

**MEMOIRE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenue publiquement le 24 juin 2016**  
**Par Mme LANCEL MATHILDE**

Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990

**tient lieu de**  
**THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**RECOMMANDATIONS HAS 2015 SUR LES BENZODIAZEPINES :**  
**ETUDE AU GHSC ET RESULTATS DES ACTIONS MENEES**

---

**Membres du jury :**

**Président : M. le Professeur Bertrand DECAUDIN**

Professeur des universités, Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, Lille 2.  
Pharmacien praticien hospitalier, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille

**Directeur de thèse : Mme le Docteur Blandine LUYSSAERT**

Pharmacien praticien hospitalier, Responsable de structure interne, Chef de pôle  
Groupe Hospitalier Seclin Carvin

**Assesseur : Mme le Docteur Sophie LIABEUF**

Maitre de conférence, Université de Jules Vernes, Amiens  
Pharmacien praticien hospitalier, Centre Hospitalier et Universitaire d'Amiens

**Mme le Docteur Fanny GIEZEK**

Médecin praticien hospitalier, service de soins de suite et réadaptation,  
Groupe hospitalier Seclin Carvin



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE  
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :  
Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE  
Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Eric KERCKHOVE  
Professeur Eric BOULANGER  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Damien CUNY  
Professeur Benoit DEPRez  
Professeur Murielle GARCIN  
Monsieur Pierre RAVAUx  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur :  
Assesseur en charge de la pédagogie  
Assesseur en charge de la recherche  
Assesseur délégué à la scolarité  
Assesseur délégué en charge des  
relations internationales  
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY  
Professeur Bertrand DECAUDIN  
Dr. Annie Standaert  
Pr. Patricia Melnyk  
Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte  
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
------	-----	--------	-------------

Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

### Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale

M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

---

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## REMERCIEMENTS

### **A Ludovic,**

Pour m'avoir toujours soutenue, pour tes précieux conseils et les nombreuses heures passées à me relire, je ne te remercierai jamais assez. Je suis heureuse d'avoir eu l'opportunité de te rencontrer et de désormais partager la vie à tes côtés !

### **A Madame le Docteur Blandine Luyssaert,**

Merci pour votre implication, l'idée de ce sujet et votre énergie. Je vous remercie sincèrement pour cette année passée à vos côtés, toujours dans la bonne humeur, qui m'a permise d'évoluer sur le plan professionnel comme personnel.

### **A Madame le Docteur Fanny Giezek,**

Je vous remercie pour votre implication au cours de ce travail, pour votre relecture ainsi que votre présence en tant que membre du jury.

### **A Claire Pinçon,**

Un grand merci pour ton aide précieuse et pour tout ce temps passé sur les calculs et analyses statistiques, ainsi que pour tes idées et ton engouement pour le sujet.

### **Aux médecins du GHSC**

Parce que je n'aurais jamais obtenu ces résultats sans votre réceptivité et votre implication, un grand merci pour votre accueil et votre dévouement à la cause du patient.

### **A Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin,**

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Recevez ici toute ma reconnaissance et mon respect.

### **A Madame le Docteur Sophie Liabeuf,**

Merci de votre présence et de votre évaluation sur ce travail.

### **A l'équipe de la pharmacie du GHSC,**

Marie-Hélène, Emilien, Jenny, Marj, Elodie, Véro, Pierre, Clément, Nathalie, Aurélie et Maximilien : merci pour votre aide, votre soutien, vos conseils et surtout votre amitié en toutes circonstances au cours de cette année !

### **A mes parents,**

Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir été présents durant toutes ces années, pour tout ce que vous m'avez apporté et pour m'avoir soutenue en toutes conditions. J'en suis là aujourd'hui grâce à vous, et je vous en serai toujours reconnaissante. Je suis fière de vous avoir pour parents !

**A ma sœur et à ma fratrie « adoptive »,**

Ma petite grande sœur Marie, toujours là pour moi comme je le serai pour elle ! Anne Charlotte et Geoffrey, je vous remercie pour votre soutien, votre bonne humeur que vous m'avez transmise depuis notre rencontre !

**A Elodie et Samuel,**

Un grand merci pour votre amitié et pour votre soutien cette année, qui m'a permis d'avancer ! Je n'oublierai jamais ces moments à vos côtés.

**Au reste de ma famille,**

A mes deux grand-mères, mon grand père ainsi qu'à Isabelle. La famille c'est important, c'est pourquoi je vous remercie de toujours avoir été là !

**A mes amis et co-internes,**

Marie, Damien, Marion L, Marion H, Inès et tous les co-internes ayant partagé mes semestres, je vous remercie pour votre soutien, les bons moments passés et pour votre amitié !

**A Victor, Charlotte et Koudoussia**

Un grand merci pour votre coup de main pour les nombreux courriers envoyés aux médecins traitants !

**Je remercie également toutes les personnes que je n'ai pas citées et qui ont contribué de près ou de loin à ce travail**

# SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION.....	14
A.	Contexte et objectifs .....	14
1.	<i>Contexte</i> .....	14
2.	<i>Objectifs</i> .....	15
II.	MATERIEL ET METHODE.....	16
A.	Précisions sur le Groupe Hospitalier de Seclin Carvin.....	16
a.	Fusion au 1 <sup>er</sup> janvier 2016 .....	16
b.	Consommation des BZD au GHSC.....	16
B.	Autorisation et droit des patients .....	17
C.	Etude de faisabilité.....	17
1.	<i>Définitions des termes employés</i> .....	17
2.	<i>BZD prises en compte dans l'étude</i> .....	17
a.	Rappels .....	17
b.	BZD prises en compte dans l'étude.....	19
3.	<i>Population de l'étude</i> .....	20
a.	Critères d'inclusion des patients .....	20
b.	Critères d'exclusion.....	20
4.	<i>Mode de recueil</i> .....	21
D.	Mise en place de l'étude principale .....	22
1.	<i>Elaboration de deux axes d'action</i> .....	22
a.	Axe de travail sur les initiations de BZD au GHSC.....	22
b.	Axe de travail sur les BZD « à domicile » .....	22
2.	<i>Communication dans l'établissement</i> .....	23
3.	<i>Communication avec la ville</i> .....	23
E.	Etude principale .....	24
1.	<i>Population étudiée dans l'étude principale</i> .....	24
a.	Critères d'inclusion .....	24
b.	Critères d'exclusion.....	24
2.	<i>Critères de jugement</i> .....	24
3.	<i>BZD prises en compte dans l'étude principale</i> .....	24
4.	<i>Selection des patients pour les entretiens</i> .....	24
a.	Criteres d'inclusion des patients .....	24
b.	Criteres d'exclusion des patients.....	25
5.	<i>Mode de recueil de l'étude principale</i> .....	25
6.	<i>Suivi des patients a la fin de l'etude</i> .....	25
7.	<i>Analyses des données</i> .....	26
III.	RESULTATS.....	27
A.	Resultats de l'étude de faisabilité .....	27
B.	Resultats de l'étude principale.....	27
1.	<i>Données générales</i> .....	27
2.	<i>Prévalence des prescriptions de BZD le jour du recueil</i> .....	29
a.	Prevalence des prescriptions de BZD.....	29
b.	Provenance des prescriptions présentes le jour du recueil .....	31
c.	Conformité des prescriptions le jour du recueil .....	32
3.	<i>Patients suivis à la sortie</i> .....	34
a.	Patients qui avaient une prescription de BZD à domicile le jour du recueil .....	35
b.	Patients qui n'avaient pas de BZD le jour du recueil.....	37
c.	Patients qui avaient une prescription de BZD initiée au GHSC .....	37
4.	<i>Etat des prescriptions des patients encore hospitalisés à la fin de l'étude</i> .....	40
5.	<i>Axe de travail sur les initiations de BZD au GHSC</i> .....	41
6.	<i>Patients ayant reçu un entretien</i> .....	42
a.	Resultats des entretiens et audit des courriers de sortie .....	42
b.	Suivi des patients en ville : appel des médecins traitants.....	45
IV.	DISCUSSION .....	47
A.	Methode et biais .....	47
B.	Etude de faisabilité.....	48
C.	Etude principale .....	48
1.	<i>Données générales</i> .....	48

2.	<i>Prévalence des prescriptions de BZD le jour du recueil</i> .....	49
3.	<i>Patients suivis à la sortie</i> .....	51
4.	<i>Etat des prescriptions des patients encore hospitalisés à la fin de l'étude</i> .....	53
5.	<i>Axe de travail sur les initiations de BZD au GHSC</i> .....	53
6.	<i>Patients ayant reçu un entretien</i> .....	54
D.	Impact de l'étude .....	56
E.	Actions en cours.....	57
V.	CONCLUSION .....	58
VI.	LISTE DES ABREVIATIONS .....	59
VII.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	60
VIII.	ANNEXES .....	62

## Tables des figures

Figure n°1 : Consommation mensuelle des BZD (en unité) au GHSC .....	16
Figure n°2 : Patients sortis avec et sans BZD à la fin de l'étude .....	35
Figure n°3 : Nombre de patients ayant une prescription de BZD initiée reconduite à la sortie .....	38
Figure n°4 : Prescriptions de BZD chez les patients toujours hospitalisés le dernier jour de l'étude ...	41
Figure n°5 : Etat de la prescription de BZD des patients en ville selon les renseignements figurants dans le courrier.....	42
Figure n°6 : Patients ayant bénéficié d'un entretien en fonction des critères de l'HAS (PECS ou PP)	43
Figure n°7 : Répartition des patients en fonction de la durée de prescription de la BZD. ....	44
Figure n°8 : Nombre de patients dépendants d'après ECAB selon les souhaits d'arrêt ou non .....	44
Figure n°9 : Nombre de patients ayant arrêté suite aux entretiens .....	46

## Sommaire des tableaux

Tableau n°1 : Benzodiazépines à demi-vie inférieure à 20h .....	18
Tableau n°2 : Benzodiazépines à demi-vie supérieure à 20h .....	19
Tableau n°3 : Benzodiazépines prises en compte dans l'étude et référencement au GHSC .....	20
Tableau n°4 : Critères nécessitant des précautions particulières ou une prise en charge spécialisée pour envisager un arrêt de BZD .....	21
Tableau n°5 : Population de l'étude principale.....	28
Tableau n°6 : Nombre de patients sous BZD avant l'hospitalisation .....	28
Tableau n°7 : Nombre de prescriptions de BZD non reconduite à l'entrée.....	28
Tableau n°8 : Nombre de BZD retrouvées par prescriptions le jour du recueil .....	29
Tableau n°9 : Patients sous BZD par service le jour du recueil .....	29
Tableau n°10 : Type de BZD prescrites le jour du recueil .....	30
Tableau n°11 : Molécules anxiolytiques retrouvées dans les prescriptions le jour du recueil .....	30
Tableau n°12 : Molécules hypnotiques et apparentées retrouvées le jour du recueil .....	30
Tableau n°13 : Provenance des prescriptions de BZD retrouvées le jour du recueil.....	31
Tableau n°14 : Répartitions des prescriptions conformes et non conformes à l'AMM par service .....	32
Tableau n°15 : Conformité des prescriptions en fonction de leur provenance .....	33
Tableau n°16 : Conformité des prescriptions initiées le jour du recueil.....	33
Tableau n°17 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs d'initiation d'une prescription non conforme .....	34
Tableau n°18 : Diminution des posologies constatées dans les prescriptions de sortie des BZD à domicile.....	36
Tableau n°19 : Diminution des posologies de BZD à domicile des patients sortis .....	36
Tableau n°20 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de diminution des posologies à la sortie.....	37
Tableau n°21 : Prescriptions de BZD initiées après le jour du recueil .....	38
Tableau n°22 : Reconduction des BZD instaurées au GHSC en fonction des services.....	39
Tableau n°23 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de reconduction ou d'arrêt de BZD instaurée au GHSC .....	40

## **Table des annexes**

Annexe n°1 : Attestation d'inscription au registre du CIL .....	62
Annexe n°2 : Fiche de bon usage : Initiation de BZD et apparentés .....	63
Annexe n°3 : Fiche de bon usage : BZD à domicile.....	63
Annexe n°4 : Fiche d'entretien : intervention brève BZD p1 .....	64
Annexe n°4 : Fiche d'entretien : intervention brève BZD p2.....	65
Annexe n°5 : Courrier à destination du médecin traitant p1.....	66
Annexe n°5 : Courrier à destination du médecin traitant p2.....	67

# I. INTRODUCTION

## A. CONTEXTE ET OBJECTIFS

### 1. CONTEXTE

Les benzodiazépines (BZD) sont des molécules aux propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes et anti-convulsivantes qui agissent sur le système nerveux central. D'après leurs AMM, la durée de prescription ne doit pas dépasser 12 semaines pour les anxiolytiques ni 4 semaines pour les hypnotiques. En effet, ces molécules présentent un risque de dépendance et un phénomène de tolérance qui entraînent une perte de leur efficacité lors de leur usage prolongé. Elles sont également responsables de nombreux effets indésirables tels que la somnolence et des troubles de la mémoire à long terme. Certaines études (1)(2) établissent même un lien entre la prise de BZD au long cours et la survenue de démences, dont la maladie d'Alzheimer. L'ANSM a d'ailleurs publié une mise en garde concernant ce risque en décembre 2012 (3). De plus, chez les personnes polyopathologiques de plus de 65 ans et celles de plus de 75 ans, il existe un risque d'accumulation de ces molécules et de leurs métabolites actifs : c'est pourquoi il est recommandé d'utiliser les BZD à demi-vies courtes chez cette population (4). La Haute Autorité de Santé a d'ailleurs lancé une campagne d'information auprès des professionnels de santé visant à une utilisation raisonnée des BZD chez les personnes âgées (5). En 2012, d'après l'état des lieux de la consommation des BZD en France de l'ANSM (6), 11,5 millions de Français ont consommé au moins une fois une BZD (dont 7 millions une BZD anxiolytique et 4,2 millions une BZD hypnotique). 22% des consommateurs avaient recours à 2 BZD en même temps. Le temps d'utilisation annuel des BZD anxiolytiques était proche de 5 mois et celui des hypnotiques de 3,9 mois. Les médecins libéraux sont les principaux prescripteurs de ces molécules : en effet, près de 90% des prescriptions de BZD en France leur sont attribuées. EN 2009, la France était le 2<sup>ème</sup> consommateur de BZD d'Europe, juste derrière le Portugal. Les BZD hypnotiques et anxiolytiques ne sont indiquées que sur une courte période et ces recommandations ne semblent pas toujours respectées. De plus, au delà de ces durées, leur efficacité devient incertaine. C'est pourquoi l'HAS et l'ANSM ont mis en place des mesures de lutte contre la surconsommation et le mésusage de cette classe médicamenteuse. Notamment, en juin 2015, l'HAS a publié une fiche mémo sur le sujet (7), visant à arrêter les BZD anxiolytiques et hypnotiques chez tous les patients en recevant depuis au moins 30 jours. : pour arrêter une BZD, il faut que le patient le souhaite et qu'il soit compliant et motivé. Il faut aussi qu'il ait un support adéquat et puisse être revu et ne doit pas avoir d'antécédents de complications à l'arrêt de médicaments. Il est mis en avant que le patient est le principal acteur de l'arrêt et qu'une discussion sous forme d'une intervention brève est recommandée avant de planifier une consultation dédiée à l'arrêt (8). D'après l'HAS, la diminution des posologies est déjà à considérer comme un résultat favorable (9).

## 2. OBJECTIFS

L'objectif principal de ce mémoire est d'établir le nombre de patients sous BZD parmi tous les patients hospitalisés en MCO et dans les services de Soins de Suite et Réadaptation du Groupe Hospitalier de Seclin Carvin (GHSC). Les principaux objectifs secondaires sont d'établir :

- La provenance de ces prescriptions (présentes avant l'hospitalisation ou initiées dans le service)
- Le nombre de prescriptions de BZD dont la durée est conforme à l'AMM
- Le nombre de patients susceptibles de recevoir un entretien (discussion sous forme d'une intervention brève)
- Le nombre de patients souhaitant initier un arrêt suite à l'entretien
- Le nombre de courriers de sortie mentionnant les résultats de l'entretien
- Le nombre de patient ayant effectivement arrêté suite à l'entretien
- Le nombre de patients sortis avec une prescription de BZD initiée au GHSC et le nombre de patients sortis avec une prescription de BZD qu'elle qu'en soit la provenance (initiées et présentes avant l'hospitalisation)
- Le nombre de courriers de sortie mentionnant la notion de réévaluation de la prescription de BZD initiées au GHSC et reconduites à la sortie
- Le nombre de patient pour qui la prescription de BZD a été réévaluée par le médecin traitant parmi tous les patients ayant eu une BZD initiée au GHSC et reconduite en ville
- Des facteurs prédictifs de prescription hors AMM, de diminution de posologies de BZD présentes avant l'hospitalisation et d'arrêt de BZD initiées au GHSC à la sortie.

## II. MATERIEL ET METHODE

### A. PRECISIONS SUR LE GROUPE HOSPITALIER DE SECLIN CARVIN

#### A. FUSION AU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2016

Les centres hospitaliers de Seclin et de Carvin ont fusionné au 1<sup>er</sup> janvier 2016 et forment désormais le GHSC. Ce nouvel établissement comporte désormais 791 lits (médecine : 118 lits, chirurgie : 58 lits, gynécologie-obstétrique : 58 lits, moyens-séjours : 138 lits et long séjours : 419 lits), contre 612 lits auparavant (centre hospitalier de Seclin).

La fusion ayant eu lieu au cours de l'étude principale (qui a débuté en novembre 2015), l'étude n'a porté que sur des services du centre hospitalier de Seclin.

