_MNT PHA_PRS_IDE PHA_ACT_PRU);
set bzd.atc_benzo_20&N bzd.atc_benzo_20&B;
run;

/* Suppression des délivrances de BZD A */

data mesusage.benzo_&N._&B;
set mesusage.benzo_&N._&B;
if BZD_H_A = 1 then delete;
if PHA_ATC_C07="N05CD08" then delete;
run;

/* Calcul de la période de couverture de chaque délivrance */

data mesusage.benzo_&N._&B;
set mesusage.benzo_&N._&B;
nb_comprimes = PHA_UNT_NBR_DSES * PHA_ACT_QSN;
label nb_comprimes = "Nombre de comprimés par patient délivrés";
run;

/* Agrégation des lignes avec le même patient, le même jour de délivrance et le
même code atc */

proc sort data = mesusage.benzo_&N._&B; by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD
PHA_ATC_C07;run;

data mesusage.benzo_&N._&B._agr;
set mesusage.benzo_&N._&B;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD PHA_ATC_C07;

if first.PHA_ATC_C07 then nb_comprimes_t = 0;
retain nb_comprimes_t;
nb_comprimes_t = nb_comprimes_t + nb_comprimes;
label nb_comprimes_t = "Nombre de comprimés de traitement par patient et par
code ATC pour une même date";
if last.PHA_ATC_C07;
run;

proc sort data=mesusage.benzo_&N._&B._agr;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data=mesusage.hypno_&N._init;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1;
```

```
merge init.hypno_&N._index_rg&N.&A._init (in=a) mesusage.benzo_&N._&B._agr;
by BEN_NIR_IDT;
if a;
run;

/* Suppression des délivrances plus d'un an après la date index */

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1 (drop=BZD_H_A);
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1;
if EXE_SOI_DTD-date_index_bzd > 365 then delete;
run;

/* Transposition pour obtenir une ligne par patient */

proc sort data=mesusage.hypno_&N._init_t1_1;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD;
data mesusage.date20&N (keep=BEN_NIR_IDT  EXE_SOI_DTD)
     mesusage.atc20&N (keep=BEN_NIR_IDT  PHA_ATC_C07)
     mesusage.nbcouv20&N (keep=BEN_NIR_IDT  nb_comprimes_t);
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1;
run;

proc transpose data=mesusage.date20&N out=mesusage.date20&N._t (drop=_name_
_label_) prefix=date;
var EXE_SOI_DTD;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc transpose data=mesusage.atc20&N out=mesusage.atc20&N._t (drop=_name_
_label_) prefix=atc;
var PHA_ATC_C07;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc transpose data=mesusage.nbcouv20&N out=mesusage.nbcouv20&N._t (drop=_name_
_label_) prefix=nbcouv;
var nb_comprimes_t;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion;
merge mesusage.date20&N._t mesusage.atc20&N._t mesusage.nbcouv20&N._t;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
attrib BEN_NIR_IDT
date1 atc1  nbcouv1
date2 atc2  nbcouv2
date3 atc3  nbcouv3
date4 atc4  nbcouv4
date5 atc5  nbcouv5
date6 atc6  nbcouv6
date7 atc7  nbcouv7
date8 atc8  nbcouv8
date9 atc9  nbcouv9
date10atc10 nbcouv10
date11atc11 nbcouv11
date12atc12 nbcouv12
date13atc13 nbcouv13
date14atc14 nbcouv14
date15atc15 nbcouv15
date16atc16 nbcouv16
date17atc17 nbcouv17
date18atc18 nbcouv18
date19atc19 nbcouv19
date20atc20 nbcouv20
date21atc21 nbcouv21
date22atc22 nbcouv22
```

```
date23atc23 nbcouv23
date24atc24 nbcouv24
date25atc25 nbcouv25
date26atc26 nbcouv26
date27atc27 nbcouv27
date28atc28 nbcouv28
date29atc29 nbcouv29
date30atc30 nbcouv30
date31atc31 nbcouv31
date32atc32 nbcouv32
date33atc33 nbcouv33
date34atc34 nbcouv34
date35atc35 nbcouv35
date36atc36 nbcouv36
date37atc37 nbcouv37
date38atc38 nbcouv38
date39atc39 nbcouv39
date40atc40 nbcouv40
date41atc41 nbcouv41
date42atc42 nbcouv42
date43atc43 nbcouv43
date44atc44 nbcouv44
date45atc45 nbcouv45
date46atc46 nbcouv46
date47atc47 nbcouv47
date48atc48 nbcouv48
date49atc49 nbcouv49
date50atc50 nbcouv50
date51atc51 nbcouv51
date52atc52 nbcouv52
date53atc53 nbcouv53
date54atc54 nbcouv54
date55atc55 nbcouv55
date56atc56 nbcouv56
date57atc57 nbcouv57
date58atc58 nbcouv58
date59atc59 nbcouv59
date60atc60 nbcouv60
date61atc61 nbcouv61
date62atc62 nbcouv62
date63atc63 nbcouv63
date64atc64 nbcouv64
date65atc65 nbcouv65
date66atc66 nbcouv66
date67atc67 nbcouv67
date68atc68 nbcouv68
date69atc69 nbcouv69
date70atc70 nbcouv70
date71atc71 nbcouv71
date72atc72 nbcouv72
date73atc73 nbcouv73
date74atc74 nbcouv74
date75atc75 nbcouv75
date76atc76 nbcouv76
date77atc77 nbcouv77
date78atc78 nbcouv78
date79atc79 nbcouv79
date80atc80 nbcouv80
date81atc81 nbcouv81
date82atc82 nbcouv82
date83atc83 nbcouv83
date84atc84 nbcouv84
date85atc85 nbcouv85
date86atc86 nbcouv86
date87atc87 nbcouv87
date88atc88 nbcouv88
date89atc89 nbcouv89
date90atc90 nbcouv90
date91atc91 nbcouv91
```

```
date92 atc92 nbcouv92
date93 atc93 nbcouv93
date94 atc94 nbcouv94
date95 atc95 nbcouv95
date96 atc96 nbcouv96
date97 atc97 nbcouv97
date98 atc98 nbcouv98
date99 atc99 nbcouv99
date100      atc100 nbcouv100
date101      atc101 nbcouv101
date102      atc102 nbcouv102
date103      atc103 nbcouv103
date104      atc104 nbcouv104
date105      atc105 nbcouv105
date106      atc106 nbcouv106
date107      atc107 nbcouv107
date108      atc108 nbcouv108
date109      atc109 nbcouv109
date110      atc110 nbcouv110
date111      atc111 nbcouv111
date112      atc112 nbcouv112
date113      atc113 nbcouv113
date114      atc114 nbcouv114
date115      atc115 nbcouv115
date116      atc116 nbcouv116
label="";
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2 (drop=i j n);
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;

array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array misuseA {115} misuseA1-misuseA115;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;

/* Création de l'indicateur Mésusage par concomitance */

do i=1 to 115;
   if date{i} ne . and date{i+1} ne . then do;
      if (date{i+1}-date{i})<=30 and atc{i+1}^=atc{i} then misuseA{i} = 1;
      end;
end;

ind_misuseA = 0;
do i = 1 to 115;
   if misuseA{i} = 1 then ind_misuseA = 1;
end;
run;

/* Analyse de sensibilité avec une durée de concomitance égale à la durée de
couverture de la délivrance considérée */

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;

array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array misuseD {115} misuseD1-misuseD115;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;

do i=1 to 115;
   if date{i} ne . and date{i+1} ne . then do;
      if (date{i+1}-date{i})<=nbcouv{i} and atc{i+1}^=atc{i} then misuseD{i} =
1;
      end;
end;
```

```
ind_misuseD = 0;
do i = 1 to 115;
   if misuseD{i} = 1 then ind_misuseD = 1;
end;

run;

proc freq data=mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
tables ind_misuseA ind_misuseD;
run;

/* Création de l'indicateur Mésusage par couverture trop longue dans le premier
mois */

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
nb_cp_mois1=nbcouv1;
retain nb_cp_mois1;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2 (drop=i);
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;
do i=2 to 116;
   if date{i} ne .  then do;
      if date{i}<=date1 + 30 then nb_cp_mois1=nb_cp_mois1+nbcouv{i};
      end;
end;

ind_misuseB = 0;
if nb_cp_mois1>30 then ind_misuseB = 1;
run;

proc freq data=mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
tables ind_misuseB;
run;

/* Création de l'indicateur Mésusage par couverture trop longue dans les 3
premiers mois */

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
nb_cp_mois3=0;
retain nb_cp_mois3;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2 (drop=i);
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;

array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;

do i=2 to 116;
   if date{i} ne .  then do;
      if date{i}>date1+30 and date{i}<=date1 + 90 then
nb_cp_mois3=nb_cp_mois3+nbcouv{i};
      end;
end;

ind_misuseC = 0;
if nb_cp_mois3^=0 and nb_cp_mois1+nb_cp_mois3>30 then ind_misuseC = 1;
run;

proc freq data=mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
tables ind_misuseC;
run;
```

```
/* Création de l'indicateur Au moins un mésusage et du nombre de mésusage */

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
ind_misuseG=0;
if ind_misuseA=1 or ind_misuseB=1 or ind_misuseC=1 then ind_misuseG=1;
ind_misuseG1=0;
if (ind_misuseA=1 and ind_misuseB=0 and ind_misuseC=0)
or (ind_misuseA=0 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=0)
or (ind_misuseA=0 and ind_misuseB=0 and ind_misuseC=1)
then ind_misuseG1=1;
if (ind_misuseA=1 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=0)
or (ind_misuseA=0 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=1)
or (ind_misuseA=1 and ind_misuseB=0 and ind_misuseC=1)
then ind_misuseG1=2;
if ind_misuseA=1 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=1 then ind_misuseG1=3;
run;

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
annee_bzd=20&N;
label annee_bzd="Sujets inclus dans l'année";
run;

/* Ajout du trimestre d'inclusion */

data mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.hypno_&N._init_t1_1_fusion2;
if date1 >= "01jan20&N"d and date1 <= "31mar20&N"d then TRI_PRIMO_D=1 ;
if date1 >= "01apr20&N"d and date1 <= "30jun20&N"d then TRI_PRIMO_D=2 ;
if date1 >= "01jul20&N"d and date1 <= "30sep20&N"d then TRI_PRIMO_D=3 ;
if date1 >= "01oct20&N"d and date1 <= "31dec20&N"d then TRI_PRIMO_D=4 ;
run;

%mend;

%mesusageBZD_h(07,06,08);
%mesusageBZD_h(08,07,09);
%mesusageBZD_h(09,08,10);
%mesusageBZD_h(10,09,11);
%mesusageBZD_h(11,10,12);
%mesusageBZD_h(12,11,13);

/* Création d'une table de description du mésusage de 2007 à 2012 */

data mesusage.hypno_07_12_init (keep=BEN_NIR_IDT TRI_PRIMO_D ind_misuseA
ind_misuseD ind_misuseB ind_misuseC ind_misuseG ind_misuseG1 nb_cp_mois1
nb_cp_mois3 annee_bzd atc1);
set mesusage.hypno_07_init_t1_1_fusion2 mesusage.hypno_08_init_t1_1_fusion2
mesusage.hypno_09_init_t1_1_fusion2 mesusage.hypno_10_init_t1_1_fusion2
mesusage.hypno_11_init_t1_1_fusion2 mesusage.hypno_12_init_t1_1_fusion2;
run;

data mesusage.hypno_07_12_init;
set mesusage.hypno_07_12_init;
label ind_misuseA="Mésusage par concomitance pour les sujets initiant une BZD
hypnotique";
label ind_misuseD="Mésusage par concomitance par chevauchement pour les sujets
initiant une BZD hypnotique";
label ind_misuseB="Mésusage par couverture trop longue dans le premier mois
pour les sujets initiant une BZD hypnotique";
label ind_misuseC="Mésusage par prolongement de traitement dans les 3 premiers
mois pour les sujets initiant une BZD hypnotique";
label ind_misuseG="Au moins un mésusage pour les sujets initiant une BZD
hypnotique";
label ind_misuseG1="Nombre de mésusage pour les sujets initiant une BZD
hypnotique";
```

