



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2018

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT**

**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Analyse des prescriptions inappropriées et évaluation de la dépendance aux benzodiazépines et apparentées chez les sujets âgés de plus de 65 ans au sein du pôle de gériatrie du Centre Hospitalier de Tourcoing**

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 1<sup>er</sup> février 2018 à 18h00  
au Pôle Formation

**Par Maylis VOSGIN-DINCLAUX**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur PUISIEUX François**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur THOMAS Pierre**

**Monsieur le Professeur LEFEBVRE Jean-Marc**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur GALLOUJ Karim**

---



## **AVERTISSEMENT**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## TABLE DES ABREVIATIONS

ADL	Activities of Daily Living
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé
BZD	Benzodiazépines et apparentées
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CSG	Court Séjour Gériatrique
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 <sup>e</sup> version
ECAB	Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
GDS	Geriatric Depression Scale
HAS	Haute Autorité de Santé
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
MMSE	Mini Mental State Examination
SSR	Soins de Suite et Réadaptation
USLD	Unité de Soins Longue Durée

# SOMMAIRE

TABLE DES ABREVIATIONS .....	4
SOMMAIRE .....	5
RESUME.....	8
I- Introduction.....	10
II- Les benzodiazépines .....	13
II-1- Histoire et pharmacologie .....	13
II-2- Effets secondaires des benzodiazépines et apparentées.....	16
II-2-a) Effets secondaires neuropsychiatriques .....	16
II-2-b) Benzodiazépines et apparentées et chute .....	17
II-2-c) Benzodiazépines et apparentées et démence.....	17
II-2-d) Benzodiazépines et apparentées et dépendance.....	18
II-2-e) Benzodiazépines et apparentées et conduite automobile.....	19
II-3- Contre-indications et précautions d'emploi .....	20
II-4- Benzodiazépines et apparentées et prescriptions inappropriées .....	20
III- Matériels et méthodes .....	23
III-1- Type d'étude .....	23
III-2- Sélection des patients.....	23
III-3- Procédure de recueil des données .....	24
III-3-a) Score MMSE .....	25
III-3-b) Score GDS .....	25
III-3-c) Evaluation de la dépendance .....	25
III-3-d) Critères de Laroche .....	26
III-3-e) Indication HAS et ANSM.....	26
III-4- Analyses statistiques.....	26
IV- Résultats.....	28
IV-1- Réalisation de l'étude .....	28
IV-1-a) Diagramme de flux .....	28
IV-1-b) Caractéristiques des patients .....	30
IV-2- Analyse des prescriptions de benzodiazépines et apparentées.....	34
IV-2-a) Selon les critères de Laroche .....	34
IV-2-b) Selon la durée en fonction de l'indication.....	34

IV-2-c) Autres critères de prescriptions inappropriées .....	36
IV-3- Dépendance .....	37
IV-3-a) Dépendance ressentie .....	37
IV-3-b) Dépendance selon le DSM-V .....	38
IV-3-c) Dépendance selon le score ECAB.....	38
IV-4- Recherche de facteurs de risques de dépendance .....	39
IV-4-a) Comparaison de groupe.....	39
IV-4-b) Corrélation .....	41
IV-4-c) Analyse univariée et multivariée.....	41
IV-4-d) Odds ratio.....	42
V- Discussion.....	44
V-1- Profil de l'échantillon.....	44
V-2- Prescriptions inappropriées de benzodiazépines et apparentées.....	46
V-3- Dépendance aux benzodiazépines et apparentées.....	48
V-4- Forces et limites.....	49
V-4-a) Forces.....	49
V-4-b) Limites .....	50
V-5- Propositions d'amélioration à l'attention des professionnels de santé.....	51
VI- Conclusion.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	57
ANNEXES .....	62
ANNEXE 1 : CRITERES DE BEERS ADAPTES AUX PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES CHEZ LE SUJET AGE.....	62
ANNEXE 2 : CRITERES STOPP (LANGUE FRANÇAISE 2009).....	65
ANNEXE 3 : MISE A JOUR 2012 DES MEDICAMENTS DE LA LISTE FRANÇAISE DE LAROUCHE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LES PERSONNES AGEES DE 75 ANS OU PLUS ETABLIE EN 2007 .....	67
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DE LA CONSOMMATION DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTEES .....	70
ANNEXE 5 : CORRELATION ET ANALYSE DE GROUPE CONCERNANT LE ECAB SELON DIFFÉRENTES VARIABLES.....	78
ANNEXE 6 : ANALYSE DE GROUPE CONCERNANT LA DEPENDANCE RESSENTIE SELON DIFFERENTES VARIABLES.....	85
ANNEXE 7: ANALYSE UNIVARIEE.....	91
ANNEXE 8: ODDS RATIO SELON LA DEPENDANCE RESSENTIE .....	92

ANNEXE 9 : ODDS RATIO SELON LA DEPENDANCE D'APRES LE SCORE ECAB.....	95
ANNEXE 10 : ARRET DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTEES : DEMARCHE DU MEDECIN TRAITANT EN AMBULATOIRE.....	98

## **RESUME**

**Contexte** : Malgré la publication de diverses recommandations à la fois de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la consommation de benzodiazépines et apparentées (BZD) reste encore trop élevée et souvent inappropriée. Notre étude a pour objet l'analyse de la consommation de BZD chez les sujets de plus de 65 ans au sein du pôle de gériatrie du Centre Hospitalier de Tourcoing. Notre critère de jugement principal est un critère composite évaluant les prescriptions inappropriées et la dépendance. L'objectif secondaire recherche s'il existe des facteurs favorisant la dépendance aux BZD.

**Méthode** : Notre étude est observationnelle prospective, monocentrique, non interventionnelle. Elle s'est déroulée sur le pôle de gériatrie du Centre Hospitalier Dron. Les patients ont répondu à un questionnaire, à partir duquel différentes analyses statistiques ont été réalisées.

**Résultats** : Selon les critères de Laroche, 60,7% des prescriptions sont inappropriées. Selon la durée de prescription en fonction de l'indication, 100% des prescriptions sont inappropriées. Concernant la dépendance, à la question « vous sentez-vous dépendant ? », les patients ont répondu oui à 80%. Selon le score DSM-V, 45,9% ont une addiction légère. Cependant, ce score semble peu adapté à la dépendance aux BZD des sujets âgés. Selon le score ECAB, 55,7% des patients sont dépendants. Enfin, la polymédication, le fait d'être institutionnalisé et une longue durée de consommation des BZD constituent des facteurs de risques de dépendance.

**Conclusion** : Les prescriptions de BZD sont globalement inappropriées. La durée moyenne de consommation de BZD s'élève à 17,6 ans. Les principales consommatrices sont des femmes, polymédiquées avec plusieurs comorbidités. Les BZD sont prescrites à 78,7% pour des insomnies alors qu'elles sont inefficaces et entraînent une dépendance et des effets secondaires néfastes.

Par ailleurs, si 80,3% des patients se sentent dépendants, seulement 55,7% le sont d'après le score ECAB. Le lieu de vie, la durée de consommation et la

polymédication sont des facteurs de risques de dépendance. Il est donc primordial d'être vigilant quant à la prescription de BZD, notamment dans les EHPAD, où les patients sont plus exposés au risque de dépendance aux BZD. De plus, une attention particulière sera portée sur la polymédication qui est un risque de dépendance aux BZD, en plus d'être un risque iatrogène majeur.

## I- Introduction

Dès la fin des années 1960, les benzodiazépines ont connu un vif succès aussi bien auprès des prescripteurs que des patients. Ainsi en 1977, le diazépam était le médicament le plus prescrit aux Etats-Unis. En Europe, 4 à 8% de la population en consommait (1).

Depuis, les représentations des maladies ont changé. Comme l'écrit Susan Sontag dans *La Maladie comme métaphore*, « A chaque époque, les sociétés ont besoin d'avoir une maladie qui devienne synonyme du mal et qui couvre d'opprobre ses victimes » (2). Dans cette perspective, le philosophe Fabrice Gzil nous dit que la maladie d'Alzheimer jouerait aujourd'hui la même « fonction anthropologique que la peste, la syphilis, ou plus près de nous la tuberculose ou le sida » (3). Toujours selon Fabrice Gzil, c'est la maladie d'Alzheimer qui désormais serait « le grand ennemi de la vie et de l'espoir et qui cristallise les peurs et angoisses de la société » (3) à tel point qu'elle est non seulement traitée dans les rubriques santé recherche mais aussi économie, débats de société, littérature (4) et fiction audiovisuelle (5). Les représentations changent, donc les domaines de recherche se modifient. S'il est toujours question de guérir, on s'interroge aussi sur le comment « finir ». Dans ce contexte, nous avons été amenés à nous poser la question de l'utilisation des benzodiazépines et apparentées (BZD) et de leurs effets au long court.

Ainsi, dès les années 80, bien des voix se sont élevées pour critiquer l'utilisation des BZD au long cours ainsi que le risque de pharmacodépendance (6). Déjà en 1984, Dutilleux dénonce la banalisation de leur consommation au long cours (7). En 1990, le Professeur Legrain rédige un rapport sur l'utilisation des hypnotiques et des anxiolytiques (8) dans lequel il recommande une amélioration de la formation des professionnels de santé dans ce domaine, l'éducation des patients ainsi qu'une réglementation de la prescription. Un arrêté du ministère de la Santé a été publié le 7 octobre 1991 et visait à réduire la durée maximale de prescriptions des hypnotiques à quatre semaines, et à douze semaines pour les anxiolytiques (9).

Vingt-six ans plus tard, malgré la publication de diverses recommandations à la fois par la Haute Autorité de Santé (HAS) (10) et par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) (11), la consommation de BZD reste encore trop élevée et souvent inappropriée.

En comparaison de sept autres pays européens (Allemagne, Danemark, Espagne, Italie, Norvège, Royaume-Uni, Suède), la France est en 2015 le deuxième plus gros consommateur de BZD, derrière l'Espagne. Elle se situe au 3<sup>e</sup> rang de la consommation d'hypnotiques et au 2<sup>e</sup> rang de la consommation d'anxiolytiques. En 2015, la prévalence d'utilisation des BZD anxiolytiques ou hypnotiques est plus élevée chez les femmes (16,6 %) que chez les hommes (9,7 %) quel que soit l'âge. Cette prévalence augmente avec l'âge et est maximale chez les femmes âgées de 80 ans et plus (38,3 %) (11).

La consommation des BZD chez le sujet âgé comporte des risques spécifiques en raison des modifications physiologiques liées à l'âge, qui favorisent l'accumulation des métabolites actifs des benzodiazépines et accroissent ainsi le risque de surdosage et d'effets indésirables. Ainsi, les événements iatrogènes liés aux BZD sont fréquents et potentiellement graves. Les principaux effets secondaires chez le sujet âgé sont psychomoteurs et cognitifs. De plus, de récentes études mettent en évidence un lien entre l'exposition aux BZD et la survenue de démence. Dans ce contexte, il est primordial d'essayer de limiter la consommation de ces traitements.

Les indications et les durées de traitement par benzodiazépines sont bien définies dans les recommandations des sociétés savantes et des agences de médicaments. Pourtant, nous constatons dans notre pratique quotidienne que les benzodiazépines sont souvent prescrites en dehors des indications, et surtout en dehors des durées limites de prescriptions. Il nous paraît donc intéressant d'en comprendre les raisons.

Notre étude a pour objet l'analyse de la consommation de BZD par les patients au sein du pôle de gériatrie du Centre Hospitalier Gustave Dron de Tourcoing. Le critère de jugement principal est un critère composite évaluant les

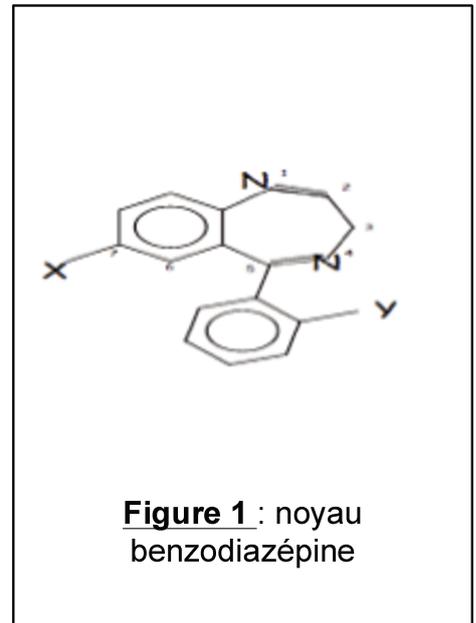
prescriptions inappropriées de BZD sous différents aspects ainsi que la dépendance aux BZD aux travers de plusieurs échelles.

L'objectif secondaire était de déterminer s'il existe des facteurs favorisant la dépendance aux BZD dans notre population.

## II- Les benzodiazépines

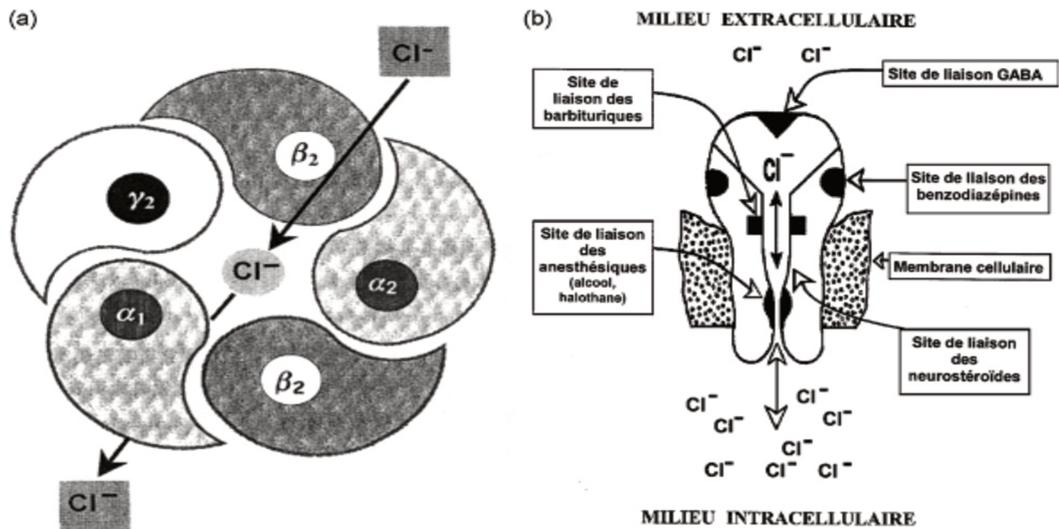
### II-1- Histoire et pharmacologie

Les BZD auraient été découvertes par hasard dans les années 1960. La première molécule découverte par Leo Sternbach, pharmacologue a été le chlordiazépoxyde (1957). Elles ont connu rapidement un grand succès du fait de leurs propriétés sédatives, myorelaxantes, anxiolytiques, hypnotiques et anticonvulsivantes. Les BZD doivent leur nom au noyau benzodiazépine. Elles ont une structure cyclique qui associe une molécule de benzène, un hétérocycle avec 2 atomes d'azote présents en 1,4 ; 1,5 ; 2,3. Ce sont 3 classes différentes mais la grande majorité des BZD utilisées sont de type 1,4 (12).



Elles se fixent spécifiquement sur le récepteur de l'acide gamma-aminobutyrique : GABA-A des canaux chlore neuronaux. Cela entraîne leur ouverture qui augmente l'hyperpolarisation des cellules et donc l'effet inhibiteur du système GABAergique. Ce processus physiologique favorise l'inhibition de l'activité cellulaire et ralentit la transmission nerveuse (13). Le GABA constitue le neurotransmetteur inhibiteur le plus répandu dans le système nerveux central. Les récepteurs GABA-A sont localisés dans le système limbique, le tronc cérébral, les noyaux gris centraux.

Le récepteur GABA-A est une protéine composée de cinq sous-unités organisées sous la forme d'une rosette. L'entrée du chlore se fait par le centre. Les BZD potentialisent l'effet du GABA en se liant aux sous unités  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ . Le récepteur GABA-A comporte plusieurs sites de liaison notamment pour le GABA, les BZD, les barbituriques, les neurostéroïdes et l'alcool (Figure2).



**Figure 2 :** Représentation schématique du récepteur GABA

a) organisation en rosette du récepteur

b) vue latérale du récepteur et site de liaisons des différents médicaments.

Extrait de P. Landry et al. / Annales Médico-Psychologiques

L'usage prolongé d'une BZD entraîne une modification de l'expression génétique qui réduirait la synthèse des ARN messagers codant pour les sous unités  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$  et possiblement  $\beta$ . Ces modifications dans la composition du récepteur GABA expliqueraient le phénomène de tolérance aux BZD (14). Les modifications physiologiques du système nerveux central qui surviennent avec l'âge favorisent la somnolence et une plus grande atteinte cognitive, qui se traduit par de la désorientation et de l'agitation. Pour ces raisons, il est recommandé de réduire la dose des benzodiazépines de moitié chez les personnes âgées et d'éviter les benzodiazépines ayant une demi-vie longue ou des métabolites actifs.

La majorité des BZD sont disponibles par voie orale, mais il en existe qui peuvent être administrées par voie intra-veineuse, sous-cutanée ou intra-musculaire. Le choix de la voie d'administration dépendra de la situation clinique. L'absorption orale est rapide et complète dans une période de trente minutes à deux heures après leur ingestion, avec une biodisponibilité de 80 à 95%. Elles sont facilement absorbées par le tractus gastro-intestinal du fait de leur caractère liposoluble (15). Tout ralentissement de la vidange gastrique, notamment par la prise d'antiacide ou par l'alimentation entraîne un pic plasmatique moins élevé et donc un effet ressenti moins important (16).

La grande affinité des BZD pour les lipides favorise leur redistribution vers le cerveau mais aussi vers les tissus adipeux périphériques, ce qui entraîne une chute des concentrations plasmatiques et cérébrales, et cause l'arrêt de l'effet thérapeutique (17). La redistribution vers les tissus adipeux périphériques est d'autant plus rapide que la BZD est liposoluble. Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation. Il doit rendre les BZD hydrosolubles pour qu'elles puissent être éliminées dans les urines. Une partie est excrétée sous forme de bile pour être éliminée dans les selles ou réabsorbée dans la circulation pour subir un second passage hépatique (18).

Après métabolisation certaines BZD aboutissent à la formation de métabolites actifs qui peuvent s'accumuler et causer plus d'effets secondaires. Seuls le lorazépam, l'oxazépam et le témazépam ne produisent pas de métabolites actifs et l'altération de la fonction hépatique n'affecte que très peu leur élimination. Le temps d'élimination des BZD est représenté par leur demi-vie ce qui permet de les classer en BZD à durée d'action :

- courte avec une demi-vie inférieure à cinq heures,
- intermédiaire entre cinq et vingt-quatre heures,
- longue supérieure à vingt-quatre heures.

L'élimination plasmatique des BZD nécessite cinq demi-vies (Tableau 1 : Landry et al, 2008). L'élimination se fait essentiellement par voie rénale. Une faible proportion se fait par voie biliaire.

**Tableau 1** : caractéristiques des benzodiazépines  
Extrait de P. Landry et al. / Annales Médico-Psychologiques

Nom générique	Début d'action	Liposolubilité [39] <sup>a</sup>	Demi-vie (heure)	Métabolites actifs
Alprazolam	1-2 heures	0,54	9-20	Oui
Bromazépam	0,5-4 heures	0,24	8-30	Non
Chlordiazépoxide	1-4 heures	-	4-29	Oui
Clonazépam	1-4 heures	0,28	19-60	Non
Clorazépate	0,5-2 heures	0,79	1,3-120	Oui
Diazépam	1-2 heures	1,00	30-200	Oui
Flurazépam	0,5-1 heures	-	40-250	Oui
Lorazépam	1-6 per os 45-75 minutes intramusculaire	0,48	8-24	Non
Midazolam	0,5-1 minutes intraveineuse	-	1-4	Oui
Nitrazépam	0,5-7 heures	0,29	15-48	Oui
Oxazépam	1-4 heures	0,45	3-25	Non
Témazépam	2,5 heures	0,50	3-25	Non
Triazolam	1-2 heures	0,64	1,5-5	Non

<sup>a</sup> Un chiffre élevé indique une plus grande liposolubilité.

## **II-2- Effets secondaires des benzodiazépines et apparentées**

Les effets secondaires des BZD sont exacerbés chez les personnes âgées. Ils varient selon différents facteurs : propriétés de la molécule, facteurs liés au sujet, posologie, et encore mode de consommation aiguë ou chronique (19). Chez le sujet âgé, on sait qu'il existe des modifications physiologiques qui nécessitent des adaptations thérapeutiques. En effet, à concentration sérique égale, les personnes âgées sont plus sensibles que les sujets jeunes aux effets des psychotropes (20). De plus, du fait de la polyopathie et donc de la polymédication, les risques d'interactions médicamenteuses augmentent. Dans ce contexte, les BZD de longue durée d'action, avec métabolites actifs ne sont pas recommandées en gériatrie car un risque d'accumulation existe et donc de iatrogénie (21).

Par ailleurs, pour un grand nombre de BZD, les interactions médicamenteuses se font par des réactions d'oxydation médiées par l'isoenzyme P-450 CYP3A4. Notons que certains médicaments tels que le kétoconazole, l'érythromycine, les corticostéroïdes, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS), ou encore le jus de pamplemousse sont des inhibiteurs de ce métabolisme et peuvent entraîner une accumulation de BZD.

### **II-2-a) Effets secondaires neuropsychiatriques**

D'après le Vidal, les BZD sont des facteurs de risques:

- d'amnésie antérograde ;
- de troubles du comportement, modification de la conscience, irritabilité, agressivité et agitation ;
- de dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques, avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement ;
- de sensations ébrieuses, de céphalées, ou d'ataxie ;
- de somnolence, baisse de la vigilance, confusion, voire coma lors de situations à risques (co-prescriptions de psychotropes, intoxication volontaire ou sujet très âgé), insomnie, cauchemars, tension ;
- de modifications de la libido.