#### B. CONSOMMATION DES BZD AU GHSC

La consommation mensuelle des BZD référencées au GHSC est la suivante :

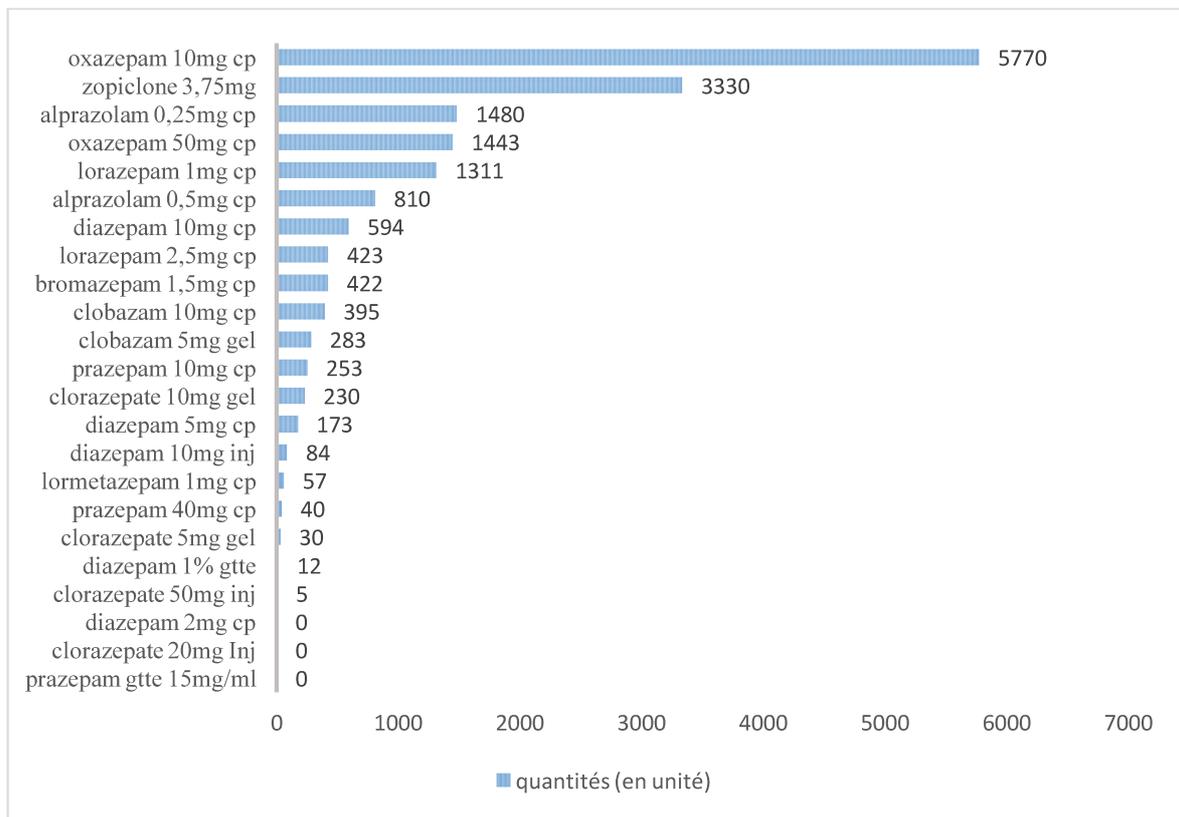


Figure n°1 : Consommation mensuelle des BZD (en unité) au GHSC

Au total, cette consommation est d'environ 17000 unités par mois, pour une somme d'environ 780€. L'oxazepam (Seresta®)10mg, molécule anxiolytique se retrouve en tête, suivi par le zopiclone (Imovane®) 3,75mg, molécule hypnotique apparentée aux BZD.

## B. AUTORISATION ET DROIT DES PATIENTS

Pour les fins de l'étude, les données personnelles concernant les patients inclus ont été recueillies de façon anonymisée dans un tableau Excel. Ce travail a été déclaré au correspondant informatique et liberté du centre hospitalier de Seclin afin d'y être inscrit dans son registre (annexe n°1). De plus, au cours de cette étude, des entretiens avec les patients ont été réalisés, ce qui classe cette étude dans la catégorie de la recherche en soins courant. L'avis du Comité de Protection des Personnes est donc obligatoire. Un synopsis de l'étude a donc été soumis au CPP du Nord Ouest.

## C. ETUDE DE FAISABILITE

Cette étude a été réalisée afin d'avoir un aperçu des prescriptions de BZD au GHSC avant de mettre en place l'étude principale et afin de définir des axes de travail pour l'étude principale.

### 1. DEFINITIONS DES TERMES EMPLOYES

Pour cette étude, les termes suivants ont été définis comme suit :

- Patients du groupe « à domicile » : tous les patients ayant une prescription de BZD au GHSC et qui étaient déjà sous BZD avant d'être hospitalisé (même si la BZD a été substituée à l'entrée dans les services).
- Patients du groupe « Initiation » : tous les patients naïfs de BZD ayant une prescription de BZD qui a été initiée au GHSC
- Patients du groupe « sans BZD » : tous les patients n'ayant pas de BZD prescrite, ou une BZD prescrite dans une indication autre qu'anxiolytique ou hypnotique.
- Durée supérieure à l'AMM : prescription depuis plus de 4 semaines pour une BZD hypnotique et de plus de 12 semaines pour une BZD anxiolytique.
- BZD prescrite dans l'AMM : la durée de prescription de BZD est conforme à celle définie dans l'AMM.

### 2. BZD PRISES EN COMPTE DANS L'ETUDE

#### A. *RAPPELS*

- Indications de BZD anxiolytiques et hypnotiques

Pour les BZD anxiolytiques, les indications de l'AMM sont les suivantes :

- Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
- Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique

Leur prescription est limitée à 12 semaines.

Pour les BZD hypnotiques et apparentés, les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants :

- Insomnie occasionnelle
- Insomnie transitoire

Leur prescription est limitée à 4 semaines.

- Demi vies des BZD, classées par demies vie « courtes » et « longues » d'après l'assurance maladie (4) :

	Nom commercial	DCI	Demi-vie	Métabolite actif
<b>BZD Hypnotiques et apparentés</b>	STILNOX <sup>®</sup> et Génériques	Zolpidem	2 h 30 mn	non
	IMOVANE <sup>®</sup> et Génériques	Zopiclone	5h	non
	NORMISON <sup>®</sup>	Témazépam	5 à 8 h	non
	HAVLANE <sup>®</sup>	Loprazolam	8h	non
	NOCTAMIDE <sup>®</sup>	Lormétazépam	10 h	non
	NUCTALON <sup>®</sup>	Estazolam	17 h	non
<b>BZD anxiolytiques</b>	VERATRAN <sup>®</sup>	Clotiazépam	4h	non
	SERESTA <sup>®</sup>	Oxazépam	8h	non
	TEMESTA <sup>®</sup> et Génériques	Lorazépam	10 à 20 h	non
	XANAX <sup>®</sup> et Génériques	Alprazolam	10 à 20 h	non

Tableau n°1 : Benzodiazépines à demi-vie inférieure à 20h

Ces BZD à demi-vie « courtes » sont à privilégier chez les personnes âgées.

Les BZD suivantes sont à éviter chez cette population :

	Nom commercial	DCI	Demi-vie	Métabolite actif
<b>BZD Hypnotiques et apparentés</b>	MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48 h	non
<b>BZD anxiolytiques</b>	LEXOMIL® et Génériques	Bromazépam	20 h	non
	URBANYL®	Clobazam	20 h	oui
	VALIUM® et Génériques	Diazépam	32 à 47 h	oui
	VICTAN®	Ethyle loflazépate	77 h	non
	LYSANXIA® et Génériques	Prazépam	30 à 150 h	oui
	NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150 h	oui
	TRANXENE®	Clorazépate dipotassique	30 à 150 h	oui

Tableau n°2 : Benzodiazépines à demi-vie supérieure à 20h

### B. BZD PRISES EN COMPTE DANS L'ETUDE

L'intérêt a été porté sur les BZD anxiolytiques, hypnotiques et apparentés et qui étaient prescrites dans ces indications.

Les BZD à visée antiépileptiques telles que le clonazepam (Rivotril®) ou le clobazam (Urbanyl®) n'ont pas été prises en compte dans cette étude. Les prescriptions d'Urbanyl® ont été vues au cas par cas : il possède une indication dans l'anxiété mais également dans l'épilepsie. Il n'a été pris en compte dans l'étude que lorsque qu'il était prescrit dans l'anxiété. En effet, ces molécules sont prescrites dans le cadre de maladies chroniques et sont prescrites sur de longues durées dans le but d'équilibrer le patient. La réévaluation de ces molécules n'est pas concernée et n'est par conséquent pas abordée dans la fiche mémo publiée par l'HAS en juin 2015 (9).

Le midazolam (Hypnovel®) n'a également pas été pris en compte dans cette étude du fait de son utilisation dans le cadre de soins palliatifs chez des patients en fin de vie.

La liste des BZD qui ont été prises en compte dans cette étude figure dans le tableau suivant :

Substance active	Spécialité	BZD prise en compte dans l'étude	Au livret thérapeutique du GHSC
<b>Anxiolytiques</b>			
Alprazolam	Xanax® et génériques	Oui	Oui
Bromazépam	Lexomil® et génériques	Oui	Oui
Clobazam	Urbanyl®	Oui sauf indication dans l'épilepsie	Oui
Clorazépate potassique	Tranxene®	Oui	Oui
Clotiazépam	Veratran®	Oui	Non
Diazépam	Valium®	Oui	Oui
Ethyl loflazépate	Victan®	Oui	Non
Lorazépam	Temesta® et génériques	Oui	Oui
Nitrazépam	Nordaz®	Oui	Non
Oxazépam	Seresta® et génériques	Oui	Oui
Prazépam	Lysanxia® et génériques	Oui	Oui
<b>Hypnotiques</b>			
Estazolam	Nuctalon®	Oui	Non
Loprazolam	Havlane®	Oui	Non
Lormétazépam	Noctamide®	Oui	Oui
Midazolam	Hypnovel® Versed®	Non	Oui
Nitrazépam	Mogadon®	Oui	Non
Témazépam	Normison®	Oui	Non
<b>Hypnotiques apparentés aux benzodiazépines</b>			
Zolpidem	Stilnox® et génériques	Oui	Non
Zopiclone	Imovane® et génériques	Oui	Oui

Tableau n°3 : Benzodiazépines prises en compte dans l'étude et référencement au GHSC

### 3. POPULATION DE L'ETUDE

#### A. CRITERES D'INCLUSION DES PATIENTS

Tous les patients présents dans les services suivants le jour du recueil ont été inclus :

- Services de Médecines : courts séjours gériatriques nord et sud, médecine interne, endocrinologie, pneumologie et cardiologie, rhumatologie.
- Services de SSR : polypatho 2, polypatho 3, polyvalent, UCC (Unité Cognitivo-Comportementale), MPR-HC (Médecine Physique et Réadaptation Hospitalisation Complète)

Pour les services de SSR (Soins de Suite et Réadaptations) polypathologie du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> étage, seuls les 15 premiers patients de chaque service ont été inclus, afin d'avoir un nombre de patients provenant de médecine et de services de SSR équivalent pour cette pré-étude.

#### B. CRITERES D'EXCLUSION

Aucun critère d'exclusion n'a été défini pour cette étude.

#### 4. MODE DE RECUEIL

Les données suivantes ont été saisies dans un tableau Excel. Elles ont été extraites à partir de Crossway® (logiciel de prescriptions et dossiers patients informatisés) dans les prescriptions, comptes rendus et documents de sortie :

- Données démographiques du patient (anonymisées) : sexe, âge, date d'entrée dans le service, si motif d'entrée pour chute
- Antécédents du patient parmi ceux cités par l'HAS (8) nécessitant des précautions particulières ou une prise en charge spécialisée pour initier un arrêt de BZD, listés dans le tableau suivant :

<b>Précautions particulières</b>	<b>Prise en charge spécialisée</b>
Dépression	Doses très élevées de BZD
Insomnie chronique	Insomnie rebelle
Troubles anxieux caractérisés	Dépendance à l'alcool
Troubles cognitifs, démence	Autres dépendances, usage récréatif
Echec antérieurs d'arrêt	Association à d'autres psychotropes
Surconsommation régulière d'alcool	Troubles psychiatriques sévères

Tableau n°4 : Critères nécessitant des précautions particulières ou une prise en charge spécialisée pour envisager un arrêt de BZD

- BZD prescrite(s) le jour du recueil, posologie(s), prescription(s) en « si besoin » uniquement, nombre de benzodiazépines le jour du recueil et leur type (anxiolytique, hypnotique ou les deux), groupe « à domicile », groupe « initiation » ou groupe « sans BZD », durée de la prescription (supérieure ou non à l'AMM)

Les documents de sortie de tous les patients inclus ont ensuite été consultés afin de recueillir les items suivants :

- Sortie avec ou sans BZD
- BZD initiée reconduite à la sortie
- Arrêt d'une BZD pendant l'hospitalisation

NB : Certains patients présents en services de médecine ayant été mutés au SSR ont pu constituer des doublons. Dans ce cas, le patient n'a été compté qu'une seule fois.

Afin de juger si une BZD était prescrite pour une durée supérieure ou non à celle définie par l'AMM, les courriers des hospitalisations précédentes ont été consultés. Une durée était

considérée comme supérieure à l'AMM quand la prescription de BZD au long cours était retrouvée dans les documents des précédents séjours.

## D. MISE EN PLACE DE L'ETUDE PRINCIPALE

### 1. ELABORATION DE DEUX AXES D'ACTION

L'étude de faisabilité a mis en évidence deux axes de travail différents : l'un concerne les initiations au GHSC et le second les BZD prescrites « à domicile ». Ces deux groupes ont été définis comme deux axes distincts ne se recoupant pas.

#### A. AXE DE TRAVAIL SUR LES INITIATIONS DE BZD AU GHSC

Cet axe concerne uniquement les patients du groupe « initiation ». Le but était de communiquer les recommandations de l'HAS pour une initiation de BZD : « réserver la prescription de BZD ou de médicaments apparentés aux indications validées et de respecter les durées de prescription prévues par l'AMM » et « Dès l'instauration d'un traitement, il est recommandé d'expliquer au patient la durée du traitement, les risques liés au traitement, notamment du risque de dépendance et ses modalités d'arrêt du fait de ces risques » (9). De plus, il a été conseillé de réfléchir à une date prédictive d'arrêt lors de la reconduction en ville quand la situation le permettait, afin de ne pas dépasser la durée définie par l'AMM. Pour cela, une fiche de bon usage sur les initiations de BZD au GHSC (Annexe n°2) a été réalisée et distribuée à chaque service concerné par l'étude lors de la rencontre de présentation du projet de thèse. Pour toute initiation reconduite, il a été demandé aux médecins des services d'en informer le médecin traitant via le courrier de sortie en lui précisant de réévaluer cette dernière. L'objectif était de faire ainsi le lien avec la ville et d'éviter les renouvellements systématiques.

#### B. AXE DE TRAVAIL SUR LES BZD « A DOMICILE »

Cet axe n'a concerné que les patients du groupe « à domicile ». Un entretien a été proposé aux patients sélectionnés en accord avec leurs praticiens respectifs.

Afin de faciliter le recrutement des patients et informer au mieux les praticiens de la démarche, une fiche de bon usage sur les traitements « à domicile » a également été réalisée (Annexe n°3). Elle explique la démarche à suivre pour les patients concernés pendant la durée de la thèse.

Comme support aux entretiens, une fiche d'intervention brève inspirée de la fiche mémo de l'HAS concernant l'arrêt des BZD (9) a été rédigée (Annexe n°4). Pour commencer, une information sur les BZD issue du « courrier d'information de la part du médecin traitant » de l'HAS (10) a été délivrée aux patients, en insistant sur les risques de dépendance, de chute et de troubles de la mémoire. Il leur a été expliqué qu'un arrêt progressif était envisageable au rythme qu'ils souhaitaient. Il a ensuite été demandé aux patients s'ils souhaitaient initier un arrêt. En cas de réponse négative, il leur a été demandé pourquoi et s'ils envisageaient d'initier

un arrêt plus tard. Le test ECAB (11) leur a été proposé afin de connaître leur degré d'attachement aux BZD (score allant de 0 à 10 : un score supérieur ou égal à 6 différencie les patients dépendants de ceux qui ne le sont pas).

Le résultat de cet entretien ainsi qu'une copie de la fiche d'intervention brève ont été placés dans le dossier patient. Ce résultat a été communiqué au praticien hospitalier afin d'être notifié dans le courrier de sortie à l'intention du médecin traitant.

Les patients pouvant séjourner pour une longue durée, l'arrêt pouvait être initié dans le service par le praticien en charge du patient quand la situation le permettait.

## 2. COMMUNICATION DANS L'ETABLISSEMENT

Les résultats de l'étude de faisabilité ainsi que le projet de l'étude principale ont été présentés en COMEDIMS le 1<sup>er</sup> octobre 2015 : ce projet y a été validé. Il a par ailleurs été présenté lors du forum « qualité et sécurité des soins » qui s'est tenu le 25 novembre 2015 pendant la semaine nationale de la sécurité des patients. Lors de ce forum, des médecins, des soignants et des patients ont pu être sensibilisés sur le sujet. Le projet d'étude principale a également été présenté lors d'une réunion aux IDE (référénts pharmacie) des différents services de l'hôpital.

Par la suite, les praticiens de chaque service concerné ont été rencontrés avant d'y débiter le recueil. Un diaporama sur le projet de l'étude principale leur a été présenté et les deux fiches de bon usage leur ont également été distribuées. Les recommandations de l'HAS de juin 2015 sur les BZD leur ont été rappelées lors de cette rencontre, en insistant sur les initiations de BZD : prévoir l'arrêt dès l'initiation et informer le patient des risques liés à ce traitement.

## 3. COMMUNICATION AVEC LA VILLE

La liste des 100 médecins qui adressent le plus de patients au GHSC a été récupérée grâce au DIM. Une lettre expliquant la démarche de la thèse a été rédigée et envoyée (Annexe n°5) à tous les médecins de cette liste afin de les informer. Les outils d'aide à l'arrêt fournis par l'HAS leur ont également été envoyés : Fiche Mémo « arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » (8) (9), Courrier de la part du médecin traitant (10), Questionnaire ECAB (11), Calendrier du suivi de l'arrêt (12), Agenda du sommeil-éveil (13).

Il leur a également été demandé s'ils ne s'opposaient pas à la démarche. En cas de retour négatif, les patients correspondant n'ont pas reçu d'entretien de motivation à un arrêt de BZD.

