

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

**Soutenu publiquement le 21 septembre 2018  
Par Mme GOULOIS STEPHANIE**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990  
tient lieu de**

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

---

**DEPRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTES EN  
COURT SEJOUR GERIATRIQUE AU CENTRE HOSPITALIER D'ARMENTIERES**

---

**Membres du jury :**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN**

Professeur des universités, Faculté de pharmacie de Lille 2  
Pharmacien praticien hospitalier, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Camille DEVOS**

Pharmacien praticien hospitalier, Centre Hospitalier d'Armentières

**Assesseurs :**

**Monsieur le Docteur Frédéric MARCON**

Maître de conférences des universités, Faculté de pharmacie d'Amiens  
Pharmacien praticien hospitalier, Centre Hospitalier et Universitaire d'Amiens

**Monsieur le Docteur Julien CONVAIN**

Médecin gériatre praticien hospitalier, Centre Hospitalier d'Armentières



## Faculté de Pharmacie de Lille

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

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

## 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 Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
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	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie

Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### 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.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

***Faculté de Pharmacie 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.**

## **TABLE DES MATIERES**

REMERCIEMENTS .....	9
TABLE DES FIGURES .....	11
TABLE DES TABLEAUX .....	12
LISTE DES ANNEXES .....	12
LISTE DES ABREVIATIONS .....	13
I. Introduction et objectifs .....	14
A. Benzodiazépines et médicaments apparentés .....	14
a. Définition .....	14
b. Consommation .....	14
c. Effets indésirables et risques liés au mésusage .....	15
d. Prescription et réglementation .....	16
B. Déprescription et iatrogénie .....	17
a. Définition .....	17
b. Enjeux et bénéfices .....	17
c. Réglementation et outils .....	18
d. Obstacles .....	18
C. Activités de pharmacie clinique .....	19
a. Conciliation médicamenteuse .....	19
b. Entretien pharmaceutique .....	20
c. Analyse pharmaceutique .....	21
D. Objectifs .....	21
II. Matériels et méthodes .....	22
A. Démographie du sujet âgé au Centre Hospitalier d'Armentières .....	22
B. Sélection des patients .....	22
a. Critères d'inclusion .....	22
b. Critères d'exclusion .....	22
C. Outils et mode de recueil .....	22
a. Conciliation médicamenteuse d'entrée .....	22
b. Benzodiazépines prises en compte .....	23
c. Réévaluation de la prescription des BZD .....	23
d. Conciliation médicamenteuse de sortie .....	24
e. Évaluation du suivi des recommandations hospitalières en ville par le médecin traitant .....	24
D. Indicateurs .....	25
a. Périodicité de suivi .....	25
b. Indicateurs utilisés .....	25

c.	Analyses statistiques .....	26
E.	Autorisation et droits des patients .....	27
III.	Résultats .....	28
A.	Données générales des patients hospitalisés au CSG .....	28
B.	Données générales des patients inclus .....	30
C.	Réévaluation des BZD .....	32
a.	Traitement à domicile .....	32
b.	Co-prescription de psychotropes .....	34
c.	Interventions pharmaceutiques et réévaluation des BZD .....	34
d.	Conciliation médicamenteuse de sortie et traitement préconisé à la sortie du CSG .....	35
D.	Recherche de facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt des anxiolytiques et des hypnotiques à la sortie d'hospitalisation en CSG .....	39
a.	Diminution posologique ou arrêt des anxiolytiques à la sortie d'hospitalisation en CSG .....	39
b.	Diminution posologique ou arrêt des hypnotiques à la sortie d'hospitalisation en CSG .....	39
E.	Suivi en ville, 1 mois après la sortie du CSG .....	40
IV.	Discussion .....	45
A.	Données de la littérature .....	45
a.	Généralités .....	45
b.	Biais de sélection .....	45
c.	Absence de consensus .....	45
B.	Interprétation des résultats .....	46
a.	Prévalence et consommation .....	46
b.	Prescription potentiellement inappropriée de BZD en ville .....	46
c.	Déprescription des BZD en hospitalisation .....	46
d.	Suivi en ville à M+1 des recommandations hospitalières .....	47
e.	Polymédication et psychotropes .....	48
f.	Comparaison à la littérature existante .....	48
C.	Forces et limites .....	49
D.	Perspectives et axes d'amélioration .....	49
V.	Conclusion .....	51
	BIBLIOGRAPHIE .....	52
	ANNEXES .....	55

## **REMERCIEMENTS**

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

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider mon jury, veuillez recevoir ma plus sincère reconnaissance.

### **A Monsieur le Docteur Frédéric MARCON,**

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Soyez assuré de toute ma considération.

### **A Monsieur le Docteur Julien CONVAIN,**

Je suis très honorée de te compter parmi mon jury. Je te remercie pour ton implication dans l'élaboration de ce travail, tes conseils enrichissants et ta bonne humeur.

### **A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Camille DEVOS,**

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail. Merci pour tes conseils, tes relectures minutieuses, ta disponibilité et ta sympathie. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi, sois assurée de toute ma reconnaissance.

### **A Claire Pinçon,**

Merci pour votre aide dans l'analyse statistique des résultats, ainsi que pour votre disponibilité, votre réactivité et votre gentillesse.

### **A l'ensemble du service de Court Séjour Gériatrique du Centre Hospitalier d'Armentières,**

Pour votre accueil et votre participation. C'était avec le sourire que je montais ces trois étages tous les jours.

### **A l'équipe de la pharmacie du Centre Hospitalier d'Armentières,**

Avec qui j'ai eu plaisir à travailler pendant ce semestre. Merci pour votre bonne humeur.

### **A tous les pharmaciens et leurs équipes qui m'ont accueillie au cours des différents stages,**

Merci pour les connaissances et le savoir-faire que vous m'avez transmis, et pour les bons moments passés ensemble.

**A mes parents,**

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre présence et pour tout ce que vous faites. Un grand merci pour m'avoir permis de suivre ces longues études. J'espère pouvoir vous rendre fiers aujourd'hui.

**A mon frère, William,**

Toujours disponible quand il y a besoin. Merci pour tous les moments de complicité partagés et à venir. Je n'oublie pas les pauses goûters de première année.

**A Justine,**

Pour cette belle amitié. Le temps passe, nos chemins sont bien différents et pourtant tu es toujours là.

**A Anaëlle, Pascalou et Tom,**

Pour votre bonne humeur et toutes ces soirées mémorables !

**A Valentine, Camille et Guillaume,**

Pour tous ces éclats de rire qui ont rendu ces années aussi sympas. Pourvu que ça dure !

**A tous mes co-internes,**

Et notamment Kennora, Marine, Laurine, Valentine et Agathe mais également tous les autres, avec qui j'ai passé de supers moments.

## **TABLE DES FIGURES**

Figure 1 : Niveaux d'analyse pharmaceutique selon la SFPC .....	21
Figure 2 : Périodicité de suivi.....	25
Figure 3 : Motif d'entrée (domaine d'activité du séjour) en CSG du 8 novembre 2017 au 19 avril 2018 .....	28
Figure 4 : Modèle d'inclusion des patients.....	29
Figure 5 : Répartition des patients en fonction du niveau d'autonomie selon l'échelle ADL .....	30
Figure 6 : Répartition des patients selon l'état nutritionnel .....	31
Figure 7 : Répartition des patients selon le niveau cognitif.....	31
Figure 8 : Répartition des patients selon l'évaluation thymique .....	31
Figure 9 : Répartition des patients selon le risque de chute .....	32
Figure 10 : Nombre de patients avec anxiolytiques et/ou hypnotiques retrouvés dans leur traitement à domicile.....	32
Figure 11 : Répartition des BZD retrouvées dans le traitement à domicile .....	33
Figure 12 : Evolution de la prescription des BZD retrouvées dans le traitement à domicile des patients inclus, entre l'entrée et la sortie du CSG .....	36
Figure 13 : Eligibilité et réalisation du suivi en ville à M+1 .....	41
Figure 14 : Raisons des divergences à M+1 évoquées par les médecins traitants ...	42
Figure 15 : Suivi des recommandations de sortie à M+1 selon la rapidité de la diminution de l'anxiolytique pendant l'hospitalisation.....	43
Figure 16 : Suivi des recommandations de sortie à M+1 selon la rapidité de la diminution de l'hypnotique pendant l'hospitalisation .....	44

## **TABLE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Benzodiazépines prises en compte pour l'étude.....	23
Tableau 2 : Cotation du suivi en ville à M+1 .....	26
Tableau 3 : Prescriptions potentiellement inappropriées d'anxiolytiques retrouvées dans le traitement à domicile .....	33
Tableau 4 : Prescriptions potentiellement inappropriées d'hypnotiques retrouvées dans le traitement à domicile .....	34
Tableau 5 : Types de problèmes ayant fait l'objet d'interventions pharmaceutiques ..	35
Tableau 6 : Types d'interventions pharmaceutiques.....	35
Tableau 7 : Evolution de la répartition des BZD prescrites entre l'entrée et la sortie du CSG.....	37
Tableau 8 : Evolution des prescriptions potentiellement inappropriées entre l'entrée et la sortie du CSG .....	38
Tableau 9 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt d'un anxiolytique .....	39
Tableau 10: Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt d'un hypnotique.....	40

## **LISTE DES ANNEXES**

Annexe 1 : Algorithme d'aide à l'arrêt des BZD et molécules apparentées de la fiche mémo « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » .....	55
Annexe 2 : Fiche de conciliation médicamenteuse d'entrée .....	56
Annexe 3 : Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines ECAB .....	58
Annexe 4 : Liste des Médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé – chapitre concernant les psychotropes .....	59
Annexe 5 : Tableau de synthèse des prescriptions appropriées des psychotropes ..	60
Annexe 6 : Fiche de conciliation médicamenteuse de sortie .....	62
Annexe 7 : Feuille de recueil de données.....	63
Annexe 8 : Tableau de recueil des interventions pharmaceutiques.....	65

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

ADL : Activities of Daily Living

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

BZD : Benzodiazépines et apparentés

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins

CHA : Centre Hospitalier d'Armentières

CME : Conciliation Médicamenteuse d'Entrée

CMS : Conciliation Médicamenteuse de Sortie

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CSG : Court Séjour Gériatrique

DMS : Durée Moyenne de Séjour

DPI : Dossier Patient Informatisé

ECAB : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personne Âgée Dépendante

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

IDE : Infirmier Diplômé d'État

IP : Intervention Pharmaceutique

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

LS : Lettre de Sortie

MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique

MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés

MT : Médecin Traitant

NA : Non Applicable

PIP : Potential Inappropriate Prescription

PPI BZD : Prescription Potentiellement Inappropriée de Benzodiazépines et apparentés

RCP : Résumés des Caractéristiques du Produit

RUM : Résumé d'Unité Médicale

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

USLD : Unités de Soins de Longue Durée

## **I. Introduction et objectifs**

Les benzodiazépines et apparentés (BZD) sont des médicaments utilisés pour traiter principalement les troubles liés à l'anxiété et l'insomnie et, dans une moindre mesure, l'épilepsie. Selon la classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC), elles appartiennent à la classe des psycholeptiques. Ces derniers sont des substances psychotropes, c'est-à-dire qu'ils possèdent une action sédatrice sur le psychisme.