## **II-2-b) Benzodiazépines et apparentées et chute**

Les BZD sont un facteur de risque de chute. De nombreuses études l'ont mis en évidence. Une récente étude publiée en janvier 2017 par Martinez-Cengotitabengoa auprès de personnes âgées de plus de 65 ans a mis en évidence que 40% des patients âgés se présentant aux Urgences de l'hôpital de Vitoria en Espagne pour une chute consommaient des BZD. Le risque de chute était d'autant plus important que la dose recommandée n'était pas respectée et que les patients consommaient des BZD à longue demi-vie (22). Une autre étude publiée en juillet 2017 par Yu N-W et al. à Taïwan en venait aux mêmes conclusions (23).

## **II-2-c) Benzodiazépines et apparentées et démence**

Les BZD ont un effet amnésiant : à petite dose, il concerne la fonction d'encodage ; à dose plus élevée, il touche la mémoire à court terme et la mémoire sémantique et implicite. De nombreuses études se sont appliquées à mettre en évidence que les BZD étaient impliquées dans l'apparition d'un syndrome démentiel mais les résultats restent discordants :

- L'étude Benzodem (24) publiée en 2012 par Billioti de Gage et al, a établi une association entre la survenue de démence et la consommation de BZD à demi-vie longue.
- L'étude des « 3 cités » (25) publiée en 2013 par Mura et al., n'a pas su mettre en évidence une relation entre la consommation de BZD et la survenue de démence. Néanmoins, elle a mis en évidence une association entre la consommation de BZD de longue durée d'action et la survenue de démence.
- L'étude PAQUID (26), menée par l'équipe du Professeur Bégaud, a inclus 1063 sujets qui ont été suivis pendant quinze ans. Elle met en évidence une association entre la consommation de BZD et le risque de survenue de démence.
- Sash et al. ont réalisé en 2016, une étude suivant des sujets âgés de plus de 65 ans durant 8 ans qui a démontré une augmentation du risque de survenue d'une démence chez les sujets consommant des BZD de longue demi-vie (27).

- Une autre étude cas témoin réalisée au Québec, publiée en 2014, par l'équipe française de Bilioti de Gage et al., met elle aussi en évidence une association entre l'augmentation de risque de survenue d'une maladie d'Alzheimer et la consommation de BZD (28).

Les résultats sont difficiles à interpréter car les différentes études n'ont pas la même méthodologie et ne distinguent pas forcément BZD de courte et longue durée d'action. D'autre part, les symptômes tels que l'anxiété, les troubles du sommeil sont parfois prodromiques d'une démence. Ainsi l'Agence Européenne du Médicament n'a pas considéré qu'il soit nécessaire pour le moment de mettre en œuvre une réglementation en raison du biais prothopathique de ces études.

#### **II-2-d) Benzodiazépines et apparentées et dépendance**

Nous savons qu'il existe potentiellement un risque de dépendance et de consommation abusive de BZD, bien que celui-ci ait été peu étudié chez le sujet âgé. Notons que dans le DSM-V, la notion de dépendance est remplacée par les « troubles de l'usage d'une substance » (29). Cette définition est peu appropriée pour définir la dépendance des sujets âgés aux BZD. La HAS propose une définition du type de dépendance établie d'après le NHS Fife (30), selon différentes caractéristiques, (Tableau 2) :

- la dépendance à dose thérapeutique ;
- la dépendance à haute dose ;
- usage à dose illicite ou récréative.

**Tableau 2** : Types de dépendance aux benzodiazépines et apparentées selon le NHS Fife  
*Extrait du rapport d'élaboration de la HAS : Arrêt des BZD et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire*

Dépendance	Caractéristiques
Dépendance à dose thérapeutique (eg < 30mg)	<p>Prise des benzodiazépines à faibles doses prescrites pendant des mois ou des années.</p> <p>« Besoin » progressif de benzodiazépines afin de mener des activités normales de la vie quotidienne.</p> <p>Poursuite de la prise des médicaments, même si l'indication d'origine a disparu.</p> <p>Symptômes de sevrage connus lors des essais de réduction ou d'arrêt.</p> <p>Contact avec le prescripteur fréquent pour demander les renouvellements d'ordonnances.</p> <p>Anxiété vécue s'il y a un retard à la prochaine prescription. Augmentation de la posologie depuis l'ordonnance originale</p> <p>Symptômes d'anxiété, de panique, d'agoraphobie, d'insomnie, de dépression et augmentation des symptômes physiques malgré la poursuite des benzodiazépines.</p>
Dépendance à haute dose (eg ≥ 30 mg diazepam)	<p>Le patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• essaie de convaincre le médecin de modifier les doses et / ou le nombre de comprimés sur la prescription ;</li> <li>• se présente à l'hôpital ou demande au médecin en raison de nouvelles pratiques pour obtenir plus de comprimés ;</li> <li>• combine des benzodiazépines avec une consommation excessive d'alcool ou d'autres médicaments sédatifs ;</li> <li>• est très anxieux, présente une dépression ou un trouble de la personnalité ;</li> <li>• présente une tendance à ne pas utiliser les drogues illicites, mais peut obtenir des benzodiazépines par sa famille ou des connaissances.</li> </ul>
Usage à dose illicite ou récréative	<p>Le patient développe souvent une polytoxicomanie et tente de renforcer l'effet des opiacés ou des stimulants.</p> <p>Une très haute tolérance se développe, ce qui rend difficile à détecter l'ampleur réelle de la consommation de drogue.</p> <p>Les utilisateurs peuvent prendre bien au-delà de 100 mg par jour en une seule dose pour maximiser l'effet.</p> <p>Il peut y avoir un problème d'alcool de manière concomitante et l'utilisateur peut avoir connu les benzodiazépines au cours d'une précédente désintoxication d'alcool.</p>

Globalement, la dépendance du sujet âgé aux BZD correspond dans le tableau 2 à la dépendance à dose thérapeutique.

Le syndrome de sevrage aux BZD est une autre complication, le risque est d'autant plus important que la prescription est très ancienne, et la consommation banalisée. Ce dernier se révèle par un syndrome confusionnel et/ou un état d'agitation (31).

### **II-2-e) Benzodiazépines et apparentées et conduite automobile**

Il existe un risque important d'accident de la route chez le conducteur âgé consommant des BZD (32). En effet, nous les avons cités précédemment, les BZD ont de nombreux effets secondaires tel que la somnolence, et la baisse de la vigilance qui constitue un réel danger lors de la conduite automobile.

### **II-3- Contre-indications et précautions d'emploi**

Les contre-indications classiques aux BZD sont les insuffisances respiratoires sévères, le syndrome d'apnée du sommeil, les insuffisances hépatiques sévères, l'hypersensibilité aux BZD, la myasthénie grave. En cas d'insuffisance hépatique, il est nécessaire d'adapter la posologie et l'on préfère des BZD à demi-vie courte et sans métabolites actifs tel que l'oxazepam. En cas d'insuffisance rénale on privilégie des BZD à faible dose. Il faut réduire les doses chez les patients ayant eu une greffe pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale.

### **II-4- Benzodiazépines et apparentées et prescriptions inappropriées**

Il existe 3 types de prescriptions inappropriées :

- *underuse* : traitement non instauré alors que l'indication est reconnue ;
- *misuse* : traitement mal utilisé que ce soit au niveau de la posologie ou de la classe médicamenteuse, et pour lequel les risques liés à l'utilisation dépassent les bénéfices attendus ;
- *overuse* : posologie trop importante ou excès de traitement.

Au moment de la prescription, il est important d'expliquer au patient ainsi qu'à son entourage les raisons de la prescription du traitement, son but, ses objectifs, ses effets secondaires, les risques liés à un arrêt brutal du traitement, la durée optimale de ce dernier et ses modalités d'arrêt. Ainsi, après la prescription, il est important d'évaluer régulièrement l'efficacité, la tolérance, et la nécessité éventuelle d'arrêter les traitements.

En France, l'équipe de Laroche a établi une liste de médicaments potentiellement inappropriés. Elle est adaptée aux prescriptions médicales françaises pour les sujets âgés de plus de 75 ans (33) et se partage en 25 classes avec un rapport bénéfice-risque défavorable, une classe avec une efficacité discutable, et huit classes avec un rapport bénéfice-risque défavorable et une efficacité discutable.

Dans cette liste de Laroche figurent avec un rapport bénéfice-risque défavorable les BZD à longue demi-vie tel que le bromazépam, le diazepam, chlordizépoxyde, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépam, flunitrazépam, clorazépate... Figurent ensuite, avec un rapport bénéfice-risque défavorable et une efficacité discutable, les BZD à demi-vie courte ou intermédiaire dont la dose est supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune ; à savoir lorazepam > 3mg/j ; oxazépam > 60mg/j ; alprazolam > 2mg/j ; zolpidem > 5mg/j ; zopiclone > 3,75/j, lormetazépam > 0,5/j ; loprazolam > 0,5/j. Nous nous apercevons dès lors que la plupart des prescriptions de BZD dans la pratique courante sont inappropriées.

Les indications et les durées de traitement par benzodiazépines sont bien définies dans les recommandations des sociétés savantes et des agences de médicaments. Pourtant, nous constatons dans notre pratique quotidienne que les benzodiazépines sont souvent prescrites en dehors des indications, et surtout en dehors des durées limites de prescriptions. Il nous paraît donc intéressant d'en comprendre les raisons.

Les principales indications de prescriptions de BZD en gériatrie, sont les états anxieux, les troubles du sommeil et les troubles psychocomportementaux associés à des syndromes démentiels. Les autres indications moins fréquentes en gériatrie, sont l'épilepsie et le sevrage alcoolique (34). Ces indications posent question car elles ne correspondent pas toujours à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) notamment concernant les troubles comportementaux. De même, les durées de prescription dépassent très souvent les recommandations de la HAS qui figurent dans le tableau ci-dessous (35).

**Tableau 3** : Indications et durées du traitement par benzodiazépines et apparentées pour anxiété et insomnie

*Extrait de la Haute autorité de la santé Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés*

Indications		Durées <sup>6</sup>	
BZD possédant une indication <b>Troubles du sommeil</b>	Les BZD sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire.	Quelques jours à <b>4 semaines</b> , y compris la période de réduction de posologie.	<b>Insomnie occasionnelle</b> : par exemple lors d'un voyage, durée = <u>2 à 5 jours</u> .  <b>Insomnie transitoire</b> : par exemple lors de la survenue d'un événement grave, durée = <u>2 à 3 semaines</u> .
BZD possédant une indication <b>Anxiété</b>	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes.	La durée globale du traitement ne devrait pas excéder <b>8 à 12 semaines</b> pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie.	
	Prévention et traitement du <i>delirium tremens</i> et des autres manifestations du sevrage alcoolique.	Traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.	

Ainsi, pour bien prescrire les BZD, il faut respecter les indications. Pour les troubles du sommeil, on favorisera les mesures non médicamenteuses, notamment l'éveil diurne, les activités physiques ou intellectuelles... Pour les troubles anxieux on privilégiera certains antidépresseurs. Si une BZD doit être prescrite, la molécule choisie sera une molécule de courte durée d'action sans métabolite actif. Si l'indication est l'insomnie, seules cinq BZD et deux molécules apparentées ont l'AMM : Estazolam, Loprazolam, Lormétazépam, Nitrazépam, Témazépam, Zolpidem, Zopiclone.

L'éducation thérapeutique est essentielle lorsque l'on débute un traitement par BZD. Dès l'initiation, le patient doit connaître la durée de prescription et les modalités d'arrêt (36) ainsi que les effets secondaires. Or, nous nous rendons compte dans notre pratique quotidienne que les recommandations ne sont pas toujours suivies. L'objet de ce travail de recherche sera aussi de mettre en évidence que les durées de prescriptions dépassent les recommandations, que les modalités d'arrêt ne sont pas expliquées ou du moins pas comprises par les patients et qu'ils ne sont pas informés des effets secondaires.

## **III- Matériels et méthodes**

### **III-1- Type d'étude**

Notre étude est une étude observationnelle prospective, monocentrique, non interventionnelle, de type 3. Elle a été réalisée durant trois mois au sein du pôle de gériatrie du Centre Hospitalier de Tourcoing dans le service de Court Séjour Gériatrique (CSG) et durant un mois au sein des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées dépendantes (EHPAD) Mahaut de Guisnes et Isabeau du Bosquel ainsi qu'au sein du service de Soins de Suite et Réadaptation (SSR) du pavillon Malatray du centre hospitalier Dron. Notre étude a eu un avis favorable du comité éthique du centre hospitalier de Tourcoing. L'étude a été déclarée auprès du référent de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) du Centre Hospitalier de Tourcoing.

### **III-2- Sélection des patients**

Les critères d'inclusion étaient :

- des patients âgés de 65 ans ou plus ;
- consommant des BZD et ayant connaissance de leur traitement ;
- ayant un MMSE supérieur ou égal à 19 ;
- parlant français ;
- en capacité physique de pouvoir répondre au questionnaire.

Les critères d'exclusion étaient :

- patients sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice ;
- patients souffrant d'un syndrome confusionnel aigu ne permettant pas de répondre au questionnaire ;
- patients en soins palliatifs terminaux ;
- patients atteints d'une pathologie somatique aiguë ne leur permettant pas de répondre au questionnaire ;
- patients atteints d'une pathologie psychiatrique les empêchant de répondre de façon adaptée au questionnaire.

L'entretien avec le patient durait en moyenne 30 à 40 minutes. Les questions étaient posées par l'examineur et le patient y répondait. Certaines questions nécessitaient que l'examineur réalise des recherches dans le dossier médical du patient. Les entretiens étaient réalisés dans la chambre des patients, en l'absence de famille et d'autres stimulations.

Nous avons choisi d'inclure 61 patients, après avoir calculé le nombre de patients nécessaires à l'aide d'un calculateur d'effectif, d'après les critères Cohen's d. Nous avons choisi une taille d'effet  $d = 0,5$ , pour une taille d'effet moyenne, au lieu de 0,2 qui renvoie à un plus petit effet. Le calcul d'échantillon a préconisé l'inclusion de 51 sujets afin d'obtenir des résultats significatifs pour notre critère de jugement principal. Afin d'obtenir une meilleure sensibilité statistique, nous avons choisi de prendre 20% d'effectif en plus, soit 61 patients.

### **III-3- Procédure de recueil des données**

Un questionnaire a été réalisé (Annexe 4) pour évaluer la consommation des BZD par les patients du pôle de gériatrie du CH de Tourcoing. Différentes échelles ont été utilisées dans ce questionnaire.

Tous les patients inclus dans notre étude ont accepté de participer en signant un formulaire de consentement éclairé.

Tous les questionnaires ont été anonymisés grâce à un système de numérotation aléatoire. Toutes les données recueillies par les questionnaires ont ensuite été incluses dans un second temps dans un fichier Excel, puis importées dans le logiciel Statistical Analysis System (SAS) pour la réalisation des analyses statistiques. La participation à cette étude reposait sur la base du volontariat et il n'y avait pas de temps imparti pour répondre.

Nous avons créé un questionnaire de vingt-cinq items suivis de 4 scores : MMSE, GDS, ECAB, DSM-V (Annexe 4). Les items du questionnaire ont été réalisés en prenant appui sur les recommandations HAS en termes d'utilisation des BZD.

### **III-3-a) Score MMSE**

Le Mini-Mental State Examination (MMSE) est un outil d'évaluation globale et standardisée des fonctions cognitives. Il est recommandé par la HAS (37) pour le dépistage des troubles cognitifs et le suivi notamment dans la maladie d'Alzheimer. L'interprétation du score doit prendre en compte le niveau socioculturel. Sa version consensuelle a été établie par le Groupe de Recherche et d'Evaluation des Outils Cognitifs (GRECO). Il porte sur différents items : cinq points d'orientation dans le temps, cinq points d'orientation dans l'espace, trois points de rappel immédiat, cinq points d'attention, trois points de rappel différé, huit points de langage et un point de praxies constructives.

### **III-3-b) Score GDS**

L'outil de référence pour l'évaluation de la dépression du sujet âgé est le GDS ou Geriatric Depression Scale (38). Il prend en compte l'écueil des troubles physiques et a pour intérêt majeur d'avoir été conçu et validé auprès des personnes âgées. Nous avons utilisé la version française validée à quinze items (39). Chaque réponse à caractère dépressif reçoit un point.

### **III-3-c) Evaluation de la dépendance**

Dans cette étude nous avons évalué la dépendance selon plusieurs critères

- Selon le DSM-V

Le DSM-V est le score reconnu dans la littérature pour l'évaluation des troubles liés à l'usage des substances.

- Subjective

Dans notre étude les patients ont répondu par oui ou non à la question : « Vous sentez-vous dépendant de votre traitement ? »

- Score ECAB

L' Echelle Cognitive d'Attachement aux BZD (ECAB) a été mise au point par la HAS en 2007 (40). Elle est composée de 10 questions sur l'idée que se font les

patients des anxiolytiques ou hypnotiques qu'ils consomment. On attribue un point quand ils répondent vrai à la question.

C'est l'échelle la plus adaptée à l'évaluation de la dépendance aux BZD chez les sujets âgés.

### **III-3-d) Critères de Laroche**

Nous avons choisi d'évaluer les prescriptions inappropriées selon les critères de Laroche car ce sont les critères qui nous sont apparus comme étant les plus opportuns. En effet, ils donnent une indication en termes de durée d'action mais aussi de posologie, ce que ne font pas les critères de Beers (Annexe 1) ni les critères STOPP (Annexe 2). La liste de Laroche a été développée en 2007 (41) par le Docteur Laroche du CHU de Limoges. Elle est intéressante car adaptée à la pratique française. Elle a été créée grâce à la méthode Delphi par un consensus de 15 experts venant de toute la France et de spécialités différentes. Elle définit 34 critères : 25 catégories médicamenteuses pour lesquelles la balance bénéfice-risque est défavorable, une pour laquelle l'efficacité est discutable, et huit pour lesquelles la balance bénéfice-risque et l'efficacité sont discutables (Annexe 3).

### **III-3-e) Indication HAS et ANSM**

La durée maximale de prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique est normalement limitée à 12 semaines et à visée hypnotique à quatre semaines (42). Nous avons analysé les durées de prescriptions des BZD en fonction de leur indication pour savoir si les prescriptions étaient adaptées ou non sur le critère de la durée.

## **III-4- Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel SAS version 9.4. Une description des variables quantitatives et qualitatives a été réalisée tout d'abord sur l'ensemble des patients et ensuite sur deux sous groupes de patients:

- les patients avec une dépendance ressentie aux BZD versus les autres
- les patients avec une dépendance aux BZD selon le score ECAB versus les autres.

Les variables quantitatives ont été présentées en termes de moyenne, écart-type, médiane, Q1, Q3, valeurs extrêmes (min et max), nombre de patients et données manquantes. Les variables qualitatives ont été présentées en termes de nombre et de pourcentage pour chaque modalité et le nombre de données manquantes a été donné.

Lorsque nous avons comparé les variables quantitatives entre les différents sous groupes, le test de Student a été utilisé pour les tests paramétriques ou le test de Wilcoxon pour les tests non paramétriques. Concernant les variables qualitatives, le test du Chi-2 a été utilisé pour les tests paramétriques ou le test de Fisher pour les tests non paramétriques.

Nous avons aussi regardé la corrélation entre le score de la variable ECAB et d'autres variables quantitatives afin de voir si certaines variables étaient corrélées.

Aussi, nous avons étudié les associations entre le score ECAB et d'autres variables comme l'âge, le sexe, etc. avec un modèle de régression. La valeur estimée du paramètre, l'écart-type et la p-valeur ont été donnés tout d'abord pour chaque variable dans un modèle univarié. Ensuite les variables telles que l'âge, le sexe, le lieu de vie, le nombre de médicaments et la durée de consommation des BZD ont été intégrées dans un modèle multivarié.

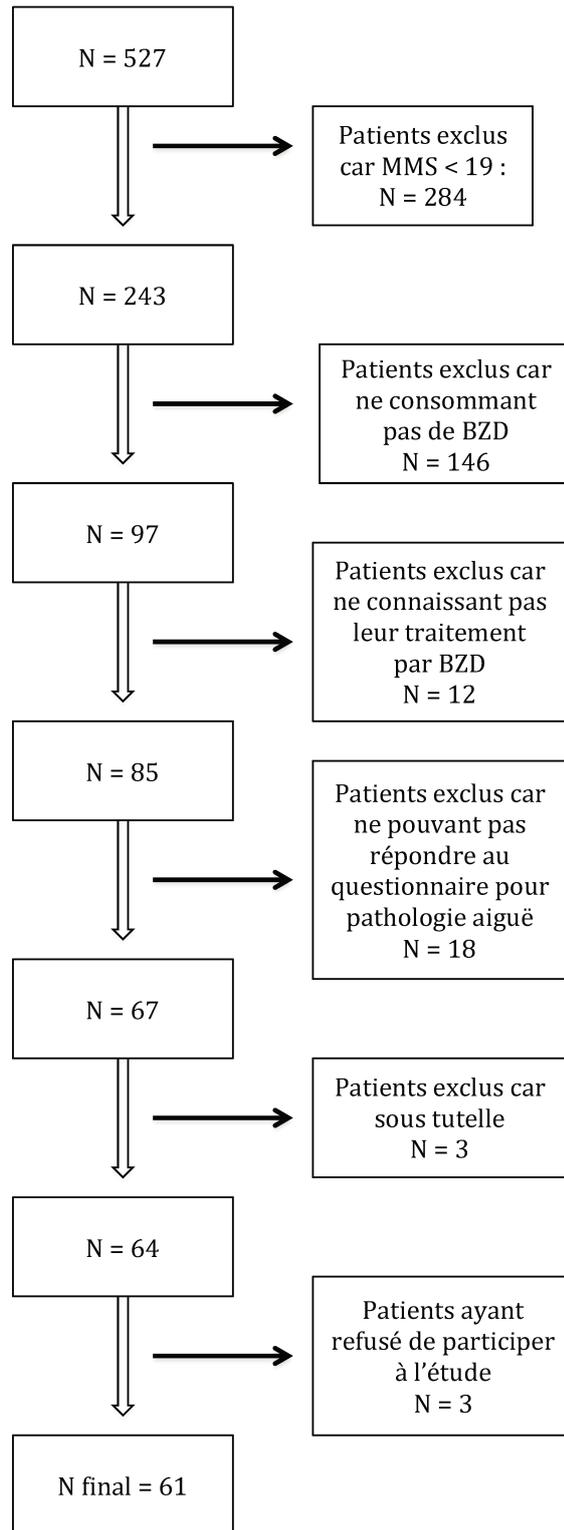
Enfin, afin d'identifier les facteurs de dépendance, nous avons utilisé un modèle logistique. La variable à expliquer est donc une variable binaire (0 = non dépendant et 1 = dépendant). Nous avons testé plusieurs variables. Toutes les variables représentées ont été testées en univarié. Pour chaque variable, sont indiqués le risque (= rapport de côtes (RC)), l'intervalle de confiance à 95 % et la p-valeur.