## E. ETUDE PRINCIPALE

### 1. POPULATION ETUDIEE DANS L'ETUDE PRINCIPALE

#### A. CRITERES D'INCLUSION

Tous les patients présents dans les services suivants le jour du recueil ont été inclus :

- Services de Médecines : courts séjours gériatriques nord et sud, médecine interne, endocrinologie, pneumologie et cardiologie., rhumatologie.
- Services de SSR : polypatho 2, polypatho 3, polyvalent, UCC (Unité Cognitivo-Comportementale), MPR-HC

#### B. CRITERES D'EXCLUSION

Aucun critère d'exclusion n'a été défini dans cette étude.

### 2. CRITERES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal de l'étude est la prescription de BZD le jour du recueil.

Les critères de jugement secondaires sont :

- L'origine de la prescription (avant l'hospitalisation « à domicile » ou initiées pendant l'hospitalisation au moment de l'étude)
- La durée de prescription
- Les antécédents du patient
- La motivation à un arrêt de BZD suite à un entretien
- La mention des résultats de l'entretien dans les courriers de sortie concernés
- La modification ou l'arrêt de traitement par BZD dans les services
- La mention dans le courrier de sortie d'une réévaluation de la prescription de BZD si le traitement est reconduit à la sortie
- La réévaluation de la BZD effectuée par le médecin traitant après le retour à domicile
- La modification ou l'arrêt effectif de la BZD en ville

### 3. BZD PRISES EN COMPTE DANS L'ETUDE PRINCIPALE

Les BZD étaient les mêmes que pour l'étude de faisabilité.

### 4. SELECTION DES PATIENTS POUR LES ENTRETIENS

#### A. CRITERES D'INCLUSION DES PATIENTS

Tous les patients ayant une prescription de BZD du groupe « à domicile » étaient éligibles à l'entretien.

## B. CRITERES D'EXCLUSION DES PATIENTS

Les patients ayant des critères nécessitant des précautions particulières ou une prise en charge spécialisée (tableau 2).

Le cas de chaque patient a été discuté avec son médecin référent, qui a jugé de son état quand un arrêt progressif était envisageable.

Les patients ont été rencontrés lorsqu'ils ne s'y opposaient pas.

### 5. MODE DE RECUEIL DE L'ETUDE PRINCIPALE

Les données ont été saisies dans tableau Excel®. Elles ont été extraites à partir du logiciel Crossway® (prescriptions informatisées, courriers de sortie, comptes rendus), des dossiers papiers et par entretiens avec les médecins des services concernés ou avec les patients. Les informations recueillies étaient les mêmes que pour l'étude de faisabilité pour l'état de la prescription le jour de l'inclusion du patient et pour les données concernant la sortie.

Des données supplémentaires ont également été recueillies : les patients inclus ont été suivis à la sortie : les informations complémentaires suivantes ont donc été relevées :

- Molécules prescrites
- BZD indiquées dans le cas d'un sevrage alcoolique
- Durée de séjour, diminution de la posologie pendant l'hospitalisation
- Pour les patients sortants avec une BZD : prescription de sortie
- Pour les patients ayant reçu un entretien : résultats de l'entretien (souhait d'arrêt immédiat, ultérieur ou ne souhaite pas arrêter), le motif en cas de réponse négative, le score de dépendance ECAB, date d'introduction de la BZD, médecin traitant. Dans les courriers de sortie, il a été vérifié si les résultats de l'entretien avaient été communiqués aux médecins traitants.
- Pour les initiations de BZD au GHSC : dans le courrier de sortie, il a été recherché s'il était précisé au médecin traitant ou non de réévaluer cette BZD ultérieurement.
- Pour les patients encore hospitalisés à la fin de l'étude, l'état de la prescription au dernier jour de l'étude a été relevé : présence d'une BZD, posologie, diminution ou non de la posologie durant le séjour.

### 6. SUIVI DES PATIENTS A LA FIN DE L'ETUDE

Afin de connaître la situation en ville après la sortie, à la fin de l'étude, les médecins traitants des patients suivants ont été contactés :

- Pour les patients ayant bénéficié d'un entretien et souhaitant initier un arrêt à la sortie ou ultérieurement, il a été demandé aux médecins s'ils avaient reçu les résultats de l'entretien et s'ils en avaient rediscuté avec leur patient. Il leur a également été demandé si la BZD était poursuivie ou si une dégression des posologies avait été initiée. Quand

l'information concernant l'entretien n'avait pas été transmise via le courrier de sortie, le médecin traitant a été informé des résultats lors de cet appel.

- Pour les patients sortis avec une prescription de BZD initiée au GHSC, tous les médecins ont été recontactés afin de savoir s'ils avaient réévalué cette prescription (que la mention de réévaluation ait été mentionnée ou non dans le courrier de sortie).

## 7. ANALYSES DES DONNEES

Les analyses statistiques ont été réalisées par le Module pour l'Enseignement et la Recherche Collaboratifs en Statistique (GIVRE – MERCS) de la faculté de pharmacie de Lille 2.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS (SAS v9.4, SAS Institute).

Les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] pour les variables continues, et sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles.

Les comparaisons de deux populations ont été effectuées par des tests de Student ou des tests de Man et Whitney pour les variables continues (la normalité des variables ayant été testée par des tests de Shapiro Wilk), et par des tests du khi-deux ou de Fisher pour les variables catégorielles.

La recherche de facteurs prédictifs de la probabilité d'un événement (prescription hors AMM, diminution de posologie, arrêt de traitement) a été effectuée dans un premier temps en construisant des modèles de régressions logistiques univariés. L'hypothèse de linéarité pour les covariables continues était vérifiée en comparant le modèle simple au modèle contenant une composante quadratique, et en inspectant le graphe des logits observés en fonction des valeurs de la covariable. Lorsque la taille d'échantillon le permettait, un modèle multivarié était construit en incluant toutes les covariables, quel que soit leur degré de signification dans les analyses univariées. La sélection des covariables était ensuite effectuée manuellement, de façon à minimiser le critère d'information bayésien, et à maximiser l'index de concordance et le degré de signification du test de Hosmer et Lemeshow (calibration).

Pour toutes les analyses, le risque de première espèce était fixé à 5%.

### III. RESULTATS

#### A. RESULTATS DE L'ETUDE DE FAISABILITE

Sur la période du 20 juillet 2015 au 24 septembre 2015, 98 dossiers ont été analysés. La moyenne d'âge des patients était de 80,56 ans. Le sex-ratio (H/F) était de 0.34 (25/73).

Le jour du recueil, 62 dossiers comportaient une prescription d'au moins une BZD ou apparenté, **soit 63.3% des patients** (62/98). Ces prescriptions concernaient principalement une BZD anxiolytique (58% d'entre elles). 24% des prescriptions retrouvaient une BZD hypnotique ou apparentée aux BZD, 14% retrouvaient une anxiolytique et un hypnotique, et 2% avaient 2 molécules anxiolytiques de prescrites. Toutes les posologies retrouvées étaient conformes à celles mentionnées dans leurs AMM respectives.

Parmi les 62 prescriptions de BZD retrouvées, 64.5% (soit 40/62) étaient déjà présentes à domicile. 19 autres prescriptions de BZD soit 30.6% d'entre-elles (19/62) ont été initiées au GHSC dont la moitié étaient prescrites uniquement en « si besoin ». La provenance des 3 autres prescriptions n'a pas été retrouvée.

Concernant la durée des 40 prescriptions de BZD déjà présentes avant l'hospitalisation, 25 d'entre elles (soit 62,5%) dépassaient avec certitude la durée de l'AMM. Parmi ces 25 prescriptions non conformes, **10 patients étaient susceptibles d'initier un arrêt** sans précautions particulières ni prises en charge spécialisées au regard des critères cités par l'HAS (Tableau 2). Pour 6 patients, soit 15% d'entre eux, la durée de prescription de BZD était conforme à l'AMM. Chez les 9 patients restants, la durée de prescription n'a pas été retrouvée.

A la fin de l'étude, le 8 janvier 2016, 12 patients étaient décédés et 6 patients étaient encore hospitalisés. Parmi les 40 patients ayant une prescription de BZD qui provenait du domicile, 3 étaient décédés et 1 était encore hospitalisé. Sur les 36 patients sortis, Seule une prescription de BZD a été arrêtée durant l'hospitalisation, 97.2% (35/36) de ces prescriptions ont donc été reconduites à la sortie. Parmi les 19 patients ayant eu une initiation de BZD, 1 patient était décédé et 1 patient était toujours hospitalisé. Sur les 17 patients sortis, **64.7% des BZD instaurées au GHSC ont été reconduites en ville**, soit 11 d'entre elles. Seules 6 prescriptions ont été arrêtées avant la sortie, soit 35.3% d'entre elles.

#### B. RESULTATS DE L'ETUDE PRINCIPALE

##### 1. DONNEES GENERALES

Sur la période du 18 novembre 2015 au 10 février 2016, 185 patients ont été inclus un jour donné par service. La répartition des patients par service est détaillée dans le tableau suivant :

	<b>Echantillon total (n=185)</b>
<b>Services :</b>	
<b>CSG Nord</b>	23 (12.4%)
<b>CSG Sud</b>	22 (11.9%)
<b>Cardiologie</b>	22 (11.9%)
<b>Endocrinologie</b>	8 (4.3%)
<b>MPR HC</b>	6 (3.2%)
<b>Médecine interne</b>	13 (7.0%)
<b>Pneumologie</b>	23 (12.4%)
<b>Polypatho 2</b>	30 (16.2%)
<b>Polypatho 3</b>	22 (11.9%)
<b>Polyvalent</b>	4 (2.2%)
<b>Rhumatologie</b>	2 (1.1%)
<b>SSR UCC</b>	10 (5.4%)
<b>Age</b>	83 [72 – 87]
<b>Sexe masculin</b>	75 (40.5%)
<b>Hospitalisation pour chute</b>	35 (19.0%)

Tableau n°5 : Population de l'étude principale

La médiane d'âge des patients était de 83 ans (IQR [72-87]). La population observée était majoritairement féminine, le sex-ratio (H/F) étant de 0.68 (75/110).

Avant leur hospitalisation, certains patients avaient déjà une prescription de BZD en cours. Ils retrouvaient une ou deux BZD dans leur prescription. Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant :

	<b>Echantillon total (n=185)</b>
<b>BZD avant l'hospitalisation</b>	72 (38.9%)
<b>Dont 1 BZD</b>	65/72 (90.3%)
<b>Dont 2 BZD</b>	7/72 (9.7%)

Tableau n°6 : Nombre de patients sous BZD avant l'hospitalisation

Au moment de l'hospitalisation, des prescriptions de BZD ont été arrêtées parmi ces patients. Deux cas de figures ont pu être observés : soit le patient avait une prescription de deux BZD à domicile et n'en avait plus qu'une au moment de l'entrée, soit le patient avait une seule BZD à domicile qui a alors été totalement arrêtée. Ces résultats sont détaillés dans le tableau suivant :

	<b>Echantillon total (n185)</b>
Arrêt de BZD dans le service chez les patients ayant au moins une BZD à domicile	4/72 (5.6%)
<b>BZD à domicile non reconduite à l'entrée</b>	3
<b>Patients avec 2 BZD à domicile et 1 BZD non reconduite à l'entrée</b>	1

Tableau n°7 : Nombre de prescriptions de BZD non reconduite à l'entrée

Au total, d'après ces résultats, la prescription de BZD présente avant l'hospitalisation a été totalement arrêtée pour 3 patients. Ceci amène donc le nombre de prescriptions provenant du domicile retrouvées pendant l'hospitalisation à 69.

## 2. PREVALENCE DES PRESCRIPTIONS DE BZD LE JOUR DU RECUEIL

### A. PREVALENCE DES PRESCRIPTIONS DE BZD

**Le jour du recueil, 59.5% des patients (110/185) avaient une prescription de BZD dans le service** (IC95% [52.4% ; 66.5%]). Ces patients avaient parmi leur traitement, soit une seule BZD soit deux ou trois BZD prescrites. Les effectifs des différents types de prescriptions sont détaillés dans le tableau suivant :

	<b>Echantillon total (n=185)</b>
BZD le jour du recueil	110 (59.5%)
<b>Dont 1 BZD</b>	81/110 (73.6%)
<b>2 BZD</b>	28/110 (25.5%)
<b>3 BZD</b>	1/110 (0.9%)

Tableau n°8 : Nombre de BZD retrouvées par prescriptions le jour du recueil

La répartition de ces 110 prescriptions retrouvées par service est la suivante :

	<b>Nombre de patients dans le service</b>	<b>Patients sous BZD le jour du recueil</b>
<b>Services :</b>		
CSG Nord	23	14 (60.8%)
CSG Sud	22	15 (68.2%)
Cardiologie	22	8 (36.4%)
Endocrinologie	8	4 (50%)
MPR HC	6	3 (50%)
Médecine interne	13	9 (69.2%)
Pneumologie	23	6 (26.1)
Polypatho 2	30	25 (83.3%)
Polypatho 3	22	14 (63.6%)
Polyvalent	4	4 (100%)
Rhumatologie	2	1 (50%)
SSR UCC	10	7 (70%)
<b>Total</b>	<b>185</b>	<b>110</b>

Tableau n°9 : Patients sous BZD par service le jour du recueil

Le type de BZD prescrites retrouvées le jour du recueil est détaillé dans le tableau suivant :

<b>Echantillon des prescriptions de BZD (n=110)</b>	
Types de BZD retrouvées	
<b>1 BZD anxiolytique</b>	63
<b>1 BZD hypnotique</b>	18
<b>1 BZD anxiolytique + 1 BZD hypnotique</b>	26
<b>2 BZD anxiolytiques</b>	2
<b>2 BZD anxiolytiques + 1 BZD hypnotique</b>	1

Tableau n°10 : Type de BZD prescrites le jour du recueil

D'après ce tableau, 92 prescriptions trouvaient une (ou deux) BZD anxiolytique(s) et 45 prescriptions trouvaient une BZD hypnotique.

Au total, d'après ces tableaux, 140 molécules ont été retrouvées parmi les 110 prescriptions :

- 95 molécules de BZD anxiolytiques (3 prescriptions trouvaient 2 molécules anxiolytiques prescrites) soit 67.9% des BZD (95/140)
- 45 molécules de BZD hypnotiques et apparentées, soit 32.1% (45/140) des BZD.

Les molécules retrouvées sont détaillées dans les tableaux suivants :

<b>BZD anxiolytiques le jour du recueil</b>	<b>Nombre de molécules retrouvées (n=95)</b>
Oxazepam (Seresta®)	73 (76.8%)
Lorazepam (Temesta®)	7 (7.4%)
Prazepam (Lysanxia®)	7 (7.4%)
Alprazolam (Xanax®)	4 (4.2%)
Diazepam (Valium®)	2 (2.1%)
Bromazepam (Lexomil®)	1 (1.05%)
Clobazam (Urbanyl®)	1 (1.05%)

Tableau n°11 : Molécules anxiolytiques retrouvées dans les prescriptions le jour du recueil

<b>BZD hypnotiques et apparentés le jour du recueil</b>	<b>Nombre de molécules retrouvées (n=45)</b>
Zopiclone (Imovane®)	41 (91.1%)
Lormetazepam (Noctamide®)	3 (6.7%)
Zolpidem (Stilnox®)	1 (2.2%)

Tableau n°12 : Molécules hypnotiques et apparentées retrouvées le jour du recueil

On observe que la majorité des BZD anxiolytiques retrouvées sont à 76.6% de l'oxazepam (Seresta®), BZD à demi vie courte. Concernant les BZD hypnotiques, la grande majorité des molécules retrouvées sont des prescriptions de zopiclone (Imovane®), molécule apparentée aux BZD qui est également une molécule à demi vie courte. Au total, 11 des molécules relevées étaient considérées comme à demi-vie « longue », soit 7.9% d'entre elles. 92.1% des autres molécules étaient donc à demi-vie « courte ».

Toutes les posologies de ces molécules ont également été relevées. Aucune d'entre elles ne dépassait la posologie maximale autorisée par leurs AMM respectives.

#### B. PROVENANCE DES PRESCRIPTIONS PRESENTES LE JOUR DU RECUEIL

Les 110 prescriptions retrouvées le jour du recueil pouvaient avoir deux provenances différentes : soit elles étaient déjà présentes à domicile et avaient été reconduite à l'entrée, soit elles avaient été initiées au GHSC.

La majorité d'entre elles étaient déjà présentes à domicile et représentaient 62.7% des prescriptions (IC95% [53.7% ; 71.8%]). La plupart de ces prescriptions ne retrouvaient qu'une seule BZD. Par ailleurs, pour certains patients de ce groupe, une BZD supplémentaire a été prescrite lors de l'hospitalisation.

Les autres prescriptions ont été initiées pendant l'hospitalisation et concernaient 41 patients soit 37.3% d'entre eux (IC95% [28.2% ; 46.3%]).

Les effectifs sont synthétisés dans le tableau qui suit :

		Echantillon (n=110)
BZD à domicile		69 (62.7%)
	<b>Dont 1 BZD</b>	62/69 (89.9%)
	<b>2 BZD</b>	7/69 (10.1%)
Addition de BZD par le service (chez les patients ayant déjà une prescription de BZD à domicile)		13/69 (18.8%)
BZD initiées dans le service		41 (37.3%)

Tableau n°13 : Provenance des prescriptions de BZD retrouvées le jour du recueil

41 prescriptions de BZD avaient été initiées le jour du recueil. Parmi elles, 31 prescriptions ne retrouvaient qu'une seule BZD de prescrite dont 17 l'étaient en « si besoin » uniquement, soit **41.5% des prescriptions de BZD instaurées en « si besoin »**.

Toutes les autres prescriptions initiées le jour du recueil retrouvaient au moins une BZD prescrite de façon systématique.