```
label nb_cp_mois1="Nombre de jours couverts par le total des délivrances de BZD
hypnotiques dans le 1er mois";
label nb_cp_mois3="Nombre de jours couverts par le total des délivrances BZD
hypnotiques dans le 2ème et 3ème mois";
nb_cp_mois1_3=nb_cp_mois1+nb_cp_mois3;
label nb_cp_mois1_3="Nombre de jours couverts par le total des délivrances BZD
hypnotiques dans les 3 premiers mois";
label TRI_PRIMO_D="trimestre d'inclusion";
format TRI_PRIMO_D triprimo.;
run;

/* Calcul des Medication Possession Ratio */

data mesusage.hypno_07_12_init;
set mesusage.hypno_07_12_init;
mpr_1_mois = nb_cp_mois1 / 30 * 100;
mpr_1_mois = round (mpr_1_mois,0.1);
label mpr_1_mois="MPR dans le premier mois après l'initiation d'une BZD
hypnotique";
run;


data mesusage.hypno_07_12_init;
set mesusage.hypno_07_12_init;
mpr_3_mois = nb_cp_mois3 / 60 * 100;
mpr_3_mois = round (mpr_3_mois,0.1);
label mpr_3_mois="MPR dans le deuxième et troisième mois après l'initiation
d'une BZD hypnotique";
run;

data mesusage.hypno_07_12_init;
set mesusage.hypno_07_12_init;
mpr_1_3_mois = nb_cp_mois1_3 / 90 * 100;
mpr_1_3_mois = round (mpr_1_3_mois,0.1);
label mpr_1_3_mois="MPR dans les trois premiers mois mois après l'initiation
d'une BZD hypnotique";
run;

data mesusage.hypno_07_12_init;
set mesusage.hypno_07_12_init;
if 0<=mpr_1_mois<=20 then mpr_c1=1;
if 20<mpr_1_mois<=80 then mpr_c1=2;
if 80<mpr_1_mois<100 then mpr_c1=3;
if mpr_1_mois>=100 then mpr_c1=4;
label mpr_c1="MPR dans le premier mois en classes après l'initiation d'une BZD
hypnotique";
format mpr_c1 mpr_c.;
if 0<=mpr_3_mois<=20 then mpr_c2=1;
if 20<mpr_3_mois<=80 then mpr_c2=2;
if 80<mpr_3_mois<100 then mpr_c2=3;
if mpr_3_mois>=100 then mpr_c2=4;
label mpr_c2="MPR dans le deuxième et troisime mois en classes après
l'initiation d'une BZD hypnotique";
format mpr_c2 mpr_c.;
if 0<=mpr_1_3_mois<=20 then mpr_c3=1;
if 20<mpr_1_3_mois<=80 then mpr_c3=2;
if 80<mpr_1_3_mois<100 then mpr_c3=3;
if mpr_1_3_mois>=100 then mpr_c3=4;
label mpr_c3="MPR dans les trois premiers mois en classes après l'initiation
d'une BZD hypnotique";
format mpr_c3 mpr_c.;
run;


/*************************************************************************
*************************/
```

```
/*************************************************************/
/* MACRO DE DESCRIPTION DU MESUSAGE POUR LES BZD ANXIOLYTIQUES*/
/*************************************************************/

%macro mesusageBZD_a(N,A,B);

/*
yy = année de la date index
yyb = année suivant la date index
*/


data mesusage.anxio_&N._init ;
set init.anxio_&N._index_rg&N.&A._init;
run;

/* Ajout des délivrances de BZD pour l'année de suivi */

data mesusage.benzo_&N._&B (drop=PRS_NAT_REF RGO_REM_TAU PSP_ACT_SPE
PSP_STJ_COD PRS_ACT_QTE PRS_ACT_NBR PRS_PAI_MNT PRS_DEP_MNT BSE_REM_BSE
BSE_REM_MNT TOT_REM_BSE TOT_REM_MNT PHA_PRS_IDE PHA_ACT_PRU);
set bzd.atc_benzo_20&N bzd.atc_benzo_20&B;
run;

/* Suppression des délivrances de BZD A */

data mesusage.benzo_&N._&B;
set mesusage.benzo_&N._&B;
if BZD_H_A = 0 then delete;
if PHA_DOS_UNT_DSES^="MG" then delete;
run;


/* Calcul de la période de couverture de chaque délivrance */

data mesusage.benzo_&N._&B;
set mesusage.benzo_&N._&B;
nb_comprimes = PHA_UNT_NBR_DSES * PHA_ACT_QSN;
label nb_comprimes = "Nombre de comprimés par patient délivrés";
run;

/* Agrégation des lignes avec le même patient, le même jour de délivrance et le
même code atc */

proc sort data = mesusage.benzo_&N._&B; by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD
PHA_ATC_C07;run;

data mesusage.benzo_&N._&B._agr;
set mesusage.benzo_&N._&B;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD PHA_ATC_C07;

if first.PHA_ATC_C07 then nb_comprimes_t = 0;
retain nb_comprimes_t;
nb_comprimes_t = nb_comprimes_t + nb_comprimes;
label nb_comprimes_t = "Nombre de comprimés de traitement par patient et par
code ATC pour une même date";
if last.PHA_ATC_C07;
run;

proc sort data=mesusage.benzo_&N._&B._agr;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc sort data=mesusage.anxio_&N._init;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1;
merge init.anxio_&N._index_rg&N.&A._init (in=a) mesusage.benzo_&N._&B._agr;
```

```
by BEN_NIR_IDT;
if a;
run;

/* Suppression des délivrances plus d'un an après la date index */

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1 (drop=BZD_H_A);
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1;
if EXE_SOI_DTD-date_index_bzd > 365 then delete;
run;

/* Transposition pour obtenir une ligne par patient */

proc sort data=mesusage.anxio_&N._init_t1_1;
by BEN_NIR_IDT EXE_SOI_DTD;
data mesusage.date20&N (keep=BEN_NIR_IDT  EXE_SOI_DTD)
     mesusage.atc20&N (keep=BEN_NIR_IDT  PHA_ATC_C07)
     mesusage.nbcouv20&N (keep=BEN_NIR_IDT  nb_comprimes_t);
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1;
run;

proc transpose data=mesusage.date20&N out=mesusage.date20&N._t (drop=_name_
_label_) prefix=date;
var EXE_SOI_DTD;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc transpose data=mesusage.atc20&N out=mesusage.atc20&N._t (drop=_name_
_label_) prefix=atc;
var PHA_ATC_C07;
by BEN_NIR_IDT;
run;

proc transpose data=mesusage.nbcouv20&N out=mesusage.nbcouv20&N._t (drop=_name_
_label_) prefix=nbcouv;
var nb_comprimes_t;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion;
merge mesusage.date20&N._t mesusage.atc20&N._t mesusage.nbcouv20&N._t;
by BEN_NIR_IDT;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
attrib BEN_NIR_IDT
date1 atc1  nbcouv1
date2 atc2  nbcouv2
date3 atc3  nbcouv3
date4 atc4  nbcouv4
date5 atc5  nbcouv5
date6 atc6  nbcouv6
date7 atc7  nbcouv7
date8 atc8  nbcouv8
date9 atc9  nbcouv9
date10atc10 nbcouv10
date11atc11 nbcouv11
date12atc12 nbcouv12
date13atc13 nbcouv13
date14atc14 nbcouv14
date15atc15 nbcouv15
date16atc16 nbcouv16
date17atc17 nbcouv17
date18atc18 nbcouv18
date19atc19 nbcouv19
date20atc20 nbcouv20
date21atc21 nbcouv21
date22atc22 nbcouv22
date23atc23 nbcouv23
```

```
date24atc24 nbcouv24
date25atc25 nbcouv25
date26atc26 nbcouv26
date27atc27 nbcouv27
date28atc28 nbcouv28
date29atc29 nbcouv29
date30atc30 nbcouv30
date31atc31 nbcouv31
date32atc32 nbcouv32
date33atc33 nbcouv33
date34atc34 nbcouv34
date35atc35 nbcouv35
date36atc36 nbcouv36
date37atc37 nbcouv37
date38atc38 nbcouv38
date39atc39 nbcouv39
date40atc40 nbcouv40
date41atc41 nbcouv41
date42atc42 nbcouv42
date43atc43 nbcouv43
date44atc44 nbcouv44
date45atc45 nbcouv45
date46atc46 nbcouv46
date47atc47 nbcouv47
date48atc48 nbcouv48
date49atc49 nbcouv49
date50atc50 nbcouv50
date51atc51 nbcouv51
date52atc52 nbcouv52
date53atc53 nbcouv53
date54atc54 nbcouv54
date55atc55 nbcouv55
date56atc56 nbcouv56
date57atc57 nbcouv57
date58atc58 nbcouv58
date59atc59 nbcouv59
date60atc60 nbcouv60
date61atc61 nbcouv61
date62atc62 nbcouv62
date63atc63 nbcouv63
date64atc64 nbcouv64
date65atc65 nbcouv65
date66atc66 nbcouv66
date67atc67 nbcouv67
date68atc68 nbcouv68
date69atc69 nbcouv69
date70atc70 nbcouv70
date71atc71 nbcouv71
date72atc72 nbcouv72
date73atc73 nbcouv73
date74atc74 nbcouv74
date75atc75 nbcouv75
date76atc76 nbcouv76
date77atc77 nbcouv77
date78atc78 nbcouv78
date79atc79 nbcouv79
date80atc80 nbcouv80
date81atc81 nbcouv81
date82atc82 nbcouv82
date83atc83 nbcouv83
date84atc84 nbcouv84
date85atc85 nbcouv85
date86atc86 nbcouv86
date87atc87 nbcouv87
date88atc88 nbcouv88
date89atc89 nbcouv89
date90atc90 nbcouv90
date91atc91 nbcouv91
date92atc92 nbcouv92
```

```
date93 atc93 nbcouv93
date94 atc94 nbcouv94
date95 atc95 nbcouv95
date96 atc96 nbcouv96
date97 atc97 nbcouv97
date98 atc98 nbcouv98
date99 atc99 nbcouv99
date100      atc100 nbcouv100
date101      atc101 nbcouv101
date102      atc102 nbcouv102
date103      atc103 nbcouv103
date104      atc104 nbcouv104
date105      atc105 nbcouv105
date106      atc106 nbcouv106
date107      atc107 nbcouv107
date108      atc108 nbcouv108
date109      atc109 nbcouv109
date110      atc110 nbcouv110
date111      atc111 nbcouv111
date112      atc112 nbcouv112
date113      atc113 nbcouv113
date114      atc114 nbcouv114
date115      atc115 nbcouv115
date116      atc116 nbcouv116
label="";
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2 (drop=i j n);
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;

array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array misuseA {115} misuseA1-misuseA115;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;

/* Création de l'indicateur Mésusage par concomitance */

do i=1 to 115;
   if date{i} ne . and date{i+1} ne . then do;
      if (date{i+1}-date{i})<=30 and atc{i+1}^=atc{i} then misuseA{i} = 1;
      end;
end;

ind_misuseA = 0;
do i = 1 to 115;
   if misuseA{i} = 1 then ind_misuseA = 1;
end;
run;

/* Analyse de sensibilité avec une durée de concomitance égale à la durée de
couverture de la délivrance considérée

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;

array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array misuseD {115} misuseD1-misuseD115;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;

do i=1 to 115;
   if date{i} ne . and date{i+1} ne . then do;
      if (date{i+1}-date{i})<=nbcouv{i} and atc{i+1}^=atc{i} then misuseD{i} =
1;
      end;
end;

ind_misuseD = 0;
```

```
do i = 1 to 115;
   if misuseD{i} = 1 then ind_misuseD = 1;
end;

run;

proc freq data=mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
tables ind_misuseA ind_misuseD;
run;*/

/* Création de l'indicateur Mésusage par couverture trop longue dans les 3
premiers mois */

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
nb_cp_mois3=nbcouv1;
retain nb_cp_mois3;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2 (drop=i);
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;
do i=2 to 116;
   if date{i} ne .  then do;
      if date{i}<=date1 + 90 then nb_cp_mois3=nb_cp_mois3+nbcouv{i};
      end;
end;

ind_misuseB = 0;
if nb_cp_mois3>90 then ind_misuseB = 1;
run;

proc freq data=mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
tables ind_misuseB;
run;

/* Création de l'indicateur Mésusage par couverture trop longue dans les 5
premiers mois */