## **IV- Résultats**

### **IV-1- Réalisation de l'étude**

#### **IV-1-a) Diagramme de flux**

Nous avons sélectionné 527 patients. 284 patients ont été exclus car ils avaient un MMSE inférieur à 19, 146 car ils ne consommaient pas de BZD et 12 car ils ne savaient pas qu'ils en consommaient. 18 patients ont été exclus car ils n'étaient pas aptes à répondre aux questions du fait de pathologies aiguës ou de fin de vie. Trois patients étaient sous tutelle et trois patients ont refusé de participer à l'étude (Figure 3).



**Figure 3** : Diagramme de flux: critères d'inclusion et d'exclusion :  
61 patients ont été inclus sur une population de 527

## IV-1-b) Caractéristiques des patients

- Variables quantitatives

Les patients inclus dans cette étude avaient en moyenne 82,6 ans. Ils ont consommé une benzodiazépine ou apparentée, pendant une durée moyenne de 17,6 ans. La question posée concernait la durée de consommation d'une benzodiazépine. Nous nous sommes basés sur la durée totale de consommation. Nous n'avons pas tenu compte des changements éventuels de dose ou de molécule de BZD pris pendant cette durée. La plupart des patients étaient polymédiqués avec en moyenne 10 traitements sur l'ordonnance. Le score moyen au MMSE était de 24,6 ; de 4,4 à l'ADL et de 3,2 à l'IADL.

**Tableau 4:** Caractéristiques des patients : Variables quantitatives

	Moyenne	Ecart-Type	IC 95%	Min ; Max
Age (N=61)	82,6	7,5	[80,6 ; 84,5]	65 ; 98
Durée de consommation (année) (N= 50)	17,6	16,3	[13,0 ; 22,2]	0,08 ; 57
Durée de consommation (mois) (N=50)	211,3	195,8	[155,7 ; 267,0]	1 ; 684
Nombre de traitements sur l'ordonnance (N= 61)	10	3,9	[9,0 ; 11,0]	2 ; 19
MMSE (N=61)	24,1	3,3	[23,2 ; 24,9]	19 ; 30
MMSE < 24 (N=28 soit 45,9%)	21	1,3	[20,5 ; 21,5]	19 ; 23
MMSE 24-26	24,6	0,5	[24,3 ; 24,9]	24 ; 25
MMSE ≥ 26 (N=21 soit 34,4%)	27,9	1,2	[27,3 ; 28,4]	26 ; 30
ADL (N= 61)	4,4	1,5	[4,0 ; 4,8]	1 ; 6
IADL (N= 61)	3,2	1,6	[2,8 ; 3,6]	1 ; 8

**Tableau 5** : Caractéristiques des patients : Variables quantitatives concernant les antécédents somatiques

Antécédents somatiques	Moyenne	Ecart-type	IC 95%	Min ; Max
Antécédents cardiovasculaires	2,4	1,7	[1,9 ; 2,8]	0 ; 8
Antécédents neurologiques	0,8	0,9	[0,5 ; 1,0]	0 ; 3
Antécédents ophtalmologiques et ORL	0,3	0,6	[0,2 ; 0,4]	0 ; 2
Antécédents pneumologiques	0,4	0,7	[0,2 ; 0,6]	0 ; 3
Antécédents endocrinologiques	0,7	0,7	[0,5 ; 0,9]	0 ; 3
Antécédents dermatologiques	0,2	0,4	[0,1 ; 0,3]	0 ; 1
Antécédents digestifs	0,3	0,6	[0,1 ; 0,5]	0 ; 3
Antécédents uro-néphrologiques	0,2	0,5	[0,1 ; 0,3]	0 ; 2
Antécédents rhumatologiques	0,4	0,6	[0,2 ; 0,6]	0 ; 3
Antécédents chirurgicaux	1,5	1,8	[1,1 ; 2,0]	0 ; 8
Antécédents carcinologiques	0,2	0,4	[0,1 ; 0,3]	0 ; 1
Antécédents somatiques totaux	7,3	3,9	[2,3 ; 8,3]	2 ; 18

Concernant les antécédents somatiques, les patients avaient en moyenne 7,3 antécédents : les principaux étaient cardiovasculaires (2,4 en moyenne) et chirurgicaux (1,5 en moyenne).

**Tableau 6** : Caractéristiques des patients : Variables quantitatives concernant les antécédents psychiatriques

Antécédents psychiatriques	Effectif	Moyenne %
Antécédents de syndrome dépressif	16	26,20%
Antécédents de tentative de suicide	4	6,60%
Antécédents de syndrome anxieux	10	16,40%
Antécédents de troubles bipolaires	1	1,60%
Addictions à l'alcool	8	13,10%
Addictions à l'alcool sevrées	6	9,80%
Addictions tabac	2	3,30%
Addictions alcool et tabac	10	16,40%
Total des antécédents psychiatriques	19	31,10%

Pour les patients ayant des antécédents psychiatriques, la part des patients ayant un syndrome dépressif est de 26,2 %. De plus, 16,4 % des patients ont une addiction liée au tabac (3,3 %) ou à l'alcool (13,1 %).

- Variables qualitatives (Tableau 7)

Parmi l'ensemble des patients inclus, 45,9 % provenaient du CSG, 23 % du SSR, 8,2 % de l'USLD, et 22,9 % d'EHPAD. Il y avait une majorité de femmes (77%), 55,7 % des patients étaient veufs ou veuves. 24,6 % des patients étaient isolés. 34,4% des patients avaient un niveau scolaire primaire ; 47,5 % avaient un niveau scolaire secondaire (collège, CAP, Brevet). 41 % des patients étaient d'anciens ouvriers et 27,9 % d'anciens employés. 39,5 % étaient hospitalisés pour chute. 63,9% des patients vivaient au domicile.

**Tableau 7** : Caractéristiques des patients : Variables qualitatives

	Effectifs (N)	Moyenne %
<b>Patients inclus (n = 61)</b>		
Court Séjour Gériatrique	28	45,90%
Soins de Suite et de Réadaptation	14	23%
Unité de soins longue durée	5	8,20%
EHPAD Isabeaut	6	9,80%
EHPAD Mahaut	8	13,10%
<b>Sexe (n = 61)</b>		
Féminin	47	77%
Masculin	14	23%
<b>Statut Marital (n = 61)</b>		
Célibataire	11	18%
En couple	16	26,20%
Veuf/ veuve	34	55,70%
<b>Entourage (n = 61)</b>		
Entourés	46	75,40%
Isolés	15	24,60%
<b>Niveau d'étude (n = 61)</b>		
Analphabète	2	3,30%
Primaire	21	34,40%
Secondaire (collège, CAP, Brevet)	29	47,50%
Secondaire (BEP, Lycée, BAC)	5	8,20%
Supérieur (BAC +)	4	6,60%
<b>Profession (n = 61)</b>		
Agriculteur	0	0
Artisan	2	3,30%
Commerçant – Chef d'entreprise	4	6,60%
Employé	17	27,90%
Cadre – Profession intellectuelle	6	9,80%
Profession intermédiaire	3	4,90%
Ouvrier	25	41%
Femme au foyer	4	6,60%
<b>Motifs d'hospitalisation (n= 43)</b>		
Altération de l'état général	2	4,70%
Tentative de suicide	1	2,30%
Anémie	1	2,30%
Chute	17	39,50%
Confusion	3	6,90%
Constipation	1	2,30%
Douleur	1	2,30%
Escarre	1	2,30%
Malaise	1	2,30%
Pathologies cardiaques	7	16,30%
Pathologies respiratoires	1	2,30%
Prothèses	3	7%
Pyélonéphrite	1	2,3%
Sepsis	2	4,70%
Vertiges	1	2,30%
<b>Lieu de vie (n = 61)</b>		
Foyer Logement	2	3,30%
Domicile	39	63,90%
EHPAD	20	32,80%
<b>GDS (n = 61)</b>		
Pas de dépression	28	45,90%
Forte probabilité de dépression	6	9,80%
Très forte probabilité de dépression	27	44,30%
<b>Consommation concomitante (n = 61) :</b>		
- d'une 2 <sup>ème</sup> BZD	18	29,50%
- d'Hydroxyzine	1	1,60%
- d'un antidépresseur	18	29,50%
- d'un neuroleptique	2	3,30%

Dans notre étude, nous avons donc mis en évidence que 85,2 % de notre population a un niveau d'étude inférieur au baccalauréat, 68,9 % provient des classes populaires (employé et ouvrier). Parmi les patients inclus, 44,3 % avaient une très forte probabilité de dépression d'après le GDS 15. 29,5 % avaient une prescription concomitante d'une autre BZD. En revanche, nous pouvons souligner que seulement 1,6 % des patients avaient une prescription simultanée d'hydroxyzine.

#### **IV-2- Analyse des prescriptions de benzodiazépines et apparentées**

Nous avons évalué les prescriptions inappropriées chez les 61 patients inclus selon différents critères.

##### **IV-2-a) Selon les critères de Laroche**

Nous avons trouvé 60,7 % de patients ayant des prescriptions inappropriées d'après les critères de Laroche.

**Tableau 8** : Prescriptions inappropriées selon les critères de Laroche

Critères de Laroche	N = 61	%
Prescriptions inappropriées	37	60,70%
Prescriptions appropriées	24	39,30%

##### **IV-2-b) Selon la durée en fonction de l'indication**

Dans notre population, il existait 78,7 % de patients consommant une BZD pour des insomnies, 21,3 % pour de l'anxiété, 4,9 % pour une dépression et 1,6 % pour de l'épilepsie.

**Tableau 9** : Indication de prescriptions des benzodiazépines et apparentées

Indication de prescriptions des BZD	N = 65*	%
Anxiété	13	21,30%
Epilepsie	1	1,60%
Insomnie	48	78,70%
Dépression	3	4,90%

\* un patient pouvait avoir plusieurs indications de prescriptions

**Tableau 10** : Durée de consommation des benzodiazépines et apparentées selon l'indication (en mois)

Durée selon l'indication	ANXIETE N=13	INSOMNIE N=48	DEPRESSION N=3	EPILEPSIE N= 1
N	10	41	0	0
Données Manquantes*	3	7	3	1
Moyenne en mois	121	222,4	-	-
Min ; Max	1 ; 360	1 ; 684	-	-

\* Ont répondu « ne sait pas » à la question sur la durée de consommation d'un traitement dans l'indication concernée.

Les prescriptions étaient inappropriées chez 100 % des patients dont l'indication était l'insomnie car tous les patients avaient une durée de consommation supérieure à un mois. Elles étaient aussi inappropriées pour 80% des patients anxieux qui avaient une durée de consommation supérieure à trois mois (notons que le nombre de patients anxieux est peu élevé). Comme nous l'avons vu dans les caractéristiques de la population, les patients consomment une BZD depuis en moyenne 17,6 ans dans notre échantillon.

**Tableau 11** : Prescriptions inappropriées selon la durée chez les patients insomniaques depuis plus d'1 mois

Durée > 1mois chez les insomniaques	N = 48	%
N	41	
Données manquantes	7	
Durée > 1mois	41	100%

**Tableau 12** : Prescriptions inappropriées selon la durée chez les patients anxieux depuis plus de 3 mois

Durée > 3mois chez les anxieux	N = 13	%
N	10	
Données Manquantes	3	
Durée > 3 mois	8	80%

Nous avons ensuite fait une analyse des prescriptions inappropriées mêlant les critères de Laroche et les recommandations en termes de durée de la HAS. On trouve alors 68,3 % de prescriptions inappropriées chez les patients insomniaques, et 62,5 % chez les anxieux (comme nous l'avons dit précédemment l'analyse chez les anxieux est peu significative du fait de l'échantillon réduit).

#### **IV-2-c) Autres critères de prescriptions inappropriées**

Nous avons ensuite analysé d'autres critères de prescriptions, qui sont eux aussi cités dans les recommandations de bonnes pratiques. Nous nous rendons compte alors que d'après les réponses des patients, les modalités d'arrêt et les durées de prescriptions n'ont jamais été définies pour la totalité des patients inclus. Seuls 32,8 % des patients ont essayé d'arrêter ; et 36,1 % se sont vu proposer un arrêt par leur médecin traitant.

Pour 83,6 % de nos patients, les effets secondaires n'ont pas été expliqués à l'instauration de la prescription. Pour autant, n'ont-ils pas été expliqués ? Ou n'ont-ils pas été compris et intégrés par les patients ? A la lecture dans le détail des différents effets secondaires, il apparaît que très peu sont connus en dehors du risque de dépendance pour 45,9 % des patients.

**Tableau 13** : Analyse qualitative des critères de prescriptions des BZD

	N = 61	%
Modalités d'arrêt expliquées		
Oui	0	0%
Non	61	100%
Durée de prescription définie		
Oui	0	0%
Non	61	100%
Essai d'arrêt		
Oui	20	32,80%
Non	41	67,20%
Effets secondaires généraux expliqués		
Oui	10	16,40%
Non	51	83,60%
BZD et risque de chute		
Oui	12	19,70%
Non	49	80,30%
BZD et risque de maladie de la mémoire		
Oui	18	29,50%
Non	43	70,50%
BZD et risque de somnolence, syndrome confusionnel		
Oui	18	29,50%
Non	43	70,50%
BZD et risque de dépendance		
Oui	28	45,90%
Non	33	54,10%
Essai de diminution de la consommation		
oui	22	36,10%
non	38	62,30%

Par ailleurs, en analysant les chutes au sein de notre effectif, on remarque que 55,7% ont présenté une chute dans les 6 derniers mois. Comme nous l'avons dit précédemment 39,5% sont hospitalisés pour chute.

**Tableau 14** : Pourcentage de patients ayant chuté dans les 6 derniers mois

Chute sur 6 mois	N = 61	%
Oui	34	55,70%
Non	27	44,30%

Les résultats montrent que les médecins traitants sont les principaux prescripteurs. Le biais peut être qu'en sortie d'hospitalisation, les médecins traitants reconduisent les prescriptions du courrier de sortie.

**Tableau 15** : Quels sont les médecins les premiers prescripteurs ?

Médecins prescripteurs	N= 61	%
Médecin traitant	48	78,70%
Psychiatre	2	3,3%
Neurologue	2	3,30%
Médecin coordinateur d'EHPAD	6	9,90%
Service d'hospitalisation tous confondus	2	3,30%
Gastroentérologue	1	1,60%

### **IV-3- Dépendance**

#### **IV-3-a) Dépendance ressentie**

Nous avons demandé à nos patients s'ils se sentaient dépendants. Ils ont répondu oui à 80 %.

**Tableau 16** : Dépendance ressentie

Dépendance ressentie	N = 61	%
Patients n'ayant pas su répondre	1	
Oui	49	80,30%
Non	11	18%

### **IV-3-b) Dépendance selon le DSM-V**

Nous avons évalué la dépendance aux BZD selon le score DSM-V et nous avons mis en évidence 45,9 % d'addiction légère. Cependant, ce score semble peu adapté pour déceler l'addiction chez les sujets âgés consommateurs de benzodiazépines.

**Tableau 17** : Dépendance selon le DSM-V

Dépendance DSM-V	N = 61	%
Pas d'addiction	33	54,10%
Addiction légère	28	45,90%
Addiction modérée	0	-
Addiction sévère	0	-

Lors de l'évaluation, le DSM-V nous a paru ainsi qu'aux patients interrogés inadapté pour mettre en évidence la dépendance aux BZD chez les sujets âgés. Nous ne l'avons pas utilisé pour la suite de l'étude.

### **IV-3-c) Dépendance selon le score ECAB**

Enfin, nous avons déterminé le niveau de dépendance en fonction du score ECAB et il ressort que 55,7 % des patients interrogés étaient dépendants.

**Tableau 18** : Dépendance selon le score ECAB

Dépendance SCORE ECAB	N = 61	%
Dépendant	34	55,70%
Non dépendant	27	44,30%

## IV-4- Recherche de facteurs de risques de dépendance

Nous avons essayé de déterminer s'il existait des facteurs prédictifs de dépendance dans notre population.

### IV-4-a) Comparaison de groupe

Tout d'abord, nous avons tenté de déterminer s'il existait une différence entre les patients dépendants et les non dépendants (selon le score ECAB et la dépendance ressentie) concernant les prescriptions inappropriées (que ce soit en termes de durée ou d'après les critères de Laroche) mais nous n'avons pas pu tirer de conclusions significatives.

**Tableau 19** : Comparaison de groupe Dépendant / Non dépendant selon les prescriptions inappropriées que ce soit d'après les critères de Laroche ou selon la durée de consommation recommandée par l'HAS

Comparaison de groupes		Non dépendant	Dépendant	
<b>Prescriptions inappropriées (PI)</b>	N	27	34	61
	Données manquantes	0	0	0
	Oui	12 (44,4%)	12 (35,3%)	24 (39,3%)
	Non	15 (55,6%)	22 (64,7%)	37 (60,7%)
	Between-groups test			0,467 (Chi-2)
<b>PI en terme de durée chez les patients insomniaques</b>	N	27	34	61
	Données manquantes	0	0	0
	Oui	8 (29,6%)	5 (14,7%)	13 (21,3%)
	Non	19 (70,4%)	29 (85,3%)	48 (78,7%)
	Between-groups test			0,157 (Chi-2)

Nous avons réalisé une comparaison de sous groupes entre :

- les patients dépendants et les patients non dépendants selon le score ECAB (Annexe 5) ;
- et les patients dépendants et non dépendants selon la dépendance ressentie (Annexe 6),

Cette comparaison a été effectuée en fonction des critères suivants : l'âge, le sexe, l'ADL et l'IADL, le statut marital, le niveau d'étude, la profession, le lieu de vie, le score MMSE, le score GDS, l'isolement, le score DSM-V, le nombre de médicaments, le nombre d'antécédents somatiques, la durée de consommation de BZD, la présence d'addictions, les antécédents psychiatriques, les différentes molécules utilisées, la consommation d'autres psychotropes.

Selon la dépendance ressentie, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes (Annexe 6).

Selon la dépendance en fonction du score ECAB, on peut dire qu'il y a une différence entre les groupes en ce qui concerne :

- Le lieu de vie : les patients qui vivent chez eux sont moins dépendants
- La durée de consommation : les patients qui consomment depuis longtemps des BZD sont davantage dépendants (153 mois chez les non dépendants contre 244 chez les dépendants).

**Tableau 20** : Comparaison de groupe Dépendant / Non dépendant selon la durée de consommation de BZD en mois et selon le lieu de vie

Comparaison de groupes		Non dépendant	Dépendant	
<b>Durée en Mois</b>	N	18	32	50
	Données manquantes	9	2	11
	Mean (SD)	153.1 (183.0)	244.1 (197.9)	211.3 (195.8)
	Median	90.0	210.0	120.0
	Q1; Q3	4.0; 300.0	84.0; 360.0	60.0; 360.0
	Min; Max	1; 648	4; 684	1; 684
	Between-groups test			0.045 (Wilcoxon)
<b>Lieu de Vie</b>	N	27	34	61
	Données manquantes	0	0	0
	Foyer logement	1 (3.7%)	1 (2.9%)	2 (3.3%)
	Domicile	21 (77.8%)	18 (52.9%)	39 (63.9%)
	EHPAD	5 (18.5%)	15 (44.1%)	20 (32.8%)
	Between-groups test			0.060 (Fisher)

#### **IV-4-b) Corrélation**

Nous avons aussi étudié la corrélation entre le score ECAB (variable continue) et plusieurs variables quantitatives (Tableau 21). Nous avons pu montrer que le score ECAB était significativement corrélé à la consommation de médicaments et à la durée du traitement. En effet, plus la consommation de médicaments est élevée, plus le score ECAB augmente. De même, plus la durée de traitement est élevée, plus le score ECAB augmente. Nous pouvons noter que nous retrouvons les mêmes variables que lors de la comparaison entre groupes.

**Tableau 21** : Corrélation selon le Score ECAB

	R	p
Age	0,07484	0,5665
ADL	0,03628	0,7813
IADL	0,14751	0,2566
MMSE	0,07804	0,55
Nombre de médicaments	0,25863	0,0442*
Durée de traitements (mois)	0,43405	0,001650**
Antécédents Cardiovasculaires	0,04216	0,747
Antécédents Neurologiques	0,0122	0,9256
Total antécédents	0,07216	0,5805

\*p < 0,05

\*\*p < 0,01

#### **IV-4-c) Analyse univariée et multivariée**

Nous avons étudié dans un modèle de régression l'association de plusieurs variables sur le score ECAB (variable continue). En analyse univariée (Annexe 7), il existe un lien entre un score ECAB élevé et la polymédication avec un  $p = 0,0442$ , ainsi qu'entre un score ECAB élevé et une consommation prolongée de BZD ( $p = 0,0016$ ). Nous n'avons pas retrouvé de lien significatif avec les autres variables : âge, sexe, ADL, IADL, statut marital, entourage, lieu de vie, MMSE, GDS, DSM-V, prescriptions inappropriées selon Laroche, et les antécédents (Annexe 7).

Nous avons ensuite réalisé une analyse multivariée prenant en compte l'âge, le sexe, le lieu de vie, la durée de consommation de BZD en mois et le nombre de médicaments au total sur l'ordonnance.