### C. CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS LE JOUR DU RECUEIL

- **Conformité de toutes les prescriptions de BZD le jour du recueil**

Les prescriptions définies comme non conformes à l'AMM sont celles qui dépassent la durée maximale précisée par l'AMM. Au total, 110 prescriptions de BZD ont été retrouvées le jour du recueil. Pour 9 patients qui avaient une BZD à domicile, les données concernant la durée de prescriptions n'ont pas été retrouvées. Par conséquent, pour analyser la prévalence de prescriptions non conformes à l'AMM, l'effectif est donc de 101 patients sur les 110 retrouvés. Au total, 59,4% (60/101) des prescriptions retrouvées n'étaient pas conformes à la durée définie par l'AMM (IC95% [49.8% ; 69.0%]). Les 41 autres (40.6% d'entre elles) étaient conformes à la durée de l'AMM le jour du recueil. La répartition de ces prescriptions (conformes et non conformes) en fonction des services est détaillée dans le tableau suivant :

	<b>Durée AMM (n=41)</b>	<b>Durée hors AMM (n=60)</b>	<b>p</b>
Services			
<b>CSG Nord</b>	3 (7.3%)	11 (18.3%)	
<b>CSG Sud</b>	8 (19.5%)	5 (8.3%)	
<b>Cardiologie</b>	1 (2.4%)	7 (11.7%)	
<b>Endocrinologie</b>	1 (2.4%)	3 (5.0%)	
<b>MPR HC</b>	0 (0%)	2 (3.3%)	
<b>Médecine interne</b>	4 (9.8%)	2 (3.3%)	
<b>Pneumologie</b>	2 (4.9%)	3 (5.0%)	
<b>Polypatho 2</b>	10 (24.4%)	14 (23.3%)	
<b>Polypatho 3</b>	8 (19.5%)	6 (10.0%)	
<b>Polyvalent</b>	2 (4.9%)	2 (3.3%)	
<b>Rhumatologie</b>	0 (0%)	1 (1.7%)	
<b>SSR UCC</b>	2 (4.9%)	4 (6.7%)	
Age	83 [79 – 87]	83 [77 – 88]	0.89
Sexe masculin	20 (48.8%)	19 (31.7%)	0.08

Tableau n°14 : Répartitions des prescriptions conformes et non conformes à l'AMM par service

Les prescriptions non conformes observées pouvaient retrouver un, deux ou trois BZD. Elles avaient également deux provenances différentes :

- soit elles avaient été instaurées au GHSC (pour une minorité d'entre elles)
- soit elles provenaient du domicile.

Les effectifs sont détaillés dans le tableau suivant :

	<b>Durée AMM (n=41)</b>	<b>Durée hors AMM (n=60)</b>
<b>BZD le jour du recueil (n=101*)</b>		
<b>1</b>	31 (75.6%)	44 (73.3%)
<b>2</b>	9 (22.0%)	16 (26.7%)
<b>3</b>	1 (2.4%)	0 (0%)
<b>BZD initiées dans le service (n=41)</b>	36 (87.8%)	5 (8.3%)
<b>BZD déjà présente à domicile (n=60*)*9 données manquantes</b>	5 (12.2%)	55 (91.7%)

Tableau n°15 : Conformité des prescriptions en fonction de leur provenance

De plus, on note que pour 91.7% (55/60) des patients qui avaient une prescription de BZD présente avant l'hospitalisation, la prescription n'était pas conforme. Seuls 8.3% des ces patients (5/60) présentaient une prescription récente de BZD qui était encore conforme au jour du recueil.

- **Conformité des prescriptions initiées au GHSC le jour du recueil**

En se focalisant plus particulièrement sur la conformité des prescriptions initiées (n=41), on observe la répartition suivante en fonction des services :

	<b>Durée AMM (n=36)</b>	<b>Durée hors AMM (n=5)</b>	<b>p</b>
<b>Service</b>			
<b>CSG Nord</b>	2 (5.6%)	1 (20.0%)	
<b>CSG Sud</b>	7 (19.4%)	0 (0%)	
<b>Cardiologie</b>	1 (2.8%)	0 (0%)	
<b>Endocrinologie</b>	1 (2.8%)	0 (0%)	
<b>MPR HC</b>	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Médecine interne</b>	3 (8.3%)	0 (0%)	
<b>Pneumologie</b>	2 (5.6%)	0 (0%)	
<b>Polypatho 2</b>	9 (25.0%)	1 (20.0%)	
<b>Polypatho 3</b>	7 (19.4%)	1 (20.0%)	
<b>Polyvalent</b>	2 (5.6%)	0 (0%)	
<b>Rhumatologie</b>	0 (0%)	0 (0%)	
<b>SSR UCC</b>	2 (5.6%)	2 (40.0%)	
<b>Age</b>	83 [79 – 87]	88 [84 – 92]	0.12
<b>Sexe masculin</b>	19 (52.8%)	0 (0%)	0.051
<b>Nombre de BZD le jour du recueil</b>			0.58
<b>1</b>	28 (77.8%)	3 (60.0%)	
<b>2</b>	7 (19.4%)	2 (40.0%)	
<b>3</b>	1 (2.8%)	0 (0%)	

Tableau n°16 : Conformité des prescriptions initiées le jour du recueil

Parmi cette population, Une analyse des facteurs prédictifs de prescription non conforme a été réalisée :

	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b>
<b>Service SSR UCC</b>	11.333	[1.150 ; 111.688]	0.04
<b>Age (par année)</b>	1.141	[0.964 ; 1.351]	0.12
<b>Sexe masculin</b>	Non estimable		
<b>Anxiolytique</b>	0.364	[0.030 ; 4.384]	0.43
<b>Hypnotique</b>	3.409	[0.498 ; 23.361]	0.21

Tableau n°17 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs d'initiation d'une prescription non conforme

Aucun modèle multivarié n'a pu être construit. La meilleure variable prédictive d'une prescription hors AMM initiée au GHSC est donc le fait d'être hospitalisé en SSR UCC : un sujet avec une initiation dans ce service a environ 11 fois plus de risque d'avoir une prescription d'une durée supérieure à l'AMM qu'un sujet d'un autre service (IC95% [1.150 ; 111.688], p=0.04).

La valeur prédictive de la variable « sexe » n'a pas pu être quantifiée car toutes les durées supérieures à l'AMM concernaient des femmes.

### 3. PATIENTS SUIVIS A LA SORTIE

A la fin de l'étude, le 8 mars 2016, tous les patients n'étaient pas sortis : certains étaient décédés au cours de l'étude, d'autres étaient encore hospitalisés à cette date. Le nombre de patients sortis avec ou sans BZD est schématisé dans la figure qui suit :

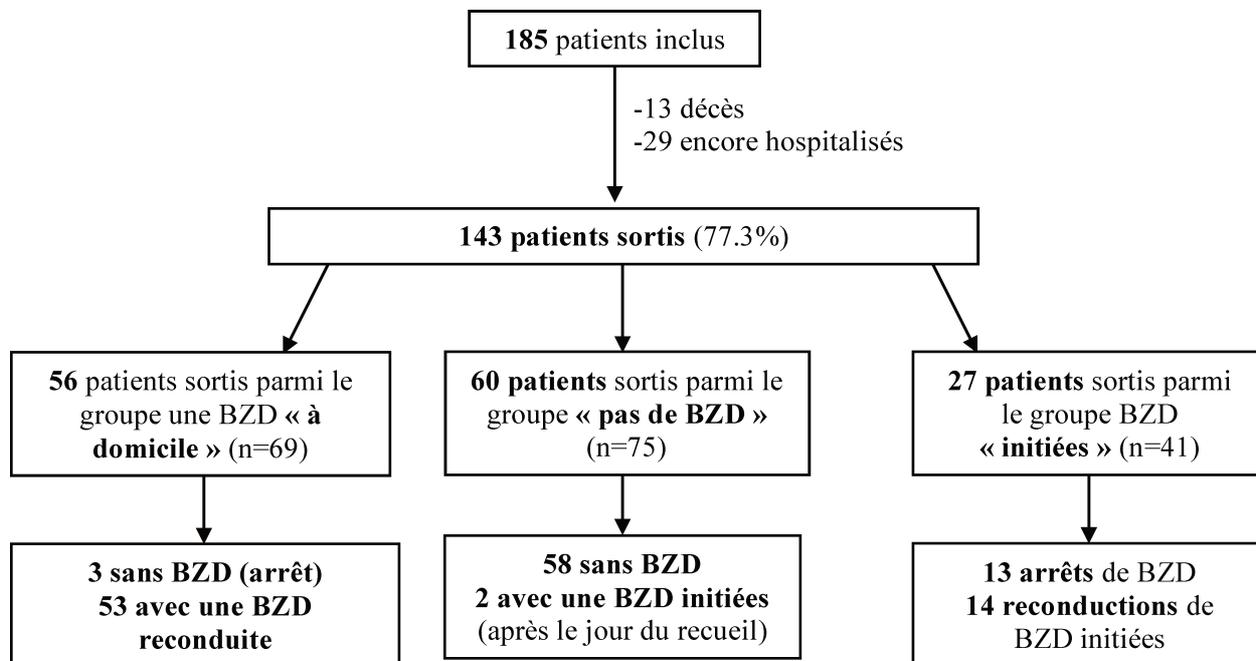


Figure n°2 : Patients sortis avec et sans BZD à la fin de l'étude

Au total, 69 patients sont donc sortis avec une prescription de BZD :

- 53 BZD étaient reconduites et déjà présentes avant l'hospitalisation.
- 16 BZD prescrites à la sortie ont été initiées au GHSC (14 qui étaient déjà initiées le jour du recueil et 2 qui avaient été initiées après le jour du recueil)

#### A. PATIENTS QUI AVAIENT UNE PRESCRIPTION DE BZD A DOMICILE LE JOUR DU RECUEIL

Parmi les 69 patients qui avaient une BZD à domicile, 13 patients étaient décédés ou étaient encore hospitalisés à la fin de l'étude. De ce fait, 56 patients de ce groupe étaient sortis à la fin de l'étude.

Pour cet échantillon (n=56), il a été relevé dans la prescription de sortie si la posologie de la BZD prescrite avait été diminuée par rapport à la posologie retrouvée le jour du recueil.

Parmi ces 56 patients, on a observé 21 diminutions des posologies des BZD prescrites au moment de la sortie et 35 patients pour qui la posologie n'avait pas été diminuée. On constate que la diminution de posologie s'est traduite par un arrêt pour 3 des patients (dans ce cas, il a été également considéré que la posologie avait été diminuée). Le détail figure dans le tableau suivant :

	<b>Pas de diminution (n=35)</b>	<b>Diminution (n=21)</b>
<b>Nombre de BZD en sortie</b>		
<b>0</b>	0 (0%)	3 (14.3%)
<b>1</b>	29 (82.9%)	17 (80.9%)
<b>2</b>	6 (17.1%)	1 (4.8%)

Tableau n°18 : Diminution des posologies constatées dans les prescriptions de sortie des BZD à domicile

Au total, **94.6%** (53/56) des prescriptions de BZD « à domicile » ont été reconduites à la sortie et parmi elles, **39.6%** (21/53) la posologie en a été diminuée par rapport à celle qui était prescrite au jour du recueil.

La répartition des diminutions de posologie ou non en fonction des services est détaillée dans le tableau qui suit :

	<b>Pas de diminution (n=35)</b>	<b>Diminution (n=21)</b>	<b>p</b>
<b>Service</b>			
<b>CSG Nord</b>	4 (11.4%)	6 (28.6%)	
<b>CSG Sud</b>	7 (20.0%)	1 (4.8%)	
<b>Cardiologie</b>	5 (14.3%)	1 (4.8%)	
<b>Endocrinologie</b>	2 (5.7%)	1 (4.8%)	
<b>MPR HC</b>	3 (8.6%)	0 (0%)	
<b>Médecine interne</b>	3 (8.6%)	0 (0%)	
<b>Pneumologie</b>	3 (8.6%)	1 (4.8%)	
<b>Polypatho 2</b>	6 (17.1%)	5 (23.8%)	
<b>Polypatho 3</b>	1 (2.9%)	3 (14.3%)	
<b>Polyvalent</b>	0 (0%)	2 (9.5%)	
<b>Rhumatologie</b>	0 (0%)	1 (4.8%)	
<b>SSR UCC</b>	1 (2.9%)	0 (0%)	
<b>(CSG Sud, cardiologie, endocrinologie, MPR HC, médecine interne, pneumologie, polypatho 2, SSR UCC)</b>	30 (85.7%)	9 (42.9%)	0.0007
<b>(CSG Nord, polypatho 3, polyvalent, rhumatologie)</b>	5 (14.3%)	12 (57.1%)	
<b>Age (années)</b>	81 [72 – 87]	84 [76 – 87]	0.43
<b>Sexe masculin</b>	17 (48.6%)	4 (19.1%)	0.03

Tableau n°19 : Diminution des posologies de BZD à domicile des patients sortis

Les services ont pu être regroupés en 2 groupes, en fonction des diminutions de posologies qui y ont été observées ou non, qui se distinguent de façon significative (p=0,0007):

- Groupe 1 : CSG Sud, cardiologie, endocrinologie, MPR-HC, médecine interne, pneumologie, polypatho 2 et SSR UCC (85.7% des prescriptions de BZD où la posologie n'a pas été diminuée se trouvent dans ces services)
- Groupe 2 : CSG Nord, polypatho 3, polyvalent et rhumatologie (57.1% des prescriptions de BZD pour lesquelles la posologie a été diminuée se trouvent dans ces services)

Une analyse des facteurs prédictifs de diminution de la posologie a été réalisée. Les résultats figurent dans le tableau suivant :

	OR	IC95%	p
<b>Service</b> (CSG Sud, cardiologie, endocrinologie, MPR HC, médecine interne, pneumologie, polypatho 2, SSR UCC) (CSG Nord, polypatho 3, polyvalent, rhumatologie)	Référence 8.000	[2.220 ; 28.828]	0.002
<b>Age (par année)</b>	1.021	[0.965 ; 1.080]	0.48
<b>Sexe masculin</b>	0.249	[0.070 ; 0.892]	0.03
<b>Hospitalisation pour chute</b>	0.794	[0.207 ; 3.048]	0.74
<b>Type de BZD</b>			
<b>Anxiolytique</b>	0.948	[0.264 ; 3.399]	0.93
<b>Hypnotique</b>	0.708	[0.238 ; 2.105]	0.53
<b>Durée de séjour (par jour)</b>	1.003	[0.993 ; 1.013]	0.52

Tableau n°20 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de diminution des posologies à la sortie

Aucun modèle multivarié n'a pu être construit. La meilleure variable prédictive observée est le service. Un sujet hospitalisé dans les services CSG Nord, polypatho 3, polyvalent ou rhumato a environ 8 fois plus de chances d'avoir une diminution de posologie de BZD à domicile qu'un sujet d'un autre service de l'étude (IC95% [2.220 ; 28.828], p=0.002).

#### B. PATIENTS QUI N'AVAIENT PAS DE BZD LE JOUR DU RECUEIL

En analysant les courriers de sortie de ces patients, il s'est avéré qu'une BZD avait été initiée au GHSC après le jour du recueil pour 6 patients qui n'en avaient pas encore à ce moment (dont 2 patients sortis pour qui cette BZD a été reconduite et 4 patients qui étaient toujours hospitalisés à la fin de l'étude). De ce fait, les patients ayant eu une initiation de BZD au GHSC à la fin de l'étude étaient donc de 47 et non plus de 41. Le nombre de patients sans BZD à la fin du recueil est donc passé de 75 patients à 69 patients à la fin de l'étude.

#### C. PATIENTS QUI AVAIENT UNE PRESCRIPTION DE BZD INITIÉE AU GHSC

- **Initiations après le jour du recueil :**

Au total, après avoir analysé les prescriptions des patients à leur sortie et des patients encore hospitalisés au jour du 8 mars 2016 (fin de l'étude), 47 patients avaient eu une initiation au GHSC au cours de l'étude :

- 41 qui étaient présentes le jour du recueil
- 6 qui ont été instaurées après le recueil chez des patients qui étaient « sans BZD » le jour du recueil.

Les initiations supplémentaires sont détaillées dans le tableau suivant :

Prescriptions retrouvées	Nombre de prescriptions initiées présentes le J du recueil	Nombre de prescriptions initiées après le J du recueil	Total d'initiations sur le séjour
<b>1 BZD anxiolytique</b>	27	4	31
<b>1 BZD anxiolytique + 1 BZD hypnotique</b>	9	0	9
<b>1 BZD hypnotique</b>	4	2	6
<b>2 BZD anxiolytique + 1 BZD hypnotique</b>	1	0	1
Total	41	6	<b>47</b>

Tableau n°21 : Prescriptions de BZD initiées après le jour du recueil

Au total, à la fin de l'étude le 8 mars 2016, 47 patients avaient eu une initiation de BZD pendant leur hospitalisation, soit **25.4%** d'entre eux (47/185). Au total, il y a donc eu 116 patients sous BZD pendant cette étude (110 au jour du recueil et 6 initiées après), ce qui représente 62.7% de tous les patients inclus dans l'étude (117/185).