Bien que les BZD aient une place indispensable dans l'arsenal thérapeutique, elles représentent un problème de santé publique majeur en raison de leur mésusage à l'origine d'iatrogénie (1).

Suite à de nombreuses actions concertées mises en place par la Haute Autorité de Santé (HAS), la consommation des BZD a diminué de 10 % en France entre 2012 et 2015 mais leur utilisation demeure toujours trop élevée, en particulier chez les sujets âgés (2).

C'est pourquoi il est nécessaire de poursuivre les efforts, en ville comme à l'hôpital, afin de remédier à ce problème de santé publique.

### **A. Benzodiazépines et médicaments apparentés**

#### **a. Définition**

Les premières BZD ont été commercialisées dans les années 1960. Leur nom provient de leur structure chimique commune de base formée par l'adjonction d'un cycle benzénique à un cycle diazépine. Cette structure leur permet de se fixer sur le récepteur GABA<sub>A</sub> et de potentialiser son affinité pour le GABA, neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central.

La structure du zopiclone et du zolpidem diffère de celle des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action et leurs effets s'en rapprochent. C'est pourquoi ces deux hypnotiques sont classés parmi les « médicaments apparentés aux benzodiazépines » dans la classification ATC.

En 2015, un total de 20 BZD était commercialisé en France. Elles se distinguent notamment par leur demi-vie d'élimination plasmatique : courte (< 20h) ou longue (≥ 20h) (3).

#### **b. Consommation**

En avril 2017, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a présenté l'état des lieux de la consommation des BZD en France basé sur le nombre de remboursements jusqu'en 2015 inclus (2). Depuis 2000, la consommation décroît. Cependant, la France occupe tout de même le deuxième rang en terme de consommation de BZD après l'Espagne, en comparaison à 6 autres pays européens (Allemagne, Danemark, Italie, Norvège, Royaume-Uni et Suède). Ainsi, 13,4 % de la population française a consommé au moins une fois une BZD en 2015.

Dans la population générale, les BZD les plus utilisées sont l'alprazolam, le zolpidem et le bromazepam. Une différence de consommation est notable selon le sexe. En effet, les femmes consomment plus de BZD que les hommes (16,6 % contre 9,7 % en 2015 quel que soit l'âge). La prévalence augmente également avec l'âge et les

personnes âgées sont les plus consommatrices de BZD (36 % des « utilisateurs prévalents de BZD » avaient 65 ans ou plus). On observe d'ailleurs une prévalence maximale de 38,3 % chez les femmes de plus de 80 ans. A partir de 65 ans, la BZD la plus consommée est le zolpidem. On observe une diminution de l'utilisation du prazépam (demi-vie longue) avec l'âge au profit d'une consommation plus importante des BZD anxiolytiques à demi-vie courte. En revanche, le bromazépam reste parmi les BZD les plus utilisées dans cette classe d'âge.

### **c. Effets indésirables et risques liés au mésusage**

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des BZD décrivent des effets indésirables communs à cette classe. Ces derniers varient en fonction de la dose et de la sensibilité individuelle des patients. Les principaux sont de types neuropsychiatriques :

- Amnésie antérograde
- Troubles du comportement, modifications de la conscience, irritabilité, agressivité, agitation
- Dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement
- Sensations ébrieuses, céphalées, ataxie
- Confusion, baisse de vigilance voire somnolence (particulièrement chez le sujet âgé)
- Insomnie, cauchemars

Chez les sujets âgés, plus fragiles et souvent polymédiqués, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique sont modifiées.

En effet, le degré de fragilité du patient âgé est susceptible de modifier les 4 grandes étapes de la pharmacocinétique :

- L'absorption orale peut être affectée par l'augmentation du pH gastrique, la diminution de la surface de la muqueuse digestive, de la vidange gastrique et du débit sanguin.
- L'augmentation de la masse grasseuse au profit de la masse maigre, la diminution de la quantité totale d'eau, de l'albuminémie et du débit cardiaque retentissent sur la distribution et augmente le stockage et la demi-vie d'élimination des BZD lipophiles. La majoration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique augmente la sensibilité aux psychotropes (4).
- L'étape de métabolisation concerne majoritairement le foie. Or, la masse, le flux sanguin et le pouvoir de métabolisation hépatique diminuent avec l'âge et la fragilité.
- L'élimination quant à elle est essentiellement réalisée par le rein. Ainsi, l'altération de la fonction rénale diminue la vitesse d'élimination des BZD.

Toutes ces perturbations sont plus ou moins significatives cliniquement et propres à chaque individu.

Le vieillissement, et de surcroît la fragilité du patient, entraînent également des modifications pharmacodynamiques (5,6). Le nombre de récepteurs aux médicaments diminue et leur sensibilité est modifiée (altération de la liaison au récepteur et de l'action au niveau post récepteur). De plus, les systèmes de

contrerégulation sont moins efficaces. L'hypersensibilité du système nerveux central aux psychotropes concerne particulièrement les BZD.

Ces modifications exposent les sujets âgés à davantage d'effets indésirables (7), notamment de chutes (8), de fracture de la hanche (9) et d'altération de la fonction intellectuelle (10,11).

C'est pourquoi l'HAS a mis en place un programme pilote en 2007 pour améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées (12).

#### **d. Prescription et réglementation**

Les BZD sont inscrites sur la Liste I des substances vénéneuses avec des règles de prescription particulières.

Selon l'AMM, les BZD hypnotiques sont réservées aux troubles sévères du sommeil en cas d'insomnie occasionnelle (ex : voyage) et d'insomnie transitoire (ex : survenue d'évènement grave). Leur prescription est limitée à 4 semaines (incluant la période de réduction de posologie). Les BZD anxiolytiques sont indiquées dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes et leur durée de prescription est limitée à 12 semaines (incluant la période de réduction de posologie).

Ces recommandations sont rarement respectées. L'ANSM met en évidence ce mésusage avec le constat qu'entre 2012 et 2014, « 15 % des nouveaux utilisateurs ont eu un premier épisode de traitement d'une durée non conforme, parmi lesquels environ 2 % de plus d'un an » (2).

Face à ce problème de santé publique, l'ANSM renforce donc de plus en plus les mesures réglementaires concernant les BZD. A titre d'exemple, la consommation du clonazépam (Rivotril®) a diminué de 5 millions de boîtes en 5 ans suite à la restriction de sa prescription aux neurologues et/ou pédiatres dans la prise en charge de l'épilepsie. Cependant, des reports de prescription vers d'autres BZD ont été observés.

Dorénavant, la prescription du clonazépam (Rivotril®) et du clorazépate (Tranxène®) doit obligatoirement se faire sur une ordonnance sécurisée. De la même manière, suite à la mise en évidence d'une augmentation de l'usage détourné du zolpidem (Stilnox®) (but récréatif, injections chez les usagers de drogue et nombreux cas de soumission chimique), le zolpidem doit depuis le 10 avril 2017 être prescrit en toutes lettres sur ordonnance sécurisée.

Selon l'étude de l'ANSM de 2012 à 2015, le traitement par BZD était initié par un médecin généraliste dans 82 % alors qu'il était initié par des prescripteurs salariés d'établissement de santé dans uniquement 12 % des cas. En 2015, l'usage hospitalier des BZD anxiolytiques ne représentait que 7,5 % de la consommation annuelle totale en France. C'est probablement une des raisons pour laquelle l'HAS s'adresse aux médecins traitants dans sa fiche mémo publiée en juin 2015 : « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » (13). Cette fiche a pour objectif d'actualiser l'algorithme d'aide à l'arrêt des BZD et de proposer des outils (Annexe 1).

La dépendance liée à la consommation de ces substances psychoactives entraîne des symptômes plus ou moins sévères (agitation, nervosité, insomnie, cauchemars, etc.) lors de l'arrêt partiel ou complet des BZD (14). C'est pourquoi l'arrêt des BZD passe généralement par une décroissance posologique progressive afin de prévenir tout syndrome de sevrage. Cette notion d'arrêt progressif n'a pas fait l'objet de consensus. D'après la revue de littérature de Pollmann et al. (15), la majorité des études décrivent une décroissance progressive avec réduction de la dose initiale de 25 % par semaine.

Bien que la majorité des BZD soient instaurées en ville, l'hospitalisation des patients, notamment suite à un effet indésirable des BZD, peut être l'occasion de réévaluer la prescription de psychotropes. Des recommandations peuvent alors être émises au médecin traitant (MT) à la sortie, dans le cadre d'un travail pluridisciplinaire ville-hôpital.

## **B. Déprescription et iatrogénie**

### **a. Définition**

La déprescription est un terme récent : avant 2015, pubmed comptait 38 résultats concernant ce mot clé (« deprescribing ») alors qu'il en dénombre 238 de 2015 à 2017 inclus.

C'est un processus comportant plusieurs étapes menant à la réduction ou à l'arrêt d'un ou plusieurs médicament(s) non indiqué(s) chez un patient donné. Frank et Weir (16) ont tenté de décrire une approche de déprescription basée sur les principes, la pratique et les preuves disponibles. Dans un premier temps, ils proposent de réaliser la conciliation médicamenteuse du patient (bilan médicamenteux optimisé (BMO)). La classification des médicaments du BMO selon leur indication permet ensuite d'évaluer la « pertinence » de la prescription, le choix de la molécule, de la dose et d'identifier les indications non traitées ou les redondances pour une même indication. Selon cette approche, l'évaluation doit être faite en connaissant les objectifs thérapeutiques du patient. Lorsque l'arrêt d'un médicament est décidé, il est important d'impliquer le patient. Enfin, il est également nécessaire d'établir une surveillance du patient au cours d'un sevrage.

### **b. Enjeux et bénéfices**

L'enjeu de la déprescription est d'établir la prescription la plus adaptée pour un patient donné en étudiant la balance bénéfices/risques de chaque médicament tout en tenant compte des objectifs thérapeutiques du patient. Un des intérêts principaux est la diminution du nombre de médicaments prescrits et donc du degré de polymédication et de ses préjudices. En effet, la polymédication augmente le risque d'effets indésirables, de prescriptions inappropriées, d'interactions médicamenteuses, le nombre d'hospitalisations et même le risque de décès (17). Enfin, un patient polymédiqué a plus de risque de présenter des problèmes d'observance. La polymédication n'est pas définie de manière consensuelle mais, en pratique, on considère un patient comme polymédiqué à partir de 5 médicaments (18).