**Tableau 22** : Analyse multivariée selon le score ECAB

	variable ECAB	
	$\beta$	p
Age	-0,00187	0,9533
Sexe	-0,24102	0,6755
Lieu de vie	0,94886	0,0485*
Nombre de médicaments	0,01442	0,8194
Durée consommation (mois)	0,00473	0,0007**
R-Square = 0,2775		
*p < 0,05      **p < 0,01		

Ainsi, le lieu de vie et la durée de consommation permettent d'expliquer la dépendance aux BZD pour quasiment 28 %.

#### **IV-4-d) Odds ratio**

Enfin, nous avons étudié dans un modèle logistique univarié l'association de plusieurs variables sur la dépendance.

Nous avons étudié la dépendance :

- selon la dépendance ressentie (Annexe 8)
- et selon le score ECAB en variable binaire (Annexe 9)
- en fonction de : l'âge, le sexe, l'ADL, le statut marital, l'isolement, le niveau d'étude, la profession, le lieu de vie, le MMSE, le GDS, le DSM-V, le nombre de médicaments, les prescriptions inappropriées selon Laroche, les prescriptions inappropriées selon la durée en fonction de l'indication.

Nous n'avons pas retrouvé de facteurs de risques significatifs dans cette analyse, l'échantillon étant trop petit. Cependant, nous avons retrouvé une tendance à être plus dépendant chez les patients entourés en ce qui concerne la dépendance ressentie avec un  $p = 0,093$ .

**Tableau 23** : Odds Ratio selon la dépendance ressentie

ENTOURE	N	49	11	0.093*
	Isolé	10 (66.7%)	5 (33.3%)	0.308 [0.078; 1.217]
	Entouré	39 (86.7%)	6 (13.3%)	

Selon la dépendance en fonction du score ECAB, nous avons retrouvé une tendance à être plus dépendant s'il existe un risque élevé de dépression au GDS, ainsi que si l'IADL est bas.

**Tableau 24** : Odds Ratio selon la dépendance d'après le score ECAB

GDS	N	34	27	0.092*
	Très forte probabilité de dépression	5 (83.3%)	1 (16.7%)	2.777 [0.284; 27.205]
	Forte probabilité de dépression	11 (40.7%)	16 (59.3%)	0.382 [0.128; 1.135]
	Pas de dépression	18 (64.3%)	10 (35.7%)	
IADL	N	34	27	0.090*
	Moyenne (Ecart type)	2.85 (1.10)	3.56 (1.93)	0.731 [0.508; 1.051]

\*p < 0,05

## **V- Discussion**

Notre étude avait pour objectif l'analyse des prescriptions de BZD. Notre critère de jugement principal était un critère composite. Nous avons trouvé que les prescriptions de BZD étaient globalement inappropriées et que les patients étaient dépendants aux BZD. Dans un second temps, nous avons mis en évidence que le fait de vivre en EHPAD, la consommation au long cours de BZD et la polymédication favorisaient la dépendance

### **V-1- Profil de l'échantillon**

Notre échantillon provient d'une filière hospitalière de gériatrie : Court Séjour Gériatrique, Soins de Suite et Réadaptation, USLD et EHPAD. Les patients ont en moyenne 82,6 ans.

Les patients ont peu de troubles cognitifs et sont peu dépendants dans les actes de la vie quotidienne : MMSE moyen à 24,1 et ADL moyen à 4,4/6 ce qui représente une faible proportion des patients gériatriques hospitalisés. Les patients ont été sélectionnés uniquement au sein du Centre Hospitalier de Tourcoing. Cela nous donne une représentation de la population environnante, avec une surreprésentation des ouvriers (41 %) et employés (27,9 %) à la retraite, induisant un biais par rapport à la population générale. Dans la mesure où le niveau d'étude peut avoir des répercussions sur la compréhension des prescriptions ou leur suivi, l'influence des BZD est potentiellement légèrement amplifiée par rapport à la population générale. Pour autant, il nous paraît important d'étudier les effets en fonction des catégories socioprofessionnelles.

Notre population est représentative de la littérature.

77 % des patients sont des femmes, ce qui correspond aux données du rapport de l'ANSM de 2015 (43) qui en recensait 65 %.

De même, nous avons mis en évidence que les traitements étaient initiés par des médecins généralistes à 78,7 % contre 82 % dans la population générale selon le rapport de l'ANSM de 2015 (43).

29,5 % des patients inclus avaient une consommation concomitante d'un antidépresseur dans notre étude. Un résultat quasi identique (30 %) était obtenu dans le rapport de l'ANSM de 2015 (43).

Nous avons mis en évidence que la plupart de nos patients âgés consommaient des BZD au long cours pour des insomnies. L'insomnie est une plainte fréquente, notamment chez les sujets âgés dont le cycle du sommeil se modifie avec l'âge : altération de la capacité à rester endormi, augmentation du nombre d'éveils et de leurs durées. Néanmoins, la capacité à s'endormir n'est pas altérée : c'est uniquement celle de se rendormir qui l'est (44). Les insomnies chroniques sont majoritairement représentées et aboutissent souvent à une prescription de BZD, par manque de temps lors de la consultation, ou parce que la plainte est importante avec une demande de résultats immédiats. On peut aussi évoquer la formation insuffisante des médecins aux troubles du sommeil.

Ainsi, lors d'une consultation pour trouble du sommeil, l'interrogatoire devrait recueillir plusieurs éléments (44) :

- survenue des troubles, durée, partie de nuit ;
- hygiène et condition de vie du patient, environnement ;
- antécédents médicaux et comorbidités, antécédents psychiatriques : éliminer une dépression ou un trouble anxieux ;
- rechercher une pathologie neuro-dégénérative, un syndrome d'apnées du sommeil, un syndrome des jambes sans repos ;
- évaluation de la douleur, des problèmes de nycturie ;
- prise de toxiques ;
- prise médicamenteuse avec recherche de médicaments insomniants ( $\beta$ Bloquants, carbidopa et lévodopa, corticoïdes, diurétiques...)

Différents outils peuvent être aussi utilisés : agenda du sommeil, questionnaires et échelles de sommeil, etc.

Le traitement reposera sur différents moyens thérapeutiques :

- règles d'hygiène du sommeil ;
- thérapies cognitivo-comportementales ;
- arrêt des médicaments insomniants si possible, appareillage d'un syndrome d'apnées du sommeil, prise en charge des douleurs, introduction d'un antidépresseur, etc ;
- introduction de mélatonine à libération prolongée (dont nous parlerons par la suite) ;

- préconiser une activité physique régulière, un renforcement des synchronisateurs sociaux ;
- Introduction d'une BZD en dernière intention après évaluation préalable du rapport bénéfice-risque.

Ainsi, la HAS a publié une mise à jour en janvier 2017, sur « Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? » (45). Elle insiste sur le fait que l'objectif général doit être la promotion de l'éveil diurne, et de l'activité physique et intellectuelle, avec une régularité du rythme éveil/sommeil. Les traitements non pharmacologiques sont à privilégier devant les conséquences graves des effets secondaires des BZD.

Par ailleurs, nous avons mis en évidence que 55,7 % des patients avaient présenté une chute au cours des 6 derniers mois, ce qui correspond aux données de la littérature. Les patients consommant des BZD ont une augmentation du risque de chute (46).

## **V-2- Prescriptions inappropriées de benzodiazépines et apparentées**

Dans notre étude nous avons mis en évidence que les prescriptions de BZD sont globalement inappropriées, que ce soit d'après les critères de Laroche ou selon les recommandations HAS. C'est un réel problème de santé publique eu égard aux conséquences engendrées par la consommation au long cours de BZD. Il s'agit le plus souvent d'une prescription inutile mais à risque pour les sujets âgés qui sont déjà polymédiqués (en moyenne 10 traitements par patient dans notre étude). Il convient donc d'être particulièrement vigilant lors de l'instauration des BZD, en mesurant bien le rapport bénéfice-risque et en informant au mieux le patient. Cette étude a également montré que très peu de patients s'étaient vu proposer une diminution de leur dose de BZD. Il apparaît nécessaire d'inciter le patient, à chaque renouvellement de traitement, à diminuer les doses en vue d'un arrêt.

D'autre part, cette étude a permis de démontrer que 44,3 % des patients avaient une forte probabilité de dépression d'après le score GDS et 9,8 % une très forte probabilité. Or, 29,5% des patients interrogés seulement avaient une prescription concomitante d'antidépresseurs. Nous savons que le score GDS n'est pas suffisant pour poser le diagnostic de dépression et qu'il faut s'appuyer sur les critères cliniques du DSM-V. Cependant, cette différence entre le nombre de patients dépistés par le score GDS et le nombre de patients traités par anti dépresseurs pose question. Par ailleurs, selon notre étude, 21,3 % des patients interrogés consomment au long cours des BZD pour de l'anxiété et 4,9 % dans l'indication d'une dépression. Au vu de ces résultats, il existe sans aucun doute un progrès à faire dans le dépistage des troubles anxieux et dépressifs trop souvent insuffisamment diagnostiqués chez les sujets âgés et dans leur prise en charge. La HAS a publié en 2014 un argumentaire à ce sujet (47). En somme, il conviendrait de diminuer le nombre de prescriptions de BZD chez le sujet âgé et de prescrire, peut-être, davantage d'antidépresseurs lorsque cela est justifié.

Enfin, selon la présente étude, 78,7 % des patients interrogés consomment une benzodiazépine pour des insomnies. Cependant comme l'ont démontré Holbrook et al., en 2000 déjà (48), l'efficacité des BZD dans les troubles du sommeil est limitée. Il n'y a pas d'efficacité significative de la durée d'endormissement (4,2 minutes) et il existe une augmentation significative de la durée de sommeil mais somme toute relative puisque de 61,8 minutes. Ainsi, il apparaît que compte tenu des données en notre connaissance, il ne faut pas prescrire de BZD dans cette indication chez le sujet âgé. La balance bénéfico-risque est dans ce contexte en faveur d'un arrêt si les patients les consomment déjà.

La HAS a publié une fiche mémo en juin 2015 (49) rappelant les principes généraux à la prescription de benzodiazépines : « respecter les indications et anticiper l'arrêt » et « évaluer la dépendance et préparer l'arrêt ». Elle propose un algorithme de prise en charge (Annexe 10). La décision d'arrêt doit être partagée. L'arrêt doit être progressif et adapté en fonction du patient, avec des consultations de suivi itératives afin de dépister les éventuels effets secondaires.

### **V-3- Dépendance aux benzodiazépines et apparentées**

La définition de la dépendance aux BZD est controversée chez les sujets âgés. Nous avons évalué la dépendance selon le score DSM-V qui reste à l'heure actuelle le score le plus valide au niveau international pour évaluer la dépendance psychique, mais cela s'est avéré très difficile. En effet, ce score ne nous apparaît pas du tout adapté aux BZD, ni au sujets âgés. Nous avons retrouvé 45,9 % de dépendance légère. Il serait souhaitable que la dépendance aux BZD fasse l'objet d'une section à part entière dans le DSM-VI. L'analyse de la littérature sur la dépendance aux BZD du sujet âgé est assez pauvre et ancienne. Busto et al. (50) proposaient des critères diagnostiques de dépendance ciblant la dose cumulée en plus de l'usage prolongé, en accordant une importance particulière aux essais d'arrêts infructueux. Or, on s'aperçoit dans notre étude que parmi nos patients inclus, 32,8 % des patients ont essayé d'arrêter et n'y sont pas parvenus. Les autres n'ont quant à eux jamais essayé. Il est important de rappeler encore le rôle primordial du médecin généraliste, mais aussi des gériatres et médecins coordinateurs pour proposer une diminution au patient en vue d'un arrêt. En effet, seuls 36,1% de nos patients avaient essayé de diminuer leur consommation. Notre étude a montré tout comme celle de Busto et al., que plus les patients avaient une consommation ancienne de BZD, plus leur risque de dépendance était important.

Dans notre étude, il nous est apparu intéressant d'évaluer la dépendance ressentie par la question suivante : « vous sentez-vous dépendant de votre traitement ? Oui, je ne peux pas l'arrêter / Non, vous pouvez me l'arrêter. » Nous avons mis en évidence qu'une grande majorité de patients se sentaient dépendants aux BZD (80,3 %). Ce résultat nous paraît intéressant dans la mesure où cela révèle une réelle prise de conscience de leur part, ce qui constitue un premier pas dans l'accompagnement vers un arrêt de ce traitement.

Le score qui nous paraît le plus adapté à la pratique est le score recommandé par la HAS : le score ECAB. Nos analyses complémentaires reposent sur ce dernier. Très peu d'études se sont appliquées à rechercher des facteurs de risque de dépendance chez les sujets âgés de plus de 65 ans. Nous avons pu mettre en évidence qu'il existe une corrélation entre un score ECAB élevé et le fait de ne pas vivre au domicile. Les sujets institutionnalisés (EHPAD et foyer logement) seront

donc à prendre en charge avec attention. Ainsi, en plus du médecin traitant, il apparaît primordial que le médecin coordinateur accorde une attention particulière aux traitements de ses patients dès leur entrée en institution. Il serait opportun d'organiser des campagnes de prévention et d'accompagnement pour aider les patients à arrêter leur traitement par BZD. En effet, leur arrêt est un réel bénéfice pour le patient ainsi que pour le fonctionnement de l'établissement : diminution du risque de chute, de confusion, etc.

Par ailleurs, nous avons pu mettre en évidence qu'il y avait une relation entre polymédication et score ECAB élevé. Il est donc important d'analyser chaque prescription afin d'évaluer le rapport bénéfice-risque et d'identifier les prescriptions inappropriées. Le réseau canadien pour la déprescription propose des brochures pour l'arrêt de plusieurs classes de médicaments à risque, tels que les benzodiazépines (51).

Notre analyse des Odds Ratio n'a pas pu mettre en évidence de lien significatif, mais il existe une tendance à être plus dépendant chez les patients avec un GDS élevé et un IADL bas. Notre échantillon était trop petit pour ce genre d'analyse. Il serait intéressant d'augmenter la taille de notre échantillon afin de voir s'il existe des éléments significatifs sur la dépendance aux BZD, pour pouvoir dépister au mieux encore les patients qui pourraient être à risque.

#### **V-4- Forces et limites**

##### **V-4-a) Forces**

L'étude a été menée sur différents services d'hospitalisation (moyen, court, et long séjour), avec des patients provenant du domicile, de maisons de retraite, de foyer logement, d'autres services d'hospitalisation ainsi que sur des EHPAD. C'est une étude prospective. Les scores utilisés font la référence dans leurs domaines.

85,2 % des patients inclus ont un niveau d'étude inférieur au baccalauréat. On pourrait penser que notre étude n'est pas représentative de la population générale des sujets âgés. Cependant, le niveau d'étude général est relativement faible au sein de cette population.

Nous avons choisi d'utiliser les critères de Laroche car ils sont adaptés à la pratique française.

Les données recueillies auprès des patients étaient exhaustives.

Nous avons utilisé une méthode de recueil des données rigoureuse par questionnaires qui étaient ensuite intégrés dans un tableau Excel un à un avant d'être importé dans le logiciel de statistique SAS.

Une statisticienne nous a aidés à la réalisation de nos statistiques.

#### **V-4-b) Limites**

- **Biais de sélection**

L'étude réalisée était monocentrique. Le biais de non réponse a été faible car seulement 3 patients ont refusé de répondre à l'étude. Il existe un biais de recrutement car une majeure partie des sujets ont été inclus en intra-hospitalier. Cependant nous avons étendu nos inclusions en EHPAD. Il demeure toujours un biais de volontariat car les patients inclus dans l'étude étaient des personnes volontaires.

- **Biais d'information**

Il existe probablement un biais de mémorisation puisque les patients ont répondu à 100 % ne pas avoir eu connaissance de la durée de traitement et des modalités d'arrêt et seuls 16,4 % ont répondu qu'ils avaient été informés des effets secondaires. La moyenne de consommation étant de 17,6 ans, il est probable que certains n'aient pas le souvenir d'avoir eu l'information. Nous avons demandé aux patients depuis combien de temps ils consommaient une BZD. Les données recueillies se chiffrant en années, nous n'avons pas tenu compte des changements éventuels de BZD durant la durée de consommation car l'information était quasi-impossible à recueillir auprès du patient. Il existe par ailleurs un biais de subjectivité dans la mesure où les entretiens ont été menés par des examinateurs différents. Enfin, il existe un biais sur la qualité des données disponibles quant aux antécédents. Les traitements ont été systématiquement vérifiés par un appel au médecin traitant ou à la pharmacie.

- Autres limites

La présente étude a inclus 61 patients. Nous avons pu mettre en évidence qu'il existait un lien entre certaines caractéristiques du patient et la survenue d'une dépendance aux BZD. Il serait intéressant de réaliser une étude complémentaire en incluant un plus grand nombre de patients : elle permettrait de déterminer s'il existe un lien entre dépendance aux BZD et prescriptions inappropriées, et s'il existe des facteurs favorisant la dépendance autres que ceux que nous venons de mettre en évidence. Sur la base des résultats obtenus, nous pourrions screener au mieux les patients, en amont, et éviter d'instaurer des BZD chez les patients à risques de dépendance. Nous pourrions ainsi lutter plus efficacement contre la consommation inappropriée de BZD, qui constitue un réel problème de santé publique.

### **V-5- Propositions d'amélioration à l'attention des professionnels de santé**

Comme nous avons pu l'évoquer précédemment, la régulation de la consommation de BZD au long cours est un enjeu fondamental de santé publique. Même si dans son dernier rapport d'Avril 2017, l'ANSM mettait en évidence une diminution modérée de la consommation des BZD en France sur les trois dernières années (52), il reste encore trop de consommateurs notamment chez les plus de 65 ans. Depuis plusieurs années, sont apparus sur le marché de nouveaux médicaments pour traiter les insomnies. La mélatonine a notamment envahi les rayons des pharmacies. Or, l'insomnie est d'après notre étude la principale indication pour laquelle les BZD sont prescrites chez les sujets âgés. Dans un article publié en 2010, Wade et al., montrent que la mélatonine entraîne une diminution significative de la latence d'endormissement par rapport au placebo chez les sujets âgés (53). Nous n'avons cependant pas trouvé d'étude proposant une comparaison entre un traitement par mélatonine et par BZD. Nous avons évoqué le sujet avec plusieurs laboratoires commercialisant ces traitements mais aucun ne semblait intéressé.

Par ailleurs, nous savons que depuis les négociations du 25 août 2016, les mesures incitatives à l'égard des médecins, inscrites dans la rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) ont été modifiées avec :

- un indicateur portant maintenant sur l'ensemble des psychotropes ;
- et un indicateur concernant les durées de traitement qui différencient les BZD selon la nature hypnotique ou anxiolytique.

C'est un pas en avant vers la diminution des prescriptions.

D'autre part, la Commission de la Transparence (CT) de la HAS en 2014 (54), devant leur faible efficacité au long court et leurs effets délétères, a fait passer le service médical rendu de sept BZD utilisées dans la prise en charge des troubles du sommeil (estazolam, loprazolam, lormétazépam, nitrazépam, témazépam, zolpidem, zopiclone) de « important » à « faible » avec une diminution du taux de remboursement de 65 à 15 %. En septembre 2012, la HAS publiait *Troubles du sommeil : stop à la prescription systématique de somnifères chez les personnes âgées* (55), sans pour autant parvenir à faire changer les habitudes de prescriptions cinq ans plus tard. Ainsi, peut-être faudrait-il aller plus loin et dérembourser totalement les hypnotiques et benzodiazépines utilisées dans l'indication de l'insomnie. Peut-être conviendrait-il de ne plus rembourser les traitements par BZD dès lors que les durées de prescriptions sont dépassées. Peut-être faudrait-il aller jusqu'à retirer l'AMM des BZD dans l'indication de l'insomnie, en tout cas chez les sujets âgés.

Depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2017, sont entrés en vigueur deux nouveaux tarifs pour les consultations dites « complexes et « très complexes » (56) visant les consultations à fort enjeu de santé publique. Nous nous sommes interrogés sur la possibilité d'ouvrir ces consultations complexes à la réévaluation et l'arrêt des traitements par BZD. En effet, expliquer les effets secondaires, les enjeux, les modalités d'arrêt et la durée de traitement lors d'une consultation nécessite du temps qu'il est important de prendre, à condition de le rémunérer afin d'inciter les médecins à procéder selon les recommandations.

Nous avons pu mettre en évidence dans notre étude que le lieu de vie avait une influence sur le risque de dépendance aux BZD. Dans la mesure où les sujets âgés institutionnalisés ont plus de risques d'être dépendants aux BZD, les médecins coordinateurs et les médecins généralistes vont avoir un rôle déterminant dans la détection et la prise en charge de ces patients âgés dépendants, consommant des BZD au long cours pour lesquels les prescriptions n'ont pas été réévaluées. Il leur incombe d'organiser des consultations de suivi rapprochées afin de pouvoir accompagner les patients dans la diminution et l'arrêt de leur traitement. Dans ce contexte, il nous paraîtrait opportun de réaliser une campagne d'information et de prévention auprès des médecins coordinateurs d'EHPAD et des médecins généralistes intervenant en EHPAD afin de les sensibiliser particulièrement à ce sujet. Nous pourrions imaginer la mise en place d'ateliers sensibilisant les patients aux effets secondaires, la réalisation de réunions de groupe afin d'aider les patients dans la décroissance et l'arrêt au sein des EHPAD.

Au vu des résultats de la présente étude et notamment du fait que les patients polymédiqués sont plus exposés aux risques de dépendance aux BZD, il serait souhaitable qu'à chaque hospitalisation ou consultation, les médecins révisent l'ordonnance de leur patient. Cela peut se concevoir sous la forme d'une conciliation médicamenteuse qui devrait idéalement être généralisée sur le territoire et sur les différents services d'hospitalisation. Nous pourrions ainsi diminuer le nombre de nos prescriptions inappropriées de BZD, mais aussi d'autres molécules.