- **Patients sortis parmi les patients qui ont eu une initiation de BZD au GHSC :**

D'après la figure récapitulative suivante, 29 patients étaient sortis à la fin de l'étude parmi ce groupe :

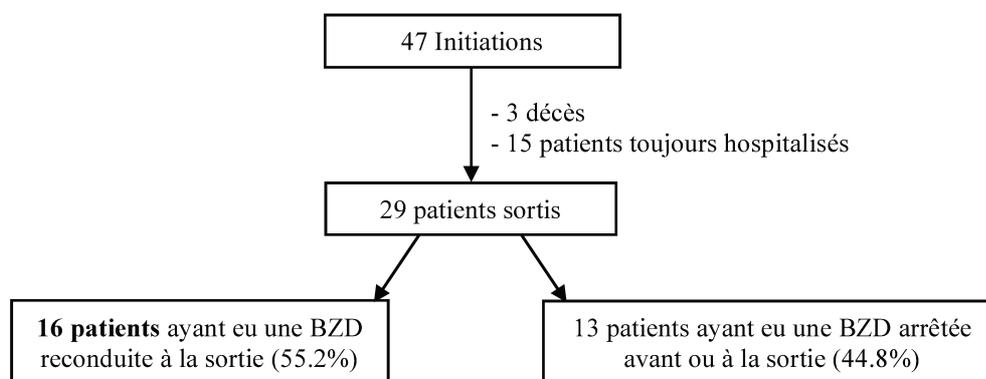


Figure n°3 : Nombre de patients ayant une prescription de BZD initiée reconduite à la sortie

La répartition des arrêts et des reconductions en fonction des services est la suivante :

	<b>Reconduction (n=16)</b>	<b>Arrêt (n=13)</b>	<b>p</b>
<b>Service</b>			
<b>CSG Nord</b>	1 (6.3%)	0 (0%)	
<b>CSG Sud</b>	2 (12.5%)	3 (23.1%)	
<b>Cardiologie</b>	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Endocrinologie</b>	0 (0%)	1 (7.7%)	
<b>MPR HC</b>	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Médecine interne</b>	1 (6.3%)	1 (7.7%)	
<b>Pneumologie</b>	1 (6.3%)	0 (0%)	
<b>Polypatho 2</b>	4 (25.0%)	5 (38.5%)	
<b>Polypatho 3</b>	5 (31.3%)	0 (0%)	
<b>Polyvalent</b>	0 (0%)	2 (15.4%)	
<b>Rhumatologie</b>	0 (0%)	0 (0%)	
<b>SSR UCC</b>	2 (12.5%)	1 (7.7%)	
<b>(CSG Nord, pneumologie, polypatho 3, SSR UCC)</b>	9 (56.3%)	1 (7.7%)	0.008
<b>(CGS Sud, endocrinologie, médecine interne, polypatho 2, polyvalent)</b>	7 (43.8%)	12 (92.3%)	
<b>Age (années)</b>	84 [81 – 90]	82 [75 – 85]	0.12
<b>Sexe masculin</b>	6 (37.5%)	7 (53.9%)	0.38

Tableau n°22 : Reconduction des BZD instaurées au GHSC en fonction des services

Parmi les services de cardiologie, de rhumatologie et de MPR HC, aucun patient ayant eu une initiation de BZD au GHSC n'était sorti à la fin de l'étude.

Les services restants ont été regroupés en 2 groupes significativement distincts (p=0.008) en fonction du nombre de reconductions et d'arrêts de BZD instaurées :

- Groupe a : CSG Nord, pneumologie, polypatho 3, SSR UCC (groupe de service qui a reconduit 56.3% des BZD initiées)
- Groupe b : CSG Sud, endocrinologie, médecine interne, polypatho 2, polyvalent (groupe de service qui a arrêté 92.3% des prescriptions de BZD initiées)

Une analyse des facteurs prédictifs de reconduction ou d'arrêt de BZD instaurées a été réalisée, les résultats sont les suivants :

	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b>
<b>Service</b> (CSG Nord, pneumologie, polypatho 3, SSR UCC) (CGS Sud, endocrinologie, médecine interne, polypatho 2, polyvalent)	Référence 15.428	[1.599 ; 148.821]	0.02
<b>Age (par année)</b>	0.930	[0.846 ; 1.022]	0.13
<b>Sexe masculin</b>	1.944	[0.439 ; 8.608]	0.38
<b>Hospitalisation pour chute</b>	0.900	[0.162 ; 5.007]	0.90
<b>Type de BZD</b>			
<b>Anxiolytique</b>	0.923	[0.052 ; 16.455]	0.96
<b>Hypnotique</b>	0.300	[0.057 ; 1.581]	0.16
<b>Durée de séjour (par jour)</b>	0.996	[0.976 ; 1.016]	0.67

Tableau n°23 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de reconduction ou d'arrêt de BZD instaurée au GHSC

Aucun modèle multivarié n'a pu être construit. La meilleure variable prédictive observée est le service. Un sujet hospitalisé dans les services de CGS Sud, endocrinologie, médecine interne, polypatho 2 ou polyvalent a environ 15 fois plus de chances d'avoir une BZD initiée arrêtée à la sortie qu'un sujet d'un autre service de l'étude.

#### 4. ETAT DES PRESCRIPTIONS DES PATIENTS ENCORE HOSPITALISES A LA FIN DE L'ETUDE

A la fin de l'étude, 29 patients étaient encore hospitalisés.

- 10 patients qui étaient dans le groupe « à domicile » le jour du recueil
- 11 patients qui étaient dans le groupe « initiation » le jour du recueil
- 8 patients qui étaient dans le groupe « sans BZD » le jour du recueil

Pour les patients qui étaient dans le groupe « sans BZD » le jour du recueil, 4 patients ont eu une prescription de BZD qui avait été initiée après le recueil. Les prescriptions de BZD le 8 mars 2016 chez ces patients sont récapitulées dans le schéma qui suit :

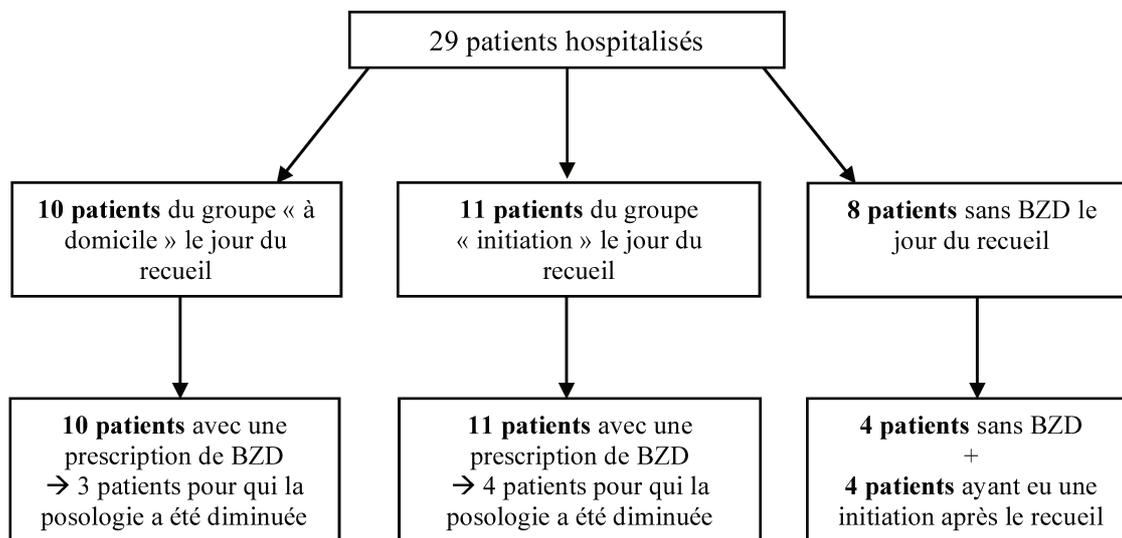


Figure n°4 : Prescriptions de BZD chez les patients toujours hospitalisés le dernier jour de l'étude

Au total, sur les 29 patients toujours hospitalisés, 25 retrouvaient une prescription de BZD dans leur traitement, soit 86.2% (25/29) des patients. Parmi ces prescriptions, 15 étaient de initiations au GHSC.

#### 5. AXE DE TRAVAIL SUR LES INITIATIONS DE BZD AU GHSC

- **Audit des courriers de sortie :**

Les courriers des 16 patients ayant eu leur BZD initiée reconduite en ville ont été audités. Il a été recherché si la mention de réévaluation y figurait ou non :

- Seuls 6 courriers précisaient au médecin traitant de réévaluer la prescription de BZD qui avait été initiée
- Les 10 autres courriers n'ont rien précisé au sujet ces initiations reconduites.

- **Contact des médecins traitants après l'étude :**

Les 16 médecins traitants des patients pour qui l'initiation de BZD a été reconduite ont été appelés sur la période du 3 au 8 mars 2016 (à la fin de l'étude). Ils ont été recontactés en moyenne 53,4 jours après la sortie des patients (entre 2 jours et 94 jours).

Seuls 10 d'entre eux ont été joignables :

- Pour 9 de ces patients, le médecin traitant avait poursuivi la BZD. Parmi ces patients, l'un poursuivait sa BZD en si besoin uniquement : sa sortie s'est effectuée en EHPAD : la prescription a donc été poursuivie au besoin. Pour l'un d'entre eux, la posologie avait été diminuée.
- Pour un patient uniquement, la BZD avait été arrêtée au moment de l'appel.

La répartition de ces patients en fonction des informations transmises ou non aux médecins traitants est établie comme suit :

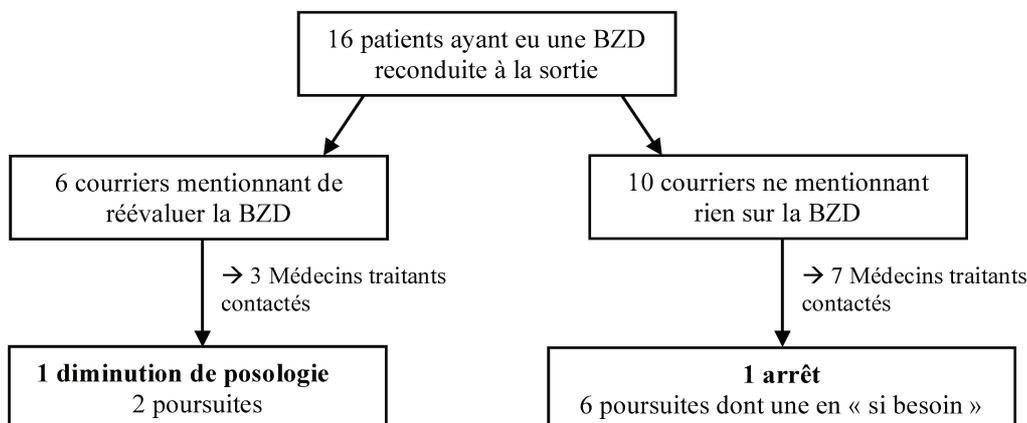


Figure n°5 : Etat de la prescription de BZD des patients en ville selon les renseignements figurants dans le courrier

## 6. PATIENTS AYANT REÇU UN ENTRETIEN

### A. *RESULTATS DES ENTRETIENS ET AUDIT DES COURRIERS DE SORTIE*

Suite aux courriers d'informations qui ont été envoyés aux 100 médecins adressant le plus de patients au GHSC, un seul a donné suite. Ce médecin ne souhaitait pas participer à l'étude et demandait à ce qu'aucun entretien ne soit réalisé à ses patients. De ce fait, avant de réaliser un entretien chez un patient, il a été vérifié qu'il ne faisait pas partie des patients de ce médecin.

- **Patients ayant bénéficié d'un entretien :**

Pour tous les patients, il a été relevé la présence d'un des critères de prise en charge spécialisée (PECS) ou de précautions particulières (PP) à un arrêt. Au total, 44 patients avaient un critère de PECS ou de PP à un arrêt, et 25 n'en avaient pas. Les entretiens réalisés parmi ces patients sont détaillés dans la figure suivante :

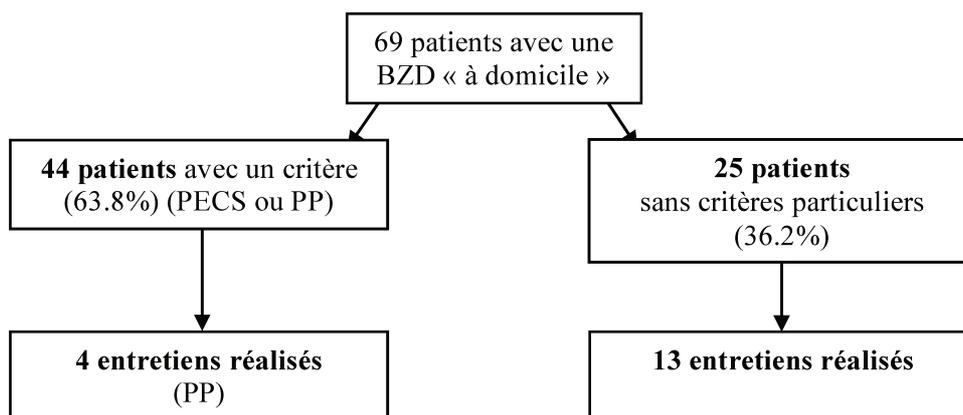


Figure n°6 : Patients ayant bénéficié d'un entretien en fonction des critères de l'HAS (PECS ou PP)

Parmi les patients ayant un critère de PECS ou de PP à un arrêt de BZD, 4 entretiens ont tout de même été réalisés. Les médecins des services avaient jugé que l'état de ces patients ne contre-indiquait pas un entretien et que ce dernier pouvait être bénéfique au patient. Notons que ces 4 patients avaient un critère de précaution particulière qui était pour tous la présence d'un antidépresseur dans leur traitement.

Parmi les 25 patients n'ayant aucun critère de PECS ou de PP à un arrêt, seuls 13 ont pu bénéficier d'un entretien. Parmi ces patients potentiellement interrogeables, 5 sont sortis le jour même du recueil et l'entretien n'a pas pu être réalisé. 2 d'entre eux étaient en fin de vie et l'entretien ne leur aurait rien apporté. Pour les 5 derniers, leur état ne permettait pas la réalisation d'un entretien.

- **Résultats des entretiens**

Au total, **17 patients ont été rencontrés** lors d'un entretien « intervention brève BZD » de motivation à un arrêt, soit 24.6% d'entre eux (17/69).

En moyenne, les patients prenaient une BZD depuis 13 ans (entre 6 mois et 45 ans). La répartition des durées de prescription est représentée dans le graphique qui suit :

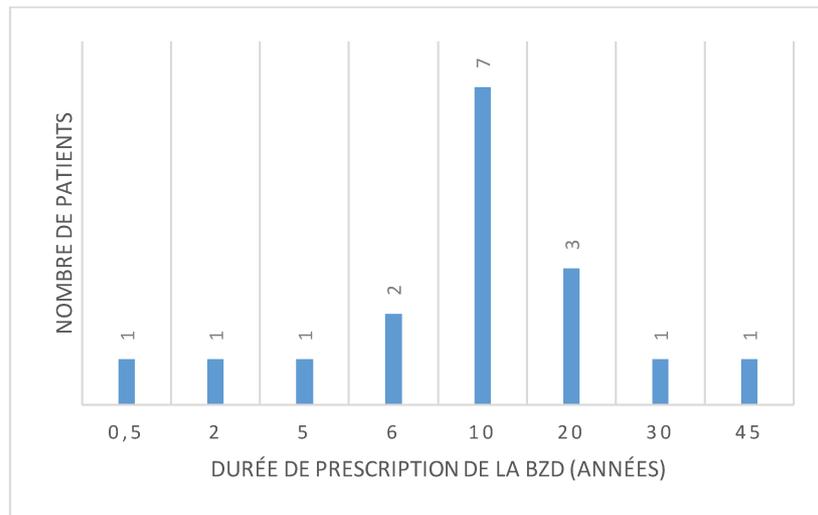


Figure n°7 : Répartition des patients en fonction de la durée de prescription de la BZD.

Après avoir reçu une information sur les risques du traitement au long cours, 7 patients ont souhaité initier un arrêt en bénéficiant d'une consultation d'arrêt avec leur médecin traitant. Les 10 autres n'ont pas souhaité arrêter à leur sortie : 5 ne souhaitaient pas du tout arrêter, les 5 autres envisageaient un arrêt ultérieurement.

12 patients étaient dépendants aux BZD d'après le test ECAB (résultat  $\geq$  ou  $=$  à 6). La répartition des patients était la suivante :

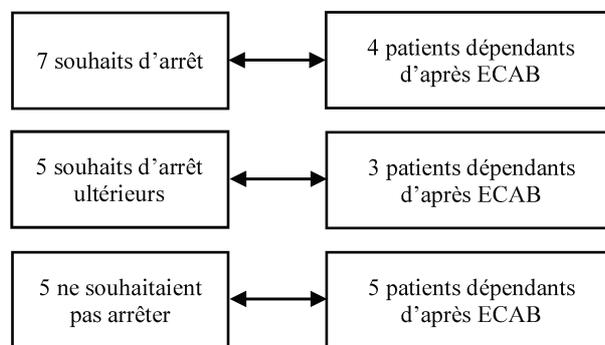


Figure n°8 : Nombre de patients dépendants d'après ECAB selon les souhaits d'arrêt ou non

- **Audit des courriers de sortie :**

Parmi les 7 patients souhaitant initier un arrêt, 1 était encore hospitalisé à la fin de l'étude. 6 courriers de sortie ont été audités, et 5 d'entre eux ont mentionné l'entretien ainsi que son résultat et le score ECAB. 1 médecin traitant n'a donc pas reçu l'information via le courrier de sortie.

Parmi les 5 patients souhaitant initier un arrêt ultérieurement, tous sont sortis. Seuls 3 courriers de sortie ont mentionné le résultat de l'entretien et du test ECAB. Les 2 autres médecins traitants n'ont donc pas reçu l'information via le courrier de sortie.

Pour les 5 patients ne souhaitant pas du tout arrêter leur BZD, 1 patient était encore hospitalisé à la fin de l'étude et 1 patient est décédé. Parmi les 3 courriers de sortie audités, 1 seul a mentionné le résultat de l'entretien et le score ECAB. Les 2 autres médecins traitants n'ont donc pas été informés de l'entretien.

#### *B. SUIVI DES PATIENTS EN VILLE : APPEL DES MEDECINS TRAITANTS*

Les médecins traitants des 5 patients ne souhaitant pas du tout arrêter leur BZD n'ont pas été contactés.

Parmi les 12 autres patients qui étaient motivés à initier un arrêt (à la sortie ou ultérieurement), les médecins traitants ont été appelés entre le 3 et le 8 mars 2016, en moyenne 63,9 jours après la sortie des patients [16 jours ; 94 jours].

Au total, 10 médecins ont pu être contactés (ayant reçu ou non les informations via le courrier de sortie), les 2 autres médecins étant injoignables.

- **Patients qui souhaitent arrêter leur BZD à la sortie**

Parmi les 7 souhaitant une consultation d'arrêt à leur retour à domicile, seuls 6 patients étaient sortis à la fin de l'étude. Pour l'un d'entre eux, le médecin traitant n'avait pas reçu les résultats de l'entretien via le courrier de sortie. Ce médecin a été informé du résultat de l'entretien et du score de dépendance au moment de l'appel : il pense réaliser la consultation d'arrêt à la prochaine rencontre avec le patient (qui était toujours sous BZD au moment de cet appel).