La polymédication est un facteur de risque iatrogène indépendamment de l'âge. Or, la polymédication est fréquente chez les sujets âgés. De plus, l'âge est un facteur de gravité de l'iatrogénie. La déprescription chez les sujets âgés fragiles et polymédiqués est donc un enjeu majeur dans l'optimisation de leur prise en charge médicamenteuse.

### **c. Réglementation et outils**

Les sujets âgés sont inclus sur la liste des patients à risque iatrogène des établissements de santé et sont la cible prioritaire des actions de déprescription. En effet, la prévention de l'iatrogénie fait l'objet d'un chapitre dans le manuel de certification HAS (V2010 révisée 2014) : critère 20b « Prescription médicamenteuse chez les sujets âgés ». Par ailleurs, le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) incite les établissements à s'engager dans l'élaboration d'un plan d'action intégrant les actions spécifiques en matière de bon usage chez la personne âgée, en vue de réduire la morbi-mortalité évitable. Dans ce cadre, des actions de sensibilisation des professionnels par diffusion de recommandations visant au bon usage du médicament doivent être mises en place.

Néanmoins, la réduction du nombre de médicaments n'est qu'une évaluation quantitative et non qualitative. Trois modalités de prescription sous-optimale ont été décrites chez le sujet âgé : « misuse » (utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus), « overuse » (utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée) et notamment « underuse » qui correspond à l'absence d'instauration d'un traitement efficace, chez les sujets ayant une pathologie, pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité. Ainsi, il existe plusieurs outils permettant d'identifier les médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez ces personnes, notamment la Liste de Laroche (19), les critères de Beers (20) et les critères STOPP/START (21). En outre, de plus en plus d'études (22–26) apportent la preuve de résultats cliniques favorables comme la réduction du déclin cognitif, du risque de chute et même de la mortalité après l'arrêt de certains médicaments.

### **d. Obstacles**

Plusieurs travaux se sont intéressés aux obstacles perçus par les prescripteurs à la mise en place de la déprescription. Dans une revue de la littérature, Anderson et al. (27) ont mis en évidence 4 catégories de barrières :

- Manque de prise de conscience de l'ampleur et de l'impact du problème de la polymédication potentiellement inappropriée (PIP)
- Crainte de provoquer des syndromes de sevrage évitables ou des complications de la maladie, peur des critiques ou même des poursuites de leurs patients, collègues et pharmaciens
- Perception personnelle d'être mal équipé, en termes de connaissances et de compétences
- Sentiment que la déprescription n'est pas réalisable à cause de multiples contraintes externes comme le manque de temps, l'absence de valorisation

financière de cette activité et l'incapacité de déterminer les indications des médicaments prescrits par d'autres prescripteurs

Reeve et al. (28) se sont quant à eux intéressés aux facteurs influençant la déprescription au niveau des patients. Selon les patients, certains thèmes peuvent être à la fois des barrières et des éléments facilitateurs à la déprescription :

- Désaccord / accord du patient avec la pertinence de l'arrêt
- Absence / présence d'un processus de sevrage
- Présence d'influences négatives / positives pour cesser le médicament
  - Influence de l'entourage : sentiment d'être contraint par les membres de la famille ou le(s) professionnel(s) de santé ou, à l'inverse, bonnes relations avec le MT, la famille, les amis
  - Influence des médias : publication de nouvelles preuves, en particulier des risques potentiels liés à l'utilisation de médicaments
- Peur du patient (par exemple, peur du retour des symptômes, peur des réactions de sevrage, peur de l'aggravation de la pathologie)

La communication entre professionnels de santé et l'information du patient, pouvant être facilitées par la mise en place d'activités de pharmacie clinique autour de la déprescription, sont donc primordiales afin de lever certains obstacles. Ce travail de thèse fait également l'objet d'un mémoire de capacité de gériatrie d'un médecin du court séjour gériatrique (CSG). Ceci tend à démontrer l'importance du travail médico-pharmaceutique pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients âgés.

## **C. Activités de pharmacie clinique**

### **a. Conciliation médicamenteuse**

L'HAS définit la conciliation comme « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations comme sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses. Elle favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts ». Elle permet ainsi la continuité des soins, notamment des traitements entre la ville et l'hôpital.

#### **i. Conciliation médicamenteuse d'entrée**

Elle garantit la continuité et la pertinence des traitements à l'admission avec intégration des traitements en cours du patient à une nouvelle prescription. Elle permet la détection et rectification d'erreurs médicamenteuses.

Il existe deux méthodes de conciliation médicamenteuse d'entrée (CME) en hospitalisation :

- Conciliation proactive : le BMO est établi avant la rédaction de toute ordonnance à l'entrée du patient.

- Conciliation rétroactive : le BMO est établi et pris en compte après la rédaction de toute ordonnance.

La conciliation rétroactive, plus facile à mettre en place devant les contraintes de temps, est largement plus utilisée dans les établissements de santé. Elle comprend plusieurs étapes :

- Étape 1 : Établir le BMO du patient.  
Il s'agit d'un état des lieux des médicaments pris ou à prendre par le patient, qu'ils soient prescrits par le MT ou un spécialiste ou qu'ils soient pris en automédication. Il est réalisé grâce à plusieurs sources d'information, au moins trois idéalement.
- Étape 2 : Identifier d'éventuelles divergences entre le BMO et la prescription à l'admission.  
La fiche de conciliation des traitements permet de préciser pour chaque ligne de médicament le statut du médicament (poursuivi, arrêté, modifié, suspendu, substitué) ; le caractère documenté ou non de ce statut ; l'existence d'une divergence et le caractère intentionnel ou non de la divergence.
- Étape 3 : Mener un entretien collaboratif sur les divergences repérées entre le médecin prescripteur et la personne réalisant la conciliation.  
Il permet de détecter les erreurs médicamenteuses et de corriger les divergences non intentionnelles le plus précocement possible (erreurs médicamenteuses).

#### ii. Conciliation médicamenteuse de sortie

La conciliation médicamenteuse de sortie (CMS) garantit la continuité du traitement lors du retour à domicile du patient. Elle facilite la transmission d'information validée et synthétique notamment au patient, pharmacien d'officine et au médecin traitant.

La réalisation d'une conciliation d'entrée est un préalable à la mise en place de la conciliation de sortie. En effet, le BMO établi à l'entrée est repris et est alors comparé aux traitements préconisés à la sortie suite à la réévaluation des traitements lors de l'hospitalisation et les divergences sont discutées entre pharmacien et médecin.

Une fiche de CMS est jointe au courrier de sortie à destination du MT, et peut être transmise au pharmacien d'officine ou tout autre professionnel de santé impliqué dans la prise en charge médicamenteuse du patient.

Si l'état cognitif du patient le permet, un entretien pharmaceutique lui est proposé. Celui-ci permet d'informer le patient sur les modifications réalisées, sur les médicaments prescrits à la sortie de l'hospitalisation, sur leur indication, leur posologie et les éventuelles précautions associées. Le patient reçoit alors un support papier qu'il pourra présenter aux professionnels de santé de ville.

#### **b. Entretien pharmaceutique**

L'entretien pharmaceutique permet une prise en charge personnalisée et optimale du patient. Il peut être réalisé en ville par le pharmacien d'officine comme lors d'une hospitalisation.

Selon l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé) d'Alsace (29), il doit permettre de :

- Renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients.
- Valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament.
- Évaluer la connaissance par le patient de son traitement.
- Rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement.
- Évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.

### c. Analyse pharmaceutique

A l'hôpital, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale est un préalable à la dispensation d'un médicament. Cette activité relève de la compétence du pharmacien ou de l'interne en pharmacie.

La SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) distingue 3 niveaux d'analyse pharmaceutique (30) présentés dans la Figure 1.

Figure 1 : Niveaux d'analyse pharmaceutique selon la SFPC

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1 : Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2 : Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, données biologiques
Analyse niveau 3 : Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs Respect des objectifs thérapeutiques, monitoring thérapeutique, observance Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques

### D. Objectifs

L'objectif principal de ce mémoire est d'analyser l'optimisation de la prescription des BZD au CSG du Centre Hospitalier d'Armentières (CHA) avec une évaluation quantitative et qualitative de la réévaluation des prescriptions.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'application des recommandations hospitalières en ville par le MT.

## **II. Matériels et méthodes**

### **A. Démographie du sujet âgé au Centre Hospitalier d'Armentières**

Le pôle gériatrie est composé de l'hôpital de jour gériatrique, du service de CSG, du service de soins de suite et de réadaptation (SSR), de l'unité des soins de longue durée (USLD), de l'établissement d'hébergement pour personne âgée dépendante (EHPAD), des consultations gériatriques (évaluation gériatrique / oncogériatrie) et de l'équipe mobile de gériatrie.

Les données démographiques des patients hospitalisés en CSG de novembre 2017 à avril 2018 ont été mises à disposition par le département d'information médicale de l'établissement.

### **B. Sélection des patients**

#### **a. Critères d'inclusion**

Les patients hospitalisés dans le service de CSG du CHA et traités par BZD à domicile avant l'hospitalisation ont été inclus. La CME permettait de connaître le traitement à domicile de ces patients (BMO). Pour les patients vivant dans un EHPAD depuis plus d'un mois, le BMO pouvait se baser sur le plan de prise fourni par l'EHPAD.

L'inclusion s'est déroulée du 08/11/2017 au 19/04/2018.

#### **b. Critères d'exclusion**

Ont été exclus les patients :

- Admis en CSG après transfert d'un autre service de MCO (médecine-chirurgie-obstétrique).
- N'ayant pas eu de CME.
- Pour lesquels la prise en charge est devenue palliative au cours du séjour en CSG.
- Décédés lors de l'hospitalisation en cours.
- Transférés de CSG vers un autre établissement ou un autre service hors EHPAD et USLD.
- Traités par BZD prescrite dans le cadre d'épilepsie ou de douleurs neuropathiques.

### **C. Outils et mode de recueil**

#### **a. Conciliation médicamenteuse d'entrée**

La CME était réalisée par l'interne ou l'externe en pharmacie dans les 48 heures, voire 72 heures dans le cas des week-ends, suivant l'entrée du patient dans le service de CSG.

L'accès au dossier patient informatisé (DPI) via le logiciel d'aide à la prescription (LAP) Crossway® (McKesson, version 8.2) permettait de compléter les informations relatives aux patients dans la fiche de CME (Annexe 2).

Différentes sources d'informations étaient nécessaires pour établir le BMO :

- L'entretien avec le patient et/ou la famille
- La pharmacie d'officine et/ou l'infirmière libérale et/ou le MT (après accord du patient pour les contacter)
- Une ou plusieurs ordonnance(s) récente(s)
- Les courriers d'autres médecins

- Les plans de prise d'autres établissements
- Les boîtes de médicaments ramenées par le patient

La fiche de CME était ensuite consultable dans le DPI Crossway® quel que soit le séjour du patient et archivée au format papier en pharmacie.