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
nb_cp_mois5=0;
retain nb_cp_mois5;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2 (drop=i);
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;

array date {116} date1-date116;
array atc {116} atc1-atc116;
array nbcouv {116} nbcouv1-nbcouv116;

do i=2 to 116;
   if date{i} ne .  then do;
      if date{i}>date1+90 and date{i}<=date1 + 150 then
nb_cp_mois5=nb_cp_mois5+nbcouv{i};
      end;
end;

ind_misuseC = 0;
if nb_cp_mois5^=0 and nb_cp_mois3+nb_cp_mois5>90 then ind_misuseC = 1;
run;

proc freq data=mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
tables ind_misuseC;
run;
```

```
/* Création de l'indicateur Au moins un mésusage et du nombre de mésusage */

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
ind_misuseG=0;
if ind_misuseA=1 or ind_misuseB=1 or ind_misuseC=1 then ind_misuseG=1;
ind_misuseG1=0;
if (ind_misuseA=1 and ind_misuseB=0 and ind_misuseC=0)
or (ind_misuseA=0 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=0)
or (ind_misuseA=0 and ind_misuseB=0 and ind_misuseC=1)
then ind_misuseG1=1;
if (ind_misuseA=1 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=0)
or (ind_misuseA=0 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=1)
or (ind_misuseA=1 and ind_misuseB=0 and ind_misuseC=1)
then ind_misuseG1=2;
if ind_misuseA=1 and ind_misuseB=1 and ind_misuseC=1 then ind_misuseG1=3;
run;

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
annee_bzd=20&N;
label annee_bzd="Sujets inclus dans l'année";
run;

/* Ajout du trimestre d'inclusion */

data mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
set mesusage.anxio_&N._init_t1_1_fusion2;
if date1 >= "01jan20&N"d and date1 <= "31mar20&N"d then TRI_PRIMO_D=1 ;
if date1 >= "01apr20&N"d and date1 <= "30jun20&N"d then TRI_PRIMO_D=2 ;
if date1 >= "01jul20&N"d and date1 <= "30sep20&N"d then TRI_PRIMO_D=3 ;
if date1 >= "01oct20&N"d and date1 <= "31dec20&N"d then TRI_PRIMO_D=4 ;
run;

%mend;

%mesusageBZD_a(07,06,08);
%mesusageBZD_a(08,07,09);
%mesusageBZD_a(09,08,10);
%mesusageBZD_a(10,09,11);
%mesusageBZD_a(11,10,12);
%mesusageBZD_a(12,11,13);

/* Création d'une table de description du mésusage de 2007 à 2012 */

data mesusage.anxio_07_12_init (keep=BEN_NIR_IDT TRI_PRIMO_D ind_misuseA
ind_misuseB ind_misuseC ind_misuseG ind_misuseG1 nb_cp_mois3 nb_cp_mois5
annee_bzd atc1);
set mesusage.anxio_07_init_t1_1_fusion2 mesusage.anxio_08_init_t1_1_fusion2
mesusage.anxio_09_init_t1_1_fusion2 mesusage.anxio_10_init_t1_1_fusion2
mesusage.anxio_11_init_t1_1_fusion2 mesusage.anxio_12_init_t1_1_fusion2;
run;

data mesusage.anxio_07_12_init;
set mesusage.anxio_07_12_init;
label ind_misuseA="Mésusage par concomitance pour les sujets initiant une BZD
anxiolytique";
label ind_misuseB="Mésusage par couverture trop longue dans le premier mois
pour les sujets initiant une BZD anxiolytique";
label ind_misuseC="Mésusage par prolongement de traitement dans les 3 premiers
mois pour les sujets initiant une BZD anxiolytique";
label ind_misuseG="Au moins un mésusage pour les sujets initiant une BZD
anxiolytique";
label ind_misuseG1="Nombre de mésusage pour les sujets initiant une BZD
anxiolytique";
label nb_cp_mois1="Nombre de jours couverts par le total des délivrances de BZD
anxiolytiques dans les 3 premiers mois";
label nb_cp_mois3="Nombre de jours couverts par le total des délivrances BZD
anxiolytiques dans le 4ème et 5ème mois";
```

```
nb_cp_mois3_5=nb_cp_mois3+nb_cp_mois5;
label nb_cp_mois1_3="Nombre de jours couverts par le total des délivrances BZD
anxiolytiques dans les 5 premiers mois";
label TRI_PRIMO_D="trimestre d'inclusion";
format TRI_PRIMO_D triprimo.;
run;

/* Calcul des Medication Possession Ratio */

data mesusage.anxio_07_12_init;
set mesusage.anxio_07_12_init;
mpr_3_mois = nb_cp_mois3 / 90 * 100;
mpr_3_mois = round (mpr_3_mois,0.1);
label mpr_3_mois="MPR dans les trois premiers mois après l'initiation d'une BZD
anxiolytique";
run;


data mesusage.anxio_07_12_init;
set mesusage.anxio_07_12_init;
mpr_5_mois = nb_cp_mois5 / 60 * 100;
mpr_5_mois = round (mpr_5_mois,0.1);
label mpr_5_mois="MPR dans le quatrième et cinquième mois après l'initiation
d'une BZD anxiolytique";
run;

data mesusage.anxio_07_12_init;
set mesusage.anxio_07_12_init;
mpr_3_5_mois = nb_cp_mois3_5 / 150 * 100;
mpr_3_5_mois = round (mpr_3_5_mois,0.1);
label mpr_3_5_mois="MPR dans les cinq premiers mois mois après l'initiation
d'une BZD anxiolytique";
run;