Sur les 5 patients restants, les 5 médecins ont pu être contactés :

- 2 patients ont arrêté leur BZD au jour de l'appel. Ces médecins avaient bien reçu l'information, et avaient utilisé les outils mis à disposition par l'HAS. Les posologies ont été diminuées jusqu'à l'arrêt. L'un des patients prend désormais de l'hydroxyzine (Atarax®).
- 1 patient avait toujours sa BZD le jour de l'appel, mais la posologie avait été diminuée. Il a bénéficié d'une consultation d'arrêt avec son médecin traitant et souhaite toujours l'arrêter à terme.
- Les 2 derniers patients étaient toujours sous BZD le jour de l'appel. Les médecins traitants avaient bien reçu l'information. Après en avoir rediscuté avec leurs patients, ces derniers ne souhaitent plus arrêter immédiatement.

- **Patients qui souhaitent arrêter leur BZD ultérieurement :**

5 patients souhaitent initier un arrêt de leur BZD ultérieurement. Tous étaient sortis à la fin de l'étude. Cependant, pour 2 d'entre eux, les médecins traitants n'avaient pas été informés de l'entretien et de son résultat via le document de sortie. Ces 2 médecins ont été appelés mais un

seul a été joignable : il a été informé de l'entretien avec son patient, de son résultat et du score de dépendance ECAB. Le patient était toujours sous BZD au moment de cet appel, le médecin a répondu qu'il rediscutera d'un arrêt de cette molécule avec son patient.

Les 3 médecins traitants pour qui les informations concernant l'entretien avaient été transmises ont été joignables :

- 2 patients avaient arrêté leur BZD le jour de l'appel. Les médecins traitants avaient réalisé la consultation d'arrêt suite aux informations qu'ils avaient reçu via le document de sortie. Ils ont réalisé une dégression des posologies jusqu'à l'arrêt complet.
- 1 patient n'avait pas arrêté sa BZD le jour de l'appel, le médecin ne souhaitant pas donner suite à l'entretien.

Au total, sur les 17 patients interrogés, 12 ont souhaité initier un arrêt (au retour à domicile ou ultérieurement). Parmi ces 12 patients, 8 de leurs médecins traitants avaient été informés du résultat de l'entretien via le document de sortie. 4 de ces patients avaient arrêté leur BZD le jour de l'appel. Un patient a eu une diminution de posologie de sa BZD. Ces résultats sont synthétisés par la figure suivante :

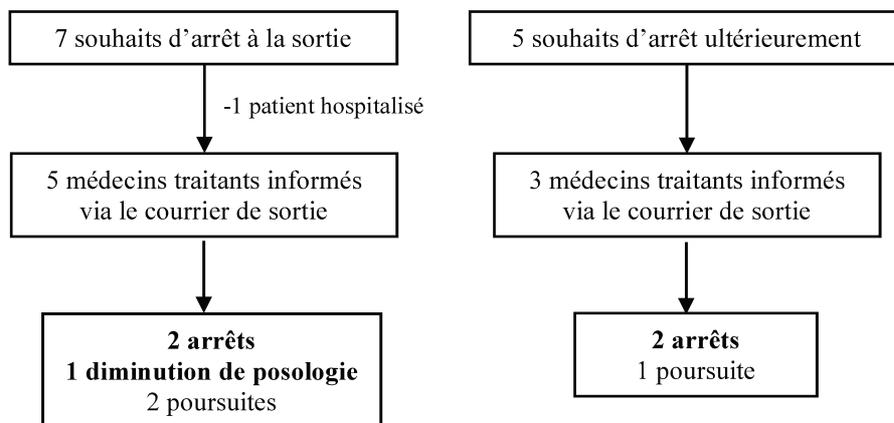


Figure n°9 : Nombre de patients ayant arrêté suite aux entretiens

## IV. DISCUSSION

### A. METHODE ET BIAIS

L'étude n'a pas porté sur la totalité de l'établissement, ce qui a pu constituer un biais. En effet, les services du pôle MEG (Mère/Enfant/Gynécologie) ont été exclus. La population y est plus jeune et ne fait pas partie de la population généralement concernée. Le service des urgences n'a également pas été inclus : le séjour des patients y est trop court pour avoir le temps de les cibler et de réaliser un entretien. Les patients hospitalisés à la suite de leur passage aux urgences auraient également constitué des doublons et il semblait plus approprié de les rencontrer dans un service de MCO ou de SSR. Concernant le service des soins intensifs, il n'a pas été inclus du fait de l'état plus grave des patients rendant la réalisation des entretiens plus compliquée. Enfin, l'étude n'a pas porté sur les services d'EHPAD ainsi que l'USLD. En effet, ces services de longs séjours n'étaient pas compatibles avec la méthode définie, c'est à dire réévaluer le traitement avec le médecin traitant à la sortie des patients. Les services de chirurgies ont également été exclus.

Le recueil a été fait un jour donné par service afin d'avoir une prévalence des prescriptions de BZD le jour du recueil. La description de la prévalence des prescriptions de BZD a donc porté uniquement sur le jour où le recueil a été fait dans le service correspondant. Par la suite, la sortie des patients inclus a été suivie : certains patients ont eu une prescription de BZD initiée après le jour du recueil, de ce fait le nombre de patient ayant une BZD initiée n'est donc plus le même dans les résultats de l'axe de travail sur les initiations (les initiations après jour du recueil ayant été relevées au moment de la sortie ou le dernier jour de l'étude pour ceux encore hospitalisés) que dans la description de la prévalence au jour du recueil.

Le recueil exact des durées de prescriptions de BZD étant très difficile à obtenir (mis à part pour les patients interrogés lors de l'entretien ou pour les initiations), il a uniquement été relevé si la durée de prescription de la BZD était supérieure ou non à celle définie par l'AMM.

Il existe également un biais au niveau du relevé de la provenance des prescriptions de BZD : en effet, une prescription était qualifiée comme « à domicile » lorsque le patient avait déjà cette prescription avant d'être hospitalisé. Cependant, au cours de l'étude, il s'est avéré que certaines de ces prescriptions avaient été instaurées lors d'une précédente hospitalisation et non par le médecin traitant. Ce critère ne peut donc pas définir une prescription de BZD instaurée par le médecin traitant.

Le recueil ayant été réalisé en prospectif un jour par service, certains patients sortaient du service le jour même. Ceci a pu constituer un biais au niveau de l'inclusion de certains patients qui auraient pu bénéficier d'un entretien.

Le contact des médecins traitant a été réalisé à la fin de l'étude sur une courte période. Il existe également un biais au niveau des résultats de ces appels : certains patients étaient sortis depuis trop peu de temps pour que leurs médecins traitants aient eu le temps de réévaluer leur traitement.

## B. ETUDE DE FAISABILITE

Cette étude nous a fait prendre conscience de la proportion très élevée de prescriptions de BZD au GHSC. En effet, plus de la moitié des patients de cette étude avaient une prescription d'au moins une BZD.

La majorité de ces prescriptions provenait du domicile et plus de la moitié d'entre elles dépassait avec certitude la durée de l'AMM. Parmi ces patients, 10 étaient susceptibles d'initier un arrêt au regard des critères définis par l'HAS (8). L'idée de la réalisation d'un entretien de motivation à un arrêt pour ces patients s'est donc concrétisée le nombre de patients à rencontrer paraissait réalisable. Des entretiens sous forme d'une intervention brève avaient déjà été réalisés au cours d'une étude « EMPOWER » (14) qui avait conclu à l'utilité de cette intervention réalisée par des pharmacies d'officine. L'entretien a donc été préparé sous cette forme afin de le mettre en place lors de l'étude principale. Il a aussi semblé pertinent par la suite de suivre le devenir de ces patients après leur retour à domicile.

Les initiations de BZD au GHSC concernaient également un nombre de patients non négligeable, notamment la proportion de BZD reconduites à la sortie qui représentaient 64.7% de ces instaurations. Cette proportion semblant élevée, il paraissait important d'informer les prescripteurs des services concernés par ces résultats afin d'éviter qu'ils ne reconduisent systématiquement à la sortie des prescriptions de BZD qui pourraient être évitées. Ce résultat nous a également fait prendre conscience de l'importance de l'information à transmettre en ville au sujet d'une initiation hospitalière de BZD afin d'éviter son renouvellement systématique en ville. A terme, la prescription risquerait de dépasser la durée maximale définie par l'AMM. Afin d'évaluer l'impact de cette information, il a été décidé d'auditer les courriers de sortie des patients ayant une reconduction de BZD initiée pendant l'hospitalisation. Les médecins traitants ont donc également été contactés après le retour des patients à domicile afin d'avoir une idée plus précise du devenir de ces prescriptions initiées pendant l'hospitalisation.

## C. ETUDE PRINCIPALE

### 1. DONNEES GENERALES

Les données générales de la population de cette étude ne sont pas comparables avec celles du rapport d'état des lieux de la consommation des BZD en France de l'ANSM (6). En effet, la population observée est nécessairement plus âgée que la population française générale, du fait

des services audités. De plus, ce rapport s'appuie sur la consommation totale des BZD en France, incluant également les molécules antiépileptiques et myorelaxantes. Les prescriptions de ces dernières BZD n'ont pas été prises en compte dans cette étude.

Une proportion élevée de patients prenaient déjà au moins une BZD avant d'être hospitalisés (38.9% d'entre eux). Pour autant, ceci ne peut pas amener à conclure que ces molécules aient toutes été initiées par un médecin libéral : en effet, certaines de ces prescriptions ont pu être instaurées lors d'une hospitalisation antérieure et systématiquement être renouvelées en ville depuis.

## 2. PREVALENCE DES PRESCRIPTIONS DE BZD LE JOUR DU RECUEIL

Le jour du recueil, plus d'un patient sur deux avait une prescription de BZD (59.5% d'entre eux). La majorité n'avait qu'une BZD dans son traitement (73,6%). En revanche, pratiquement un quart d'entre eux consommait à la fois une BZD anxiolytique et une BZD hypnotique. Une prescription retrouvait même trois BZD, une hypnotique et deux anxiolytiques, deux autres prescriptions comprenaient deux BZD anxiolytiques. Ces prescriptions n'étaient pas conformes aux recommandations, deux BZD anxiolytiques ne devant pas être associées (15).

Concernant les molécules prescrites, la plupart étaient à visée anxiolytique. Parmi elles, la principale molécule retrouvée était l'oxazepam (76.8%). La population de cette étude étant âgée (en moyenne de plus de 75 ans) ce choix de molécule à demi-vie courte est conforme aux recommandations de l'assurance maladie (4). Certaines molécules à demi vie longue étaient cependant prescrites pour 11 d'entre elles (11.6%) : principalement du prazepam, du diazepam, une prescription de bromazepam et une de clobazam. Ces prescriptions non recommandées chez le sujet âgé du fait des risques d'accumulation de ces molécules (et de leurs métabolites actifs pour la plupart) représentent une minorité des prescriptions. De plus, les prescriptions de diazepam étaient indiquées dans le cadre de protocoles de sevrages alcooliques, dans les lits d'addictologie du service de médecine interne, suivant une dégression des posologies bien précise afin de ne pas être poursuivie à terme : ces prescriptions étaient donc conformes et non reconduites à la sortie. Parmi les BZD à visée hypnotique prescrites, la principale molécule retrouvée était le zopiclone à 91.1%. Cette molécule fait partie des apparentés aux BZD, et possède une demi vie courte. Le zopiclone étant la seule molécule apparentée aux BZD au livret thérapeutique du GHSC, c'est pour cela qu'une seule prescription de zolpidem a été retrouvée (traitement ramené par le patient). Trois prescriptions d'une BZD hypnotique, le lormétazepam, ont également été retrouvées. Toutes les molécules hypnotiques retrouvées étaient conformes aux recommandations de prescription de BZD chez la personne âgée d'après l'assurance maladie (4), ce qui est un point positif. En général, soit dans 92.1% des cas, les recommandations de prescriptions de BZD à demi-vie courte chez la personne âgée étaient respectées dans les services audités.

Aucune des prescriptions de BZD retrouvées ne dépassait la posologie maximale définie par l'AMM, ce qui est également un point positif.

D'après les résultats de l'étude, la majorité des prescriptions de BZD provenait du domicile (62.7%) : elles étaient déjà présentes dans le traitement du patient avant son hospitalisation. Ces prescriptions étaient généralement reconduites telles qu'elles à l'entrée du patient. Cependant, pour une partie de ces patients, 18.8% d'entre eux, une nouvelle BZD a été ajoutée pendant l'hospitalisation, portant alors le nombre de BZD du traitement à deux ou trois molécules. Le risque est alors que cette BZD supplémentaire soit elle aussi reconduite et poursuivie à la sortie.

Une portion non négligeable des prescriptions retrouvées le jour du recueil avait été instaurée au GHSC (37.3%). On peut noter que 41.5% de ces prescriptions n'étaient pas prescrites de façon systématique (en « si besoin ») : elles n'étaient administrées qu'en cas d'agitation. Cette proportion de prescription de BZD instaurée pendant l'hospitalisation peut aussi s'expliquer par les changements qu'impliquent une hospitalisation dans le quotidien du patient. En effet, les BZD hypnotiques sont facilement et conformément prescrites du fait de la perturbation du cycle du sommeil lors d'une hospitalisation (horaires de repas décalés, perturbation du sommeil par les soins, services bruyants...). Une hospitalisation est également une situation anxiogène du fait des perturbations du quotidien des patients mais aussi du fait de la pathologie qui a conduit à cette entrée. Pour cela, les BZD anxiolytiques paraissent également bien indiquées. Ces prescriptions sont en général tout à fait justifiées étant donné que ces situations sont temporaires. Cependant, ces molécules ont également pu être instaurées pour des situations d'anxiété ou de trouble du sommeil ayant une cause sous-jacente qu'il est nécessaire de traiter avant de mettre en place un traitement par BZD, notamment chez une personne âgée. En effet, seuls 10 à 20% des troubles du sommeil rencontrés dans la population seraient de véritables insomnies (16). En cas de troubles aigus ou chroniques du sommeil, il est recommandé en premier lieu de suivre des conseils d'hygiène du sommeil (stimulation de l'activité physique diurne, horaire de coucher plus tardif, etc.) et de rechercher de potentiels troubles associés en cas d'insomnie chronique (troubles du sommeil associés à la prise de certains médicaments, à des troubles médicaux ou neurologiques, etc.) (17). De même, pour les troubles anxieux généralisés, il est recommandé de rechercher des comorbidités somatiques ou psychiatriques et de commencer par donner des conseils hygiéno-diététiques (diminution du café et de l'alcool, pratique d'exercice physique etc.) avant l'instauration d'un traitement médicamenteux (18). Le médecin traitant est peut-être plus à même de gérer ces situations relevant de problèmes chroniques. Dans le cas des personnes âgées en particulier, un médecin traitant suit ses patients de façon régulière et au long cours, c'est pourquoi il paraît important qu'il soit informé des potentiels troubles du sommeil ou troubles anxieux rencontrés chez leur patients pendant l'hospitalisation et qui nécessiteraient une reconduction de la BZD instaurée à l'hôpital.

La conformité des prescriptions a ensuite été évaluée d'après leur durée, qui était en adéquation avec l'AMM ou supérieure à cette dernière. Les données manquantes exclues, le nombre total

de prescriptions analysées pour cette variable a été porté à 101. La majorité de ces prescriptions n'étaient pas conformes (59.4%), ces patients sont donc exposés à un risque de dépendance à ces molécules, ou le sont peut-être déjà, et l'efficacité des BZD dans leur cas est incertaine. Ils étaient donc concernés par les recommandations de l'HAS de juin 2015 (8).

On observe que parmi les prescriptions qui étaient déjà présentes à domicile, la grande majorité dépassait la durée maximale définie par l'AMM : 91.7% de ces patients présentaient déjà une prescription de BZD non conforme avant même de rentrer au GHSC. Ces patients étant potentiellement très dépendants, il paraît très difficile de les réévaluer par les médecins des services les accueillant. Les patients rentrant pour une pathologie autre, ce traitement est poursuivi tel quel afin de ne pas causer de difficultés supplémentaires aux patients entrants.

Parmi les prescriptions instaurées au GHSC, certaines observées étaient déjà non conformes (12.2% d'entre elles (5/41)). Ce résultat peut paraître étonnant, mais ceci s'explique par la durée de séjour des patients concernés qui ont été transférés en service de soins de suite et ont par conséquent une longue durée de séjour. L'un des patients était hospitalisé au CSG, mais cette hospitalisation était un transfert en provenance d'un service de SSR. Ces prescriptions n'ont pas été réévaluées au cours du séjour de ces patients et ont été poursuivies. D'après les analyses de facteurs de risque d'initier une BZD et que cette prescription soit non conforme, il en ressort qu'il y a 11 fois plus de risque qu'une instauration de BZD dépasse la durée de l'AMM quand elle est instaurée dans le service de SSR-UCC (OR à 11.333,  $p = 0.04$ ). Ce service diminue sa consommation de neuroleptiques au profit des BZD.

### 3. PATIENTS SUIVIS A LA SORTIE

A la fin de l'étude, 77.3% des patients étaient sortis et leurs prescriptions relevées. Le jour précis de la fin de l'étude (8 mars 2016), les prescriptions des patients encore hospitalisés ont été également relevées. Il s'est avéré que 6 patients supplémentaires avaient eu une initiation de BZD (ces patients n'en ayant pas le jour du recueil). De ce fait, à la fin de l'étude, il y avait plus de patients ayant eu une initiation de BZD (47 patients) et moins de patients qui n'en avait aucune le jour du recueil (69 patients). Le nombre d'initiations observées au cours de l'étude est donc encore plus élevé.