La CME permettait ainsi d'identifier les patients éligibles à notre étude.

Au cours de ce premier entretien avec le patient, le score de l'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) était mesuré si l'état cognitif le permettait (Annexe 3).

### b. Benzodiazépines prises en compte

Dix-sept des vingt BZD commercialisées en France ont été prises en compte (Tableau 1) dans l'étude. Les BZD anticonvulsivantes (clonazépam Rivotril® et midazolam Buccolam®) ont été exclues ainsi que le midazolam injectable dont les indications sont la sédation vigile notamment en soins palliatifs, l'anesthésie et la sédation en unité de soins intensifs.

Tableau 1 : Benzodiazépines prises en compte pour l'étude

Classe de benzodiazépines	Médicament (DCI Spécialité®)	Demi-vie (mesurée chez l'adulte)	BZD inappropriée chez le sujet âgé	Dose quotidienne maximale recommandée chez sujet âgé
HYPNOTIQUES	Zolpidem STILNOX®	2 h30 min		5 mg
	Zopiclone IMOVANE®	5 h		3,75 mg
	Loprazolam HAVLANE®	8 h		0,5 mg
	Lormétazépam NOCTAMIDE®	10 h		0,5 mg
	Estazolam NUCTALON®	17 h	X	
	Nitrazépam MOGADON®	16 à 48 h	X	
ANXIOLYTIQUES	Clotiazépam VERATRAN®	4 h		30 mg
	Oxazépam SERESTA®	8 h		60 mg
	Lorazépam TEMESTA®	10 à 20 h		3 mg
	Alprazolam XANAX®	10 à 20 h		2 mg
	Bromazépam LEXOMIL®	20 h	X	
	Clobazam URBANYL®	20 h	X	
	Diazépam VALIUM®	32 à 47 h	X (Per Os)	5 mg SC ou IM
	Ethyl loflazépatate VICTAN®	77 h	X	
	Clorazépatate TRANXENE®	30 à 150 h	X (Per Os)	10 mg SC ou IM
	Nordazépam NORDAZ®	30 à 150 h	X	
	Prazépam LYSANXIA®	30 à 150 h	X	

Ces données sont issues de la Liste de Laroche, des RCP et de l'assurance maladie.

### c. Réévaluation de la prescription des BZD

#### i. Discussion pluridisciplinaire

Pour les patients inclus, la pertinence de la prescription de chaque BZD était discutée entre médecin(s), pharmacien ou interne en pharmacie et parfois même psychiatre. La réévaluation des BZD était réalisée tout au long de l'hospitalisation des patients :

- Analyse pharmaceutique quotidienne de niveau 3 des prescriptions informatisées via le logiciel de gestion pharmaceutique PHARMA® (Computer Engineering, version 5.8) interfacé avec le LAP Crossway®

- Intervention pharmaceutique auprès des médecins (intervention informatisée et passage dans service). Chaque intervention a été cotée par l'interne en pharmacie selon l'outil de recueil et de codification des interventions pharmaceutiques de la SFPC (31). L'item « Médicament inapproprié chez le sujet âgé » a été ajouté aux problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse de l'outil SFPC.
- Concertation pluridisciplinaire pharmacien ou interne en pharmacie / médecin voire psychiatre pour réévaluation des BZD
- Sollicitation de l'IDE (infirmier diplômé d'état) en charge du patient si besoin

Un arrêt, une diminution de posologie ou de demi-vie par substitution de BZD pouvait alors être planifié de façon concertée en cas de nécessité et de faisabilité chez le patient donné.

## ii. Référentiels

Cette décision s'appuyait sur :

- Le RCP des BZD
- Le rapport d'élaboration de l'HAS publié en juin 2015 : « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » (13)
- L'algorithme de déprescription des BZD (32) et les brochures d'information du site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) développé par deux pharmaciennes canadiennes, Barbara Farrell et Cara Tannenbaum (33)
- Des référentiels internes au CHA : liste des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé (Annexe 4), tableau de synthèse des prescriptions appropriées des psychotropes (Annexe 5)
- D'autres articles de recherche sur la déprescription (16,25,27,28,34–36)
- Le jugement clinique des gériatres du CHA

### d. Conciliation médicamenteuse de sortie

Afin de consolider le lien ville–hôpital, l'interne en pharmacie réalisait la CMS.

La fiche de CMS (Annexe 6) renseignée dans le DPI reprenait les traitements à domicile avant l'hospitalisation (BMO) et les traitements prescrits à la sortie. Les modifications effectuées au cours du séjour, notamment celles concernant les BZD, y étaient détaillées et argumentées. La fiche de CMS était envoyée à la fois au MT conjointement à la lettre médicale de sortie (courrier) et à l'officine du patient par fax. Le courrier médical de sortie rédigé par le médecin reprenait également les modifications ayant eu lieu pendant l'hospitalisation et la conduite à tenir à la sortie de l'hôpital.

### e. Évaluation du suivi des recommandations hospitalières en ville par le médecin traitant

L'appel au MT par un des médecins du CSG entre un et deux mois après la sortie du service (M+1) a permis d'évaluer le suivi des recommandations indiquées dans le courrier de sortie et dans la CMS. Cette étape a fait l'objet d'un mémoire de capacité de gériatrie d'un médecin du CSG. Les divergences entre les recommandations hospitalières et le traitement à M+1 ont été codifiées et analysées.

## D. Indicateurs

### a. Périodicité de suivi

Les données relatives aux prescriptions de BZD des patients ont été recueillies aux 3 étapes définies de leur parcours de soins (Figure 2) : 1) Prescription à domicile avant hospitalisation recueillie sur le BMO de la CME, 2) Prescription et recommandations à la sortie du CSG, 3) Prescription du MT un mois après la sortie d'hospitalisation.

Figure 2 : Périodicité de suivi



Une fiche de recueil de données a été élaborée (Annexe 7) afin d'alimenter une base de données Excel® anonymisée et partagée avec le médecin travaillant sur cette étude.

### b. Indicateurs utilisés

Afin de répondre aux objectifs de ce travail, plusieurs indicateurs ont été définis.

#### i. Critères de jugement principal

- Critères qualitatifs :
  - o Évolution entre l'entrée et la sortie du nombre de patients avec prescription potentiellement inappropriée de BZD (PPI BZD) (molécule et/ou posologie inappropriée(s)).
  - o Nombre de patients avec traçabilité de la réévaluation des BZD dans le DPI lors de l'hospitalisation.

Les dossiers patients uniques du CSG sont entièrement informatisés. La traçabilité de la réévaluation pouvait se faire dans le courrier de sortie ou dans les observations médicales.

- Critère quantitatif : évolution entre l'entrée et la sortie du nombre de BZD prescrites. Le nombre d'arrêts brutaux ou de décroissances progressives de BZD a été comptabilisé lors de l'hospitalisation.

Les modalités de changement des BZD ont été cotées comme « arrêt brutal » ou « décroissance progressive ». On entendait par décroissance progressive, une diminution de dose de la même molécule, une prescription de la BZD « en systématique » changée en « si besoin » ou une substitution vers une autre BZD à demi-vie plus courte. Les prescriptions d'emblée de placebo en substitution de la BZD arrêtée sans décroissance progressive ont été cotées comme arrêt brutal.

#### ii. Critères de jugement secondaire

- Critère qualitatif : nombre de divergences à M+1 concernant les recommandations sur les BZD dans la lettre de sortie (LS) parmi les patients ayant bénéficié du suivi à M+1.

On entendait par « divergences à M+1 » les divergences entre les recommandations hospitalières à la sortie du CSG et les BZD prescrites par le MT un mois après la sortie. Les différentes cotations du suivi en ville à M+1 sont expliquées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Cotation du suivi en ville à M+1

Statut du suivi en ville à M+1		Signification
<i>DIVERGENCE</i>	Reprise posologie BMO	Reprise de la posologie du domicile, avant hospitalisation, alors qu'une diminution ou un arrêt avait eu lieu pendant l'hospitalisation
	Poursuite posologie BMO	Pas de modification de la prescription après le retour à domicile alors qu'un plan de sevrage était proposé à la suite de l'hospitalisation
	Augmentation posologie mais < BMO	Augmentation de la posologie (ou reprise en cas d'arrêt) par rapport à la prescription de sortie mais la posologie restait inférieure à celle du domicile, avant hospitalisation
	Poursuite posologie LS	Pas de modification de la posologie par rapport à la prescription de sortie alors qu'un plan de sevrage était à poursuivre suite à l'hospitalisation
	Diminution insuffisante	Diminution de la posologie mais inférieure à celle recommandée dans le courrier de sortie
	Diminution / Arrêt	Diminution ou arrêt initié par le médecin traitant sans qu'il soit recommandé dans le courrier de sortie
<i>ABSENCE DE DIVERGENCE</i>	Poursuite posologie LS	Posologie identique à la posologie de sortie quand il y avait eu une diminution ou un arrêt à maintenir en ville
	Diminution / Arrêt	Diminution ou arrêt conforme aux recommandations de sortie

- Critère quantitatif : nombre de BZD pour lesquelles il y a eu un sevrage réussi en ville à M+1 parmi les BZD ayant fait l'objet de recommandations de sevrage dans le courrier destiné au MT (patients ayant bénéficié du suivi à M+1)

Un sevrage était considéré comme réussi lorsque la posologie à M+1 était inférieure à celle du domicile avant l'hospitalisation (posologie du BMO).

### c. Analyses statistiques

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles, et sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type estimé ou médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives (selon que leur distribution soit symétrique ou non).

Les proportions de patients avec PPI BZD à l'entrée et à la sortie du service ont été comparées par un test de McNemar.

La recherche de facteurs prédictifs d'une diminution posologique ou d'arrêt a été effectuée avec des régressions log-binomiales. Pour les variables quantitatives, l'hypothèse de log-linéarité était vérifiée en comparant le modèle simple au modèle contenant une composante quadratique. Aucun modèle multivarié n'a pu être construit en raison des effectifs observés dans l'étude. Pour toutes les analyses, le risque de première espèce était fixé à 5 %.

Les analyses ont été prises en charge par la plateforme PROSERPINE de la faculté de pharmacie de l'Université de Lille 2 et ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

#### **E. Autorisation et droits des patients**

Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été effectuée.