data mesusage.anxio_07_12_init;
set mesusage.anxio_07_12_init;
if 0<=mpr_3_mois<=20 then mpr_c1=1;
if 20<mpr_3_mois<=80 then mpr_c1=2;
if 80<mpr_3_mois<100 then mpr_c1=3;
if mpr_3_mois>=100 then mpr_c1=4;
label mpr_c1="MPR dans les trois premiers mois en classes après l'initiation
d'une BZD anxiolytique";
format mpr_c1 mpr_c.;
if 0<=mpr_5_mois<=20 then mpr_c2=1;
if 20<mpr_5_mois<=80 then mpr_c2=2;
if 80<mpr_5_mois<100 then mpr_c2=3;
if mpr_5_mois>=100 then mpr_c2=4;
label mpr_c2="MPR dans le quatrième et cinquième mois en classes après
l'initiation d'une BZD anxiolytique";
format mpr_c2 mpr_c.;
if 0<=mpr_3_5_mois<=20 then mpr_c3=1;
if 20<mpr_3_5_mois<=80 then mpr_c3=2;
if 80<mpr_3_5_mois<100 then mpr_c3=3;
if mpr_3_5_mois>=100 then mpr_c3=4;
label mpr_c3="MPR dans les cinq premiers mois en classes après l'initiation
d'une BZD anxiolytique";
format mpr_c3 mpr_c.;
run;
```

**Tableau I Description des chapitres CIM-10 des diagnostics principaux d'hospitalisations dans les six mois précédant la date index, pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une hospitalisation, n (%) | 2276 (20.0) | 2188 (19.7) | 2268 (19.7) | 2392 (20.8) | 2367 (20.9) | 2248 (20.9) |
| Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé, n (%)* | 362 (15.9) | 362 (16.5) | 388 (17.1) | 366 (15.3) | 394 (16.6) | 398 (17.7) |
| Maladies de l'appareil circulatoire, n (%)* | 328 (14.4) | 297 (13.6) | 338 (14.9) | 330 (13.8) | 322 (13.6) | 321 (14.3) |
| Tumeurs, n (%)* | 289 (12.7) | 325 (14.9) | 305 (13.4) | 310 (13.0) | 297 (12.5) | 308 (13.7) |
| Maladies de l'appareil digestif, n (%)* | 288 (12.7) | 304 (13.9) | 332 (14.6) | 348 (14.5) | 334 (14.1) | 305 (13.6) |
| Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif, n (%)* | 285 (12.5) | 269 (12.3) | 288 (12.7) | 329 (13.8) | 302 (12.8) | 308 (13.7) |
| Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes, n (%)* | 276 (12.1) | 253 (11.6) | 241 (10.6) | 246 (10.3) | 261 (11.0) | 229 (10.2) |
| Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs, n (%)* | 197 (8.7) | 167 (7.6) | 201 (8.9) | 235 (9.8) | 202 (8.5) | 191 (8.5) |
| Maladies de l'appareil génito-urinaire, n (%)* | 156 (6.9) | 116 (5.3) | 135 (6.0) | 140 (5.9) | 129 (5.4) | 136 (6.0) |
| Maladies du système nerveux, n (%)* | 120 (5.3) | 125 (5.7) | 115 (5.1) | 113 (4.7) | 124 (5.2) | 85 (3.8) |
| Troubles mentaux et du comportement, n (%)* | 121 (5.3) | 109 (5.0) | 108 (4.8) | 126 (5.3) | 130 (5.5) | 132 (5.9) |

| | 2007 n = 11392 | 2008 n = 11081 | 2009 n = 11489 | 2010 n = 11512 | 2011 n = 11342 | 2012 n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Maladies de l'appareil respiratoire, n (%)* | 105 (4.6) | 96 (4.4) | 101 (4.5) | 108 (4.5) | 106 (4.5) | 95 (4.2) |
| Grossesse, accouchement et puerpéralité, n (%)* | 105 (4.6) | 94 (4.3) | 87 (3.8) | 103 (4.3) | 98 (4.1) | 96 (4.3) |
| Maladies de l'œil et de ses annexes, n (%)* | 83 (3.6) | 58 (2.7) | 93 (4.1) | 72 (3.0) | 100 (4.2) | 76 (3.4) |
| Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques, n (%)* | 78 (3.4) | 81 (3.7) | 69 (3.0) | 80 (3.3) | 90 (3.8) | 64 (2.8) |
| Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire, n (%)* | 38 (1.7) | 35 (1.6) | 37 (1.6) | 38 (1.6) | 35 (1.5) | 26 (1.2) |
| Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, n (%)* | 36 (1.6) | 40 (1.8) | 40 (1.8) | 35 (1.5) | 31 (1.3) | 35 (1.6) |
| Certaines maladies infectieuses et parasitaires, n (%)* | 33 (1.4) | 33 (1.5) | 42 (1.9) | 27 (1.1) | 52 (2.2) | 38 (1.7) |
| Malformations congénitales et anomalies chromosomiques, n (%)* | 10 (0.4) | 5 (0.2) | 5 (0.2) | 6 (0.3) | 10 (0.4) | 6 (0.3) |
| Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde, n (%)* | 5 (0.2) | 5 (0.2) | 5 (0.2) | 12 (0.5) | 13 (0.5) | 13 (0.6) |

** % estimé parmi les sujets hospitalisés*

**Tableau II Descriptions des ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une ALD déclarée ou en cours, n (%)* | 2836 (24.9) | 2755 (24.9) | 3044 (26.5) | 3039 (26.4) | 3288 (29.0) | 2982 (27.8) |
| ALD 30 : Tumeur, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, n (%)** | 685 (24.2) | 747 (27.1) | 768 (25.2) | 790 (26.0) | 815 (24.8) | 768 (25.8) |
| ALD 8 : Diabète de type 1 et diabète de type 2, n (%)** | 535 (18.9) | 539 (19.6) | 590 (19.4) | 609 (20.0) | 678 (20.6) | 651 (21.8) |
| ALD 23 : Affections psychiatriques de longue durée, n (%)** | 431 (15.2) | 427 (15.5) | 447 (14.7) | 477 (15.7) | 545 (16.6) | 471 (15.8) |
| ALD 12 : Hypertension artérielle sévère, n (%)** | 365 (12.9) | 325 (11.8) | 418 (13.7) | 415 (13.7) | 435 (13.2) | 315 (10.6) |
| ALD 13 : Maladie coronaire, n (%)** | 294 (10.4) | 267 (9.7) | 339 (11.1) | 307 (10.1) | 332 (10.1) | 349 (11.7) |
| ALD 5 : Insuffisance cardiaque, troubles du rythme, cardiopathies valvulaires et congénitales graves, n (%)** | 203 (7.2) | 197 (7.2) | 249 (8.2) | 238 (7.8) | 290 (8.8) | 240 (8.0) |
| ALD 3 : Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques, n (%)** | 144 (5.1) | 147 (5.3) | 166 (5.5) | 198 (6.5) | 188 (5.7) | 172 (5.8) |
| ALD 1 : Accident vasculaire cérébral invalidant, n (%)** | 116 (4.1) | 105 (3.8) | 128 (4.2) | 126 (4.1) | 121 (3.7) | 127 (4.3) |
| ALD 14 : Insuffisance respiratoire chronique grave, n (%)** | 109 (3.8) | 94 (3.4) | 131 (4.3) | 117 (3.8) | 141 (4.3) | 103 (3.5) |
| ALD 15 : Maladie d'Alzheimer et autres démences, n (%)** | 97 (3.4) | 68 (2.5) | 78 (2.6) | 88 (2.9) | 87 (2.6) | 99 (3.3) |
| ALD 6 : Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses, n (%)** | 77 (2.7) | 85 (3.1) | 90 (3.0) | 95 (3.1) | 99 (3.0) | 79 (2.6) |

| | 2007 n = 11392 | 2008 n = 11081 | 2009 n = 11489 | 2010 n = 11512 | 2011 n = 11342 | 2012 n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD 9 : Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave, n (%)** | 51 (1.8) | 52 (1.9) | 58 (1.9) | 47 (1.5) | 62 (1.9) | 51 (1.7) |
| ALD 22 : Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave, n (%)** | 47 (1.7) | 66 (2.4) | 62 (2.0) | 77 (2.5) | 85 (2.6) | 72 (2.4) |
| ALD 7 : Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé et infection VIH, n (%)** | 41 (1.4) | 35 (1.3) | 46 (1.5) | 48 (1.6) | 49 (1.5) | 36 (1.2) |
| ALD 24 : Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique évolutives, n (%)** | 41 (1.4) | 30 (1.1) | 38 (1.2) | 40 (1.3) | 60 (1.8) | 49 (1.6) |
| ALD 21 : Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive, n (%)** | 40 (1.4) | 28 (1.0) | 33 (1.1) | 42 (1.4) | 47 (1.4) | 31 (1.0) |
| ALD 25 : Sclérose en plaques, n (%)** | 34 (1.2) | 40 (1.5) | 36 (1.2) | 34 (1.1) | 44 (1.3) | 44 (1.5) |
| ALD 19 : Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif, n (%)** | 30 (1.1) | 26 (0.9) | 36 (1.2) | 42 (1.4) | 41 (1.2) | 52 (1.7) |
| ALD 16 : Maladie de Parkinson, n (%)** | 27 (1.0) | 33 (1.2) | 33 (1.1) | 33 (1.1) | 49 (1.5) | 24 (0.8) |
| ALD 27 : Spondylarthrite ankylosante grave, n (%)** | 24 (0.8) | 25 (0.9) | 41 (1.3) | 30 (1.0) | 39 (1.2) | 35 (1.2) |
| ALD 17 : Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé, n (%)** | 13 (0.5) | 9 (0.3) | 15 (0.5) | 14 (0.5) | 10 (0.3) | 17 (0.6) |
| ALD 29 : Tuberculose active et lèpre, n (%)** | 10 (0.4) | 4 (0.1) | 7 (0.2) | 2 (0.1) | 6 (0.2) | 5 (0.2) |

| | 2007 n = 11392 | 2008 n = 11081 | 2009 n = 11489 | 2010 n = 11512 | 2011 n = 11342 | 2012 n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD 11 : Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves, n (%)** | 9 (0.3) | 11 (0.4) | 13 (0.4) | 8 (0.3) | 14 (0.4) | 10 (0.3) |
| ALD 20 : Paraplégie, n (%)** | 8 (0.3) | 10 (0.4) | 12 (0.4) | 12 (0.4) | 11 (0.3) | 15 (0.5) |
| ALD 2 : Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques, n (%)** | 4 (0.1) | 5 (0.2) | 8 (0.3) | 5 (0.2) | 10 (0.3) | 1 (0.0) |
| ALD 28 : Suites de transplantation d'organe, n (%)** | 4 (0.1) | 1 (0.0) | 4 (0.1) | 4 (0.1) | 1 (0.0) | 3 (0.1) |
| ALD 26 : Scoliose structurale évolutive (angle >= 25 ) jusqu'à maturation rachidienne, n (%)** | 3 (0.1) | 1 (0.0) | 3 (0.1) | 2 (0.1) | 5 (0.2) | 5 (0.2) |
| ALD 10 : Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles, acquises sévères, n (%)** | 1 (0.0) | 5 (0.2) | 1 (0.0) | 2 (0.1) | 1 (0.0) | 3 (0.1) |
| ALD 18 : Mucoviscidose, n (%)** | 1 (0.0) | 1 (0.0) | 1 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |

** déclarée ou en cours dans les six mois précédant la date index ** parmi les sujets avec au moins une ALD*

**Tableau III Description des consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007 n = 11392 | 2008 n = 11081 | 2009 n = 11489 | 2010 n = 11512 | 2011 n = 11342 | 2012 n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une consultation ou visite médicale par patient, n (%)* | 10268 (90.1) | 9995 (90.2) | 10163 (88.5) | 10325 (89.7) | 10211 (90.0) | 9579 (89.2) |
| Médecine générale (libéral), n (%)** | 9593 (93.4) | 9340 (93.4) | 9486 (93.3) | 9676 (93.7) | 9529 (93.3) | 8929 (93.2) |
| Ophtalmologie, n (%)** | 1587 (15.5) | 1485 (14.9) | 1426 (14.0) | 1406 (13.6) | 1319 (12.9) | 1257 (13.1) |
| Chirurgie dentaire, n (%)** | 1080 (10.5) | 942 (9.4) | 949 (9.3) | 975 (9.4) | 960 (9.4) | 916 (9.6) |
| Pathologie cardio-vasculaire, n (%)** | 845 (8.2) | 805 (8.1) | 747 (7.4) | 787 (7.6) | 777 (7.6) | 758 (7.9) |
| Anesthésiologie - réanimation chirurgicale, n (%)** | 828 (8.1) | 822 (8.2) | 793 (7.8) | 853 (8.3) | 836 (8.2) | 788 (8.2) |
| Dermatologie et vénérologie, n (%)** | 816 (7.9) | 811 (8.1) | 808 (8.0) | 830 (8.0) | 858 (8.4) | 756 (7.9) |
| Gynécologie obstétrique, n (%)** | 786 (7.7) | 766 (7.7) | 693 (6.8) | 706 (6.8) | 663 (6.5) | 677 (7.1) |
| Gynécologie médicale, n (%)** | 542 (5.3) | 523 (5.2) | 544 (5.4) | 516 (5.0) | 473 (4.6) | 437 (4.6) |
| Rhumatologie, n (%)** | 437 (4.3) | 420 (4.2) | 454 (4.5) | 443 (4.3) | 470 (4.6) | 424 (4.4) |
| Psychiatrie générale, n (%)** | 439 (4.3) | 424 (4.2) | 440 (4.3) | 468 (4.5) | 473 (4.6) | 463 (4.8) |
| Chirurgie orthopédique et traumatologie, n (%)** | 429 (4.2) | 398 (4.0) | 413 (4.1) | 464 (4.5) | 482 (4.7) | 471 (4.9) |
| Gastro-entérologie et hépatologie, n (%)** | 378 (3.7) | 408 (4.1) | 397 (3.9) | 427 (4.1) | 401 (3.9) | 405 (4.2) |

| | 2007 n = 11392 | | 2008 n = 11081 | | 2009 n = 11489 | | 2010 n = 11512 | | 2011 n = 11342 | | 2012 n = 10734 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chirurgie générale, n (%)** | 340 | (3.3) | 306 | (3.1) | 262 | (2.6) | 277 | (2.7) | 234 | (2.3) | 206 | (2.2) |