Dans une communication orale des 37<sup>e</sup> Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, les 27-28-29 novembre 2017 : « Est-il possible de réduire la consommation de médicaments psychotropes chez les patients âgés chuteurs » (57), les auteurs montraient qu'à la suite d'une prise en charge multidisciplinaire adaptée, la moitié des patients suivaient les recommandations concernant l'arrêt des psychotropes. Cela nous conforte dans le fait que l'éducation thérapeutique et l'accompagnement sont des clés à saisir pour aider nos patients à l'arrêt de leur traitement par BZD.

Concernant les BZD, nous avons vu que la durée de consommation moyenne était de 17,6 ans. La plupart des patients n'étaient pas conscients des effets secondaires encourus et très peu parmi eux avaient essayé d'arrêter. En médecine générale, ce n'est jamais le motif principal de consultation. Nous supposons que la polyopathie et les plaintes multiples ne laissent pas suffisamment le temps aux médecins traitants pour faire de la prévention, et réviser l'ordonnance. Ce travail pourrait peut-être se faire en collaboration avec le pharmacien afin d'assurer une prise en charge des plus optimales pour nos patients. Ainsi, l'accompagnement serait pluri-professionnel et permettrait aux patients de multiplier leurs chances d'arrêter.

## **VI- Conclusion**

Notre étude confirme notre hypothèse de départ. Les prescriptions de BZD sont globalement inappropriées, que ce soit selon les critères de Laroche (60,7 %) ou selon les durées de prescription recommandées par la HAS (100 %). La durée moyenne de consommation de BZD parmi les patients inclus est de 17,6 ans.

De plus, les modalités d'arrêt et durées de prescriptions ne sont jamais définies ou du moins comprises et intégrées par les patients interrogés. Très peu d'entre eux connaissent les effets secondaires de leur traitement. Seulement 32,8 % ont essayé d'arrêter leur traitement et 36,1 % ont tenté de diminuer.

Les médecins traitants sont les principaux prescripteurs de BZD.

Les principales consommatrices sont des femmes, polymédiquées (10 traitements en moyenne sur l'ordonnance), avec plusieurs comorbidités (7,3 antécédents somatiques en moyenne). Les BZD sont prescrites dans 78,7 % des cas pour des insomnies alors que différentes études ont montré qu'elles sont inefficaces, qu'elles entraînent une dépendance et des effets secondaires néfastes.

Par ailleurs, si 80,3 % des patients interrogés se sentent dépendants, seulement 55,7 % étaient dépendants d'après le score ECAB. On s'aperçoit que les critères DSM-V ne sont pas du tout adaptés au dépistage de la dépendance aux BZD du sujet âgé.

Notre étude montre au travers de différentes analyses statistiques que la polymédication, le fait d'être institutionnalisé et de consommer des BZD depuis longtemps étaient des facteurs de risques de dépendance.

A l'aune de cette étude, il apparaît primordial de renforcer la vigilance des médecins quant à la prescription de BZD, notamment dans les EHPAD où les patients sont plus exposés au risque de dépendance aux BZD. Une attention particulière devra également être portée sur la révision de nos ordonnances, lors de chaque consultation de médecine générale ou de spécialité d'organe et lors de chaque hospitalisation. Cette vigilance accrue doit porter d'une part sur les benzodiazépines car globalement les prescriptions sont inappropriées et une longue

durée de traitement est susceptible d'entraîner une dépendance. D'autre part il faut être attentif aux autres thérapeutiques car la polymédication est un risque de dépendance, en plus d'être un risque iatrogène majeur.

Ainsi, au terme de cette étude plusieurs pistes de réflexion se présentent à nous sur les progrès à faire concernant l'utilisation des BZD. Il serait intéressant de poursuivre ce travail avec un échantillon plus important, permettant des analyses plus fines susceptibles de faire apparaître d'autres facteurs de risques. De même nous pourrions envisager de réaliser une étude dans un établissement situé dans une zone habitée par des catégories sociales plus représentatives. Ce travail pourrait permettre de généraliser les résultats à l'ensemble de la population et d'élaborer différentes pédagogies adaptées aux diverses catégories socioprofessionnelles.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) Rosser W. Benzodiazepines : Part of the lifestyle in the 1980s. Can Fam Physician. 1984 Jan;30:193-8
- (2) Susan Sontag. La Maladie comme métaphore. Traduction française B. Mattieusset. Paris : Christian Bourgeois; 1993.
- (3) Fabrice GZIL. La maladie du temps, sur la maladie d'Alzheimer. Paris : PUF; 2014.
- (4) Christian BOBIN. La présence pure. Paris : Le temps qu'il fait; 1999.
- (5) Michael HANEKE. Amour. Paris; 2012.
- (6) Aulas JJ. Risques liés à l'administration prolongée de benzodiazépines. Prescrire. 1987 Apr ;7(65) : 243
- (7) Q Dutilleux M. Regard. Les prescriptions sont elles appropriées ? critique sur l'utilisation des benzodiazépines. La Lettre Médicale. 1984 mars; 84
- (8) Legrain M, rapporteur. Rapport du groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France. Paris : Syndicat National des Industries Pharmaceutiques; 1990
- (9) Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite. Paris : Journal Officiel de la République Française; 1991
- (10) Haute autorité de santé. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentées : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Fiche Mémo (2015) [en ligne] [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_rapport\\_elaboration\\_arret\\_benzodiazepines\\_2015\\_06\\_17.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines_2015_06_17.pdf)
- (11) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France Avril 2017. Rapport ; 6 Avril 2017
- (12) Pharmaetudes, Benzodiazépine et apparentées. [en ligne] <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section5/12-benzodiazepines-et-apparentes.pdf>
- (13) Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA A - benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry. 2001;179:390–6.
- (14) Biggio G, Dazzi L, Biggio F, et al. Molecular mechanism of tolerance to and withdrawal of GABA A receptor modulator. Eur Neuropsychopharmacol. 2003;13:411–23.

- (15) Cowley DS, Roy-Byrne PP, Greenblatt DJ. Benzodiazepines: pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Roy-Byrne PP, Cowley DS, editors. Benzodiazepines in clinical practice: risks and benefits. Washington: American Psychiatric Press; 1991
- (16) Greenblatt DJ, Allen MD, McLaughlin DR, Harmatz JS, Sahder RI. Diazepam absorption: Effects of antacids and food. *Clin Pharmacol Ther* 1978;24:600–9.
- (17) Chouinard G, Lefko-Singh K, Teboul E. Metabolism of anxiolytics and hypnotics: Benzodiazepines, buspirone, zopiclone, and zolpidem. *Cell Mol Neurobiol* 1999;19:533–52.
- (18) Landry P, Gervais M, O'Connor KP. Mise à jour sur les considérations pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les interactions médicamenteuses dans le choix d'une benzodiazépine. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 août 2008;166(7):585-94.
- (19) Paille F, Maheut-Bosser A. Benzodiazépines et personnes âgées. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 1 oct 2016;16(95):246-57.
- (20) C. Lafuente-Lafuente, E. Baudry, E. Paillaud, et al. Pharmacologie clinique et vieillissement *Presse Med*, 42 (2013), pp. 171-180
- (21) P. Landry, M. Gervais, K.P. O'Connor. Mise à jour sur les considérations pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les interactions médicamenteuses dans le choix d'une benzodiazépine. *Ann Medico Psychol*, 166 (2008), pp. 585-594
- (22) Martinez-Cengotitabengoa M, Diaz-Gutierrez MJ, Besga A, Bermúdez-Ampudia C, López P, Rondon MB, et al. Benzodiazepine prescriptions and falls in older men and women. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2 mars 2017
- (23) Yu N-W, Chen P-J, Tsai H-J, Huang C-W, Chiu Y-W, Tsay W-I, et al. Association of benzodiazepine and Z-drug use with the risk of hospitalisation for fall-related injuries among older people: a nationwide nested case–control study in Taiwan. *BMC Geriatr*. 11 juillet 2017;17(1):140.
- (24) S. Billioti de Gage, B. Bégaud, F. Bazin, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *Br Med J*, 345 (2012), p. e6231
- (25) T. Mura, C. Proust-Lima, T. Akbaraly, et al. Chronic use of benzodiazepines and latent cognitive decline in the elderly: results from the Three-city study. *Eur Neuropsychopharmacol*, 23 (2013), pp. 212-223
- (26) Gage SB de, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 27 sept 2012;345:e6231.
- (27) Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. *Alzheimer's & Dementia*. 1 mai 2016; 12(5):604-13.

- (28) Gage SB de, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 9 sept 2014;349:g5205.
- (29) DSM-5. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2015
- (30) A. Baldacchino, L. Hutchings. Guidelines for benzodiazepine prescribing in benzodiazepine dependence. NHS Fife. 2013
- (31) M. Dicko, P. Caillet, C. Lafuente-Lafuente, et al. Agitation iatrogène chez le sujet âgé : prévalence, causes et prise en charge. *J Eur Urg Rea*, 25 (2013), pp. 170-175
- (32) N. Gunja. In the Zzz zone: the effects of Z-drugs on human performance and driving. *J Med Toxicol*, 9 (2013), pp. 163-171
- (33) Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juill 2009;30(7):592-601.
- (34) Paille F, Maheut-Bosser A. Benzodiazépines et personnes âgées. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 1 oct 2016;16(95):246-57.
- (35) Haute autorité de la santé. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentées : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Rapport d'élaboration (2015) [en ligne]. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_rapport\\_elaboration\\_arret\\_benzodiazepines\\_\\_2015\\_06\\_17.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf)
- (36) Fiche Mémo. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentées : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Juin 2015. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_arret\\_benzodiazepines\\_pour\\_mel\\_2015\\_06\\_16.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf)
- (37) Haute Autorité de Santé. Identification des troubles mnésiques et stratégie d'intervention chez les séniors de 70ans et plus. 2014. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaires\\_art\\_53\\_troublesmnésiquesdusujetage\\_vf\\_2015-02-16\\_15-31-37\\_875.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaires_art_53_troublesmnésiquesdusujetage_vf_2015-02-16_15-31-37_875.pdf)
- (38) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982 1983;17(1):37-49.
- (39) Clement JP, Nassif RF, Leger JM, Marchan F. Mise au point et contribution à la validation d'une version française brève de la Geriatric Depression Scale de Yesavage. *L'Encéphale*. 1997;23:91-9
- (40) Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentées chez le patient âgé. 2007. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret\\_des\\_bzd\\_-\\_echelle\\_ecab.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf)

(41) Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juill 2009;30(7):592-601.

(42) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Plan d'actions de l'ANSM visant à réduire le mésusage des benzodiazépines. Points d'informations. 2012. [en ligne] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Plan-d-actions-de-l-ANSM-visant-a-reduire-le-mesusage-des-benzodiazepines-Point-d-information>

(43) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France Avril 2017 – Rapport (06/04/2017)

(44) Thierry Montemayort, Isabelle Poirot. Insomnie du Sujet Agé. Etat des lieux de la prise en charge. *La Revue de Gériatrie*. 1<sup>er</sup> Janvier 2017.

(45) Haute Autorité de Santé. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? Février 2015 – Mise à jour janvier 2017. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/bzd\\_insomnie\\_v2.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/bzd_insomnie_v2.pdf)

(46) Uhart, M., et al. Relationship between benzodiazepines use and falls in the elderly: A multicenter study in three geriatric centers of a university hospital. *Annales Pharmaceutiques Francaises*. 2012;70(1): 46-52.

(47) Haute Autorité de Santé. Repérage et évaluation des facteurs de risque de dépression chez les séniors de 55ans et plus. Décembre 2014. Disponible sur [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaire\\_art\\_53\\_depression\\_sujets\\_ages\\_vf\\_2015-02-16\\_15-33-53\\_53.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaire_art_53_depression_sujets_ages_vf_2015-02-16_15-33-53_53.pdf)

(48) Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ*. 25 janv 2000;162(2):225-33.

(49) Haute Autorité de Santé. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Juin 2015. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_arret\\_benzodiazepines\\_pour\\_mel\\_2015\\_06\\_16.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf)

(50) U. Busto, E.M. Sellers, C.A. Naranjo, et al. Patterns of benzodiazepine abuse and dependence. *Br J Addict*, 81 (1986), pp. 87-94

(51) Réseau Canadien pour la déprescription. Informations essentielles. 2017. [en ligne] <https://www.deprescribingnetwork.ca/informations-essentielles>

(52) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Avril 2017 – Rapport (06/04/2017)

(53) Alan G Wade, Ian Ford, Gordon Crawford, Alex McConnachie, Tali Nir, Moshe Laudon, Nava Zisapel. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. BMC Medicine 2010, 8 :51

(54) Haute Autorité de Santé. Benzodiazépines hypnotiques au long cours : un intérêt thérapeutique limité. 24 Juillet 2014. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1756665/fr/benzodiazepines-hypnotiques-au-long-cours-un-interet-therapeutique-limite](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1756665/fr/benzodiazepines-hypnotiques-au-long-cours-un-interet-therapeutique-limite)

(55) Haute Autorité de Santé. Troubles du sommeil : stop à la prescription systématique de somnifère chez les personnes âgées, 25 Septembre 2009. [en ligne] [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/question-reponses\\_benzos.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/question-reponses_benzos.pdf)

(56) L'Assurance Maladie. Précision sur la hausse des tarifs de certaines consultations médicales prévue au 1<sup>er</sup> novembre 2017. Information de presse. 19 Septembre 2017. [en ligne] <https://www.ameli.fr/espace-presse/communiques-et-dossiers-de-presse/les-derniers-communiques-de-la-caisse-nationale/detail-d-un-communique/3470.php>

(57) Marie Manechez, Camille Rime, Thibaut Balcaen, Cédric Gaxatte, François Puisieux. Est-il possible de réduire la consommation de médicaments psychotropes chez les patients âgés chuteurs ? JASFGG 2017 Novembre 27-29 ; Paris, France.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : CRITERES DE BEERS ADAPTES AUX PRESCRIPTIONS INAPPROPRIEES CHEZ LE SUJET AGE

(Donna M. Fick, PhD, RN; James W. Cooper, PhD, RPh; William E. Wade, PharmD, FASHP, FCCP; Jennifer L. Waller, PhD; J. Ross Maclean, MD; Mark H. Beers, MD. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults *Arch Intern Med.* 2003;163:2716-2724 )

<b>Drug</b>	<b>Concern</b>	<b>Severity Rating (High or Low)</b>
Propoxyphene (Darvon) and combination products (Darvon with ASA, Darvon-N, and Darvocet-N)	Offers few analgesic advantages over acetaminophen, yet has the adverse effects of other narcotic drugs.	Low
Indomethacin (Indocin and Indocin SR)	Of all available nonsteroidal anti-inflammatory drugs, this drug produces the most CNS adverse effects.	High
Pentazocine (Talwin)	Narcotic analgesic that causes more CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs. Additionally, it is a mixed agonist and antagonist.	High
Trimethobenzamide (Tigan)	One of the least effective antiemetic drugs, yet it can cause extrapyramidal adverse effects.	High
Muscle relaxants and antispasmodics: methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), cyclobenzaprine (Flexeril), and oxybutynin (Ditropan). Do not consider the extended-release Ditropan XL.	Most muscle relaxants and antispasmodic drugs are poorly tolerated by elderly patients, since these cause anticholinergic adverse effects, sedation, and weakness. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by elderly patients is questionable.	High
Flurazepam (Dalmane)	This benzodiazepine hypnotic has an extremely long half-life in elderly patients (often days), producing prolonged sedation and increasing the incidence of falls and fracture. Medium- or short-acting benzodiazepines are preferable.	High
Amitriptyline (Elavil), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), and perphenazine-amitriptyline (Triavil)	Because of its strong anticholinergic and sedation properties, amitriptyline is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Doxepin (Sinequan)	Because of its strong anticholinergic and sedating properties, doxepin is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Meprobamate (Miltown and Equanil)	This is a highly addictive and sedating anxiolytic. Those using meprobamate for prolonged periods may become addicted and may need to be withdrawn slowly.	High
Doses of short-acting benzodiazepines: doses greater than lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; and triazolam (Halcion), 0.25 mg	Because of increased sensitivity to benzodiazepines in elderly patients, smaller doses may be effective as well as safer. Total daily doses should rarely exceed the suggested maximums.	High
Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorzepate (Tranxene)	These drugs have a long half-life in elderly patients (often several days), producing prolonged sedation and increasing the risk of falls and fractures. Short- and intermediate-acting benzodiazepines are preferred if a benzodiazepine is required.	High
Disopyramide (Norpac and Norpac CR)	Of all antiarrhythmic drugs, this is the most potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in elderly patients. It is also strongly anticholinergic. Other antiarrhythmic drugs should be used.	High
Digoxin (Lanoxin) (should not exceed >0.125 mg/d except when treating atrial arrhythmias)	Decreased renal clearance may lead to increased risk of toxic effects.	Low
Short-acting dipyrindamole (Persantine). Do not consider the long-acting dipyrindamole (which has better properties than the short-acting in older adults) except with patients with artificial heart valves	May cause orthostatic hypotension.	Low
Methyldopa (Aldomet) and methyldopa-hydrochlorothiazide (Aldoril)	May cause bradycardia and exacerbate depression in elderly patients.	High
Reserpine at doses >0.25 mg	May induce depression, impotence, sedation, and orthostatic hypotension.	Low
Chlorpropamide (Diabinese)	It has a prolonged half-life in elderly patients and could cause prolonged hypoglycemia. Additionally, it is the only oral hypoglycemic agent that causes SIADH.	High
Gastrointestinal antispasmodic drugs: dicyclomine (Bentyl), hyoscyamine (Levsin and Levsinex), propantheline (Pro-Banthine), belladonna alkaloids (Donnatal and others), and clidinium-chlordiazepoxide (Librax)	GI antispasmodic drugs are highly anticholinergic and have uncertain effectiveness. These drugs should be avoided (especially for long-term use).	High
Anticholinergics and antihistamines: chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril and Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), tripeleminamine, dexchlorpheniramine (Polaramine)	All nonprescription and many prescription antihistamines may have potent anticholinergic properties. Nonanticholinergic antihistamines are preferred in elderly patients when treating allergic reactions.	High
Diphenhydramine (Benadryl)	May cause confusion and sedation. Should not be used as a hypnotic, and when used to treat emergency allergic reactions, it should be used in the smallest possible dose.	High
Ergot mesyloids (Hydergine) and cyclandelate (Cyclospasmol)	Have not been shown to be effective in the doses studied.	Low
Ferrous sulfate >325 mg/d	Doses >325 mg/d do not dramatically increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation.	Low
All barbiturates (except phenobarbital) except when used to control seizures	Are highly addictive and cause more adverse effects than most sedative or hypnotic drugs in elderly patients.	High

(continued)

**Table 1. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Independent of Diagnoses or Conditions (cont)**

Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Meperidine (Demerol)	Not an effective oral analgesic in doses commonly used. May cause confusion and has many disadvantages to other narcotic drugs.	High
Ticlopidine (Ticlid)	Has been shown to be no better than aspirin in preventing clotting and may be considerably more toxic. Safer, more effective alternatives exist.	High
Ketorolac (Toradol)	Immediate and long-term use should be avoided in older persons, since a significant number have asymptomatic GI pathologic conditions.	High
Amphetamines and anorexic agents	These drugs have potential for causing dependence, hypertension, angina, and myocardial infarction.	High
Long-term use of full-dosage, longer half-life, non-COX-selective NSAIDs: naproxen (Naprosyn, Avaprox, and Aleve), oxaprozin (Daypro), and piroxicam (Feldene)	Have the potential to produce GI bleeding, renal failure, high blood pressure, and heart failure.	High
Daily fluoxetine (Prozac)	Long half-life of drug and risk of producing excessive CNS stimulation, sleep disturbances, and increasing agitation. Safer alternatives exist.	High
Long-term use of stimulant laxatives: bisacodyl (Dulcolax), cascara sagrada, and Neoloid except in the presence of opiate analgesic use	May exacerbate bowel dysfunction.	High
Amiodarone (Cordarone)	Associated with QT interval problems and risk of provoking torsades de pointes. Lack of efficacy in older adults.	High
Orphenadrine (Norflex)	Causes more sedation and anticholinergic adverse effects than safer alternatives.	High
Guanethidine (Ismelin)	May cause orthostatic hypotension. Safer alternatives exist.	High
Guanadrel (Hylorel)	May cause orthostatic hypotension.	High
Cyclandelate (Cyclospasmol)	Lack of efficacy.	Low
Isoxsuprine (Vasodilan)	Lack of efficacy.	Low
Nitrofurantoin (Macrochantin)	Potential for renal impairment. Safer alternatives available.	High
Doxazosin (Cardura)	Potential for hypotension, dry mouth, and urinary problems.	Low
Methyltestosterone (Android, Virilon, and Testrad)	Potential for prostatic hypertrophy and cardiac problems.	High
Thioridazine (Mellaril)	Greater potential for CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Mesoridazine (Serentil)	CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Short acting nifedipine (Procardia and Adalat)	Potential for hypotension and constipation.	High
Clonidine (Catapres)	Potential for orthostatic hypotension and CNS adverse effects.	Low
Mineral oil	Potential for aspiration and adverse effects. Safer alternatives available.	High
Cimetidine (Tagamet)	CNS adverse effects including confusion.	Low
Ethacrynic acid (Edecrin)	Potential for hypertension and fluid imbalances. Safer alternatives available.	Low
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects. Safer alternatives available.	High
Amphetamines (excluding methylphenidate hydrochloride and anorexics)	CNS stimulant adverse effects.	High
Estrogens only (oral)	Evidence of the carcinogenic (breast and endometrial cancer) potential of these agents and lack of cardioprotective effect in older women.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

**Table 2. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Considering Diagnoses or Conditions**

Disease or Condition	Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Heart failure	Disopyramide (Norpace), and high sodium content drugs (sodium and sodium salts [alginate bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate])	Negative inotropic effect. Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure.	High
Hypertension	Phenylpropanolamine hydrochloride (removed from the market in 2001), pseudoephedrine; diet pills, and amphetamines	May produce elevation of blood pressure secondary to sympathomimetic activity.	High
Gastric or duodenal ulcers	NSAIDs and aspirin (>325 mg) (coxibs excluded)	May exacerbate existing ulcers or produce new/additional ulcers.	High
Seizures or epilepsy	Clozapine (Clozaril), chlorpromazine (Thorazine), thioridazine (Mellaril), and thiothixene (Navane)	May lower seizure thresholds.	High
Blood clotting disorders or receiving anticoagulant therapy	Aspirin, NSAIDs, dipyridamole (Persantin), ticlopidine (Ticlid), and clopidogrel (Plavix)	May prolong clotting time and elevate INR values or inhibit platelet aggregation, resulting in an increased potential for bleeding.	High
Bladder outflow obstruction	Anticholinergics and antihistamines, gastrointestinal antispasmodics, muscle relaxants, oxybutynin (Ditropan), flavoxate (Urispas), anticholinergics, antidepressants, decongestants, and tolterodine (Detrol)	May decrease urinary flow, leading to urinary retention.	High
Stress incontinence	α-Blockers (Doxazosin, Prazosin, and Terazosin), anticholinergics, tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride), and long-acting benzodiazepines	May produce polyuria and worsening of incontinence.	High
Arrhythmias	Tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	Concern due to proarrhythmic effects and ability to produce QT interval changes.	High
Insomnia	Decongestants, theophylline (Theodur), methylphenidate (Ritalin), MAOIs, and amphetamines	Concern due to CNS stimulant effects.	High
Parkinson disease	Metoclopramide (Reglan), conventional antipsychotics, and tacrine (Cognex)	Concern due to their antidopaminergic/cholinergic effects.	High
Cognitive impairment	Barbiturates, anticholinergics, antispasmodics, and muscle relaxants. CNS stimulants: dextroAmphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), and pemolin	Concern due to CNS-altering effects.	High
Depression	Long-term benzodiazepine use. Sympatholytic agents: methyldopa (Aldomet), reserpine, and guanethidine (Ismelin)	May produce or exacerbate depression.	High
Anorexia and malnutrition	CNS stimulants: DextroAmphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), pemolin, and fluoxetine (Prozac)	Concern due to appetite-suppressing effects.	High
Syncope or falls	Short- to intermediate-acting benzodiazepine and tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls.	High
SIADH/hyponatremia	SSRIs: fluoxetine (Prozac), citalopram (Celexa), fluvoxamine (Luvox), paroxetine (Paxil), and sertraline (Zoloft)	May exacerbate or cause SIADH.	Low
Seizure disorder	Bupropion (Wellbutrin)	May lower seizure threshold.	High
Obesity	Olanzapine (Zyprexa)	May stimulate appetite and increase weight gain.	Low
COPD	Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorazepate (Tranxene). β-blockers: propranolol	CNS adverse effects. May induce respiratory depression. May exacerbate or cause respiratory depression.	High
Chronic constipation	Calcium channel blockers, anticholinergics, and tricyclic antidepressant (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May exacerbate constipation.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous systems; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; INR, international normalized ratio; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

## ANNEXE 2 : CRITERES STOPP (LANGUE FRANÇAISE 2009)

**Tableau 1.** STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

### A. Système cardiovasculaire

1. un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 µg/jour en présence d'une insuffisance rénale\* (augmentation du risque de toxicité).
2. un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
5. un β-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
6. β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
7. diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
8. un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation).
9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
10. dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).
11. aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque de saignement gastro-intestinal).
12. aspirine à une dose > 150mg/jour (augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité).
13. aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs (pas d'indication).
14. aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire (pas d'indication).
15. anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice démontré).
16. anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).

\* Clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée <50ml/min.

### B. Psychotropes et système nerveux central

1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive).
2. TCA en présence d'un glaucome (favorise l'exacerbation du glaucome).
3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).
4. TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation).
5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).
6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire).
7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlordiazépoxyde, fluzépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).
8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épiléptogène).
11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).
12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-iatrogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti histaminiques de première génération : diphenhydramine, chlorphéniramine, cyclizine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

### C. Système gastro-intestinal

1. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacolon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
2. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infectieuse).
3. prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).
4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiqué).
5. antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

### D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirable majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

### E. Appareil musculo-squelettique

1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récurrence d'un ulcère).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg – 179/109mmHg; sévère : ≥180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
4. prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
5. AVK et AINS en association (risque de saignement gastro-intestinal).
6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique\* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
7. Corticoïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).

\* clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

### F. Appareil urogénital

1. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
2. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome).
3. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
4. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
5. α-bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risque d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence).
6. α-bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2 mois (pas d'indication).

### G. Système endocrinien

1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
2. β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (≥ 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
3. Supplémentation œstrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récurrence).
4. Supplémentation œstrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

...suite

**Tableau 1.** Suite...

**Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.**

**H. Médicaments associés à un risque accru de chute (≥ 1 chute dans les 3 derniers mois)**

1. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).
2. Neuroleptiques (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien).
3. antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

**I. Traitements antalgiques**

1. Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).

2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chroniques sans association avec un traitement laxatif (risqué de constipation sévère).
3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

**J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique**

Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 opiacés, AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2  $\beta_2$ -mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

**ANNEXE 3 : MISE A JOUR 2012 DES MEDICAMENTS DE LA LISTE FRANÇAISE DE LAROCHE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LES PERSONNES AGÉES DE 75 ANS OU PLUS ÉTABLIE EN 2007**

Critère / DCI	Classe thérapeutique	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<i>Antalgiques</i>				
1 Indométacine par voie générale	AINS indolique	CHRONO INDOCID, INDO PAED, INDOCID, INDOCIN	EI neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2ème intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2 Phénylbutazone	AINS pyrazolé	BUTAZOLIDINE, DEXTRARINE pmd	EI hématologiques sévères, à éviter.	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3 Association d'au moins 2 AINS			Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'EI.	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
4 Clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Antidépresseurs imipraminiques	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2ème intention.	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS) : fluoxétine (PROZAC), citalopram (SEROPRAM), paroxétine (DEROXAT), sertraline (ZOLOFT), fluvoxamine (FLOXYFRAL), escitalopram (SEROPLEX) ; Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : venlafaxine (EFFEXOR), milnacipran (IXEL), duloxétine (CYMBALTA)
5 Chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Neuroleptiques phénothiazines	LARGACTIL, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, DECENTAN (ATU)	Effets anticholinergiques. Prescription de 2ème intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre : clozapine (LEPONEX), risperidone (RISPERDAL), olanzapine (ZYPREXA-ARKOLAMYL), amisulpride (SOLIAN), quétiapine (XEROQUEL) ; meprobamate (EQUANIL, MEPROBAMATE)
6 Doxylamine ; alimémazine . acéprométazine en association	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques	LIDENE, NOCTYL, DONORMYL ; THERALENE ; MEPRONIZINE	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7 Prométhazine, méquitazine, alimémazine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine ± bétaméthasone, cyproheptadine	Anti-histaminiques H1	PHENERGAN, PRIMALAN, THERALENE, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE ± CELESTAMINE, PERIACINE	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine (ZYRTEC, VIRLIX, ALAIRGIX...), desloratadine (AERIUS), loratadine (CLARITYNE)...
8 Oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Trospium (CERIS) ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9 Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques			Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>				

10	Bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, estazolam	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (= 20 heures)	LEXOMIL (20h), VALIUM (30-150h), LIBRAX (20-24h), LYSANXIA (30-150h), URBANYL (20h), NORDAZ (30-150h), VICTAN (77h), MOGADON (16-48h), ROHYPNOL (16-35h), TRANXENE (30-150h), NUCTALON (17h)	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<b>Antihypertenseurs</b>					
11	Méthylodopa, clonidine, moxonidine, rilménidine	Anti-hypertenseurs à action centrale	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSIOTENS, HYPERIUM,	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Nifédipine, nicardipine	Inhibiteurs calciques à libération immédiate	ADALATE, TENORDATE, LOXEN 20mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Autre (déplétion centrale et périphérique des stocks de catécholamines, avec levée des résistances artérielles périphériques)	TENSIONORME	Sommolence, syndrome dépressif et troubles digestifs	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
<b>Antiarythmiques</b>					
14	Digoxine > 0,125mg/j OU digoxine avec concentration plasmatique >1,2ng/ml	Glucoside cardiotonique	DIGOXINE NATIVELLE 0,250mg	Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique > 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'EI	Digoxine ≤ 0,125 mg/j (HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125mg) OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Antiarythmique de classe Ia, inhibiteur des canaux sodiques	ISORYTHM, RYTHMODAN	Insuffisance cardiaque et effets anticholinergiques	Amiodarone (CORDARONE), autres anti-arythmiques
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>					
16	Ticlopidine		TICLID	EI hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel (PLAVIX), aspirine (KARDEGIC, ASPIRINE...)
<b>Médicaments gastro-intestinaux</b>					
17	Cimétidine	Antihistaminique H2	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'IM que les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : omeprazole (MOPRAL), pantoprazole (INIPOMP, EUPANTOL), lansoprazole (LANZOR, OGAST), rabeprazole (PARIET), esomeprazole (INEXIUM) ; éventuellement autres anti-H2 (ranitidine AZANTAC RANIPLEX, famotidine PEPCIDAC PEPCIDUO, nizatidine NIZAXID) ayant moins d'IM.
18	Bisacodyl ; docusate ; huile de ricin ; picosulfate ; laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, séné, bourdaine, aloès du Cap...	Laxatifs stimulants	CONTALAX, DULCOLAX ; JAMYLENE ; HUILE DE RICIN ; FRUCTINES ; FUCA, REX, TONILAX, PURSENNIDE, VALS, IDEOLAXYL, AGIOLAX, MODANE, SENOKOT, BOLDOFLORINE, DEPURATUM...	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques : lactulose (DUPHALAC, LAXARON), lactitol (IMPORTAL), pentaerythritol (AUXITRANS), macrogol (FORLAX, TRANSIPEG), sorbitol (SORBITOL)

<i>Hypoglycémifiants</i>					
19	Glipizide	Sulfamide hypoglycémifiant à longue durée d'action	OZIDIA LP (état d'équilibre à 5 jours)	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémifiants à durée d'action courte ou intermédiaire : glibenclamide (DAONIL, 4-11h), gliclazide (DIAMICRON, 12-20h), glimépiride (AMAREL, 5-8h) ; metformine (GLUCOPHAGE) ; inhibiteurs de l'alphaglucosidase : acarbose (GLUCOR), miglitol (DIABOL) ; insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i>					
20	Méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique	LUMIRELAX, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside (COLTRAMYL, MIOREL, MYOPLEGE), méphénésine (DECONTRACTYL)
<i>En fonction de la situation clinique</i>					
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques			Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)			Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil (EUPRESSYL, MEDIATENSYL), prazosine (ALPRESS, MINIPRESS)			Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénydyle ARTANE PARKINANE, tropatépine LEPTICUR, bipéridène AKINETON), neuroleptiques sauf olanzapine (ZYPREXA, ARKOLAMYL) et risperidone (RISPERDAL), benzodiazépines et apparentés			Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), anti-hypertenseurs à action centrale (critère 11)			Risque d'occlusion intestinale, hypotension orthostatique	
<b>Critère avec une efficacité discutable</b>					
26	Dihydroergotoxine ; dihydrergocryptine ; dihydroergocristine-raubasine ; ginkgo biloba ; ginkgo-troxeurutine ; nicergoline ; naftidrofuryl ; pentoxifylline ; piribedil ; moxisylyte ; vinburnine ; troxeurutine ; vincamine-rutoside ; piracétam	Vasodilatateurs cérébraux	HYDERGINE ; VASOBRAL ; ISKEDYL ; TANAKAN, TRAMISAL, GINKGOGINK, VITALOGINK ; GINKOR FORT ; SERMION ; NAFTILUX, PRAXILENE, GEVATRAN, DIACTANE ; PENTOFLEX ; TRIVASTAL ; CARLYTENE ; CERVOXAN ; RHEOFLEX, VEINAMITOL ; VINCARUTIDE ; GABACET, NOOTROPYL	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</b>					
<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>					
27	Lorazépam >3mg/j, oxazépam >60mg/j, alprazolam >2mg/j, témazépam >15mg/j, clotiazépam >5mg/j, loprazolam >0,5mg/j, lormétazépam >0,5mg/j, zolpidem >5mg/j, zopiclone >3,75mg/j	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	TEMESTA >3mg/j, SERESTA >60mg/j, XANAX >2mg/j, NORMISON >15mg/j, VERATRAN >5mg/j, HAVLANE >0,5mg/j, NOCTAMIDE >0,5mg/j, STILNOX >5mg/j, IMOVANE >3,75mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>					
28	Méprobamate		KAOLOGEAS	Somnolence, confusion	

29	Tiémonium-colchicine, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone, diphénoxyate-atropine	Antispasmodiques gastrointestinaux aux propriétés anticholinergiques	COLCHIMAX, SCOBUREN, SCOPODERM, LIBRAX, SPASMODEX, CEPHYL, LOMOTIL	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol (SPASFON, SOLISPASM, METEOXANE, SPASMOCALM), mébévérine (DUSPATALIN, SPASMOPRIV)
<b>Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques</b>					
30	Diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine	Anti-nauséux ayant des propriétés anti-cholinergiques	MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX	Pas d'efficacité clairement démontrée ; syndromes anticholinergiques, confusion et sédation	Dompéridone (MOTILIUM, BIPERIDYS...)
	Diphénhydramine, prométhazine, phéniramine, triprolidine, chlorphénamine	Anti-rhinite ayant des propriétés anti-cholinergiques	ACTIFED jour&nuit, ALGOTROPYL, PHENERGAN, FERVEX, ACTIFED rhume, HUMEX		Abstention, sérum physiologique
	Piméthixène, prométhazine, oxométhane, chlorphénamine	Antitussif ayant des propriétés anti-cholinergiques	CALMIXENE, FLUISEDAL, TUSSISEDAL, RHINATHIOL, TOPLEXIL, HUMEX, HEXAPNEUMINE		Antitussifs non opiacés, non antihistaminiques : oxéladine (PAXELADINE)
	Méclozine	Anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques	AGYRAX		Béta-histine (BETASERC, EXTOVYL, LECTIL, SERC), acétylleucine (TANGANIL)
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>					
31	Dipyridamole		ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaire sauf ticlopidine
<b>Antimicrobien</b>					
32	Nitrofurantoïne	Nitrofuranes	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathies, de neuropathies périphériques, de réactions allergiques. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances.	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
<b>Associations médicamenteuses</b>					
33	Association de 2 ou plus de 2 psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : ≥ 2 benzodiazépines ou apparentés ; ≥ 2 neuroleptiques ; ≥ 2 antidépresseurs			Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques : rivastigmine (EXELON), galantamine (REMINYL), donepezil (ARICEPT)			Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

Mise à jour des spécialités sur le marché avec la base de données Theriaque ([www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)), dernière consultation le 30/01/2012

Médicaments en italique supprimés du marché entre 2007 et 2012

EI : effet indésirable ; IM : interaction médicamenteuse

## **ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DE LA CONSOMMATION DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTÉES**

### **Evaluation de la consommation des benzodiazépines chez les patients hospitalisés au sein du pôle de gériatrie du centre hospitalier de Tourcoing**

Initiales (P/N) : ...../..... Date de naissance (mois/année) :...../..... N° : .....

Inclus : CSG  Consultations  SSR  HdJ  EHPAD

#### **1/ ATCD :**

somatiques : .....

psychiatriques : .....

addictions : .....

**2/ Age :** .....ans

**3/ Sexe :** femme  homme

**4/ Nombre de traitements sur l'ordonnance :** .....

**5/ Score de dépendance :** IADL : ..... ADL : .....

**6/ Statut marital :** veuf/veuve  en couple  célibataire

**7/ Entourage :** patient(e) entouré(e)  patient (e) isolé(e)

**8/ Lieux de résidence :** ville : .....

**9/ Niveau d'étude :** analphabète  primaire  secondaire (collège CAP, Brevet)   
secondaire (BEP, Lycée, BAC)  supérieur (BAC+)

**10/ Profession :** dernier métier exercé (catégories INSEE)

Agriculteur  Artisan  Commerçant-Chef d'entreprise  Employé   
Cadre – Professions intellectuelles  Professions intermédiaires  Ouvrier   
Femme au foyer  Sans informations  Autres

**11/ Motif d'hospitalisation/ de consultation (ne pas tenir compte de cette question pour les patients d'ehpad) :**

chute  confusion  AEG  pathologie cardiaque  AVC   
sepsis  troubles mnésiques  autre : .....

**12/ Lieu de vie du patient :**

domicile  foyer logement  EHPAD  établissement psychiatrique   
services d'hospitalisation (SSR, USLD...)  famille d'accueil  autre : .....

**13/ Résultats scores :**

- MMS : ...../.....
- GDS : ...../.....
- Evaluation de la dépendance score DSM5 : .....
- Echelle ECAB : .....

**14/ Consommation de quelle molécule :** ..... à quelle posologie ?.....

**15/ Durée de consommation** nombre d'années de consommation..... Ne sait pas

**16/ A l'instauration** est ce que

- les modalités d'arrêt vous ont elles été expliquées ? oui  non
- la durée de prescription a été clairement définie ? oui  non

**17/ Consommation d'un autre psychotrope** Non

- Neuroleptique  si oui lequel ? ..... Posologie .....
- Anti dépresseur  si oui lequel ? ..... Posologie .....
- Autres BZD  si oui laquelle ? ..... Posologie .....
- Hydroxyzine  Posologie .....

**18/Pourquoi cette molécule a-t-elle été prescrite au départ ?**

- Insomnie  Trouble anxieux  Tristesse de l'humeur
- Epilepsie  Troubles cognitifs  Trouble du comportement
- Autres : ..... Ne sait pas

**19/Par qui cette molécule a-t-elle été prescrite la première fois ? .....**

**20/ Un arrêt a-t-il été essayé ?** oui  non

Si oui, qui en a été à l'origine ?

- Médecin traitant  Patient  Lors d'une hospitalisation

Si lors d'une hospitalisation préciser le service : .....

Si oui, pourquoi le patient a-t-il repris un traitement par benzodiazépine après arrêt ?

- Insomnie sans le traitement  Anxiété  Deuil
- Trouble du comportement  Troubles cognitifs
- Tristesse de l'humeur  Souhait du patient  Autre : .....

**21/ Est ce que vous vous sentez dépendant de votre traitement :**

- « oui je peux arrêter mon traitement »
- « non j'en ai besoin, vous ne pouvez pas me l'arrêter »

**22/ Est ce que les effets secondaires de ce traitement vous ont été expliqués lors de l'instauration?** oui  non

- avez vous chuté dans les 6 derniers mois ? oui  non
- savez vous que de nombreuses études ont montré que ce traitement augmente les troubles de l'équilibre et donc le risque de chute ? oui  non
- savez vous que de nombreuses études ont montré que les benzodiazépines pouvaient être des facteurs de risque de maladie de la mémoire ? oui  non
- savez vous que ces traitements peuvent être à l'origine d'un syndrome confusionnel et de somnolence? Oui  non
- savez vous qu'il existe un risque de dépendance ? oui  non

**23/ Est ce que votre médecin traitant vous a déjà proposé de réduire et/ou d'arrêter votre consommation ?** oui  non

- Avez vous vu un spécialiste ? oui  non  si oui quelle spécialité ?.....
- Vous a-t- il déjà proposé de réduire et/ou d'arrêter votre consommation ? oui  non
- Avez vous vu un gériatre ? oui  non
- Vous a-t- il déjà proposé de réduire et/ou d'arrêter votre consommation ? oui  non

**24/ Quelles sont vos craintes concernant l'arrêt ou la diminution du traitement ?**

- insomnie  anxiété  angoisse  autres : .....

**25/ Maintenant que vous connaissez les risques liés à la prise de BZD, est ce qu'un arrêt de votre traitement par benzodiazépine serait envisageable ?** oui  non

## DSM-5 évaluation de la dépendance

Source : *American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*

Mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

1. Le produit est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le produit, utiliser le produit ou récupérer de leurs effets
4. Craving ou une envie intense de consommer le produit
5. Utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
6. Utilisation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit
8. Utilisation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
9. L'utilisation du produit est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
  - a. besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
  - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité du produit
11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
  - a. syndrome de sevrage du produit caractérisé (cf diagnostic du syndrome de sevrage du produit)
  - b. le produit (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
  - Présence de 2 à 3 critères : ADDICTION LÉGÈRE
  - Présence de 4 à 5 critères : ADDICTION MODÉRÉE
  - Présence de 6 critères ou plus : ADDICTION SÉVÈRE

<b>MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)</b>	Etiquette du patient
Date : .....	
Évalué(e) par : .....	
Niveau socio-culturel .....	

**ORIENTATION**

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? .....

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- |                                  |        |                              |        |
|----------------------------------|--------|------------------------------|--------|
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !0ou1! | 4. Quel jour du mois ?       | !0ou1! |
| 2. en quelle saison ?            | !___!  | 5. Quel jour de la semaine ? | !___!  |
| 3. en quel mois ?                | !___!  |                              |        |
- ☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.
- |  |       |
|--|-------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?                       | !___! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?                                  | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?           | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ?                                     | !___! |

**APPRENTISSAGE**

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- |            |    |         |    |           |       |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 11. Cigare | ou | [citron | ou | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur  |    | [clé    |    | [tulipe   | !___! |
| 13. porte  |    | [ballon |    | [canard   | !___! |

Répéter les 3 mots.