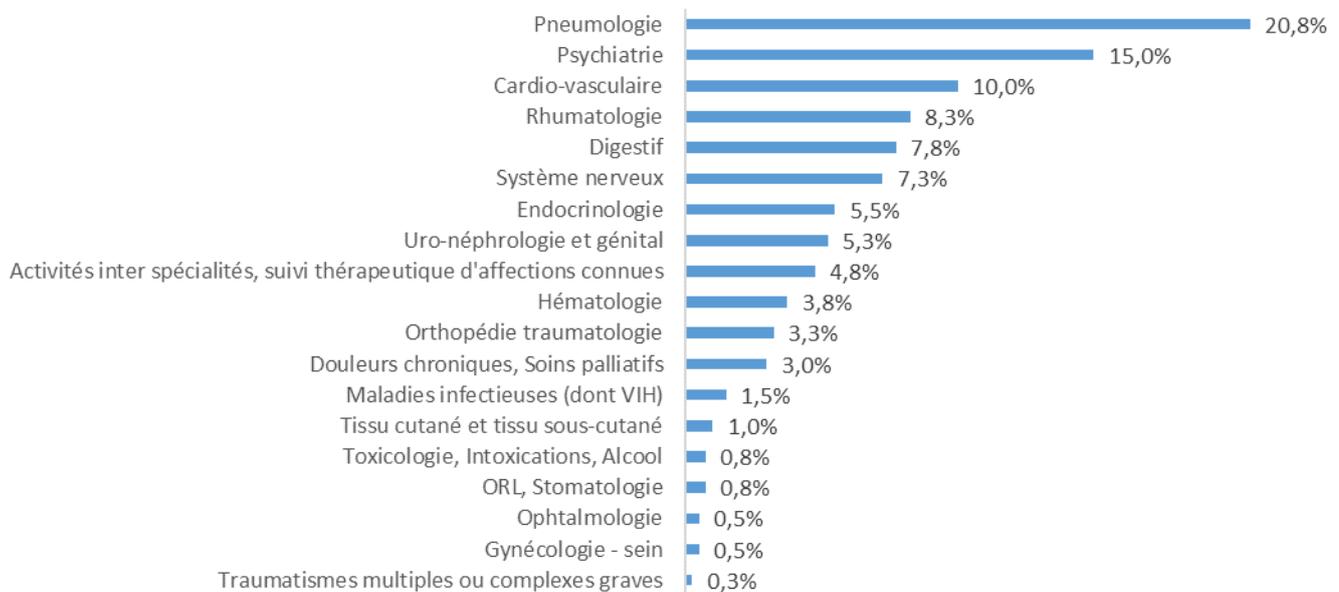
### III. Résultats

#### A. Données générales des patients hospitalisés au CSG

Du 8 novembre 2017 au 19 avril 2018, 395 patients (sex-ratio H/F = 0.54) ont été hospitalisés dans le service du CSG composé de 25 lits. La moyenne d'âge était de 85,6 ans  $\pm$  6,6 [min = 61 / max = 103].

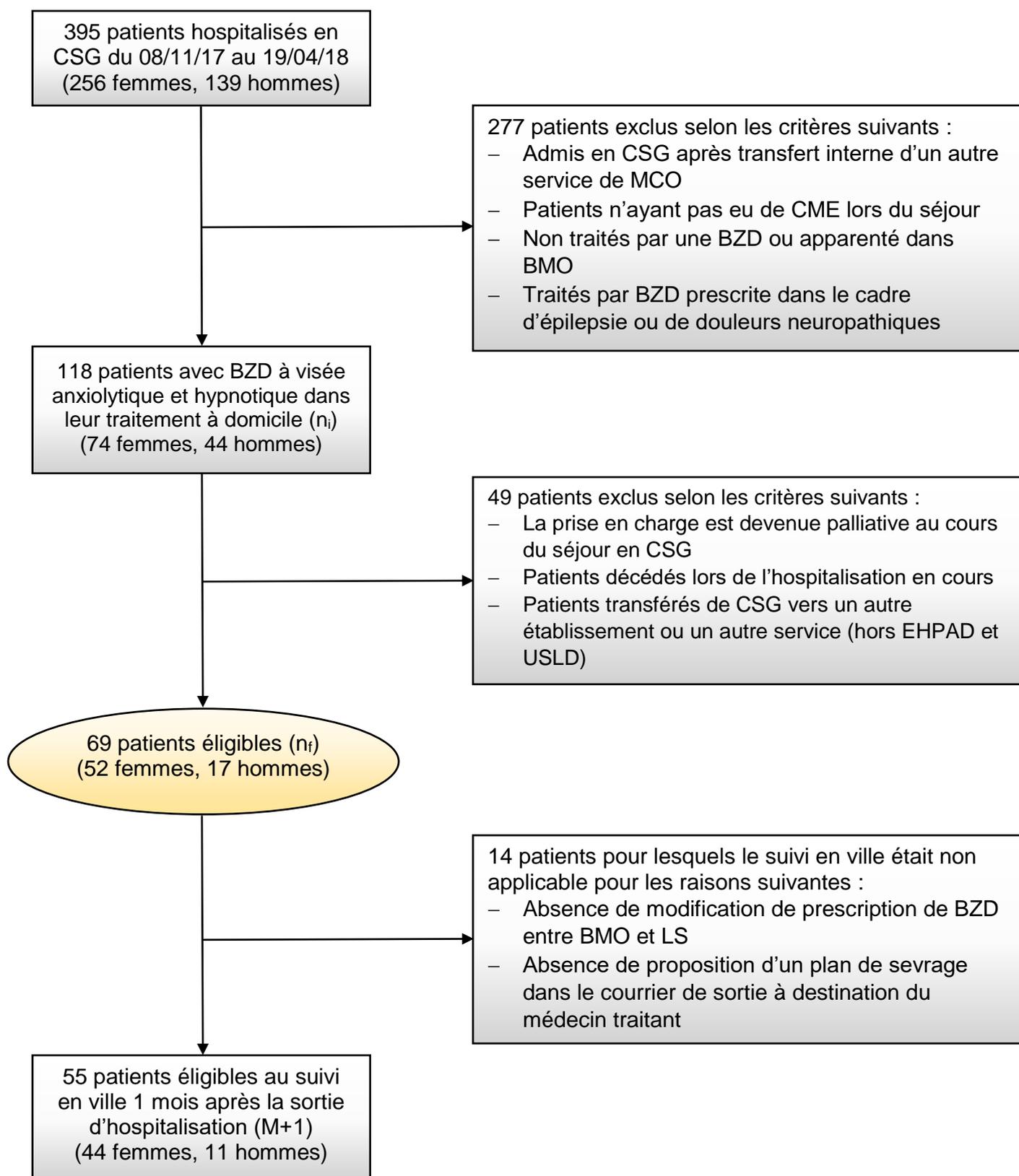
La DMS (durée moyenne de séjour) des 399 RUM (résumé d'unité médicale) était de 13,6 jours  $\pm$  10,0. Les motifs d'hospitalisation les plus fréquents étaient les pathologies pulmonaires, psychiatriques et cardio-vasculaires (Figure 3).

Figure 3 : Motif d'entrée (domaine d'activité du séjour) en CSG du 8 novembre 2017 au 19 avril 2018



La Figure 4 résume le modèle d'inclusion des patients.

Figure 4 : Modèle d'inclusion des patients



Cent dix-huit patients ( $n_i$ ) soit 29,9 % des patients hospitalisés en CSG durant la période étudiée étaient initialement éligibles à l'étude après respect des critères d'exclusion applicables dès l'admission (Figure 4). Parmi eux, on retrouvait 74 femmes (soit 28,9 % des femmes hospitalisées) et 44 hommes (soit 31,6 % des hommes hospitalisés).

Après exclusion des patients pour lesquels la prise en charge est devenue palliative au cours du séjour en CSG, décédés lors de l'hospitalisation en cours et transférés de CSG vers un autre établissement ou un autre service (hors EHPAD et USLD), le nombre de patients éligibles ( $n_i$ ) était de 69 : 52/256, soit 20,3 % des femmes et 17/139, soit 12,2 % des hommes.

## B. Données générales des patients inclus

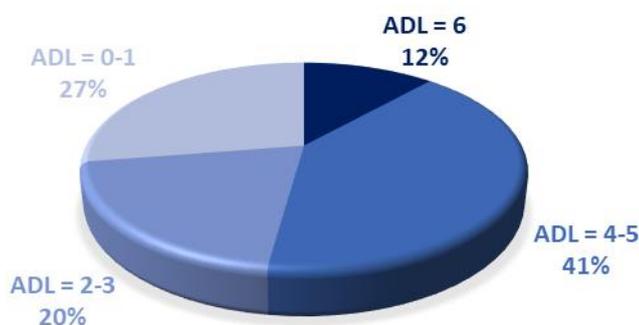
Au total, l'étude réalisée pour répondre à l'objectif principal concernait 69 patients ( $n_i$ ), la moyenne d'âge était de 86,0 ans  $\pm$  7,4 [min = 65 / max = 97] et 75,4 % d'entre eux étaient des femmes (sex-ratio H/F = 0.33). La DMS de ces patients était de 10,7 jours  $\pm$  8.1.

Trente-six patients (52,2 %) provenaient du domicile tandis que 33 patients (47,8 %) provenaient d'un EHPAD ou d'une USLD.

Un suivi psychiatrique antérieur à l'hospitalisation a été retrouvé pour 4 patients (5,8 %).

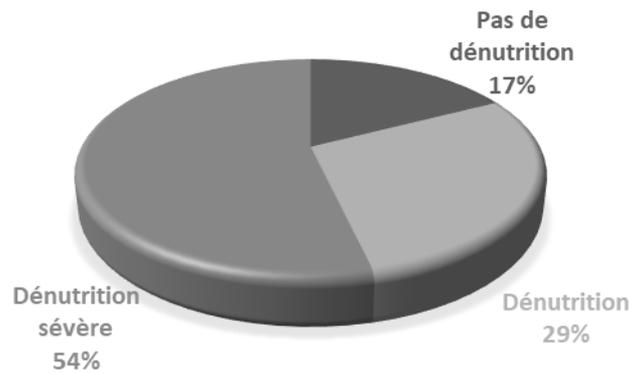
L'évaluation gériatrique, réalisée pour tous les patients inclus, analysait le niveau d'autonomie (Figure 5), l'état nutritionnel (Figure 6), cognitif (Figure 7), thymique (Figure 8) et le risque de chute (Figure 9).

Figure 5 : Répartition des patients en fonction du niveau d'autonomie selon l'échelle ADL



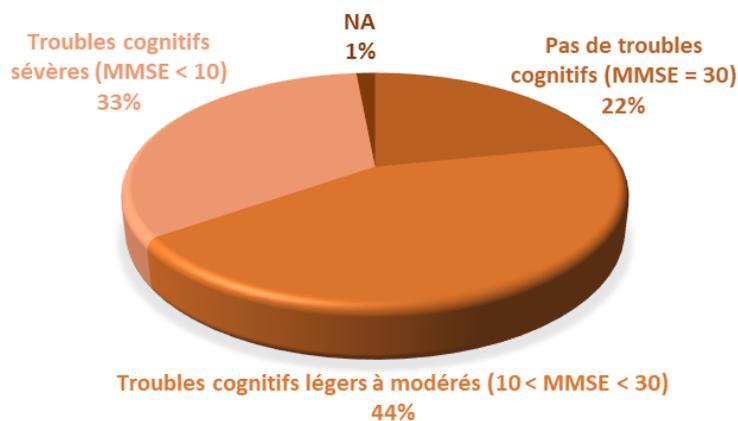
Seulement 8 patients (11,6 %) conservaient une autonomie complète avec un score ADL (activities of daily living) = 6. Le reste des patients (88,4%) étaient dépendants pour au moins une des activités de base de la vie quotidienne (hygiène corporelle, habillage, aller aux toilettes, locomotion, continence, repas).