| Médecine hospitalière (spécialité inconnue), n (%)** | 309 | (3.0) | 264 | (2.6) | 250 | (2.5) | 302 | (2.9) | 322 | (3.2) | 321 | (3.4) |
| Oto rhino-laryngologie, n (%)** | 298 | (2.9) | 281 | (2.8) | 314 | (3.1) | 282 | (2.7) | 303 | (3.0) | 287 | (3.0) |
| Endocrinologie et métabolismes, n (%)** | 172 | (1.7) | 200 | (2.0) | 223 | (2.2) | 200 | (1.9) | 193 | (1.9) | 203 | (2.1) |
| Chirurgie urologique, n (%)** | 154 | (1.5) | 166 | (1.7) | 143 | (1.4) | 132 | (1.3) | 164 | (1.6) | 174 | (1.8) |
| Neurologie, n (%)** | 139 | (1.4) | 142 | (1.4) | 148 | (1.5) | 138 | (1.3) | 147 | (1.4) | 148 | (1.5) |
| Pneumologie, n (%)** | 102 | (1.0) | 111 | (1.1) | 141 | (1.4) | 121 | (1.2) | 118 | (1.2) | 123 | (1.3) |
| Médecine physique et de réadaptation, n (%)** | 104 | (1.0) | 88 | (0.9) | 85 | (0.8) | 77 | (0.7) | 88 | (0.9) | 67 | (0.7) |
| Médecine interne, n (%)** | 104 | (1.0) | 71 | (0.7) | 59 | (0.6) | 73 | (0.7) | 78 | (0.8) | 93 | (1.0) |
| Stomatologie, n (%)** | 62 | (0.6) | 66 | (0.7) | 74 | (0.7) | 57 | (0.6) | 54 | (0.5) | 50 | (0.5) |
| Chirurgie viscérale et digestive, n (%)** | 47 | (0.5) | 51 | (0.5) | 48 | (0.5) | 63 | (0.6) | 60 | (0.6) | 61 | (0.6) |
| Oncologie radiothérapique, n (%)** | 43 | (0.4) | 43 | (0.4) | 39 | (0.4) | 43 | (0.4) | 32 | (0.3) | 31 | (0.3) |
| Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, n (%)** | 34 | (0.3) | 37 | (0.4) | 34 | (0.3) | 37 | (0.4) | 47 | (0.5) | 37 | (0.4) |
| Radiodiagnostic et imagerie médicale, n (%)** | 33 | (0.3) | 24 | (0.2) | 18 | (0.2) | 19 | (0.2) | 18 | (0.2) | 16 | (0.2) |
| Neurochirurgie, n (%)** | 30 | (0.3) | 41 | (0.4) | 42 | (0.4) | 35 | (0.3) | 52 | (0.5) | 60 | (0.6) |

| | 2007 n = 11392 | 2008 n = 11081 | 2009 n = 11489 | 2010 n = 11512 | 2011 n = 11342 | 2012 n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Radiothérapie, n (%)** | 30 (0.3) | 26 (0.3) | 17 (0.2) | 27 (0.3) | 34 (0.3) | 31 (0.3) |
| Neuropsychiatrie, n (%)** | 30 (0.3) | 23 (0.2) | 18 (0.2) | 15 (0.1) | 18 (0.2) | 17 (0.2) |
| Oncologie médicale, n (%)** | 29 (0.3) | 40 (0.4) | 41 (0.4) | 38 (0.4) | 44 (0.4) | 40 (0.4) |
| Chirurgie vasculaire, n (%)** | 26 (0.3) | 26 (0.3) | 27 (0.3) | 40 (0.4) | 44 (0.4) | 40 (0.4) |
| Néphrologie, n (%)** | 21 (0.2) | 25 (0.3) | 25 (0.2) | 22 (0.2) | 16 (0.2) | 29 (0.3) |
| Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire, n (%)** | 12 (0.1) | 17 (0.2) | 16 (0.2) | 15 (0.1) | 27 (0.3) | 19 (0.2) |
| Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, n (%)** | 11 (0.1) | 12 (0.1) | 16 (0.2) | 20 (0.2) | 20 (0.2) | 15 (0.2) |
| Chirurgie dentaire (specialiste o.d.f.), n (%)** | 8 (0.1) | 9 (0.1) | 11 (0.1) | 11 (0.1) | 15 (0.1) | 9 (0.1) |
| Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, n (%)** | 2 (0.0) | 7 (0.1) | 3 (0.0) | 4 (0.0) | 3 (0.0) | 5 (0.1) |
| Hématologie, n (%)** | 2 (0.0) | 2 (0.0) | 6 (0.1) | 6 (0.1) | 6 (0.1) | 7 (0.1) |
| Valeur inconnue, n (%)** | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 21 (0.2) | 11 (0.1) | 3 (0.0) | 5 (0.1) |
| Gériatrie, n (%)** | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.0) | 5 (0.0) | 6 (0.1) | 8 (0.1) |
| Gynécologie obstétrique et gynécologie médicale, n (%)** | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 37 (0.4) | 44 (0.4) | 52 (0.5) |
| Spécialité en médecine générale reconnue par l'ordre, n (%)** | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (0.0) | 13 (0.1) |

** Dans les 6 mois précédant la date index ** Chez les sujets ayant eu au moins une consultation ou visite médicale*

**Tableau IV Description des traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une délivrance d'un autre traitement, n (%)* | 9749 (85.6) | 9517 (85.9) | 9674 (84.2) | 9909 (86.1) | 9691 (85.4) | 9210 (85.8) |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système nerveux (N), n (%)** | 7264 (74.5) | 7246 (76.1) | 7339 (75.9) | 7491 (75.6) | 7549 (77.9) | 6998 (76.0) |
| **Classe ATC Système nerveux (N)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 4.4 (4.6) | 4.3 (4.7) | 4.3 (4.6) | 4.5 (5.0) | 4.9 (5.5) | 4.6 (5.1) |
| Médiane | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] |
| [Min - Max] | [1.0;58.0] | [1.0;69.0] | [1.0;59.0] | [1.0;46.0] | [1.0;58.0] | [1.0;58.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Voies digestives et métabolisme (A), n (%)** | 6008 (61.6) | 5900 (62.0) | 5962 (61.6) | 6176 (62.3) | 5955 (61.4) | 5703 (61.9) |
| **Classe ATC Voies digestives et métabolisme (A)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 4.8 (5.0) | 4.7 (4.8) | 4.7 (4.9) | 4.8 (5.0) | 5.1 (5.2) | 5.2 (5.3) |
| Médiane | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;7.0] | [1.0;7.0] |
| [Min - Max] | [1.0;64.0] | [1.0;42.0] | [1.0;53.0] | [1.0;51.0] | [1.0;48.0] | [1.0;49.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Muscle et squelette (M), n (%)** | 5241 (53.8) | 5181 (54.4) | 5270 (54.5) | 5329 (53.8) | 5128 (52.9) | 4769 (51.8) |
| **Classe ATC Muscle et squelette (M)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.3 (2.9) | 3.2 (2.9) | 3.2 (2.8) | 3.2 (2.9) | 3.2 (2.9) | 2.9 (2.6) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;22.0] | [1.0;34.0] | [1.0;30.0] | [1.0;28.0] | [1.0;25.0] | [1.0;27.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Anti-infectieux généraux à usage systémique (J), n (%)** | 4668 (47.9) | 4738 (49.8) | 4898 (50.6) | 5012 (50.6) | 4825 (49.8) | 4652 (50.5) |
| **Classe ATC Anti-infectieux généraux à usage systémique (J)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 1.9 (1.7) | 1.9 (1.6) | 1.9 (1.6) | 1.9 (1.6) | 1.9 (1.8) | 1.9 (1.7) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] |
| [Min - Max] | [1.0;26.0] | [1.0;23.0] | [1.0;31.0] | [1.0;28.0] | [1.0;32.0] | [1.0;26.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système respiratoire (R), n (%)** | 4245 (43.5) | 4210 (44.2) | 4240 (43.8) | 4280 (43.2) | 4087 (42.2) | 4003 (43.5) |
| **Classe ATC Système respiratoire (R)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.5 (3.7) | 3.5 (3.9) | 3.5 (3.9) | 3.5 (3.9) | 3.5 (3.8) | 3.5 (3.8) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;50.0] | [1.0;68.0] | [1.0;47.0] | [1.0;40.0] | [1.0;42.0] | [1.0;45.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système cardiovasculaire (C), n (%)** | 4241 (43.5) | 3838 (40.3) | 3848 (39.8) | 3960 (40.0) | 4049 (41.8) | 3584 (38.9) |
| **Classe ATC Système cardiovasculaire (C)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 9.0 (7.8) | 8.8 (7.5) | 8.3 (7.4) | 8.3 (7.3) | 8.2 (7.3) | 7.9 (6.8) |
| Médiane | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 |
| [p25% - p75%] | [3.0;13.0] | [3.0;12.0] | [3.0;12.0] | [3.0;12.0] | [3.0;12.0] | [3.0;12.0] |
| [Min - Max] | [1.0;59.0] | [1.0;65.0] | [1.0;58.0] | [1.0;55.0] | [1.0;57.0] | [1.0;54.0] |

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins un traitement de la classe ATC Médicaments dermatologiques (D), n (%)** | 3304 (33.9) | 3324 (34.9) | 3342 (34.5) | 3504 (35.4) | 3252 (33.6) | 3287 (35.7) |
| **Classe ATC Médicaments dermatologiques (D)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 2.3 (2.3) | 2.3 (2.1) | 2.4 (2.2) | 2.3 (2.1) | 2.3 (2.1) | 2.3 (2.1) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] |
| [Min - Max] | [1.0;29.0] | [1.0;24.0] | [1.0;27.0] | [1.0;21.0] | [1.0;21.0] | [1.0;23.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Hormones systémiques (hormones sexuelles exclues) (H), n (%)** | 2278 (23.4) | 2333 (24.5) | 2375 (24.6) | 2453 (24.8) | 2424 (25.0) | 2463 (26.7) |
| **Classe ATC Hormones systémiques (hormones sexuelles exclues) (H)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.3 (2.6) | 2.7 (2.4) | 2.7 (2.3) | 2.7 (2.4) | 2.7 (2.3) | 2.7 (2.3) |
| Médiane | 2.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;5.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;20.0] | [1.0;22.0] | [1.0;14.0] | [1.0;22.0] | [1.0;25.0] | [1.0;18.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G), n (%)** | 2384 (24.5) | 2183 (22.9) | 2275 (23.5) | 2385 (24.1) | 2236 (23.1) | 2186 (23.7) |
| **Classe ATC Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 2.7 (2.3) | 3.3 (2.6) | 3.2 (2.6) | 3.2 (2.6) | 3.2 (2.5) | 3.2 (2.7) |
| Médiane | 1.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;5.0] | [1.0;4.0] | [1.0;5.0] | [1.0;5.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;18.0] | [1.0;16.0] | [1.0;17.0] | [1.0;19.0] | [1.0;18.0] | [1.0;16.0] |

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins un traitement de la classe ATC Sang et organes hématopoïétiques (B), n (%)** | 2010 (20.6) | 1949 (20.5) | 2034 (21.0) | 2193 (22.1) | 2172 (22.4) | 2119 (23.0) |
| **Classe ATC Sang et organes hématopoïétiques (B)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.9 (3.1) | 3.9 (3.0) | 4.0 (3.1) | 4.0 (3.1) | 4.1 (3.0) | 4.1 (3.0) |
| Médiane | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 4.0 | 4.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] |
| [Min - Max] | [1.0;24.0] | [1.0;31.0] | [1.0;25.0] | [1.0;32.0] | [1.0;23.0] | [1.0;25.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Organes sensoriels (S), n (%)** | 1788 (18.3) | 1720 (18.1) | 1768 (18.3) | 1817 (18.3) | 1825 (18.8) | 1770 (19.2) |
| **Classe ATC Organes sensoriels (S)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.3 (3.5) | 3.1 (3.6) | 3.2 (3.3) | 3.4 (3.7) | 3.3 (3.4) | 3.3 (3.7) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;5.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;30.0] | [1.0;48.0] | [1.0;32.0] | [1.0;41.0] | [1.0;28.0] | [1.0;35.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Divers (V), n (%)** | 635 (6.5) | 690 (7.3) | 742 (7.7) | 830 (8.4) | 796 (8.2) | 825 (9.0) |
| **Classe ATC Divers (V)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 1.5 (1.2) | 1.4 (0.8) | 1.4 (0.9) | 1.4 (1.0) | 1.4 (1.0) | 1.4 (0.8) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;2.0] | [1.0;1.0] |
| [Min - Max] | [1.0;14.0] | [1.0;11.0] | [1.0;10.0] | [1.0;12.0] | [1.0;10.0] | [1.0;8.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Antinéoplasiques et immunomodulateurs (L), n (%)** | 253 (2.6) | 290 (3.0) | 260 (2.7) | 278 (2.8) | 297 (3.1) | 286 (3.1) |

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Classe ATC Antinéoplasiques et immunomodulateurs (L)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 4.3 (2.4) | 4.3 (2.6) | 1.5 (1.1) | 4.4 (2.7) | 4.2 (2.5) | 4.0 (2.5) |