On constate que pour la majorité des patients qui avaient déjà une prescription de BZD avant l'hospitalisation, la prescription a été reconduite à la sortie (dans 94.6% des cas). Ces BZD étant pour la plupart d'entre elles prises au long cours, une réévaluation est très difficile à effectuer lors d'une hospitalisation. Cependant, un point très positif est observé sur cette population de patients sortis, puisqu'une réévaluation de ces prescriptions de BZD a tout de même été effectuée par les prescripteurs des services de l'étude. En effet, pour 39.6% des patients qui avaient une BZD à domicile, une diminution de posologie ou un arrêt ont été effectués avant ou à la sortie par les praticiens hospitaliers. D'après l'HAS, ce constat est à considérer comme un résultat favorable (9) et serait bénéfique pour le patient. D'après les

résultats des analyses effectuées, on peut significativement conclure que les services de CSG Nord, polypatho 3, polyvalent et rhumatologie participent le plus à diminuer les posologies des BZD déjà présentes dans le traitement du patient entrant : un sujet qui est hospitalisé dans ces services a 8 fois plus de chance d'avoir une diminution de posologie ou un arrêt de sa prescription de BZD s'il y est hospitalisé que s'il l'est dans un autre service de l'étude ( $p=0.002$ ). Ce résultat n'est pas vraiment surprenant, puisque ces services sont pour la plupart des services gériatriques où les prescriptions des patients y sont généralement réévaluées. Ce résultat amène à penser que la réévaluation des prescriptions de BZD « à domicile » est « prescripteur dépendante ».

Concernant les patients sortis ayant eu une BZD initiée par le GHSC au cours de leur hospitalisation, la prescription de BZD a été reconduite pour 55.2% d'entre eux. Cette proportion observée reste à priori très élevée. De plus, certaines de ces prescriptions, notamment pour les BZD à visée hypnotique dont la durée maximale de prescription est de 4 semaines, étaient déjà non conformes au moment de la prescription de sortie. Ces prescriptions représentent un risque de renouvellement systématique en ville et de poursuite au long cours. En revanche, 44.8% des prescriptions instaurées au GHSC n'ont pas été reconduites à la sortie. Ces BZD ont été prescrites dans les bonnes conditions et ne seront pas renouvelées par la suite. D'après les analyses effectuées, il en ressort que certains services arrêtent plus particulièrement les prescriptions de BZD initiées à la sortie de façon significative : le CSG Sud, l'endocrinologie, la médecine interne, le polypatho 2 et le polyvalent. Un patient qui est hospitalisé dans l'un de ces services a environ 15 fois plus de chance que sa prescription de BZD instaurée au GHSC ne soit reconduite à la sortie qu'un patient hospitalisé dans les autres services de l'étude ( $p=0.02$ ). De la même manière que pour les diminutions de posologie des BZD « à domicile », la reconduction ou non des BZD initiées à la sortie semble être « prescripteur dépendante ». La proportion d'arrêt de prescriptions de BZD initiées avant la sortie est un résultat très positif, même si cependant il paraît insuffisant. Les reconductions d'initiations à la sortie sont un point critique qu'il est potentiellement possible d'améliorer, notamment en augmentant la communication sur ces molécules dans les services. De plus, le traitement par BZD hypnotiques et apparentées n'est pas indiqué pour traiter les troubles chroniques du sommeil.

On peut noter qu'un patient hospitalisé dans le service de polyvalent a plus de chances d'avoir une diminution de posologie de sa BZD quand il l'avait avant son hospitalisation, et plus de chance qu'elle soit arrêtée quand elle avait été initiée au GHSC.

#### 4. ETAT DES PRESCRIPTIONS DES PATIENTS ENCORE HOSPITALISES A LA FIN DE L'ETUDE

Le relevé des prescriptions de BZD chez les patients toujours hospitalisés a permis d'avoir une vision générale des prescriptions à la fin de l'étude. En effet, les BZD instaurées après le jour du recueil ont pu être relevées (que les patients soient sortis ou encore hospitalisés).

#### 5. AXE DE TRAVAIL SUR LES INITIATIONS DE BZD AU GHSC

La justification des prescriptions de BZD instaurées pendant l'hospitalisation au GHSC n'est pas remise en cause, leurs indications respectaient l'AMM. Ces molécules restent effectivement très efficaces lors de manifestations anxieuses sévères ou invalidantes et de troubles du sommeil occasionnels. Dans ces situations, les BZD à visée anxiolytique et hypnotiques semblent très bénéfiques pour les patients. Elles doivent cependant être prescrites pour un cours délai et l'arrêt doit en être rapidement envisagé notamment au moment du retour à domicile.

D'après les résultats de l'étude, 44.8% des initiations (13/29) ont été arrêtées avant la sortie des patients. Ces prescriptions étaient conformes à la durée de l'AMM, ce qui est un résultat très positif.

La majorité des prescriptions ont cependant été reconduites à la sortie, ce qui ne remet pas pour autant leur justification en cause. En revanche, d'après l'audit des courriers de sortie, seuls 6 courriers (sur les 16 patients sortis) ont mentionné que la BZD était à réévaluer par le médecin traitant. Ce résultat reste insuffisant. De plus, parmi ces courriers mentionnant de réévaluer le traitement sur la BZD concernée, seul un courrier avait précisé pourquoi la BZD avait été introduite et précisé que cette molécule était à arrêter en passant par une dégression de la posologie. Aucun n'a mentionné de date d'introduction ou de date d'arrêt prédictive. Ce manque d'information peut facilement reconduire à un renouvellement automatique, les patients devenant rapidement attachés à ces molécules.

Afin de savoir si l'information concernant la BZD initiée au cours de l'hospitalisation notifiée dans le courrier de sortie avait réellement un impact sur la réévaluation effective par le médecin traitant au retour du patient à domicile, tous ont été contactés (qu'ils aient eu une information ou non via le courrier de sortie). Seuls 10 d'entre eux ont été joignables sur la période du 3 au 8 mars. Les appels ont eu lieu entre 2 jours et 94 jours après la sortie des patients : pour deux médecins traitants, le délai de contact après la sortie a été très court (2 jours et 8 jours). Le médecin traitant n'avait pas encore eu le temps de réévaluer la BZD dont la prescription était toujours conforme à la durée de l'AMM au jour de l'appel. L'un des médecins n'avait d'ailleurs pas encore revu son patient depuis sa sortie. Les deux médecins libéraux ont répondu qu'ils comptaient réévaluer la BZD mais que ce délai d'appel après la sortie était trop court. Seul un médecin a pu faire arrêter une prescription de BZD instaurée pendant l'hospitalisation et un autre avait renouvelé la BZD en si besoin uniquement la nuit en EHPAD. Ces deux médecins n'avaient pas eu d'information concernant l'instauration via le courrier de sortie. Parmi les

médecins qui avaient eu reçu l'information de réévaluation, seulement un avait diminué la posologie de la BZD. Malgré le faible effectif de patients suivis et de courriers audités, l'information transmise dans le courrier ne semble pas forcément suffisante pour que tous les médecins traitants réévaluent les prescriptions de BZD une fois les patient sortis. On note cependant l'initiative de certains médecins, qui ont réévalué les prescriptions de BZD malgré l'absence de cette mention.

D'après les résultats observés, on constate qu'au moment de l'appel, certaines prescriptions de BZD dépassaient déjà la durée définie par l'AMM (6 médecins ont été contactés 50 jours ou plus après la sortie du patient). On note que la proportion des patients suivis ayant gardé leur prescription de BZD après la sortie reste très élevée. Le risque qu'une BZD initiée reconduite à la sortie soit systématiquement renouvelée est donc bien réel. D'après les informations apportées par les médecins traitants, il est difficile de convaincre certains patients de se passer de ces molécules. Une certaine « pression » est exercée par les patients qui souhaitent poursuivre leur BZD du fait d'une dépendance à priori déjà installée. On peut noter que le contact téléphonique avec les médecins traitants a été globalement très positif : la majorité d'entre eux s'est montrée très intéressée par le sujet et souhaite rediscuter d'un arrêt avec leurs patients.

Au niveau de l'hôpital, il semble possible d'agir sur le nombre de patients sortants avec une BZD initiée afin d'éviter les reconductions systématiques. L'information semble primordiale : il paraît nécessaire d'informer les prescripteurs qui initient ces molécules en insistant sur le fait que l'arrêt est à envisager dès l'instauration. Si l'arrêt est impossible avant la sortie du patient, il est également important que le médecin traitant soit informé de l'indication exacte ainsi que de la date d'instauration de la BZD et éventuellement d'une date prédictive d'arrêt avec un schéma dégressif des posologies afin de pouvoir initier un arrêt avant que la prescription ne dépasse la durée maximale définie par l'AMM.

## 6. PATIENS AYANT REÇU UN ENTRETIEN

Sur les 69 patients qui avaient une BZD dans leur traitement avant d'être hospitalisé, les trois quarts n'ont pas pu être rencontrés. La cause en était majoritairement les troubles cognitifs ou encore la démence. Ceci peut s'expliquer par l'âge de la population de l'étude, les services étant principalement de type gériatrique. Certains patients avaient des troubles psychiatriques (dont 4 pour qui le traitement était géré par un psychiatre) et d'autres étaient beaucoup trop anxieux pour en discuter. Les patients en fin de vie n'ont également pas été interrogés pour des raisons éthiques et de confort, l'arrêt des BZD étant peu bénéfique dans leur cas. Enfin, le recueil ayant été réalisé en per-protocole un jour donné par service, des patients sortant le jour du recueil ont été inclus. Certains d'entre eux auraient pu recevoir un entretien d'arrêt mais du fait de leur sortie imminente, ils n'ont pas pu être réalisés. Le nombre d'entretiens réalisables a donc pu être sous évalué.

Parmi ces 69 patients, 63.8% d'entre eux avaient un des critères de prise en charge spécialisée ou de précautions particulières à un arrêt des BZD définis par l'HAS. Cependant, le cas de chaque patient ayant une BZD au long cours a été discuté avec son médecin référent dans le service correspondant. Parmi eux, 4 patients correspondaient à l'un des critères de précautions particulières à un arrêt (dépression), puisqu'ils retrouvaient tous un antidépresseur dans leur traitement. Cependant, dans leurs cas précisément, le médecin jugeait qu'il pouvait être bénéfique pour le patient de bénéficier d'un entretien sur son traitement par BZD. En aucun cas les patients n'ont été forcés à avoir un entretien, le but étant de leur communiquer une information sur les risques d'une BZD prise de façon chronique, et de discuter avec eux de leur traitement. Parmi les 25 patients retrouvés qui n'avaient aucun critère de prise en charge spécialisée ou de précautions particulières à un arrêt de l'HAS. Parmi eux, 5 patients sortaient le jour du recueil : l'entretien n'a pas eu lieu faute de temps. Deux d'entre eux étaient en fin de vie et pour 5 patients, le médecin du service a jugé que leur état ne permettait pas de recevoir d'un entretien. Seuls 13 ont donc pu être rencontrés.

Pratiquement le quart des patients qui avait une BZD à domicile a tout de même pu bénéficier d'un entretien de motivation à un arrêt (24,6% d'entre eux), ce qui représente une proportion non négligeable des patients concernés par une prescription de BZD à visée anxiolytique ou hypnotique au long cours qui n'était plus conforme aux recommandations et dont l'effet n'était par conséquent plus certain. Malgré leur hospitalisation, ces patients étaient en état de discuter de leur traitement. Le nombre de patients interrogé est trop faible pour que les résultats soient significatifs, mais il s'avère tout de même que les résultats observés de cette méthode semblent positifs.

Suite à l'information qui leur a été apporté sur les risques du traitement à long terme et au résultat du score d'attachement ECAB, 12 patients sur les 17 interrogés ont envisagé un arrêt et ont souhaité en rediscuter avec leur médecin traitant que ce soit au moment du retour à domicile ou bien ultérieurement. On peut noter que 7 de ces patients volontaires étaient pourtant définis comme dépendant d'après le test ECAB et qu'ils prenaient leur BZD de façon ininterrompue depuis des années. Ce résultat montre que malgré un attachement certain à ces molécules, une discussion avec le patient peut entraîner une motivation d'arrêt.

La démarche de cette méthode d'arrêt reposait sur la transmission des résultats de l'entretien aux médecins traitants via les courriers de sorties. Malheureusement, ce point critique n'a pas toujours été respecté (pour 3 patients) et les médecins libéraux n'ont pas reçu l'information. Les patients volontaires concernés n'ont donc pas pu bénéficier d'une consultation d'arrêt avec leur médecin à la sortie. Les médecins traitants ont tout de même été prévenus à posteriori par appel téléphonique, au moment de la période de suivi en ville. On peut quand même noter que ces médecins ont été coopératifs et ont répondu qu'ils rediscuteraient d'un arrêt de BZD avec leurs patients respectifs.

Pour les patients dont le médecin avait bien reçu l'information (soit 8 patients), un résultat positif (d'après la définition qu'en donne l'HAS (9)) a été observé chez 5 d'entre eux puisque 4 avaient définitivement arrêté leur BZD une fois retourné chez eux, et un patient avait eu une diminution de posologie.

Malgré un effectif trop faible pour conclure de façon significative, on observe tout de même que la méthode de l'intervention brève semble fonctionner. La motivation du patient est primordiale pour initier le processus d'arrêt mais il est également essentiel que ce processus soit poursuivi par le médecin traitant et que le patient ait le soutien nécessaire pour progressivement parvenir à arrêter de ces molécules.

Le retour des médecins contactés a d'ailleurs été très positif : l'intervention pharmaceutique réalisée pendant l'hospitalisation avait sensibilisé les patients et a rendu le dialogue plus facile. Certains avaient reçu le courrier parvenu avant l'étude et avaient trouvé les documents utiles. Cependant, certains médecins libéraux pensent que par manque de temps et compte tenu du nombre de patients concernés, une intervention brève n'est pas toujours réalisable. De plus, d'après eux, il est difficile de parvenir à motiver certains patients, en particulier quand ils prennent ces molécules depuis des années et y sont particulièrement attachés.

Concernant les patients interrogés, il en ressort que la plupart d'entre eux prenaient une BZD depuis des années (en moyenne depuis 13 ans). Ils étaient généralement très attachés à ce traitement et en avaient toujours assez pour ne pas tomber « à court ». Ils connaissaient tous le nom de leur traitement et la date approximative d'introduction de ce dernier. Ils ne connaissaient cependant pas toujours les risques liés au traitement et c'est souvent ce point qui a pu les motiver à initier un arrêt, d'autant plus qu'ils étaient les principaux acteurs et qu'ils pouvaient décider du rythme auquel ils voulaient arrêter.

#### D. IMPACT DE L'ETUDE

Suite à la diffusion de l'information de cette étude dans les services concernés et la communication de ses premiers résultats lors de COMEDIMS, la pharmacie est sollicitée pour donner des avis sur certains traitements par BZD. Des entretiens supplémentaires ont même été demandés pour des patients « hors étude » qui répondaient aux critères d'arrêt de l'HAS (8). Des entretiens ont donc été réalisés à leur demande et le résultat transmis au médecin traitant. Si les médecins traitants n'avaient pas été prévenus de l'étude en amont via le courrier (annexe n°5), les outils d'aide à l'arrêt de l'HAS leur ont été envoyés par courrier par la même occasion.

Deux entretiens ont ainsi été effectués à l'heure actuelle pour 2 patients. L'un de ces patients n'était pas motivé à initier un arrêt de sa BZD. L'autre patient a émis la volonté d'initier un arrêt ultérieurement. Ces résultats ont été transmis aux médecins traitants respectifs.

## E. ACTIONS EN COURS

Suite à ce travail de thèse, une EPP va être mise en place en collaboration avec la Direction de la Stratégie de la Qualité et des Ressources Médicales. Après une première réunion, il a été convenu que cette étude constituera un premier tour dont le second sera réalisé une à deux années après celle-ci.

## V. CONCLUSION

Cette étude s'apparente à un nouvel exemple de la proportion élevée de prescription des BZD à visée anxiolytique et de BZD et apparentés à visée hypnotiques, notamment chez les personnes âgées. Au total, plus d'un patient suivi sur deux aura pris au moins une fois une BZD au cours de cette étude. Elle confirme également une proportion élevée de prescriptions de BZD non conformes à la durée recommandée par l'AMM, que ces prescriptions soient instaurées en ville ou à l'hôpital. Les instaurations de BZD à l'hôpital reconduites en ville participeraient à alimenter les consommateurs chroniques de BZD. Il ressort également de cette étude que ces molécules sont facilement instaurées dans les services étudiés et qu'il est primordial d'en envisager l'arrêt dès leur prescription. La diffusion de l'information concernant les risques liés à ces molécules consommées de façon chronique paraît primordiale, que ce soit au niveau des prescripteurs comme au niveau des patients. Il paraît également important que les troubles du sommeil ponctuels ou chroniques soient distingués, et que les causes de troubles chronique du sommeil soient explorées avant de les traiter par une BZD. Il en est de même pour le diagnostic et le traitement des troubles de l'anxiété généralisée.

L'arrêt d'une prescription de BZD est une démarche qui nécessite du temps et il est important que le patient soit motivé et qu'il en comprenne l'enjeu. Cependant, s'il en a la motivation, un patient peut arrêter une BZD prise de façon chronique au rythme qu'il le souhaite, et ce même si elle est prise depuis plusieurs années. Les outils fournis par l'HAS paraissent efficaces, mais l'une des clefs de la réussite semble être la coopération de tous les acteurs : les patients ainsi que l'équipe médicale qui les entoure.