**ATTENTION ET CALCUL**

☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- |        |       |
|--------|-------|
| 14. 93 | !___! |
| 15. 86 | !___! |
| 16. 79 | !___! |
| 17. 72 | !___! |
| 18. 65 | !___! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

**RAPPEL**

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- |            |    |         |    |           |       |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 19. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | !___! |
| 21. porte  |    | [ballon |    | [canard   | !___! |

**LANGAGE**

- |  |       |
|--|-------|
| 22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.                     | !___! |
| 23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre                      | !___! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | !___! |
- ☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :
- |   |       |
|---|-------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | !___! |
| 26. Pliez-la en deux.                                   | !___! |
| 27. et jetez-la par terre ».                            | !___! |
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
- |                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | !___! |
|---------------------------------|-------|
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
- |   |       |
|---|-------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | !___! |
|---|-------|

**PRAXIES CONSTRUCTIVES.**

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- |   |       |
|---|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | !___! |
|---|-------|



**SCORE TOTAL (0 à 30) !\_\_\_!**

# GDS 15 items

Nom du patient :	Prénom du patient :	
Date de naissance du patient :	Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F	Date du test :
Nom et status de l'accompagnant :		

**Entourez la proposition qui correspond à votre état (en tenant compte des dernières semaines).**

Comptez <b>1</b> si la réponse est : <b>NON</b> aux questions 1, 5, 7, 11, 13		
	OUI	NON
<b>1</b> Êtes-vous satisfait(e) de votre vie ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2</b> Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>3</b> Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>4</b> Vous ennuyez-vous souvent ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>5</b> Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>6</b> Avez-vous peur que quelque chose de mauvais vous arrive ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>7</b> Êtes-vous heureux (se) la plupart du temps ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8</b> Avez-vous le sentiment d'être désormais faible ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>9</b> Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que de sortir ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>10</b> Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>11</b> Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>12</b> Vous sentez-vous une personne sans valeur actuellement ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>13</b> Avez-vous beaucoup d'énergie ?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>14</b> Pensez-vous que votre situation actuelle est désespérée ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>15</b> Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Calculez le score :  /15

## Résultats :

- Le score normal est inférieur à 5.
- À partir de 5 il y a un risque de dépression.
- Un total supérieur à 12 est en faveur d'une dépression sévère.

(Cette échelle est validée pour le dépistage systématique de la dépression mais n'est pas suffisante à elle seule pour établir un diagnostic.)

**Échelle ECAB**

<b>Échelle ECAB</b>		
<b>Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)</b>		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments <b>tranquillisants</b> et/ou <b>somnifères</b> que vous prenez.		
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.		
Il est indispensable de répondre à <b>toutes</b> les propositions avec <b>une seule</b> réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné : .....		
	<b>Vrai</b>	<b>Faux</b>
1.	Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
2.	Ce médicament est pour moi comme une drogue .....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
3.	Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
4.	J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
5.	J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
6.	J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
7.	Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
8.	Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
9.	Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
10.	Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1

Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score  $\geq 6$  permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.



Madame, Monsieur,

Nous réalisons une étude sur la consommation des benzodiazépines chez les personnes âgées hospitalisées dans le service de court séjour gériatrique celles qui se présentent en hôpital de jour au sein du pôle de gérontologie du CH Dron. Nous souhaitons améliorer nos pratiques médicales quant à l'utilisation des benzodiazépines. Notre objectif est de nous assurer que les patients ont bien compris l'intérêt de l'utilisation de ses molécules ainsi que les risques encourus.

Les recommandations françaises et internationales nous montrent qu'il faut savoir limiter les prescriptions de benzodiazépines, les utiliser à bon escient et les arrêter.

Nous sollicitons aujourd'hui votre accord pour participer à cette recherche qui consiste à répondre à un questionnaire qui dure environ 30 minutes. Avant de débiter cette étude, vous êtes invité(e) à remplir le formulaire de consentement de participation ci-dessous. L'anonymat et le caractère confidentiel de vos réponses seront respectés.

Vous êtes libre d'accepter de participer ou non à cette étude. Si vous êtes d'accord, merci de remplir le formulaire ci-dessous. Vous êtes libre à tout moment de retirer votre consentement.

Nous vous remercions par avance pour votre collaboration.

Dr K.GALLOUJ  
Chef de service

**Je soussigné(e) (Nom et Prénom) \_\_\_\_\_ accepte librement et volontairement de participer à l'étude.**

**Les données resteront strictement confidentielles et à usage exclusif des personnes qui collaborent à la recherche.**

Fait à \_\_\_\_\_, le \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ .

**Signature :**

## ANNEXE 5 : CORRELATION ET ANALYSE DE GROUPE CONCERNANT LE ECAB SELON DIFFÉRENTES VARIABLES

TOT - ECAB		Total N=61
<b>ECAB</b>	N	61
	Missing	0
	dépendant	34 (55.7%)
	non dépendant	27 (44.3%)
<b>ECAB_SCORE</b>	N	61
	Missing	0
	Mean (SD)	5.5 (2.1)
	95% CI	[5.0; 6.1]
	Median	6.0
	Q1; Q3	4.0; 7.0
	Min; Max	0; 9

TOT - Comparaison		NON DÉPENDANT N=27	DÉPENDANT N=34	Total N=61
<b>AGE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	83.4 (6.7)	81.9 (8.1)	82.6 (7.5)
	95% CI	[80.8; 86.0]	[79.0; 84.7]	[80.6; 84.5]
	Median	84.0	83.5	84.0
	Q1; Q3	80.0; 87.0	78.0; 88.0	79.0; 87.0
	Min; Max	68; 93	65; 98	65; 98
	Between-groups test			0.434 (Student)
<b>SEXE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	F	20 (74.1%)	27 (79.4%)	47 (77.0%)
	H	7 (25.9%)	7 (20.6%)	14 (23.0%)
	Between-groups test			0.622 (Chi-2)
<b>ADL</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	4.4 (1.4)	4.4 (1.5)	4.4 (1.5)
	95% CI	[3.8; 4.9]	[3.9; 5.0]	[4.0; 4.8]
	Median	4.5	4.8	4.5
	Q1; Q3	3.0; 6.0	3.5; 6.0	3.5; 6.0
	Min; Max	1.5; 6	1; 6	1; 6
	Between-groups test			0.802 (Wilcoxon)

<b>IADL</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	3.6 (1.9)	2.9 (1.1)	3.2 (1.6)
	95% CI	[2.8; 4.3]	[2.5; 3.2]	[2.8; 3.6]
	Median	3.0	2.0	3.0
	Q1; Q3	2.0; 4.0	2.0; 4.0	2.0; 4.0
	Min; Max	2; 8	1; 6	1; 8
	Between-groups test			0.100 (Student)
<b>MARITAL</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	célibataire	4 (14.8%)	7 (20.6%)	11 (18.0%)
	en couple	10 (37.0%)	6 (17.6%)	16 (26.2%)
	veuf	13 (48.1%)	21 (61.8%)	34 (55.7%)
	Between-groups test			0.246 (Fisher)
<b>ENTOURE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	7 (25.9%)	8 (23.5%)	15 (24.6%)
	oui	20 (74.1%)	26 (76.5%)	46 (75.4%)
	Between-groups test			0.829 (Chi-2)
<b>ETUDE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	analphabète	-	2 (5.9%)	2 (3.3%)
	primaire	12 (44.4%)	9 (26.5%)	21 (34.4%)
	secondaire 1	11 (40.7%)	18 (52.9%)	29 (47.5%)
	secondaire 2	1 (3.7%)	4 (11.8%)	5 (8.2%)
	supérieur	3 (11.1%)	1 (2.9%)	4 (6.6%)
	Between-groups test			0.212 (Fisher)
<b>ETUDE_classe</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Analphabète & Primaire	12 (44.4%)	11 (32.4%)	23 (37.7%)
	Secondaire 1 et 2	12 (44.4%)	22 (64.7%)	34 (55.7%)
	Supérieur	3 (11.1%)	1 (2.9%)	4 (6.6%)
	Between-groups test			0.209 (Fisher)
<b>PROFESSION</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	artisan	-	2 (5.9%)	2 (3.3%)
	cadre	4 (14.8%)	2 (5.9%)	6 (9.8%)

	commerçant	4 (14.8%)	-	4 (6.6%)
	employé	7 (25.9%)	10 (29.4%)	17 (27.9%)
	femme au foyer	2 (7.4%)	2 (5.9%)	4 (6.6%)
	ouvrier	9 (33.3%)	16 (47.1%)	25 (41.0%)
	profession intermédiaire	1 (3.7%)	2 (5.9%)	3 (4.9%)
	Between-groups test			0.186 (Fisher)
<b>LIEUDEVIE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	foyer logement	1 (3.7%)	1 (2.9%)	2 (3.3%)
	domicile	21 (77.8%)	18 (52.9%)	39 (63.9%)
	EHPAD	5 (18.5%)	15 (44.1%)	20 (32.8%)
	Between-groups test			0.060 (Fisher)
<b>MMSE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	23.8 (3.3)	24.3 (3.3)	24.1 (3.3)
	95% CI	[22.5; 25.1]	[23.2; 25.5]	[23.2; 24.9]
	Median	24.0	24.5	24.0
	Q1; Q3	21.0; 27.0	22.0; 27.0	21.0; 27.0
	Min; Max	19; 30	19; 30	19; 30
	Between-groups test			0.522 (Student)
<b>GDS</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	dépression	1 (3.7%)	5 (14.7%)	6 (9.8%)
	dépression probable	16 (59.3%)	11 (32.4%)	27 (44.3%)
	normal	10 (37.0%)	18 (52.9%)	28 (45.9%)
	Between-groups test			0.087 (Fisher)
<b>DSM5</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	addiction légère	11 (40.7%)	17 (50.0%)	28 (45.9%)
	pas d'addiction	16 (59.3%)	17 (50.0%)	33 (54.1%)
	Between-groups test			0.471 (Chi-2)
<b>NB_MED</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	9.1 (4.1)	10.6 (3.7)	10.0 (3.9)
	95% CI	[7.5; 10.8]	[9.4; 11.9]	[9.0; 11.0]
	Median	8.0	10.0	9.0
	Q1; Q3	6.0; 12.0	8.0; 13.0	7.0; 13.0

	Min; Max	2; 19	5; 18	2; 19
	Between-groups test			0.138 (Student)
<b>TOT_ANT_PSY</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	17 (63.0%)	25 (73.5%)	42 (68.9%)
	oui	10 (37.0%)	9 (26.5%)	19 (31.1%)
	Between-groups test			0.376 (Chi-2)
<b>ATCD_CARD_</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Non	2 (7.4%)	4 (11.8%)	6 (9.8%)
	Oui	25 (92.6%)	30 (88.2%)	55 (90.2%)
	Between-groups test			0.685 (Fisher)
<b>DUREE_M</b>	N	18	32	50
	Missing	9	2	11
	Mean (SD)	153.1 (183.0)	244.1 (197.9)	211.3 (195.8)
	Median	90.0	210.0	120.0
	Q1; Q3	4.0; 300.0	84.0; 360.0	60.0; 360.0
	Min; Max	1; 648	4; 684	1; 684
	Between-groups test			0.045 (Wilcoxon)
<b>DUREE_classe</b>	N	18	32	50
	Missing	9	2	11
	>=10A	9 (50.0%)	22 (68.8%)	31 (62.0%)
	[12M-10A[	3 (16.7%)	9 (28.1%)	12 (24.0%)
	[1M-12M[	6 (33.3%)	1 (3.1%)	7 (14.0%)
	Between-groups test			0.016 (Fisher)
<b>PI selon Laroche</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	12 (44.4%)	12 (35.3%)	24 (39.3%)
	oui	15 (55.6%)	22 (64.7%)	37 (60.7%)
	Between-groups test			0.467 (Chi-2)
<b>INDICATION</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	anxiété	7 (25.9%)	4 (11.8%)	11 (18.0%)
	dépression	-	1 (2.9%)	1 (1.6%)
	épilepsie	1 (3.7%)	-	1 (1.6%)
	insomnie	19 (70.4%)	29 (85.3%)	48 (78.7%)
	Between-groups test			0.155 (Fisher)

<b>INDIC_ANXIETE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	19 (70.4%)	29 (85.3%)	48 (78.7%)
	oui	8 (29.6%)	5 (14.7%)	13 (21.3%)
	Between-groups test			0.157 (Chi-2)
<b>INDIC_INSOMNIE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	8 (29.6%)	5 (14.7%)	13 (21.3%)
	oui	19 (70.4%)	29 (85.3%)	48 (78.7%)
	Between-groups test			0.157 (Chi-2)
<b>INDIC_DEP</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	25 (92.6%)	33 (97.1%)	58 (95.1%)
	oui	2 (7.4%)	1 (2.9%)	3 (4.9%)
	Between-groups test			0.579 (Fisher)
<b>ESSAI_ARRET</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	20 (74.1%)	21 (61.8%)	41 (67.2%)
	oui	7 (25.9%)	13 (38.2%)	20 (32.8%)
	Between-groups test			0.309 (Chi-2)
<b>EFFETS_SECONDAIRES</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	23 (85.2%)	28 (82.4%)	51 (83.6%)
	oui	4 (14.8%)	6 (17.6%)	10 (16.4%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)
<b>MOLECULE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	Alprazolam	3 (11.1%)	1 (2.9%)	4 (6.6%)
	Bromazépam	2 (7.4%)	3 (8.8%)	5 (8.2%)
	Clobazam	1 (3.7%)	-	1 (1.6%)
	Lorazépam	-	4 (11.8%)	4 (6.6%)
	Lormétazepam	-	1 (2.9%)	1 (1.6%)
	Noctamide	-	1 (2.9%)	1 (1.6%)
	Oxazépam	9 (33.3%)	4 (11.8%)	13 (21.3%)
	Zolpidem	7 (25.9%)	9 (26.5%)	16 (26.2%)
	Zopiclone	5 (18.5%)	11 (32.4%)	16 (26.2%)

	Between-groups test			0.116 (Fisher)
<b>ADDICTIONS</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	OH	4 (14.8%)	4 (11.8%)	8 (13.1%)
	OH sévère	2 (7.4%)	4 (11.8%)	6 (9.8%)
	non	20 (74.1%)	25 (73.5%)	45 (73.8%)
	tabac	1 (3.7%)	1 (2.9%)	2 (3.3%)
	Between-groups test			0.912 (Fisher)
<b>ATCD_SD_DEPRESSIF</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	19 (70.4%)	26 (76.5%)	45 (73.8%)
	oui	8 (29.6%)	8 (23.5%)	16 (26.2%)
	Between-groups test			0.591 (Chi-2)
<b>ATCD_SD_ANXIEUX</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	23 (85.2%)	28 (82.4%)	51 (83.6%)
	oui	4 (14.8%)	6 (17.6%)	10 (16.4%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)
<b>ATCD_BIPOLAIRE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	27 (100.0%)	33 (97.1%)	60 (98.4%)
	oui	-	1 (2.9%)	1 (1.6%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)
<b>CONSO_AUTRE_PSYCHOTROPE</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	13 (48.1%)	20 (58.8%)	33 (54.1%)
	oui	14 (51.9%)	14 (41.2%)	28 (45.9%)
	Between-groups test			0.406 (Chi-2)
<b>NEUROLEPTIQUES</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	26 (96.3%)	33 (97.1%)	59 (96.7%)
	oui	1 (3.7%)	1 (2.9%)	2 (3.3%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)
<b>ANTIDEPRESSEURS</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0

	non	17 (63.0%)	26 (76.5%)	43 (70.5%)
	oui	10 (37.0%)	8 (23.5%)	18 (29.5%)
	Between-groups test			0.251 (Chi-2)
<b>AUTRES_BZD</b>	N	27	34	61
	Missing	0	0	0
	non	18 (66.7%)	25 (73.5%)	43 (70.5%)
	oui	9 (33.3%)	9 (26.5%)	18 (29.5%)
	Between-groups test			0.559 (Chi-2)

## ANNEXE 6 : ANALYSE DE GROUPE CONCERNANT LA DEPENDANCE RESSENTIE SELON DIFFERENTES VARIABLES

TOT - Comparaison		NON DÉPENDANT N=11	DÉPENDANT N=49	Total N=60
<b>AGE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	80.5 (7.4)	83.0 (7.6)	82.5 (7.5)
	95% CI	[75.5; 85.4]	[80.8; 85.2]	[80.6; 84.5]
	Median	79.0	84.0	84.0
	Q1; Q3	76.0; 87.0	79.0; 88.0	78.5; 87.5
	Min; Max	70; 92	65; 98	65; 98
	Between-groups test			0.284 (Wilcoxon)
<b>SEXE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	F	8 (72.7%)	39 (79.6%)	47 (78.3%)
	H	3 (27.3%)	10 (20.4%)	13 (21.7%)
	Between-groups test			0.690 (Fisher)
<b>ADL</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	4.4 (1.2)	4.4 (1.6)	4.4 (1.5)
	95% CI	[3.6; 5.2]	[4.0; 4.9]	[4.0; 4.8]
	Median	4.0	5.0	4.8
	Q1; Q3	3.5; 6.0	3.0; 6.0	3.3; 6.0
	Min; Max	3; 6	1; 6	1; 6
	Between-groups test			0.969 (Student)
<b>IADL</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	3.0 (1.8)	3.2 (1.5)	3.2 (1.6)
	95% CI	[1.8; 4.2]	[2.8; 3.6]	[2.8; 3.6]
	Median	2.0	3.0	2.5
	Q1; Q3	2.0; 4.0	2.0; 4.0	2.0; 4.0
	Min; Max	2; 8	1; 8	1; 8
	Between-groups test			0.699 (Student)
<b>MARITAL</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	célibataire	3 (27.3%)	8 (16.3%)	11 (18.3%)
	en couple	3 (27.3%)	12 (24.5%)	15 (25.0%)
	veuf	5 (45.5%)	29 (59.2%)	34 (56.7%)

	Between-groups test			0.603 (Fisher)
<b>ENTOURE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	5 (45.5%)	10 (20.4%)	15 (25.0%)
	oui	6 (54.5%)	39 (79.6%)	45 (75.0%)
	Between-groups test			0.122 (Fisher)
<b>ETUDE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	analphabète	-	2 (4.1%)	2 (3.3%)
	primaire	3 (27.3%)	18 (36.7%)	21 (35.0%)
	secondaire 1	6 (54.5%)	22 (44.9%)	28 (46.7%)
	secondaire 2	1 (9.1%)	4 (8.2%)	5 (8.3%)
	supérieur	1 (9.1%)	3 (6.1%)	4 (6.7%)
	Between-groups test			0.933 (Fisher)
<b>ETUDE_classe</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Analphabète & Primaire	3 (27.3%)	20 (40.8%)	23 (38.3%)
	Secondaire 1 et 2	7 (63.6%)	26 (53.1%)	33 (55.0%)
	Supérieur	1 (9.1%)	3 (6.1%)	4 (6.7%)
	Between-groups test			0.573 (Fisher)
<b>PROFESSION</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	artisan	1 (9.1%)	1 (2.0%)	2 (3.3%)
	cadre	1 (9.1%)	5 (10.2%)	6 (10.0%)
	commerçant	-	3 (6.1%)	3 (5.0%)
	employé	3 (27.3%)	14 (28.6%)	17 (28.3%)
	femme au foyer	-	4 (8.2%)	4 (6.7%)
	ouvrier	6 (54.5%)	19 (38.8%)	25 (41.7%)
	profession intermédiaire	-	3 (6.1%)	3 (5.0%)
	Between-groups test			0.805 (Fisher)
<b>LIEUDEVIE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Foyer logement	-	2 (4.1%)	2 (3.3%)
	domicile	7 (63.6%)	31 (63.3%)	38 (63.3%)
	EHPAD	4 (36.4%)	16 (32.7%)	20 (33.3%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)

<b>MMSE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	25.3 (3.4)	23.9 (3.2)	24.1 (3.3)
	95% CI	[23.0; 27.6]	[23.0; 24.8]	[23.3; 25.0]
	Median	26.0	24.0	24.0
	Q1; Q3	23.0; 28.0	21.0; 27.0	21.0; 27.0
	Min; Max	19; 30	19; 30	19; 30
	Between-groups test			0.212 (Wilcoxon)
<b>GDS</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	dépression	2 (18.2%)	4 (8.2%)	6 (10.0%)
	dépression probable	4 (36.4%)	23 (46.9%)	27 (45.0%)
	normal	5 (45.5%)	22 (44.9%)	27 (45.0%)
	Between-groups test			0.565 (Fisher)
<b>DSM5</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	addiction légère	6 (54.5%)	21 (42.9%)	27 (45.0%)
	pas d'addiction	5 (45.5%)	28 (57.1%)	33 (55.0%)
	Between-groups test			0.520 (Fisher)
<b>NB_MED</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Mean (SD)	11.1 (6.0)	9.8 (3.3)	10.1 (3.9)
	95% CI	[7.1; 15.1]	[8.9; 10.8]	[9.0; 11.1]
	Median	12.0	9.0	9.0
	Q1; Q3	7.0; 16.0	7.0; 12.0	7.0; 13.0
	Min; Max	2; 19	5; 18	2; 19
	Between-groups test			0.337 (Wilcoxon)
<b>TOT_ANT_PSY</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	6 (54.5%)	35 (71.4%)	41 (68.3%)
	oui	5 (45.5%)	14 (28.6%)	19 (31.7%)
	Between-groups test			0.301 (Fisher)
<b>ATCD_CARDIO</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Non	2 (18.2%)	4 (8.2%)	6 (10.0%)
	Oui	9 (81.8%)	45 (91.8%)	54 (90.0%)
	Between-groups test			0.302 (Fisher)

<b>DUREE_M</b>	N	9	41	50
	Missing	2	8	10
	Mean (SD)	263.6 (230.7)	199.9 (188.6)	211.3 (195.8)
	Median	240.0	120.0	120.0
	Q1; Q3	60.0; 360.0	60.0; 360.0	60.0; 360.0
	Min; Max	4; 684	1; 660	1; 684
	Between-groups test			0.502 (Wilcoxon)
<b>DUREE_classe</b>	N	9	41	50
	Missing	2	8	10
	>=10A	6 (66.7%)	25 (61.0%)	31 (62.0%)
	[12M-10A[	1 (11.1%)	11 (26.8%)	12 (24.0%)
	[1M-12M[	2 (22.2%)	5 (12.2%)	7 (14.0%)
	Between-groups test			0.578 (Fisher)
<b>PI SELON LAROCHE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	2 (18.2%)	22 (44.9%)	24 (40.0%)
	oui	9 (81.8%)	27 (55.1%)	36 (60.0%)
	Between-groups test			0.173 (Fisher)
<b>INDICATION</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	anxiété	2 (18.2%)	9 (18.4%)	11 (18.3%)
	dépression	-	1 (2.0%)	1 (1.7%)
	insomnie	9 (81.8%)	39 (79.6%)	48 (80.0%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)
<b>INDIC_ANXIETE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	8 (72.7%)	39 (79.6%)	47 (78.3%)
	oui	3 (27.3%)	10 (20.4%)	13 (21.7%)
	Between-groups test			0.690 (Fisher)
<b>INDIC_INSOMNIE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	2 (18.2%)	10 (20.4%)	12 (20.0%)
	oui	9 (81.8%)	39 (79.6%)	48 (80.0%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)