| Médiane | 5.0 | 5.0 | 1.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| [p25% - p75%] | [2.0;6.0] | [2.0;6.0] | [1.0;1.0] | [2.0;6.0] | [2.0;6.0] | [2.0;6.0] |
| [Min - Max] | [1.0;12.0] | [1.0;17.0] | [1.0;6.0] | [1.0;14.0] | [1.0;15.0] | [1.0;12.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Antiparasitaires, insecticides (P), n (%)** | 225 (2.3) | 263 (2.8) | 273 (2.8) | 277 (2.8) | 262 (2.7) | 276 (3.0) |
| **Classe ATC Antiparasitaires, insecticides (P)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 1.4 (1.0) | 1.4 (1.0) | 4.0 (2.4) | 1.5 (1.1) | 1.5 (1.1) | 1.4 (0.9) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 4.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [2.0;6.0] | [1.0;2.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] |
| [Min - Max] | [1.0;9.0] | [1.0;6.0] | [1.0;13.0] | [1.0;8.0] | [1.0;8.0] | [1.0;6.0] |

** Dans les 6 mois précédant la date index **Chez les sujets ayant eu au moins une délivrance de traitement*

## Tableau V Description du mésusage pour les sujets initiant une BZD hypnotique entre 2007 et 2012

| | 2007<br>n = 11392 | 2008<br>n = 11081 | 2009<br>n = 11489 | 2010<br>n = 11512 | 2011<br>n = 11342 | 2012<br>n = 10734 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mésusage par concomitance, n (%)*** | 538 (4.7) | 527 (4.8) | 492 (4.3) | 508 (4.4) | 656 (5.8) | 543 (5.1) |
| [IC 95%] | [4.3 ; 5.1] | [4.4 ; 5.2] | [3.9 ; 4.7] | [4.0 ; 4.8] | [5.4 ; 6.2] | [4.6 ; 5.5] |
| **Mésusage par couverture trop longue dans le premier mois, n (%)*** | 1727 (15.2) | 1609 (14.5) | 1779 (15.5) | 1711 (14.9) | 1807 (15.9) | 1673 (15.6) |
| [IC 95%] | [14.5 ; 15.8] | [13.9 ; 15.2] | [14.8 ; 16.1] | [14.2 ; 15.5] | [15.3 ; 16.6] | [14.9 ; 16.3] |
| **Mésusage par prolongement de traitement dans les 3 premiers mois, n (%)*** | 2311 (20.3) | 2146 (19.4) | 2583 (22.5) | 2319 (20.1) | 2489 (21.9) | 2247 (20.9) |
| [IC 95%] | [19.5 ; 21.0] | [18.6 ; 20.1] | [21.7 ; 23.2] | [19.4 ; 20.9] | [21.2 ; 22.7] | [20.2 ; 21.7] |
| **Au moins un mésusage, n (%)*** | 3258 (28.6) | 3040 (27.4) | 3468 (30.2) | 3259 (28.3) | 3388 (29.9) | 3108 (29.0) |
| 1 [IC 95%] | [27.8 ; 29.4] | [26.6 ; 28.3] | [29.3 ; 31.0] | [27.5 ; 29.1] | [29.0 ; 30.7] | [28.1 ; 29.8] |
| **Nombre de mésusage, n (%)*** | | | | | | |
| 1 | 2153 (18.9) | 1985 (17.9) | 2277 (19.8) | 2184 (19.0) | 2097 (18.5) | 1987 (18.5) |
| [IC 95%] | [18.2 ; 19.6] | [17.2 ; 18.6] | [19.1 ; 20.5] | [18.3 ; 19.7] | [17.8 ; 19.2] | [17.8 ; 19.2] |
| 2 | 892 (7.8) | 868 (7.8) | 996 (8.7) | 871 (7.6) | 1018 (9.0) | 887 (8.3) |
| [IC 95%] | [7.3 ; 8.3] | [7.3 ; 8.3] | [8.2 ; 9.2] | [7.1 ; 8.0] | [8.4 ; 9.5] | [7.7 ; 8.8] |
| 3 | 213 (1.9) | 187 (1.7) | 195 (1.7) | 204 (1.8) | 273 (2.4) | 234 (2.2) |
| [IC 95%] | [1.6 ; 2.1] | [1.4 ; 1.9] | [1.5 ; 1.9] | [1.5 ; 2.0] | [2.1 ; 2.7] | [1.9 ; 2.5] |

**Chez les sujets initiant une BZD hypnotique*

**Tableau VI Description des chapitres CIM-10 des diagnostics principaux d'hospitalisations dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une hospitalisation, n (%)* | 2688 (15.0) | 2611 (14.9) | 2856 (15.6) | 2817 (15.1) | 3000 (16.3) | 3096 (16.3) |
| Maladies de l'appareil digestif, n (%)** | 404 (15.0) | 393 (15.1) | 445 (15.6) | 400 (14.2) | 464 (15.5) | 462 (14.9) |
| Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé, n (%)** | 360 (13.4) | 372 (14.2) | 430 (15.1) | 428 (15.2) | 451 (15.0) | 495 (16.0) |
| Maladies de l'appareil circulatoire, n (%)** | 330 (12.3) | 313 (12.0) | 364 (12.7) | 388 (13.8) | 328 (10.9) | 390 (12.6) |
| Tumeurs, n (%)** | 303 (11.3) | 298 (11.4) | 288 (10.1) | 326 (11.6) | 336 (11.2) | 343 (11.1) |
| Grossesse, accouchement et puerpéralité, n (%)** | 267 (9.9) | 240 (9.2) | 209 (7.3) | 234 (8.3) | 276 (9.2) | 240 (7.8) |
| Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs, n (%)** | 258 (9.6) | 234 (9.0) | 280 (9.8) | 280 (9.9) | 319 (10.6) | 282 (9.1) |
| Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes, n (%)** | 236 (8.8) | 214 (8.2) | 242 (8.5) | 247 (8.8) | 255 (8.5) | 260 (8.4) |
| Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif, n (%)** | 229 (8.5) | 242 (9.3) | 246 (8.6) | 242 (8.6) | 255 (8.5) | 281 (9.1) |
| Maladies de l'appareil génito-urinaire, n (%)** | 159 (5.9) | 151 (5.8) | 169 (5.9) | 183 (6.5) | 182 (6.1) | 178 (5.7) |
| Maladies du système nerveux, n (%)** | 130 (4.8) | 151 (5.8) | 196 (6.9) | 165 (5.9) | 179 (6.0) | 174 (5.6) |

| | 2007 n = 17870 | | 2008 n = 17527 | | 2009 n = 18306 | | 2010 n = 18659 | | 2011 n = 18371 | | 2012 n = 18940 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Troubles mentaux et du comportement, n (%)** | 117 | (4.4) | 117 | (4.5) | 130 | (4.6) | 121 | (4.3) | 153 | (5.1) | 163 | (5.3) |
| Maladies de l'œil et de ses annexes, n (%)** | 110 | (4.1) | 103 | (3.9) | 119 | (4.2) | 92 | (3.3) | 109 | (3.6) | 103 | (3.3) |
| Maladies de l'appareil respiratoire, n (%)** | 90 | (3.3) | 93 | (3.6) | 121 | (4.2) | 121 | (4.3) | 120 | (4.0) | 123 | (4.0) |
| Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques, n (%)** | 75 | (2.8) | 81 | (3.1) | 81 | (2.8) | 72 | (2.6) | 81 | (2.7) | 77 | (2.5) |
| Certaines maladies infectieuses et parasitaires, n (%)** | 46 | (1.7) | 34 | (1.3) | 39 | (1.4) | 37 | (1.3) | 40 | (1.3) | 33 | (1.1) |
| Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, n (%)** | 30 | (1.1) | 33 | (1.3) | 42 | (1.5) | 45 | (1.6) | 33 | (1.1) | 39 | (1.3) |
| Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire, n (%)** | 28 | (1.0) | 22 | (0.8) | 30 | (1.1) | 31 | (1.1) | 22 | (0.7) | 42 | (1.4) |
| Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde, n (%)** | 20 | (0.7) | 12 | (0.5) | 15 | (0.5) | 19 | (0.7) | 25 | (0.8) | 24 | (0.8) |
| Malformations congénitales et anomalies chromosomiques, n (%)** | 13 | (0.5) | 13 | (0.5) | 4 | (0.1) | 11 | (0.4) | 14 | (0.5) | 12 | (0.4) |

**Chez les sujets initiant une BZD anxiolytique* ***Chez les sujets ayant au moins une hospitalisation*

**Tableau VII Descriptions des ALD déclarées ou en cours dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une ALD déclarée ou en cours précédant la date index, n (%)* | 3426 (19.2) | 3464 (19.8) | 3884 (21.2) | 3912 (21.0) | 4020 (21.9) | 4289 (22.6) |
| ALD 30 : Tumeur, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, n (%)** | 841 (24.5) | 889 (25.7) | 982 (25.3) | 999 (25.5) | 948 (23.6) | 1059 (24.7) |
| ALD 8 : Diabète de type 1 et diabète de type 2, n (%)** | 588 (17.2) | 634 (18.3) | 698 (18.0) | 762 (19.5) | 783 (19.5) | 876 (20.4) |
| ALD 23 : Affections psychiatriques de longue durée, n (%)** | 489 (14.3) | 544 (15.7) | 594 (15.3) | 530 (13.5) | 594 (14.8) | 663 (15.5) |
| ALD 12 : Hypertension artérielle sévère, n (%)** | 425 (12.4) | 428 (12.4) | 528 (13.6) | 518 (13.2) | 552 (13.7) | 499 (11.6) |
| ALD 13 : Maladie coronaire, n (%)** | 376 (11.0) | 379 (10.9) | 465 (12.0) | 452 (11.6) | 457 (11.4) | 451 (10.5) |
| ALD 5 : Insuffisance cardiaque, troubles du rythme, cardiopathies valvulaires et congénitales graves, n (%)** | 249 (7.3) | 250 (7.2) | 282 (7.3) | 305 (7.8) | 313 (7.8) | 368 (8.6) |
| ALD 14 : Insuffisance respiratoire chronique grave, n (%)** | 164 (4.8) | 131 (3.8) | 158 (4.1) | 160 (4.1) | 167 (4.2) | 162 (3.8) |
| ALD 3 : Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques, n (%)** | 154 (4.5) | 140 (4.0) | 188 (4.8) | 184 (4.7) | 178 (4.4) | 213 (5.0) |
| ALD 1 : Accident vasculaire cérébral invalidant, n (%)** | 125 (3.6) | 103 (3.0) | 133 (3.4) | 162 (4.1) | 122 (3.0) | 187 (4.4) |
| ALD 6 : Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses, n (%)** | 89 (2.6) | 86 (2.5) | 100 (2.6) | 97 (2.5) | 102 (2.5) | 104 (2.4) |

| | 2007 n = 17870 | 2008 n = 17527 | 2009 n = 18306 | 2010 n = 18659 | 2011 n = 18371 | 2012 n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD 9 : Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave, n (%)** | 87 (2.5) | 93 (2.7) | 110 (2.8) | 98 (2.5) | 151 (3.8) | 140 (3.3) |
| ALD 22 : Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave, n (%)** | 78 (2.3) | 55 (1.6) | 91 (2.3) | 76 (1.9) | 104 (2.6) | 99 (2.3) |
| ALD 15 : Maladie d'Alzheimer et autres démences, n (%)** | 69 (2.0) | 90 (2.6) | 97 (2.5) | 88 (2.2) | 127 (3.2) | 156 (3.6) |
| ALD 24 : Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique évolutives, n (%)** | 57 (1.7) | 46 (1.3) | 69 (1.8) | 64 (1.6) | 73 (1.8) | 72 (1.7) |
| ALD 7 : Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé et infection VIH, n (%)** | 54 (1.6) | 43 (1.2) | 44 (1.1) | 53 (1.4) | 52 (1.3) | 51 (1.2) |
| ALD 27 : Spondylarthrite ankylosante grave, n (%)** | 44 (1.3) | 41 (1.2) | 45 (1.2) | 47 (1.2) | 53 (1.3) | 49 (1.1) |
| ALD 21 : Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive, n (%)** | 40 (1.2) | 43 (1.2) | 35 (0.9) | 44 (1.1) | 52 (1.3) | 46 (1.1) |
| ALD 19 : Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif, n (%)** | 38 (1.1) | 25 (0.7) | 39 (1.0) | 42 (1.1) | 38 (0.9) | 65 (1.5) |
| ALD 16 : Maladie de Parkinson, n (%)** | 30 (0.9) | 36 (1.0) | 32 (0.8) | 46 (1.2) | 43 (1.1) | 63 (1.5) |
| ALD 25 : Sclérose en plaques, n (%)** | 27 (0.8) | 46 (1.3) | 41 (1.1) | 42 (1.1) | 43 (1.1) | 46 (1.1) |
| ALD 17 : Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé, n (%)** | 13 (0.4) | 17 (0.5) | 18 (0.5) | 24 (0.6) | 23 (0.6) | 29 (0.7) |
| ALD 20 : Paraplégie, n (%)** | 11 (0.3) | 15 (0.4) | 13 (0.3) | 20 (0.5) | 8 (0.2) | 8 (0.2) |

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD 11 : Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves, n (%)** | 10 (0.3) | 19 (0.5) | 16 (0.4) | 8 (0.2) | 14 (0.3) | 11 (0.3) |
| ALD 26 : Scoliose structurale évolutive (angle >= 25 ) jusqu'à maturation rachidienne, n (%)** | 8 (0.2) | 9 (0.3) | 3 (0.1) | 11 (0.3) | 6 (0.1) | 11 (0.3) |
| ALD 29 : Tuberculose active et lèpre, n (%)** | 7 (0.2) | 3 (0.1) | 8 (0.2) | 4 (0.1) | 6 (0.1) | 12 (0.3) |
| ALD 2 : Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques, n (%)** | 4 (0.1) | 3 (0.1) | 7 (0.2) | 6 (0.2) | 8 (0.2) | 8 (0.2) |
| ALD 28 : Suites de transplantation d'organe, n (%)** | 4 (0.1) | 3 (0.1) | 4 (0.1) | 4 (0.1) | 4 (0.1) | 5 (0.1) |
| ALD 10 : Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles, acquises sévères, n (%)** | 3 (0.1) | 6 (0.2) | 5 (0.1) | 4 (0.1) | 7 (0.2) | 3 (0.1) |