Figure 6 : Répartition des patients selon l'état nutritionnel



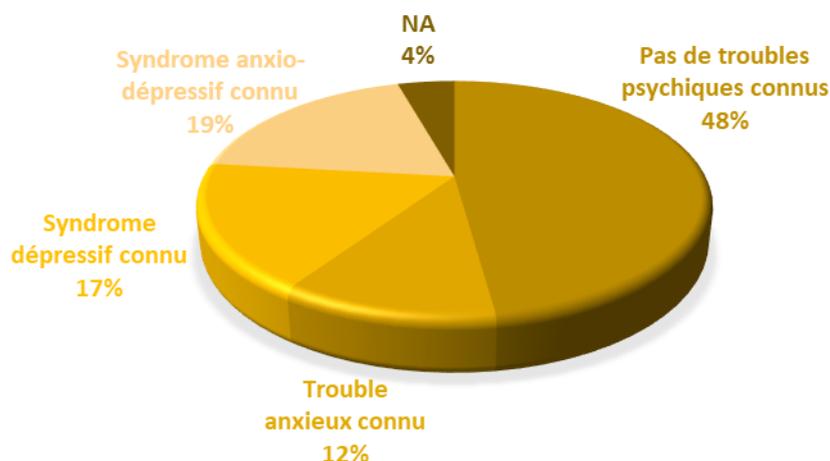
Cinquante-sept patients (82,6 %) étaient dénutris, dont 37 patients (53,6 %) présentaient une dénutrition sévère.

Figure 7 : Répartition des patients selon le niveau cognitif



Des troubles cognitifs étaient rencontrés chez 53 patients (76,8 %). L'évaluation n'a pas pu être réalisée (NA) pour une patiente chez qui le discours était gêné par un ralentissement idéomoteur provoqué par une somnolence.

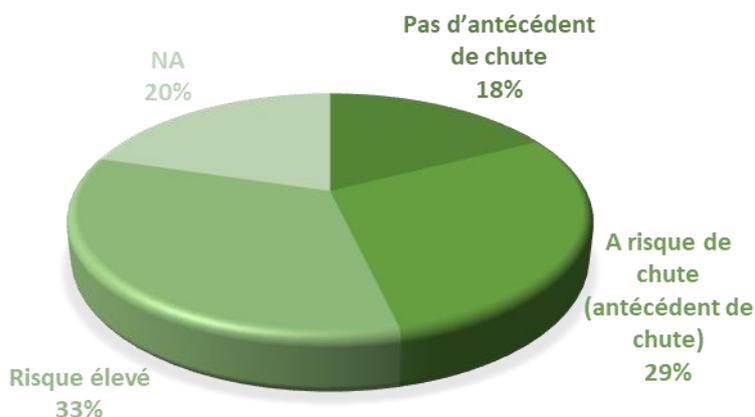
Figure 8 : Répartition des patients selon l'évaluation thymique



Parmi les 69 patients inclus, près de la moitié des patients étaient identifiés sans troubles psychiques connus (33 patients, 47,8 %). Des troubles anxieux, un syndrome dépressif et un syndrome anxio-dépressif étaient connus chez

respectivement 8 (11,6 %), 12 (17,4%) et 13 (18,8 %) patients. Pour 3 patients (4,3 %), le contexte de démence évoluée rendait l'évaluation impossible (NA).

Figure 9 : Répartition des patients selon le risque de chute



Quarante-trois patients (62,3 %) présentait un risque de chute. L'évaluation était non applicable (NA) en cas d'absence de déplacement et de transferts impossibles sans aide (20 %).

### C. Réévaluation des BZD

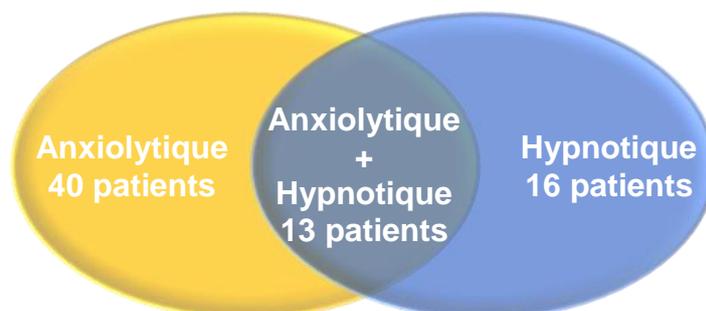
#### a. Traitement à domicile

La CME a été effectuée chez la totalité des patients inclus ( $n_f = 69$ ). Le taux de patients sous BZD à domicile parmi l'ensemble des patients de CSG ayant bénéficié d'une CME était de 33,8 % (69/204).

Le nombre total de médicaments par patient à l'entrée était en moyenne de 9,6 médicaments  $\pm$  3,3 [min = 3 / max = 19] contre 9,5 médicaments  $\pm$  3,4 [min = 4 / max = 20] à la sortie.

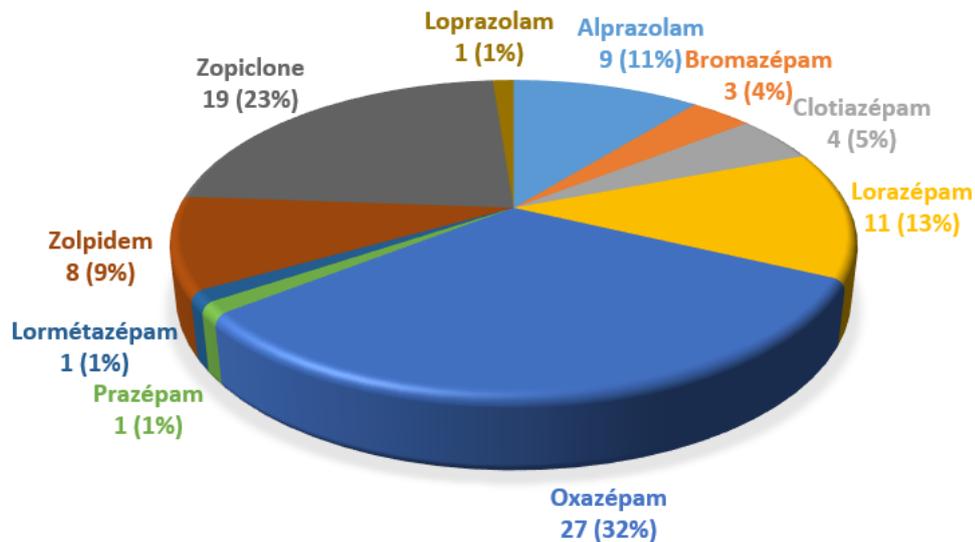
Le traitement à domicile de 53 patients (76,8 %) comportait au moins 1 anxiolytique (2 patients avaient 2 anxiolytiques dans leur traitement habituel) et celui de 29 patients (42,0 %) comportait 1 hypnotique. Parmi eux, 13 patients (18,8 %) prenaient à la fois un anxiolytique et un hypnotique (Figure 10).

Figure 10 : Nombre de patients avec anxiolytiques et/ou hypnotiques retrouvés dans leur traitement à domicile



La répartition des 84 BZD retrouvées dans le traitement à domicile des 69 patients inclus est présentée dans la Figure 11.

Figure 11 : Répartition des BZD retrouvées dans le traitement à domicile



Le nombre de patients sous au moins une PPI BZD était de 26 patients, soit 37,7 % des patients inclus (26/69). En effet, 26 PPI BZD ont été identifiées dans les traitements du domicile, soit 30,9 % de la totalité des prescriptions de BZD (26/84). Ainsi, 72,4 % des BZD hypnotiques prescrites au domicile étaient des PPI (21/29) contre 9,1 % des BZD anxiolytiques (5/55).

Les PPI BZD étaient donc majoritairement des BZD hypnotiques (n = 21/26 soit 80,8%)

Les Tableau 3 et Tableau 4 représentent les molécules et la dose journalière correspondant respectivement aux PPI d'anxiolytiques et d'hypnotiques.

Tableau 3 : Prescriptions potentiellement inappropriées d'anxiolytiques retrouvées dans le traitement à domicile

BZD anxiolytique et dose journalière	Nombre de PPI
Bromazépam	
1,5 mg	2
4,5 mg	1
Lorazépam	
4,5 mg	1
Prazépam	
2,5 mg	1
Total	5

Tableau 4 : Prescriptions potentiellement inappropriées d'hypnotiques retrouvées dans le traitement à domicile

BZD hypnotique et dose journalière	Nombre de PPI
Loprazolam	
1 mg	1
Lormétazéпам	
1 mg	1
Zolpidem	
10 mg	6
20 mg	1
Zopiclone	
7,5 mg	12
<b>Total</b>	<b>21</b>

Le score ECAB permettant d'établir le niveau d'attachement des patients aux BZD a pu être réalisé pour 15 patients (21,7 %) et était en moyenne de 4,8/10. Sept d'entre eux (46,7 %) avaient un score  $\geq 6$ , synonyme de dépendance aux BZD. Les troubles cognitifs rencontrés chez près de trois-quarts des patients étaient la barrière la plus importante au calcul de ce score reposant sur un questionnaire à destination des patients. Le manque de temps lors d'hospitalisation de courte durée et/ou incluant le week-end représentait la deuxième barrière.

### **b. Co-prescription de psychotropes**

Une association de BZD à au moins un autre psychotrope non BZD (antidépresseur ou neuroleptique) était retrouvée chez 32 patients, soit 46,4 % des patients inclus :

- Anxiolytique associé à au moins un autre psychotrope : n = 21 patients parmi les 40 patients avec anxiolytique seul dans leur BMO, soit 52,5 %.
- Hypnotique associé à au moins un autre psychotrope : n = 6 patients parmi les 16 patients avec hypnotique seul dans leur BMO, soit 37,5 %.
- Anxiolytique + hypnotique associés à au moins un autre psychotrope : n = 5 patients parmi les 13 patients avec association d'un anxiolytique et d'un hypnotique dans leur BMO, soit 38,5 %.

Parmi les 32 patients avec co-prescription « BZD – autre(s) psychotrope(s) », 23 patients prenaient 2 psychotropes dont la BZD (71,9 %), 6 patients en prenaient 3 (18,7 %) et 3 patients en prenaient 4 (9,4 %).