<b>INDIC_DEPRESSION</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	10 (90.9%)	47 (95.9%)	57 (95.0%)
	oui	1 (9.1%)	2 (4.1%)	3 (5.0%)
	Between-groups test			0.462 (Fisher)
<b>ESSAI_ARRET</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	7 (63.6%)	34 (69.4%)	41 (68.3%)
	oui	4 (36.4%)	15 (30.6%)	19 (31.7%)
	Between-groups test			0.730 (Fisher)
<b>EFFETS_SECONDAIRES EXPLIQUES</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	10 (90.9%)	40 (81.6%)	50 (83.3%)
	oui	1 (9.1%)	9 (18.4%)	10 (16.7%)
	Between-groups test			0.671 (Fisher)
<b>MOLECULE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	Alprazolam	-	4 (8.2%)	4 (6.7%)
	Bromazépam	1 (9.1%)	4 (8.2%)	5 (8.3%)
	Lorazépam	-	4 (8.2%)	4 (6.7%)
	Lormétazepam	1 (9.1%)	-	1 (1.7%)
	Noctamide	-	1 (2.0%)	1 (1.7%)
	Oxazepam	2 (18.2%)	11 (22.4%)	13 (21.7%)
	Zolpidem	2 (18.2%)	14 (28.6%)	16 (26.7%)
	Zopiclone	5 (45.5%)	11 (22.4%)	16 (26.7%)
	Between-groups test			0.411 (Fisher)
<b>ADDICTIONS</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	OH	-	8 (16.3%)	8 (13.3%)
	OH sévère	2 (18.2%)	4 (8.2%)	6 (10.0%)
	non	9 (81.8%)	35 (71.4%)	44 (73.3%)
	tabac	-	2 (4.1%)	2 (3.3%)
	Between-groups test			0.388 (Fisher)

<b>ATCD_SD_DEPRESSIF</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	6 (54.5%)	38 (77.6%)	44 (73.3%)
	oui	5 (45.5%)	11 (22.4%)	16 (26.7%)
	Between-groups test			0.143 (Fisher)
<b>ATCD_SD_ANXIEUX</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	10 (90.9%)	40 (81.6%)	50 (83.3%)
	oui	1 (9.1%)	9 (18.4%)	10 (16.7%)
	Between-groups test			0.671 (Fisher)
<b>ATCD_BIPOLAIRE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	11 (100.0%)	48 (98.0%)	59 (98.3%)
	oui	-	1 (2.0%)	1 (1.7%)
	Between-groups test			1.000 (Fisher)
<b>CONSO_AUTRE_PSYCHOTROPE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	4 (36.4%)	28 (57.1%)	32 (53.3%)
	oui	7 (63.6%)	21 (42.9%)	28 (46.7%)
	Between-groups test			0.212 (Chi-2)
<b>NEUROLEPTIQUE</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	10 (90.9%)	48 (98.0%)	58 (96.7%)
	oui	1 (9.1%)	1 (2.0%)	2 (3.3%)
	Between-groups test			0.336 (Fisher)
<b>ANTIDEPRESSEUR</b>	N	11	49	60
	Missing	0	0	0
	non	7 (63.6%)	35 (71.4%)	42 (70.0%)
	oui	4 (36.4%)	14 (28.6%)	18 (30.0%)
	Between-groups test			0.719 (Fisher)

## ANNEXE 7: ANALYSE UNIVARIEE

Univariée	Valeur estimée du parametre	Ecart type	p-value univariée
AGE	-0.02116	0.03670	0.5665
SEXE	0.28875	0.64934	0.6582
ADL	0.05217	0.18705	0.7813
IADL	-0.20145	0.17585	0.2566
MARITAL	0.17374	0.35371	0.6251
ENTOURE	-0.82899	0.62593	0.1905
ETUDE	0.07854	0.46514	0.8665
LIEUDEVIE	0.71022	0.51469	0.1728
MMSE	0.05051	0.08401	0.5500
GDS	-0.27547	0.41688	0.5113
DSM-V	-0.51299	0.54480	0.3502
NB_MED	0.14014	0.06815	0.0442
DUREE_M	0.00398	0.00119	0.0016
PI SELON LAROCHE	0.70045	0.55242	0.2098
DEP RESSENTIE	0.47124	0.69922	0.5030
INDICATION	0.20899	0.23325	0.3739
ATCD DEP	-0.35000	0.62012	0.5746
ATCD ANX	0.10980	0.73866	0.8823
ATCD BIPO	0.50000	2.15298	0.8172
AUTRES_BZD	-0.24806	0.59884	0.6802
ATCD_CARD	-0.05214	0.16085	0.7470
ATCD_NEUR	-0.02911	0.31055	0.9256
ATCD_OPH	0.68772	0.48597	0.1623
ATCD_DIG	0.57190	0.42000	0.1785
ATCD_RENAL	-0.63462	0.59166	0.2878
ATCD_RHUMATO	0.39026	0.44691	0.3861
ATCD_CHIR	0.04718	0.15685	0.7646
TOT_ANT	0.03966	0.07138	0.5805

## ANNEXE 8: ODDS RATIO SELON LA DEPENDANCE RESSENTIE

TOT		Répondeur	Non répondeur	P-value univariée	OR univariée
AGE					1.045 [0.959; 1.138]
	N	49	11	0.317	
	Moyenne (E.T.)	82.98 (7.58)	80.45 (7.39)		
SEXE	N	49	11	0.619	
	F	39 (83.0%)	8 (17.0%)		1.463 [0.327; 6.541]
	H	10 (76.9%)	3 (23.1%)		
ADL					1.009 [0.647; 1.573]
	N	49	11	0.968	
	Moyenne (E.T.)	4.43 (1.55)	4.41 (1.18)		
IADL					1.095 [0.696; 1.724]
	N	49	11	0.694	
	Moyenne (E.T.)	3.20 (1.51)	3.00 (1.84)		
MARITAL	N	49	11	0.640	
	celibataire	8 (72.7%)	3 (27.3%)		0.460 [0.090; 2.350]
	en couple	12 (80.0%)	3 (20.0%)		0.690 [0.142; 3.354]
	veuf	29 (85.3%)	5 (14.7%)		
ENTOURE	N	49	11	0.093*	
	non	10 (66.7%)	5 (33.3%)		0.308 [0.078; 1.217]
	oui	39 (86.7%)	6 (13.3%)		
ETUDE	N	49	11	0.973	
	analphabete	2 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001; >999.999]
	primaire	18 (85.7%)	3 (14.3%)		2.000 [0.153; 26.187]
	secondaire 1	22 (78.6%)	6 (21.4%)		1.222 [0.107; 13.974]
	secondaire 2	4 (80.0%)	1 (20.0%)		1.333 [0.057; 31.121]
	supérieur	3 (75.0%)	1 (25.0%)		

PROFESSION	N	49	11	0.980	
	artisan	1 (50.0%)	1 (50.0%)		0.316 [0.017; 5.854]
	cadre	5 (83.3%)	1 (16.7%)		1.579 [0.153; 16.310]
	commerçant	3 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001;>999.99 9]
	employé	14 (82.4%)	3 (17.6%)		1.474 [0.313; 6.932]
	femme au foyer	4 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001;>999.99 9]
	ouvrier	19 (76.0%)	6 (24.0%)		
	profession intermediaire	3 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001;>999.99 9]
LIEUDEVIE	N	49	11	0.989	
	FL	2 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001;>999.99 9]
	domicile	31 (81.6%)	7 (18.4%)		1.107 [0.282; 4.351]
	ehpad	16 (80.0%)	4 (20.0%)		
MMSE					0.874 [0.709; 1.077]
	N	49	11	0.205	
	Moyenne (E.T.)	23.88 (3.22)	25.27 (3.44)		
GDS	N	49	11	0.585	
	dépression	4 (66.7%)	2 (33.3%)		0.455 [0.064; 3.212]
	dépression probable	23 (85.2%)	4 (14.8%)		1.307 [0.310; 5.509]
	normal	22 (81.5%)	5 (18.5%)		
DSM5	N	49	11	0.484	
	addiction legere	21 (77.8%)	6 (22.2%)		0.625 [0.168; 2.327]
	pas d'addiction	28 (84.8%)	5 (15.2%)		
NB_MEDOC					0.920 [0.778; 1.087]
	N	49	11	0.328	
	Moyenne (E.T.)	9.82 (3.31)	11.09 (6.01)		
<b>TOT</b>		<b>Répondeur</b>	<b>Non répondeur</b>	<b>P- value univariée</b>	<b>OR univariée</b>

PI	N	49	11	0.119	
	non	22 (91.7%)	2 (8.3%)		3.666 [0.717; 18.752]
	oui	27 (75.0%)	9 (25.0%)		
PI chez les inso avec durée >1M	N	33	8	0.219	
	non	12 (92.3%)	1 (7.7%)		4.000 [0.438; 36.539]
	oui	21 (75.0%)	7 (25.0%)		
PI chez les anx avec durée >3M	N	6	2	0.953	
	non	3 (100.0%)	0 (0.0%)		
	oui	3 (60.0%)	2 (40.0%)		<0.001 [<0.001;>999.99 9]
DUREE_1M	N	33	8		
	oui	33 (80.5%)	8 (19.5%)		
DUREE_3M	N	8	2	0.966	
	non	2 (100.0%)	0 (0.0%)		
	oui	6 (75.0%)	2 (25.0%)		<0.001 [<0.001;>999.99 9]

TOT - DURée et indication		Total N=61
<b>INDIC_duree</b>	N	47
	Missing	14
	>1M chez les inso	41 (87.2%)
	>3M chez les anxieux	6 (12.8%)

TOT		Répondeur	Non répondeur	P- value univariée	OR univariée
INDIC_duree	N	38	9	0.869	
	>1M chez les inso	33 (80.5%)	8 (19.5%)		0.825 [0.084; 8.080]
	>3M chez les anxieux	5 (83.3%)	1 (16.7%)		

## ANNEXE 9 : ODDS RATIO SELON LA DEPENDANCE D'APRES LE SCORE ECAB

TOT		Répondeur	Non répondeur	P-value univariée	OR univariée
AGE					0.972 [0.907; 1.042]
	N	34	27	0.428	
	Moyenne (E.T.)	81.88 (8.13)	83.41 (6.66)		
SEXE	N	34	27	0.623	
	F	27 (57.4%)	20 (42.6%)		1.350 [0.408; 4.467]
	H	7 (50.0%)	7 (50.0%)		
ADL					1.034 [0.732; 1.460]
	N	34	27	0.851	
	Moyenne (E.T.)	4.44 (1.52)	4.37 (1.44)		
IADL					0.731 [0.508; 1.051]
	N	34	27	0.090*	
	Moyenne (E.T.)	2.85 (1.10)	3.56 (1.93)		
MARITAL	N	34	27	0.242	
	celibataire	7 (63.6%)	4 (36.4%)		1.083 [0.265; 4.436]
	en couple	6 (37.5%)	10 (62.5%)		0.371 [0.109; 1.266]
	veuf	21 (61.8%)	13 (38.2%)		
ENTOURE	N	34	27	0.829	
	non	8 (53.3%)	7 (46.7%)		0.879 [0.273; 2.832]
	oui	26 (56.5%)	20 (43.5%)		
ETUDE	N	34	27	0.383	
	analphabete	2 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001; >999.999]
	primaire	9 (42.9%)	12 (57.1%)		2.250 [0.200; 25.369]
	secondaire 1	18 (62.1%)	11 (37.9%)		4.909 [0.452; 53.267]
	secondaire 2	4 (80.0%)	1 (20.0%)		12.000 [0.514; 280.089]
	supérieur	1 (25.0%)	3 (75.0%)		

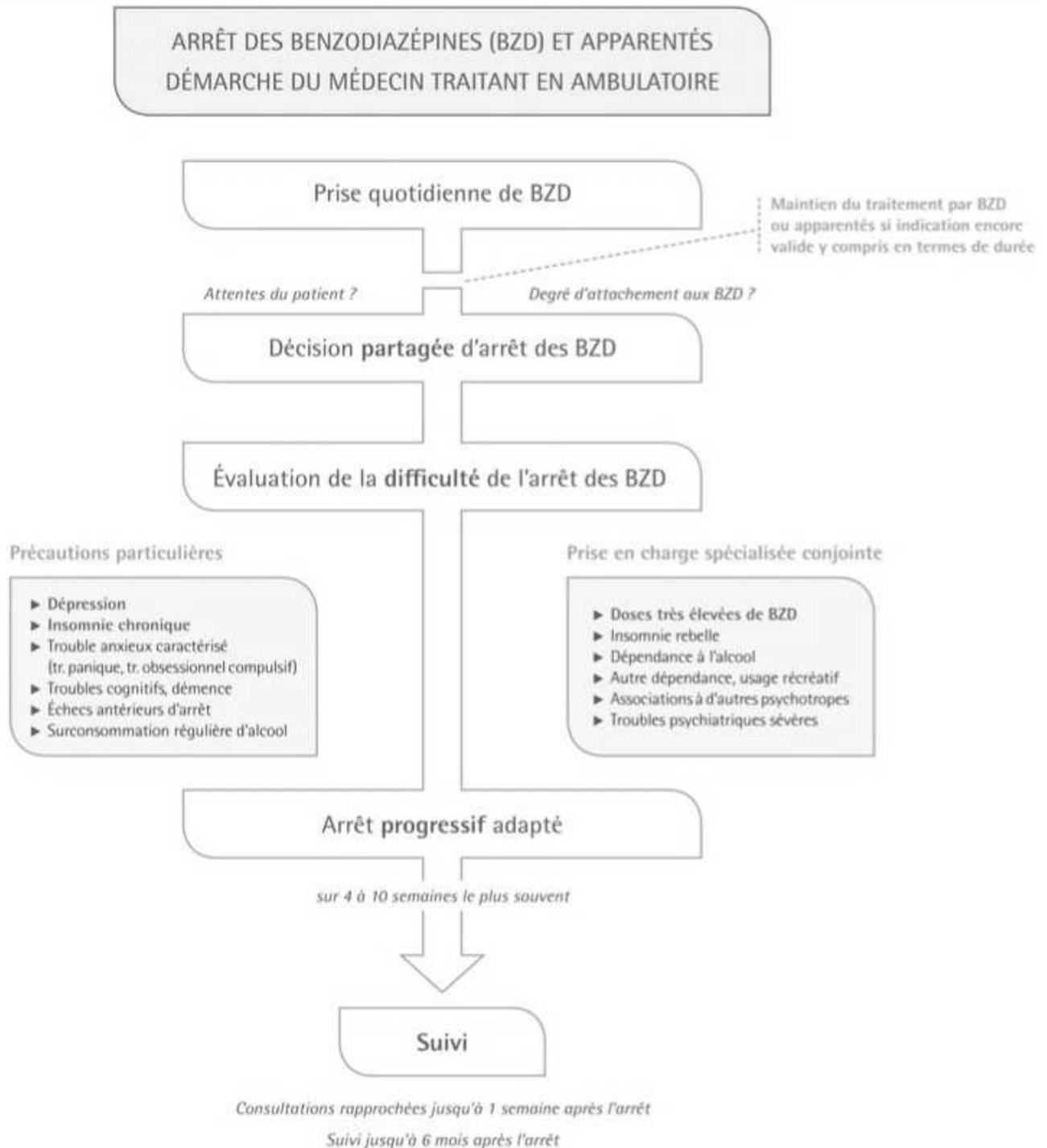
PROFESSION	N	34	27	0.925	
	artisan	2 (100.0%)	0 (0.0%)		>999.999 [<0.001;>999.999]
	cadre	2 (33.3%)	4 (66.7%)		0.281 [0.043; 1.850]
	commerçant	0 (0.0%)	4 (100.0%)		<0.001 [<0.001;>999.999]
	employé	10 (58.8%)	7 (41.2%)		0.804 [0.227; 2.847]
	femme au foyer	2 (50.0%)	2 (50.0%)		0.562 [0.067; 4.702]
	ouvrier	16 (64.0%)	9 (36.0%)		
	profession intermediaire	2 (66.7%)	1 (33.3%)		1.125 [0.089; 14.202]
LIEUDEVIE	N	34	27	0.119	
	FL	1 (50.0%)	1 (50.0%)		0.333 [0.017; 6.374]
	domicile	18 (46.2%)	21 (53.8%)		0.286 [0.087; 0.941]
	ehpad	15 (75.0%)	5 (25.0%)		
MMSE					1.053 [0.901; 1.232]
	N	34	27	0.515	
	Moyenne (E.T.)	24.32 (3.31)	23.78 (3.26)		
GDS	N	34	27	0.092*	
	dépression	5 (83.3%)	1 (16.7%)		2.777 [0.284; 27.205]
	dépression probable	11 (40.7%)	16 (59.3%)		0.382 [0.128; 1.135]
	normal	18 (64.3%)	10 (35.7%)		
DSM5	N	34	27	0.472	
	addiction legere	17 (60.7%)	11 (39.3%)		1.455 [0.524; 4.035]
	pas d'addiction	17 (51.5%)	16 (48.5%)		
NB_MEDOC					1.109 [0.966; 1.274]
	N	34	27	0.140	
	Moyenne (E.T.)	10.65 (3.70)	9.15 (4.07)		

TOT		Répondeur	Non répondeur	P-value univariée	OR univariée
PI	N	34	27	0.468	
	non	12 (50.0%)	12 (50.0%)		0.682 [0.242; 1.919]
	oui	22 (59.5%)	15 (40.5%)		
PI chez les inso avec durée >1M	N	28	13	0.182	
	non	7 (53.8%)	6 (46.2%)		0.389 [0.097; 1.555]
	oui	21 (75.0%)	7 (25.0%)		
PI chez les anx avec durée >3M	N	4	4	0.472	
	non	2 (66.7%)	1 (33.3%)		
	oui	2 (40.0%)	3 (60.0%)		0.333 [0.017; 6.655]
DUREE_1M	N	28	13		
	oui	28 (68.3%)	13 (31.7%)		
DUREE_3M	N	4	6	0.954	
	non	0 (0.0%)	2 (100.0%)		
	oui	4 (50.0%)	4 (50.0%)		>999.999 [<0.001; >999.999]

TOT		Répondeur	Non répondeur	P-value univariée	OR univariée
INDIC_duree	N	31	16	0.385	
	>1M chez les inso	28 (68.3%)	13 (31.7%)		2.154 [0.382; 12.152]
	>3M chez les anxieux	3 (50.0%)	3 (50.0%)		

**ANNEXE 10 : ARRÊT DES BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉES :  
DÉMARCHE DU MÉDECIN TRAITANT EN AMBULATOIRE**

*Extrait de la fiche Mémo de la HAS sur l'Arrêt des benzodiazépines et apparentées :  
démarche du médecin traitant en ambulatoire, Juin 2015*



**AUTEUR : Nom : VOSGIN-DINCLAUX**

**Prénom : Maylis**

**Date de Soutenance : 01/02/2018**

**Titre de la Thèse : Analyse des prescriptions inappropriées et évaluation de la dépendance aux benzodiazépines et apparentées chez les sujets âgés de plus de 65 ans au sein du pôle de gériatrie du centre hospitalier de Tourcoing.**

**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : Médecine générale**

**DES + spécialité : Médecine générale**

**Mots-clés : Gériatrie, Benzodiazépines et apparentées, Prescriptions inappropriées, Dépendance**

**Résumé :**

**Contexte :** Malgré la publication de diverses recommandations à la fois de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) la consommation de benzodiazépines et apparentées (BZD) reste encore trop élevée et souvent inappropriée. Notre étude a pour objet l'analyse de la consommation de BZD chez les sujets de plus de 65 ans au sein du pôle de gériatrie du Centre Hospitalier de Tourcoing. Notre critère de jugement principal est un critère composite évaluant les prescriptions inappropriées et la dépendance. L'objectif secondaire recherche s'il existe des facteurs favorisant à la dépendance aux BZD.

**Méthode :** Notre étude est observationnelle prospective, monocentrique, non interventionnelle. Elle s'est déroulée sur le pôle de gériatrie du Centre Hospitalier Dron. Les patients ont répondu à un questionnaire, à partir duquel différentes analyses statistiques ont été réalisées.

**Résultats :** Selon les critères de Laroche, 60,7% des prescriptions sont inappropriées. Selon la durée de prescription en fonction de l'indication, 100% des prescriptions sont inappropriées. Concernant la dépendance, à la question « vous sentez-vous dépendant ? », les patients ont répondu oui à 80%. Selon le score DSM-V, il y a 45,9% d'addiction légère. Cependant, ce score semble peu adapté à la dépendance aux BZD des sujets âgés. Selon le score ECAB, 55,7% des patients sont dépendants. Enfin, la polymédication, le fait d'être institutionnalisé, et une longue durée de consommation des BZD constituaient des facteurs de risques de dépendance.

**Conclusion :** Les prescriptions de BZD sont globalement inappropriées. La durée moyenne de consommation de BZD s'élève à 17,6 ans. Les principales consommatrices sont des femmes, polymédiquées avec plusieurs comorbidités. Elles sont prescrites à 78,7% pour des insomnies alors qu'elles sont inefficaces, et entraînent une dépendance et des effets secondaires néfastes.

Par ailleurs, si 80,3% des patients se sentent dépendants, seulement 55,7% le sont d'après le score ECAB. Le lieu de vie, la durée de consommation et la polymédication sont des facteurs de risques de dépendance. Il reste donc primordial d'être vigilant quant à la prescription de BZD, notamment dans les EHPAD, où les patients sont plus à risque de dépendance aux BZD. De plus une attention particulière sera portée sur la polymédication qui est un risque de dépendance aux BZD, en plus d'être un risque iatrogène majeur.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS, Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE, Monsieur le Docteur Karim GALLOUJ**