| ALD 18 : Mucoviscidose, n (%)** | 2 (0.1) | 1 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (0.1) | 1 (0.0) | 4 (0.1) |

**Dans les six mois précédant la date index* ***Chez les sujets ayant au moins une ALD*

**Tableau VIII Description des consultations médicales dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une consultation ou visite médicale par patient, n (%)* | 16115 (90.2) | 15781 (90.0) | 16256 (88.8) | 16703 (89.5) | 16549 (90.1) | 17053 (90.0) |
| Médecine générale (libéral), n (%)** | 14960 (92.8) | 14689 (93.1) | 15139 (93.1) | 15597 (93.4) | 15400 (93.1) | 15866 (93.0) |
| Ophtalmologie, n (%)** | 2455 (15.2) | 2288 (14.5) | 2293 (14.1) | 2200 (13.2) | 2160 (13.1) | 2088 (12.2) |
| Chirurgie dentaire, n (%)** | 1705 (10.6) | 1552 (9.8) | 1585 (9.8) | 1588 (9.5) | 1590 (9.6) | 1712 (10.0) |
| Gynécologie obstétrique, n (%)** | 1498 (9.3) | 1393 (8.8) | 1435 (8.8) | 1459 (8.7) | 1415 (8.6) | 1383 (8.1) |
| Dermatologie et vénérologie, n (%)** | 1309 (8.1) | 1319 (8.4) | 1284 (7.9) | 1379 (8.3) | 1332 (8.0) | 1417 (8.3) |
| Gynécologie médicale, n (%)** | 1053 (6.5) | 997 (6.3) | 934 (5.7) | 919 (5.5) | 875 (5.3) | 864 (5.1) |
| Pathologie cardio-vasculaire, n (%)** | 1014 (6.3) | 1060 (6.7) | 1012 (6.2) | 1084 (6.5) | 990 (6.0) | 1038 (6.1) |
| Anesthésiologie - réanimation chirurgicale, n (%)** | 985 (6.1) | 1021 (6.5) | 1032 (6.3) | 1038 (6.2) | 1115 (6.7) | 1134 (6.6) |
| Rhumatologie, n (%)** | 697 (4.3) | 590 (3.7) | 687 (4.2) | 628 (3.8) | 631 (3.8) | 651 (3.8) |
| Psychiatrie générale, n (%)** | 675 (4.2) | 620 (3.9) | 665 (4.1) | 640 (3.8) | 654 (4.0) | 689 (4.0) |
| Gastro-entérologie et hépatologie, n (%)** | 571 (3.5) | 619 (3.9) | 605 (3.7) | 632 (3.8) | 646 (3.9) | 636 (3.7) |
| Chirurgie orthopédique et traumatologie, n (%)** | 536 (3.3) | 466 (3.0) | 491 (3.0) | 546 (3.3) | 564 (3.4) | 594 (3.5) |

| | 2007 n = 17870 | | 2008 n = 17527 | | 2009 n = 18306 | | 2010 n = 18659 | | 2011 n = 18371 | | 2012 n = 18940 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Oto rhino-laryngologie, n (%)** | 530 | (3.3) | 490 | (3.1) | 483 | (3.0) | 536 | (3.2) | 488 | (2.9) | 525 | (3.1) |
| Médecine hospitalière (spécialité inconnue), n (%)** | 442 | (2.7) | 446 | (2.8) | 403 | (2.5) | 489 | (2.9) | 542 | (3.3) | 507 | (3.0) |
| Chirurgie générale, n (%)** | 422 | (2.6) | 383 | (2.4) | 358 | (2.2) | 343 | (2.1) | 334 | (2.0) | 316 | (1.9) |
| Endocrinologie et métabolismes, n (%)** | 321 | (2.0) | 282 | (1.8) | 290 | (1.8) | 321 | (1.9) | 287 | (1.7) | 299 | (1.8) |
| Neurologie, n (%)** | 204 | (1.3) | 220 | (1.4) | 198 | (1.2) | 210 | (1.3) | 245 | (1.5) | 282 | (1.7) |
| Chirurgie urologique, n (%)** | 186 | (1.2) | 179 | (1.1) | 173 | (1.1) | 198 | (1.2) | 224 | (1.4) | 230 | (1.3) |
| Pneumologie, n (%)** | 168 | (1.0) | 142 | (0.9) | 151 | (0.9) | 159 | (1.0) | 149 | (0.9) | 187 | (1.1) |
| Médecine physique et de réadaptation, n (%)** | 133 | (0.8) | 143 | (0.9) | 116 | (0.7) | 105 | (0.6) | 109 | (0.7) | 132 | (0.8) |
| Stomatologie, n (%)** | 129 | (0.8) | 131 | (0.8) | 123 | (0.8) | 126 | (0.8) | 119 | (0.7) | 125 | (0.7) |
| Médecine interne, n (%)** | 113 | (0.7) | 102 | (0.6) | 105 | (0.6) | 115 | (0.7) | 105 | (0.6) | 95 | (0.6) |
| Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, n (%)** | 50 | (0.3) | 61 | (0.4) | 65 | (0.4) | 68 | (0.4) | 65 | (0.4) | 61 | (0.4) |
| Chirurgie viscérale et digestive, n (%)** | 47 | (0.3) | 66 | (0.4) | 65 | (0.4) | 53 | (0.3) | 68 | (0.4) | 76 | (0.4) |
| Oncologie radiothérapique, n (%)** | 45 | (0.3) | 29 | (0.2) | 30 | (0.2) | 42 | (0.3) | 35 | (0.2) | 45 | (0.3) |
| Neuropsychiatrie, n (%)** | 43 | (0.3) | 34 | (0.2) | 29 | (0.2) | 23 | (0.1) | 25 | (0.2) | 25 | (0.1) |
| Radiodiagnostic et imagerie médicale, n (%)** | 41 | (0.3) | 27 | (0.2) | 28 | (0.2) | 26 | (0.2) | 30 | (0.2) | 26 | (0.2) |

| | 2007 n = 17870 | | 2008 n = 17527 | | 2009 n = 18306 | | 2010 n = 18659 | | 2011 n = 18371 | | 2012 n = 18940 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Neurochirurgie, n (%)** | 38 | (0.2) | 46 | (0.3) | 28 | (0.2) | 51 | (0.3) | 50 | (0.3) | 66 | (0.4) |
| Oncologie médicale, n (%)** | 37 | (0.2) | 32 | (0.2) | 38 | (0.2) | 42 | (0.3) | 33 | (0.2) | 51 | (0.3) |
| Chirurgie vasculaire, n (%)** | 33 | (0.2) | 28 | (0.2) | 37 | (0.2) | 32 | (0.2) | 40 | (0.2) | 39 | (0.2) |
| Radiothérapie, n (%)** | 32 | (0.2) | 24 | (0.2) | 32 | (0.2) | 19 | (0.1) | 31 | (0.2) | 24 | (0.1) |
| Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, n (%)** | 27 | (0.2) | 28 | (0.2) | 30 | (0.2) | 29 | (0.2) | 31 | (0.2) | 36 | (0.2) |
| Néphrologie, n (%)** | 24 | (0.1) | 17 | (0.1) | 26 | (0.2) | 32 | (0.2) | 39 | (0.2) | 39 | (0.2) |
| Chirurgie dentaire (specialiste o.d.f.), n (%)** | 16 | (0.1) | 21 | (0.1) | 16 | (0.1) | 27 | (0.2) | 19 | (0.1) | 22 | (0.1) |
| Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire, n (%)** | 8 | (0.0) | 10 | (0.1) | 18 | (0.1) | 22 | (0.1) | 24 | (0.1) | 20 | (0.1) |
| Hématologie, n (%)** | 5 | (0.0) | 8 | (0.1) | 3 | (0.0) | 8 | (0.0) | 4 | (0.0) | 13 | (0.1) |
| Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, n (%)** | 3 | (0.0) | 4 | (0.0) | 6 | (0.0) | 7 | (0.0) | 4 | (0.0) | 5 | (0.0) |
| Valeur inconnue, n (%)** | 1 | (0.0) | 0 | (0.0) | 42 | (0.3) | 15 | (0.1) | 1 | (0.0) | 4 | (0.0) |
| Gériatrie, n (%)** | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 2 | (0.0) | 1 | (0.0) | 3 | (0.0) | 5 | (0.0) |
| Gynécologie obstétrique et gynécologie médicale, n (%)** | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 1 | (0.0) | 46 | (0.3) | 84 | (0.5) | 96 | (0.6) |
| Spécialité en médecine générale reconnue par l'ordre, n (%)** | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 5 | (0.0) | 25 | (0.1) |

**Dans les six mois précédant la date index* ***Pour les sujets ayant au moins une consultation ou visite médicale*

**Tableau IX Description des traitements délivrés dans les 6 mois précédant la date index pour la population initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012**

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins une délivrance d'un autre traitement, n (%)* | 15672 (87.7) | 15496 (88.4) | 15875 (86.7) | 16433 (88.1) | 16232 (88.4) | 16757 (88.5) |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système nerveux (N), n (%)** | 11471 (73.2) | 11356 (73.3) | 11763 (74.1) | 12089 (73.6) | 11904 (73.3) | 12371 (73.8) |
| **Classe ATC Système nerveux (N)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 4.0 (4.4) | 4.1 (4.4) | 4.1 (4.5) | 4.0 (4.4) | 4.2 (4.6) | 4.2 (4.6) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 3.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;5.0] | [1.0;5.0] | [1.0;5.0] | [1.0;5.0] | [1.0;5.0] | [1.0;5.0] |
| [Min - Max] | [1.0;51.0] | [1.0;52.0] | [1.0;57.0] | [1.0;60.0] | [1.0;53.0] | [1.0;48.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Voies digestives et métabolisme (A), n (%)** | 9600 (61.3) | 9354 (60.4) | 9653 (60.8) | 10049 (61.2) | 9613 (59.2) | 10060 (60.0) |
| **Classe ATC Voies digestives et métabolisme (A)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 4.4 (4.5) | 4.5 (4.7) | 4.4 (4.4) | 4.5 (4.8) | 4.6 (4.7) | 4.7 (4.9) |
| Médiane | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] |
| [Min - Max] | [1.0;80.0] | [1.0;60.0] | [1.0;39.0] | [1.0;58.0] | [1.0;50.0] | [1.0;41.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Muscle et squelette (M), n (%)** | 8260 (52.7) | 8167 (52.7) | 8390 (52.9) | 8710 (53.0) | 8355 (51.5) | 8360 (49.9) |
| **Classe ATC Muscle et squelette (M)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.0 (2.7) | 3.0 (2.7) | 3.0 (2.7) | 3.0 (2.8) | 2.9 (2.6) | 2.7 (2.4) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;3.0] |
| [Min - Max] | [1.0;25.0] | [1.0;32.0] | [1.0;25.0] | [1.0;40.0] | [1.0;26.0] | [1.0;24.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Anti-infectieux généraux à usage systémique (J), n (%)** | 7604 (48.5) | 7686 (49.6) | 7861 (49.5) | 8118 (49.4) | 8001 (49.3) | 8224 (49.1) |
| **Classe ATC Anti-infectieux généraux à usage systémique (J)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 1.8 (1.5) | 1.8 (1.5) | 1.9 (1.5) | 1.9 (1.5) | 1.8 (1.5) | 1.8 (1.5) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] |
| [Min - Max] | [1.0;25.0] | [1.0;23.0] | [1.0;24.0] | [1.0;24.0] | [1.0;34.0] | [1.0;26.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système respiratoire (R), n (%)** | 7053 (45.0) | 6910 (44.6) | 7039 (44.3) | 7180 (43.7) | 7039 (43.4) | 7144 (42.6) |
| **Classe ATC Système respiratoire (R)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.5 (3.7) | 3.3 (3.5) | 3.3 (3.7) | 3.4 (3.8) | 3.3 (3.6) | 3.4 (3.7) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;46.0] | [1.0;56.0] | [1.0;51.0] | [1.0;51.0] | [1.0;43.0] | [1.0;38.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système cardiovasculaire (C), n (%)** | 6319 (40.3) | 5758 (37.2) | 5745 (36.2) | 6012 (36.6) | 5821 (35.9) | 5767 (34.4) |
| **Classe ATC Système cardiovasculaire (C)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 8.5 (7.6) | 8.5 (7.3) | 8.1 (7.1) | 7.9 (7.1) | 7.7 (7.0) | 7.6 (6.6) |
| Médiane | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 |
| [p25% - p75%] | [3.0;12.0] | [3.0;12.0] | [3.0;12.0] | [2.0;12.0] | [2.0;11.0] | [3.0;11.0] |
| [Min - Max] | [1.0;54.0] | [1.0;59.0] | [1.0;67.0] | [1.0;49.0] | [1.0;57.0] | [1.0;43.0] |

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins un traitement de la classe ATC Médicaments dermatologiques (D), n (%)** | 5184 (33.1) | 5144 (33.2) | 5180 (32.6) | 5462 (33.2) | 5271 (32.5) | 5607 (33.5) |
| **Classe ATC Médicaments dermatologiques (D)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 2.2 (2.0) | 2.2 (2.0) | 2.3 (2.3) | 2.2 (2.0) | 2.1 (1.8) | 2.2 (2.0) |
| Médiane | 1.0 | 2.0 | 1.0 | 2.0 | 1.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;3.0] | [1.0;2.0] | [1.0;3.0] |
| [Min - Max] | [1.0;22.0] | [1.0;25.0] | [1.0;74.0] | [1.0;39.0] | [1.0;17.0] | [1.0;23.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Hormones systémiques (hormones sexuelles exclues) (H), n (%)** | 3556 (22.7) | 3636 (23.5) | 3789 (23.9) | 4026 (24.5) | 3960 (24.4) | 4196 (25.0) |