### **c. Interventions pharmaceutiques et réévaluation des BZD**

Cinquante-neuf interventions pharmaceutiques (IP), concernant 49 patients, ont été réalisées (soit une moyenne de 0,7 IP/patient inclus) (Annexe 8). Les problèmes rencontrés sont présentés dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Types de problèmes ayant fait l'objet d'interventions pharmaceutiques

Problèmes	n (%)
Surdosage	17 (28,8)
Effet indésirable (14)	15 (25,4)
Médicament non indiqué	14 (23,7)
Médicament inapproprié chez le sujet âgé	8 (13,6)
Non-conformité aux référentiels	3 (5,1)
Indication non traitée	2 (3,4)
Total	59 (100)

Les propositions d'interventions relatives à ces problèmes sont décrites dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Types d'interventions pharmaceutiques

Interventions pharmaceutiques	n (%)
Adaptation de posologie	21 (35,6)
Arrêt	17 (28,8)
Ajout	17 (28,8)
Substitution ou échange	4 (6,8)
Total	59 (100)

Les IP étaient transmises à l'oral auprès des 7 médecins prescripteurs du CSG dans 91,5 % (n = 54) des cas, uniquement à l'écrit dans le LAP dans 6,8 % (n = 4) des cas et par téléphone dans 1,7 % (n = 1) des cas.

Le taux d'acceptation des IP par les médecins était de 74,6 % (n = 44). Quatorze IP (23,7 %) n'ont pas été suivies et pour une IP (1,7 %), la patiente était déjà sortie.

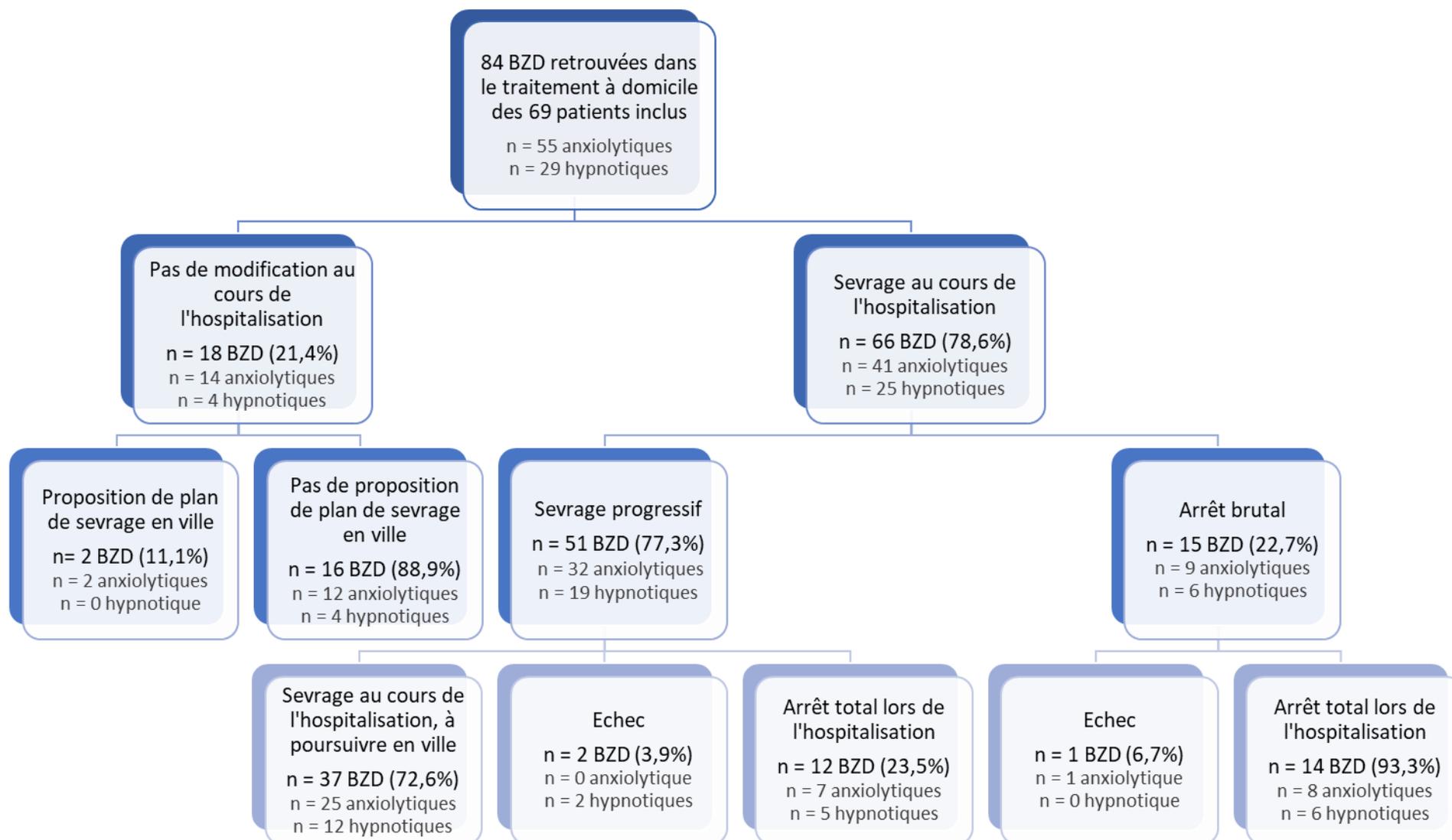
#### **d. Conciliation médicamenteuse de sortie et traitement préconisé à la sortie du CSG**

La CMS a été réalisée chez 55 patients inclus (79,7 %).

La réévaluation des BZD a été tracée dans le dossier de 54 patients, soit 78,3 % des patients inclus, qu'il y ait eu ou non une modification des prescriptions. La traçabilité de la réévaluation pouvait être retrouvée notamment dans la lettre de sortie ou dans la CMS à destination du MT.

La Figure 12 détaille l'évolution de la prescription des BZD retrouvées dans le traitement à domicile des 69 patients inclus, entre l'entrée et la sortie du CSG.

Figure 12 : Evolution de la prescription des BZD retrouvées dans le traitement à domicile des patients inclus, entre l'entrée et la sortie du CSG



Au cours de l'hospitalisation, une tentative d'arrêt ou de diminution (posologie ou demi-vie) a eu lieu pour 66 BZD, soit 78,6 % des BZD retrouvées dans les traitements à domicile. Les 66 tentatives d'arrêt ou de diminution concernaient 55 patients (79,7 % des patients inclus).

Au total, 95,4% (63/66) des sevrages initiés en hospitalisation ont conduit à des résultats positifs (au moins une diminution posologique ou de demi-vie). Ces résultats positifs concernaient 53 patients (76,8 % des patients inclus).

La tentative de sevrage s'est faite progressivement pour 51 BZD (77,3 %) alors que l'arrêt a été brutal pour 15 BZD (22,7 %).

Parmi les sevrages progressifs (n = 51) :

- 37 sevrages (72,6 %) ont été initiés en hospitalisation et étaient à maintenir ou à poursuivre en ville.
- 12 sevrages (23,5 %) ont abouti à l'arrêt total de la BZD au cours de l'hospitalisation.
- 2 tentatives de sevrage au BZD (3,9 %) ont échoué suite à une réapparition des symptômes tels qu'anxiété, agitation et insomnie et ont nécessité de reprendre la BZD à la posologie du domicile avant la sortie.

Parmi les arrêts brutaux (n = 15) :

- 14 BZD (93,3 %) ont été arrêtées et non reprises au cours de l'hospitalisation.
- 1 tentative de sevrage au BZD (6,7 %) a échoué suite à une réapparition des symptômes tels qu'anxiété, agitation et insomnie et a nécessité de reprendre la BZD à la posologie du domicile avant la sortie.

Suite aux réévaluations des prescriptions de BZD au cours de l'hospitalisation en CSG, la répartition des BZD prescrites à la sortie diffère de celle retrouvée à l'entrée (Tableau 7).

Tableau 7 : Evolution de la répartition des BZD prescrites entre l'entrée et la sortie du CSG

BZD retrouvées dans les traitements	A domicile n (%)		A la sortie du CSG n (%)
<b>Anxiolytiques</b>			
Clotiazépam	4 (4,8)	↗	13 (22)
Oxazépam	27 (32,1)	↘	24 (40,7)
Lorazépam	11 (13,1)	↘	2 (3,4)
Alprazolam	9 (10,7)	↘	1 (1,7)
Bromazépam	3 (3,6)	↘	0 (0)
Prazépam	1 (1,2)	↘	0 (0)
<b>n tot anxiolytiques</b>	<b>55 (65,5)</b>	↘	<b>40 (67,8)</b>
<b>Hypnotiques</b>			
Zolpidem	8 (9,5)	↘	4 (6,8)
Zopiclone	19 (22,6)	↘	15 (25,4)
Loprazolam	1 (1,2)	↘	0 (0)
Lormétazépam	1 (1,2)	↘	0 (0)
<b>n tot hypnotiques</b>	<b>29 (34,5)</b>	↘	<b>19 (32,2)</b>
<b>Total</b>	<b>84 (100)</b>	↘	<b>59 (100)</b>

Quatre PPI BZD étaient encore présentes dans le traitement de sortie de 4 patients (Tableau 8) mais la prescription était argumentée dans le DPI et la réévaluation était tracée dans le courrier de sortie (lettre ou conciliation médicamenteuse).

Tableau 8 : Evolution des prescriptions potentiellement inappropriées entre l'entrée et la sortie du CSG

Nombre de prescriptions potentiellement inappropriées BZD Dose journalière	A domicile (n)		A la sortie du CSG (n)
<b>Anxiolytiques</b>			
Oxazéпам 80 mg/jour	0	↗	1
Bromazéпам 1,5 mg/jour	2	↘	0
4,5 mg/jour	1	↘	0
Lorazéпам 4,5 mg/jour	1	↘	0
Prazéпам 2,5 mg/jour	1	↘	0
<b>n total PPI anxiolytiques</b>	<b>5</b>	↘	<b>1</b>
<b>Hypnotiques</b>			
Loprazolam 1 mg/jour	1	↘	0
Lormétazéпам 1 mg/jour	1	↘	0
Zolpidem 10 mg/jour	6	↘	2
20 mg/jour	1	↘	0
Zopiclone 7,5 mg/jour	12	↘	1
<b>n total PPI hypnotiques</b>	<b>21</b>	↘	<b>3</b>
<b>Total PPI BZD</b>	<b>26</b>	↘	<b>4</b>

La prescription d'oxazéпам à 80 mg par jour relayait une prescription à domicile de Lorazéпам 3 mg. Une partie de cette dose journalière était prescrite en « si besoin » : 50 mg en systématique et 10 mg si anxiété (3 fois par jour maximum).

L'une des prescriptions de zolpidem 10 mg et la prescription de zopiclone 7,5 mg appartenait aux 3 cas d'échec de sevrage au cours de l'hospitalisation. En effet, la tentative de diminution de moitié de la posologie avait échoué et une nouvelle tentative était proposée au MT dans un contexte hors hospitalisation.