## VI. LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

BZD : Benzodiazépine

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CPP : Commission de Protection des Personnes

CSG : Court Séjour Gériatrique

DIM : Direction de l'Information Médicale

DMS : Durée Moyenne de Séjour

ECAB : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EPP : Evaluation des pratiques professionnelles

GHSC : Groupe Hospitalier Seclin Carvin

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

IQR : Interquartile Range

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

MCO : Médecine/Chirurgie/Obstétrique

MEG : Mère Enfant Gynécologie

MPR : Médecine Physique et Réadaptation

OR : Odd-Ratio

PECS : Prise En Charge Spécialisée

PP : Précautions Particulières

SSR : Soins de Suite et Réadaptation

UCC : Unité Cognitivo-Comportementale

USLD : Unité de Soins Longue Durée

## VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Billioti de Gage S., Begaud B., Bazin F. et al., Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study, BMJ, 2012
- (2) Gallacher J, Elwood P., Pickering J, Bayer A., Fish M. Ben-Shlomo Y., Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS), J Epidemiol Community Health, 2012
- (3) ANSM, Mise en garde « Benzodiazépines et démence : limiter les risques par un strict respect des règles de prescription et de bon usage », décembre 2012, [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/2ea4a6e1215fa647d8828aac21966a13.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2ea4a6e1215fa647d8828aac21966a13.pdf)
- (4) Ameli, l'assurance maladie, Mémo « benzodiazépines », octobre 2014, [en ligne] disponible sur [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/FEGENOR\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT13\\_342.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/FEGENOR_PIS_RI_Avis1_CT13_342.pdf)
- (5) HAS, Des mesures contre le mésusage des benzodiazépines, septembre 2012, [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/des\\_mesures\\_contre\\_le\\_mesusage\\_des\\_benzodiazepines\\_has\\_-\\_dgs\\_-\\_ansm.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/des_mesures_contre_le_mesusage_des_benzodiazepines_has_-_dgs_-_ansm.pdf)
- (6) ANSM, Etat des lieux 2013 de la consommation des benzodiazépines en France, rapport d'expertise de l'Agence décembre 2013, p 4-5 [en ligne] disponible sur <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information>
- (7) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, rapport d'élaboration. Juin 2015 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_rapport\\_elaboration\\_arret\\_benzodiazepines\\_2015\\_06\\_17.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines_2015_06_17.pdf)
- (8) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Fiche Mémo, juin 2015, p 3-4 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_arret\\_benzodiazepines\\_pour\\_mel\\_2015\\_06\\_16.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf)
- (9) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Fiche Mémo, juin 2015, p 2 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_arret\\_benzodiazepines\\_pour\\_mel\\_2015\\_06\\_16.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf)
- (10) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Courrier d'information de la part du médecin traitant, juin 2015 [en

ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fm - courrier\\_dinformation.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fm - courrier_dinformation.pdf)

- (11) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Echelle ECAB, juin 2015 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fm - echelle\\_ecab.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fm - echelle_ecab.pdf)
- (12) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Calendrier de suivi de l'arrêt, juin 2015 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r01\\_form\\_arret\\_des\\_bzd\\_calendrier\\_de\\_suivi\\_2013-03-14\\_16-00-6\\_693.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r01_form_arret_des_bzd_calendrier_de_suivi_2013-03-14_16-00-6_693.pdf)
- (13) HAS, Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Agenda du sommeil-éveil, juin 2015 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/agenda\\_sommeil-eveil.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/agenda_sommeil-eveil.pdf)
- (14) Tannenbaum C., Martin P., Tamblyn R., Benedetti A., Ahmed S., Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient : Education The EMPOWER Cluster Randomized Trial, JAMA Intern Med, 2014
- (15) Talbert, Willocquet, Gervais, Guide Pharmaco Clinique, Wolters Kluwer France, 2013, p 1611
- (16) HAS, Questions / Réponses « Troubles du sommeil : stop à la prescription systématique de somnifères chez les personnes âgées », septembre 2012 [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/question-reponses\\_benzos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/question-reponses_benzos.pdf)
- (17) Caulin C, Vidal Recos, Recommandations en pratique, Flammarion, 2012, p 1167
- (18) Caulin C, Vidal Recos, Recommandations en pratique, Flammarion, 2012, p 1901



### ATTESTATION D'INSCRIPTION AU REGISTRE DU CIL

Je soussigné Jérôme DEBAY, Attaché d'Administration, Assistant Juridique des CH. de SECLIN et CARVIN, désigné en qualité de CIL (Correspondant Informatique et Libertés) des deux établissements le 6 août 2012, en application des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée le 6 août 2004 (notamment son article 22) et du décret du 20 octobre 2005 (notamment ses articles 42 à 55), certifie avoir inscrit à mon **Registre** le traitement intitulé :

« Etude per protocole mono centrique de type audit via une étude de prévalence des prescriptions de benzodiazépines initiées dans l'établissement ou en traitement d'entrée ».

Soumis au régime de la Déclaration Normale (DN).

Les Items renseignés sont les suivants :

- L'intitulé du traitement
- La date de mise en œuvre du traitement
- La finalité principale et le détail des finalités du traitement
- Le service chargé de sa mise en œuvre
- La fonction de la personne ou du service auprès duquel s'exerce le droit d'accès
- Les catégories de personnes concernées par le traitement
- Les catégories de données traitées
- Les destinataires habilités à recevoir communication des données
- La durée de conservation des données traitées

Fait à SECLIN, le 24/11/2015

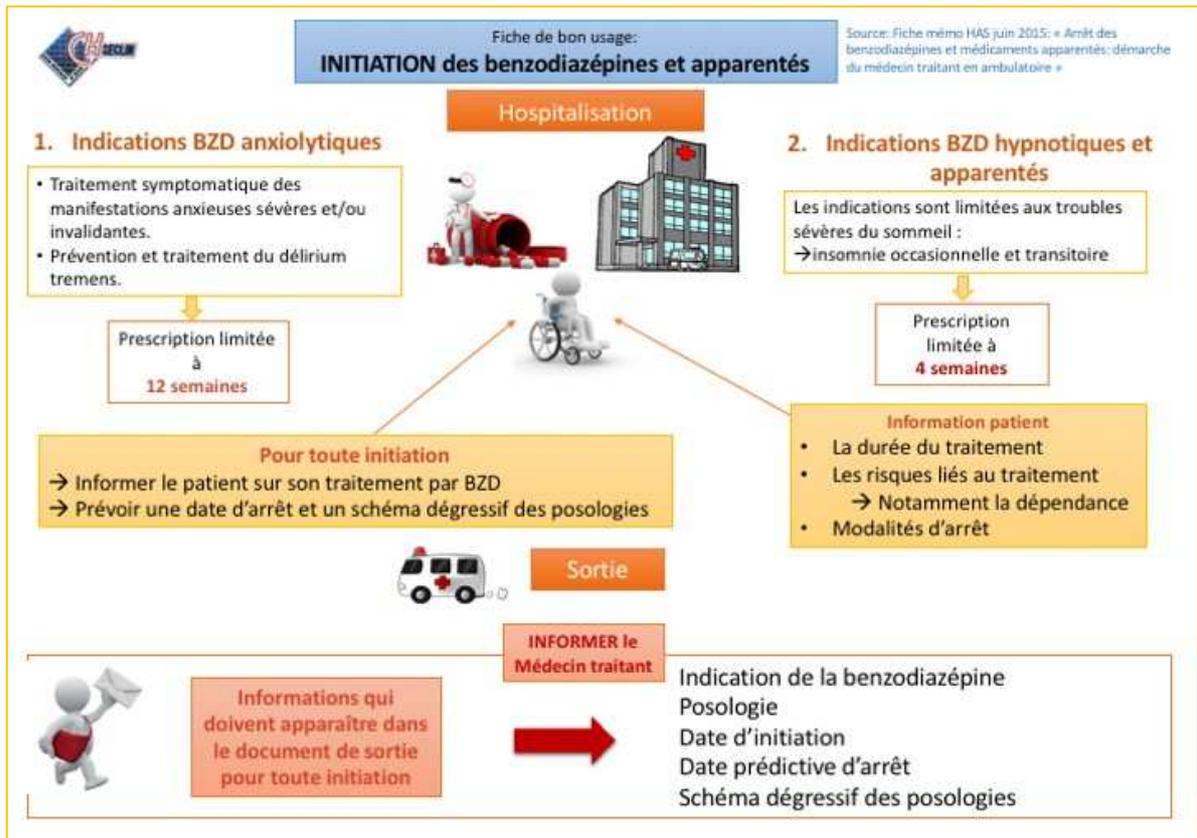
Pour servir et valoir ce que de droit.



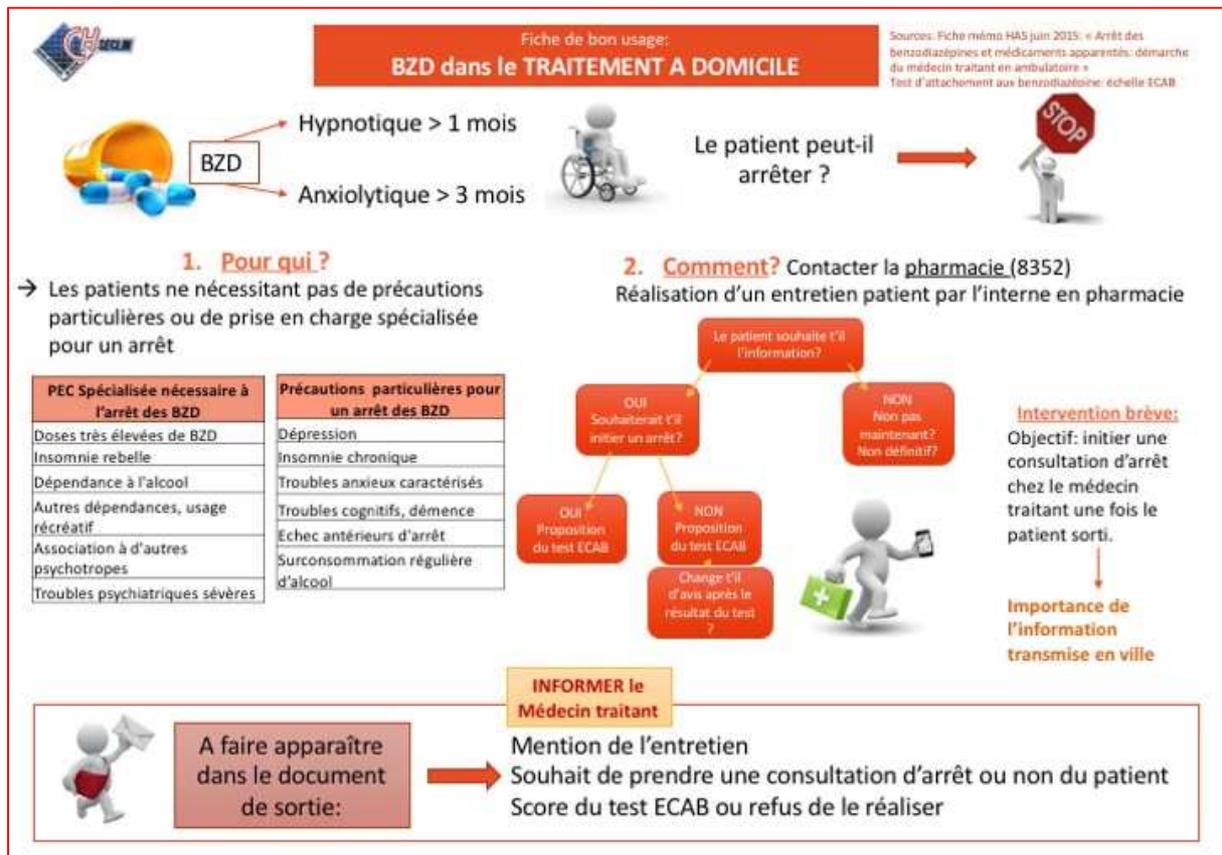
Jérôme DEBAY,

Correspondant Informatique et Libertés.

*Centre Hospitalier de SECLIN BP 109 59741 SECLIN Cedex  
Tel : 03.20.62.70.00 – Fax : 03.20.90.65.21*



Annexe n°2 : Fiche de bon usage : Initiation de BZD et apparentés



Annexe n°3 : Fiche de bon usage : BZD à domicile



## Intervention brève de sortie BZD

Date :.../.../..... , fait par :.....

Etiquette patient :



Benzodiazépine(s) en cours :

Posologie : .....

Date d'introduction de la BZD :.....

Médecin traitant :.....

Service :

**Souhaitez-vous recevoir une information concernant l'un de vos traitements ?**  oui  non

Parmi vos médicaments, vous recevez (*nom de la BZD*) à la dose de (*cp/j*). Ce médicament fait partie du groupe des benzodiazépines et médicaments apparentés.

Ce médicament pourrait vous être arrêté sans altérer votre santé ni votre bien-être. En effet, il est connu aujourd'hui que l'efficacité des benzodiazépines prescrites dans votre cas diminue fortement au fur et à mesure de leur utilisation.

De plus, ces médicaments peuvent produire des effets néfastes : ils peuvent provoquer:

- des chutes
- des troubles de la mémoire
- ils favoriseraient la survenue d'accidents de la route chez les conducteurs prenant ce traitement.

Souhaitez-vous initier un arrêt ?

oui

non

Pourquoi ?

**Et ultérieurement ?**

oui  non

Souhaitez-vous réaliser le test de dépendance ?

oui

non

Test de dépendance aux Benzodiazépines

**Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines**  
(attribuer 1 point en cas de réponse « vrai »,  
sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)

Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments **tranquillisants** et/ou **somnifères** 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 **toutes** les propositions avec **une seule** 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 %.

Score : .....

Mlle Mathilde Lancel  
Interne en pharmacie hospitalière  
Pharmacie, Centre Hospitalier de Seclin  
Rue d'Apolda  
59133 Seclin  
Adresse email : [pharmacie@ch-seclin.fr](mailto:pharmacie@ch-seclin.fr)  
Tél : 03 20 62 70 00 poste 8352

Cher(e) Docteur,

Je me permets de vous solliciter pour vous informer de mon sujet de mémoire de DES en pharmacie hospitalière sur les benzodiazépines.

Au regard des effets indésirables des benzodiazépines : somnolence diurne, chutes, troubles de la mémoire etc. ainsi que du risque de dépendance, l'HAS préconise de réduire leurs prescriptions.

Pour support, la Fiche Memo « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » (1) préconise de réaliser une information au patient puis, s'il est volontaire, de lui dédier une consultation d'arrêt.

Je vais réaliser (de novembre 2015 à mai 2016) des informations orales à certains de vos patients lors de leur hospitalisation. Le résultat de cet échange vous sera communiqué dans le document de sortie du patient. La méthodologie appliquée sera celle préconisée par l'HAS.

L'étude se divisera en deux parties :

1. Les benzodiazépines instaurées au centre hospitalier de Seclin

Dès l'instauration du traitement, il est recommandé d'expliquer au patient la durée du traitement et ses risques et de définir une date d'arrêt. J'ai pour objectif de communiquer ces recommandations aux prescripteurs du CH de Seclin. De ce fait, dans le document de sortie, vous devriez pour certains de vos patients être sollicités pour une réévaluation.

2. Benzodiazépines présentes dans le traitement d'entrée du patient

Je souhaiterai réaliser une conciliation pharmaceutique de sortie axée sur les benzodiazépines. Pour les patients répondant aux critères, Cet entretien sera réalisé à la sortie et consistera à l'informer sur les risques de son traitement et S'il est volontaire de réaliser le test de dépendance basé sur l'échelle ECAB (3). La consultation d'arrêt ne sera pas réalisée au Ch de Seclin. L'information du souhait d'arrêt ainsi que le score de dépendance figureront dans le courrier de sortie d'hospitalisation.

Je suis à votre disposition pour toute demande d'information complémentaire. Je serai joignable par mail ou par téléphone.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous porterez à cette étude et je vous adresse mes sincères salutations.

Sources (également disponibles sur le site de l'HAS) :

- (1) Fiche Mémo « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire »
- (2) Courrier d'information de la part du médecin traitant
- (3) Questionnaire ECAB (échelle cognitive de l'attachement aux benzodiazépines)
- (4) Calendrier de suivi de l'arrêt
- (5) Agenda du sommeil-éveil

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**(Tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)**  
Année Universitaire 2015/2016

**Nom** : LANCEL  
**Prénom** : Mathilde

**Titre du mémoire** : RECOMMANDATIONS HAS 2015 SUR LES BENZODIAZEPINES :  
ETUDE AU GHSC ET RESULTATS DES ACTIONS MENEES

**Mots clés** : benzodiazépines, recommandations de l'HAS, étude

---

**Résumé :**

Les benzodiazépines sont des molécules connues pour leur efficacité et sont principalement utilisées pour leurs actions anxiolytiques et hypnotiques. Cependant, des phénomènes de dépendance et de tolérance peuvent s'installer lorsque leurs durées de prescription dépassent celles recommandées par l'AMM. La population française est une grande consommatrice de ces molécules qui sont prescrites trop souvent pour une durée trop longue.

Un état des lieux des prescriptions de benzodiazépines au GHSC a été mené afin d'établir la proportion de patients sous benzodiazépines (prescriptions initiée au GHSC ou présente avant l'hospitalisation). Des actions ont été mises en place afin de participer à leur bon usage : les recommandations sur leurs initiations ont été diffusées dans les services et des entretiens patients sous forme d'intervention brève ont été réalisés dans l'optique de les motiver à arrêter leur BZD prescrite pour une durée non conforme.

Les résultats de l'étude, menée sur 185 patients, ont montré une forte proportion de patients ayant une prescription de benzodiazépine (59.5% d'entre eux). La majorité d'entre elles (59.4%) dépassaient la durée maximale recommandée par l'AMM. 62.7 % des patients concernés l'avaient déjà à domicile : 17 d'entre eux ont pu bénéficier d'un entretien (4 ont pu arrêter leur benzodiazépine et un en a eu sa posologie diminuée). Il s'est avéré que 37.3% des prescriptions étaient initiées au GHSC et que plus de la moitié d'entre elles étaient reconduites à la sortie avec peu d'informations transmises aux médecins traitants concernant ces molécules. Une forte consommation des benzodiazépines est observée au GHSC cependant les initiations hospitalières ne sont que partiellement responsables de cette prévalence mais contribuent tout de même à alimenter le taux élevé de prescriptions en France. Il est possible d'améliorer la transmission des informations les concernant via les documents de sortie et d'éviter les reconductions systématiques. Il a également été observé qu'il était possible d'arrêter ces molécules chez des patients les prenant depuis des années.

---

**Membres du jury :**

**Président :**

Professeur Bertrand DECAUDIN, PH-PU, CHRU, faculté de pharmacie de Lille

**Directeur de thèse :**

Docteur Blandine LUYSSAERT, Pharmacien PH, Groupe Hospitalier de Seclin Carvin

**Assesseurs :**

Docteur Sophie LIABEUF, Pharmacien PH, CHU d'Amiens

Docteur Fanny GIEZEK, Gériatre PH, Groupe Hospitalier de Seclin Carvin