| **Classe ATC Hormones systémiques (hormones sexuelles exclues) (H)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.1 (2.5) | 3.1 (2.6) | 3.1 (2.5) | 3.0 (2.5) | 2.9 (2.4) | 2.9 (2.4) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;16.0] | [1.0;27.0] | [1.0;22.0] | [1.0;17.0] | [1.0;20.0] | [1.0;18.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G), n (%)** | 4054 (25.9) | 3912 (25.2) | 3895 (24.5) | 4147 (25.2) | 4181 (25.8) | 4258 (25.4) |
| **Classe ATC Système génito-urinaire et hormones sexuelles (G)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 2.7 (2.4) | 2.7 (2.4) | 2.7 (2.3) | 2.7 (2.3) | 2.6 (2.3) | 2.5 (2.2) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;19.0] | [1.0;21.0] | [1.0;18.0] | [1.0;18.0] | [1.0;21.0] | [1.0;21.0] |

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Au moins un traitement de la classe ATC Sang et organes hématopoïétiques (B), n (%)** | 2706 (17.3) | 2679 (17.3) | 2826 (17.8) | 3016 (18.4) | 3079 (19.0) | 3274 (19.5) |
| **Classe ATC Sang et organes hématopoïétiques (B)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.1 (3.6) | 3.2 (3.4) | 3.8 (2.9) | 3.9 (2.9) | 3.9 (2.9) | 3.8 (2.8) |
| Médiane | 2.0 | 2.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] |
| [Min - Max] | [1.0;56.0] | [1.0;31.0] | [1.0;26.0] | [1.0;22.0] | [1.0;25.0] | [1.0;23.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Organes sensoriels (S), n (%)** | 2776 (17.7) | 2715 (17.5) | 2754 (17.3) | 2780 (16.9) | 2924 (18.0) | 3011 (18.0) |
| **Classe ATC Organes sensoriels (S)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 3.8 (2.9) | 3.7 (2.8) | 3.3 (3.5) | 3.2 (3.4) | 3.0 (3.3) | 3.1 (3.4) |
| Médiane | 3.0 | 3.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;6.0] | [1.0;6.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] | [1.0;4.0] |
| [Min - Max] | [1.0;21.0] | [1.0;38.0] | [1.0;31.0] | [1.0;33.0] | [1.0;36.0] | [1.0;33.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Divers (V), n (%)** | 949 (6.1) | 911 (5.9) | 936 (5.9) | 1119 (6.8) | 1075 (6.6) | 1218 (7.3) |
| **Classe ATC Divers (V)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 1.4 (1.1) | 1.3 (0.7) | 1.3 (0.7) | 1.3 (0.8) | 1.3 (0.7) | 1.3 (0.8) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] |
| [Min - Max] | [1.0;15.0] | [1.0;6.0] | [1.0;8.0] | [1.0;11.0] | [1.0;8.0] | [1.0;9.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Antinéoplasiques et immunomodulateurs (L), n (%)** | 307 (2.0) | 325 (2.1) | 363 (2.3) | 334 (2.0) | 355 (2.2) | 376 (2.2) |

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Classe ATC Antinéoplasiques et immunomodulateurs (L)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 1.5 (1.2) | 1.4 (0.9) | 1.4 (1.0) | 1.3 (0.7) | 1.4 (1.1) | 1.4 (1.0) |
| Médiane | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] | [1.0;1.0] |
| [Min - Max] | [1.0;9.0] | [1.0;7.0] | [1.0;8.0] | [1.0;6.0] | [1.0;7.0] | [1.0;7.0] |
| Au moins un traitement de la classe ATC Antiparasitaires, insecticides (P), n (%)** | 397 (2.5) | 385 (2.5) | 420 (2.6) | 439 (2.7) | 462 (2.8) | 578 (3.4) |
| **Classe ATC Antiparasitaires, insecticides (P)** | | | | | | |
| Moyenne (± e-t) | 4.2 (2.4) | 4.2 (2.5) | 4.2 (2.6) | 1.7 (1.3) | 1.7 (1.3) | 1.6 (1.1) |
| Médiane | 5.0 | 4.0 | 4.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| [p25% - p75%] | [2.0;6.0] | [2.0;6.0] | [2.0;6.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] | [1.0;2.0] |
| [Min - Max] | [1.0;15.0] | [1.0;12.0] | [1.0;15.0] | [1.0;7.0] | [1.0;10.0] | [1.0;7.0] |

**Dans les six mois précédant la date index* ***Pour les sujets ayant eu un autre traitement*

## Tableau X Description du mésusage pour les sujets initiant une BZD anxiolytique entre 2007 et 2012

| | 2007<br>n = 17870 | 2008<br>n = 17527 | 2009<br>n = 18306 | 2010<br>n = 18659 | 2011<br>n = 18371 | 2012<br>n = 18940 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mésusage par concomitance, n (%)*** | 720 (4.0) | 771 (4.4) | 867 (4.7) | 865 (4.6) | 863 (4.7) | 885 (4.7) |
| [IC 95%] | [3.7 ; 4.3] | [4.1 ; 4.7] | [4.4 ; 5.0] | [4.3 ; 4.9] | [4.4 ; 5.0] | [4.4 ; 5.0] |
| **Mésusage par couverture trop longue dans les trois premiers mois, n (%)*** | 2008 (11.2) | 2047 (11.7) | 2397 (13.1) | 2266 (12.1) | 2270 (12.4) | 2488 (13.1) |
| [IC 95%] | [10.8 ; 11.7] | [11.2 ; 12.2] | [12.6 ; 13.6] | [11.7 ; 12.6] | [11.9 ; 12.8] | [12.7 ; 13.6] |
| **Mésusage par prolongement de traitement dans les cinq premiers mois, n (%)*** | 1940 (10.9) | 1847 (10.5) | 2236 (12.2) | 2130 (11.4) | 2110 (11.5) | 2250 (11.9) |
| [IC 95%] | [10.4 ; 11.3] | [10.1 ; 11.0] | [11.7 ; 12.7] | [11.0 ; 11.9] | [11.0 ; 11.9] | [11.4 ; 12.3] |
| **Au moins un mésusage, n (%)*** | 3118 (17.4) | 3104 (17.7) | 3574 (19.5) | 3464 (18.6) | 3431 (18.7) | 3731 (19.7) |
| [IC 95%] | [16.9 ; 18.0] | [17.1 ; 18.3] | [18.9 ; 20.1] | [18.0 ; 19.1] | [18.1 ; 19.2] | [19.1 ; 20.3] |
| **Nombre de mésusage, n (%)*** | | | | | | |
| 0 | 14752 (82.6) | 14423 (82.3) | 14732 (80.5) | 15195 (81.4) | 14940 (81.3) | 15209 (80.3) |
| [IC 95%] | [82.0 ; 83.1] | [81.7 ; 82.9] | [79.9 ; 81.1] | [80.9 ; 82.0] | [80.8 ; 81.9] | [79.7 ; 80.9] |
| 1 | 1777 (9.9) | 1776 (10.1) | 1910 (10.4) | 1935 (10.4) | 1894 (10.3) | 2106 (11.1) |
| [IC 95%] | [9.5 ; 10.4] | [9.7 ; 10.6] | [10.0 ; 10.9] | [9.9 ; 10.8] | [9.9 ; 10.7] | [10.7 ; 11.6] |
| 2 | 1132 (6.3) | 1095 (6.2) | 1402 (7.7) | 1261 (6.8) | 1262 (6.9) | 1358 (7.2) |
| [IC 95%] | [6.0 ; 6.7] | [5.9 ; 6.6] | [7.3 ; 8.0] | [6.4 ; 7.1] | [6.5 ; 7.2] | [6.8 ; 7.5] |
| 3 | 209 (1.2) | 233 (1.3) | 262 (1.4) | 268 (1.4) | 275 (1.5) | 267 (1.4) |
| [IC 95%] | [1.0 ; 1.3] | [1.2 ; 1.5] | [1.3 ; 1.6] | [1.3 ; 1.6] | [1.3 ; 1.7] | [1.2 ; 1.6] |

**Pour les sujets initiant une BZD anxiolytique*

# *Serment de Galien*

*« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

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

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

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »*

Achevé d'imprimer à Mérignac par
EDITIONS BERGERET
by COPYMÉDIA 05 56 99 50 22
23 rue Francisco Ferrer - 33700 Mérignac
www.editions-bergeret.com
Décembre 2015

EVALUATION DU MESUSAGE DES BENZODIAZEPINES EN FRANCE ENTRE 2007 ET 2012, DONNEES DE L'ASSURANCE MALADIE

*Introduction :* Les benzodiazépines (BZD) sont largement utilisées en France et sont associées à des risques comme les chutes, fractures, démences, accidents de la route et du travail. L'objectif principal était d'estimer la fréquence du mésusage des benzodiazépines en France entre 2007 et 2012 à partir des données de l'Assurance Maladie (EGB, Echantillon Généraliste de Bénéficiaires).

*Méthodes :* Dans cette période, chaque sujet avec une primo-délivrance de BZD (hypnotiques, dont zopiclone et zolpidem, et anxiolytiques), a été inclus dans l'étude. Trois critères de mésusage ont été définis : i/ la délivrance concomitante de deux BZD de même type dans les 30 jours suivant une délivrance donnée, ii/ des délivrances couvrant plus de 4 semaines de traitement pour les hypnotiques et 12 semaines pour les anxiolytiques, iii/ au moins une nouvelle délivrance d'hypnotique ou d'anxiolytique dans les 2 mois suivant la fin de la période recommandée de traitement.

*Résultats :* Environ 10 000 usagers d'hypnotiques et 18 000 d'anxiolytiques ont été identifiés chaque année comme incidents. Selon l'année d'initiation, de 27% à 30% d'incidents d'hypnotiques et 17% à 20% d'incidents d'anxiolytiques avait au moins un critère de mésusage. Le mésusage le plus fréquent était le renouvellement de traitement dans les 2 mois suivant la période recommandée, qui variait entre 2007 et 2012 de 19 à 22% pour les hypnotiques et 10 à 12% pour les anxiolytiques. Le traitement couvrant plus de 4 semaines pour les hypnotiques variait de 14 à 16% et plus de 12 semaines pour les anxiolytiques de 11 à 13%. La concomitance variait de 4 à 6% pour les hypnotiques et les anxiolytiques.

*Discussion/Conclusion :* D'après les critères de mésusage considérés, un quart des incidents pour les hypnotiques et un cinquième des incidents pour les anxiolytiques en France présentaient un mésusage. Ces résultats confirment que promouvoir la bonne prescription et le bon usage des BZD est toujours nécessaire en France.

MISUSE OF BENZODIAZEPINES IN FRANCE BETWEEN 2007 AND 2012, HEALTH INSURANCE DATA

*Background:* Benzodiazepines (BZD) are commonly used in France and they are associated with risks such as falls, bone fractures, dementia, road traffic accidents and work injuries. The main goal was to estimate the frequency of benzodiazepine misuse in France between 2007 and 2012 using a French insurance claims database (EGB, Echantillon Généraliste de Bénéficiaires).

*Methods:* In this time, every subject with a first BZD dispensation (hypnotics including zopiclone, zolpidem, and anxiolytics), was included in the study. Three misuse criteria were defined: i/ frequency of concomitant dispensations of two BZD of the same type within 30 days following the index dispensation; ii/ frequency of index dispensations covering more than 4 weeks of treatment for hypnotics and more than 12 weeks for anxiolytics; iii/ frequency of at least one new dispensation of a hypnotic or anxiolytic over the 2 months following the end of the treatment coverage period.

*Results:* About 10 000 hypnotics and 18 000 anxiolytics users were identified each year as new users of BZD. According to the year of BZD initiation, 27% to 30% of hypnotic users and 17% to 20% of anxiolytic users had at least one misuse criterion. The most frequent misuse criterion was renewal of the first dispensation over the 2 months following the end of the treatment coverage period, which varied between 2007 and 2012 from 19 to 22% for hypnotics and 10 to 12% for anxiolytics. Misuse by a treatment covering more than 4 weeks for hypnotics varied from 14 to 16%, and more than 12 weeks for anxiolytics from 11 and 13%. Misuse by concomitance varied from 4 to 6% for both hypnotics and anxiolytics.

*Discussion/Conclusion:* According to the considered criteria, one forth of hypnotic users and one fifth of anxiolytic users in France presented with misuse of BZD. These results confirm that actions to improve good prescription and use of BZD are still needed in France.

Thèse d'exercice de Pharmacie.

Mots-clés : Benzodiazépine, Mésusage, EGB, Assurance Maladie, Hypnotique, Anxiolytique, DRUGS-2M, Etude de cohorte

Département de Pharmacologie médicale de l'Université de Bordeaux, Inserm U657
Université de Bordeaux
146 rue Léo Saignat, Bordeaux Cedex 33076