Le deuxième cas de zolpidem 10 mg concernait la patiente qui en prenait 20 mg (voire 30 mg) à domicile. Dans ce cas, l'avis d'un psychiatre a été nécessaire et lors du retour à domicile, une psychothérapie de soutien et une consultation avec un psychiatre dans le but d'hypnose médicale ont été acceptées par la patiente.

La proportion de patients sous PPI BZD était significativement plus faible à la sortie qu'à l'entrée (26/69 soit 37,7 % contre 4/69 soit 5,8 %,  $p < 0,0001$ ).

## D. Recherche de facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt des anxiolytiques et des hypnotiques à la sortie d'hospitalisation en CSG

### a. Diminution posologique ou arrêt des anxiolytiques à la sortie d'hospitalisation en CSG

Une analyse des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt d'un anxiolytique a été réalisée (Tableau 9) :

Tableau 9 : Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt d'un anxiolytique

	RR	IC95%	p
Âge (par année)	1.01	[0.99 ; 1.03]	0.39
Sexe masculin	0.68	[0.41 ; 1.12]	0.13
Durée de séjour (par jour)	0.97	[0.94 ; 1.01]	0.13
Vie du patient à domicile	1.12	[0.80 ; 1.57]	0.51
ADL < 2	0.79	[0.50 ; 1.23]	0.29
Troubles cognitifs sévères	0.76	[0.51 ; 1.14]	0.18
Dénutrition	1.40	[0.79 ; 2.46]	0.25
Risque de chutes	1.31	[0.88 ; 1.96]	0.18
Troubles anxieux et/ou dépressifs connus	1.10	[0.78 ; 1.56]	0.58
Connaissance d'un suivi psychiatrique	1.05	[0.58 ; 1.90]	0.87
Conciliation médicamenteuse d'entrée	1.00	[0.61 ; 1.66]	0.99
Nombre total de traitements à l'entrée	0.99	[0.94 ; 1.03]	0.52
Hypnotique à domicile	1.25	[0.91 ; 1.72]	0.16
Antidépresseur à domicile	1.34	[0.96 ; 1.88]	0.09
Neuroleptique à domicile	1.19	[0.79 ; 1.78]	0.41

Aucun modèle multivarié n'a pu être construit. La meilleure variable prédictive d'une diminution posologique ou d'arrêt d'un anxiolytique était donc le fait d'avoir au moins un antidépresseur dans son traitement à domicile : un patient qui avait au moins un antidépresseur à domicile avait 1,34 fois plus de chances de diminution posologique ou d'arrêt qu'un patient qui n'en avait pas (IC95% [0.96 ; 1.88], p = 0.09).

Les variables suivantes n'ont pas pu être prises en compte en raison d'effectifs trop faibles :

- Nombre d'anxiolytiques à domicile
- Nombre d'anxiolytiques inappropriés à domicile
- Molécule anxiolytique retrouvée dans le traitement à domicile
- Nombre d'hypnotiques inappropriés à domicile
- Molécule hypnotique retrouvée dans le traitement à domicile

### b. Diminution posologique ou arrêt des hypnotiques à la sortie d'hospitalisation en CSG

De la même manière, une analyse des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt d'un hypnotique a été réalisée (Tableau 10).

Tableau 10: Résultats des analyses univariées de recherche des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt d'un hypnotique

	RR	IC95%	
Âge (par année)	0.99	[0.97 ; 1.02]	0.55
Durée de séjour (par jour)	1.00	[0.95 ; 1.06]	0.88
Vie du patient à domicile	1.73	[1.00 ; 3.00]	0.05
ADL < 2	0.66	[0.34 ; 1.28]	0.22
Troubles cognitifs sévères	1.02	[0.63 ; 1.67]	0.93
Dénutrition	1.07	[0.59 ; 1.94]	0.83
Risque de chutes	1.20	[0.52 ; 2.75]	0.67
Troubles anxieux et/ou dépressifs connus	0.95	[0.65 ; 1.38]	0.78
Conciliation médicamenteuse d'entrée	2.54	[0.51 ; 12.68]	0.26
Nombre total de traitements à l'entrée	0.96	[0.87 ; 1.07]	0.50
Anxiolytique à domicile	0.66	[0.42 ; 1.03]	0.07
Hypnotique inapproprié à domicile	1.81	[0.89 ; 3.67]	0.10
Antidépresseur à domicile	0.87	[0.58 ; 1.32]	0.52
Neuroleptique à domicile	0.94	[0.52 ; 1.71]	0.83

Aucun modèle multivarié n'a pu être construit. La meilleure variable prédictive d'une diminution posologique ou d'arrêt d'un hypnotique était donc le fait de vivre à domicile : un patient qui vivait à domicile avait 1,73 fois plus de chances de diminution posologique ou d'arrêt qu'un patient qui vivait en EHPAD ou en USLD (IC95% [1.00 ; 3.00],  $p = 0.05$ ). On remarque également qu'un patient qui avait un hypnotique inapproprié à domicile avait 1,81 fois plus de chances de diminution posologique ou d'arrêt qu'un patient qui n'en avait pas (IC95% [0.89 ; 3.67],  $p = 0.10$ ).

Les variables suivantes n'ont pas pu être prises en compte en raison d'effectifs trop faibles :

- Sexe
- Connaissance d'un suivi psychiatrique
- Nombre d'anxiolytiques inappropriés à domicile
- Molécule anxiolytique retrouvée dans le traitement à domicile
- Nombre d'hypnotiques à domicile
- Molécule hypnotique retrouvée dans le traitement à domicile

### E. Suivi en ville, 1 mois après la sortie du CSG

Les patients éligibles au suivi en ville à M+1 ( $n = 55$  ; 79,7 % des patients inclus) étaient les patients répondant à un des 3 critères suivants (Figure 13) :

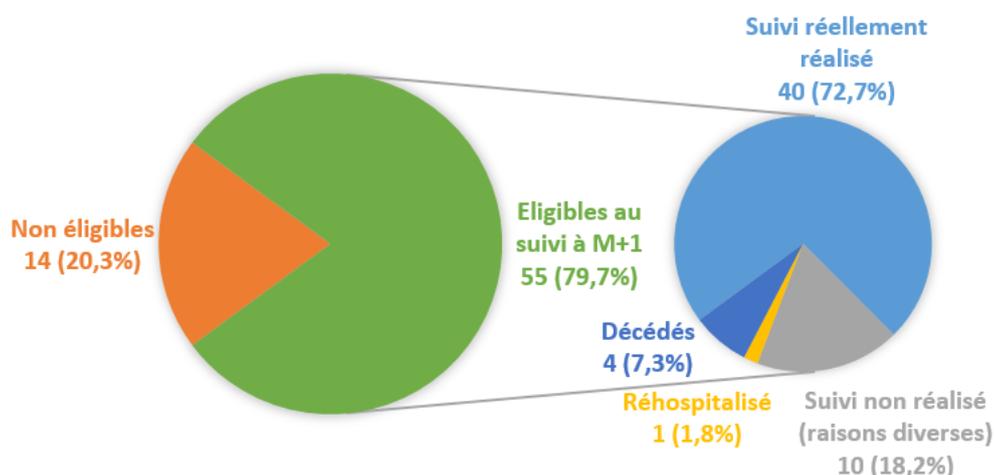
- Ayant eu une diminution de BZD (posologie ou demi-vie) pendant l'hospitalisation
- Ayant eu un arrêt complet de BZD pendant l'hospitalisation
- N'ayant pas eu de modification de prescription de BZD pendant l'hospitalisation mais avec proposition d'un plan de sevrage dans le courrier de sortie à destination du MT

Parmi eux (Figure 13) :

- 40 patients (72,7 %) ont pu réellement bénéficier du suivi.
- 4 patients (7,3 %) sont décédés entre la sortie de l'hôpital et le rappel du MT.

- 1 patient (1,8 %) a été ré-hospitalisé en traumatologie suite à une chute puis transféré en SSR.
- 10 patients (18,2 %) n'ont pas pu bénéficier du suivi pour diverses raisons (MT non retrouvé, MT ne répond pas ou n'a pas le temps de répondre aux questions, incendie du cabinet, MT n'a pas revu la patiente).

Figure 13 : Eligibilité et réalisation du suivi en ville à M+1



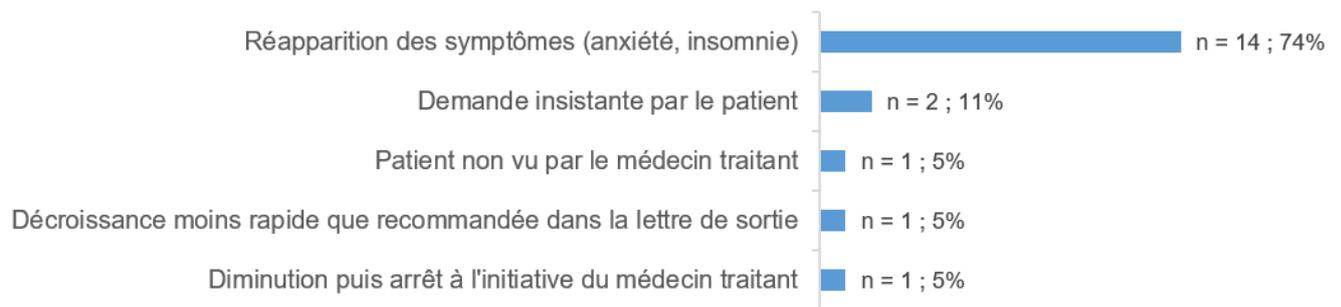
Le suivi en ville à M+1 de 40 patients a permis d'analyser l'application ou non des recommandations de la lettre de sortie par le MT. Selon la cotation du suivi en ville à M+1 détaillée précédemment dans la méthode (Tableau 2), 27 prescriptions de BZD (59 %) étaient conformes aux recommandations de sortie du CSG (molécule et/ou posologie). A l'inverse, 19 prescriptions de BZD (41 %) présentaient des divergences par rapport au courrier de sortie.

Les résultats de ces divergences sont à nuancer. En effet, ont également été comptabilisées comme divergences les situations suivantes :

- Le MT a poursuivi la diminution d'un anxiolytique de sa propre initiative = arrêt / diminution (n = 1/19, soit 5,3 % des divergences).
- Le MT a poursuivi le sevrage mais de manière moins brutale = diminution insuffisante (n = 1/19, soit 5,3 % des divergences).
- Le MT n'a pas continué la diminution posologique comme il était recommandé dans la LS pour certains patients mais n'a pas non plus augmenté la posologie = poursuite posologie LS (n = 2/19, soit 10,5 % des divergences).
- Le MT a augmenté la posologie (ou repris la BZD en cas d'arrêt) par rapport à la prescription de sortie mais la posologie restait inférieure à celle du domicile, avant hospitalisation = augmentation posologie mais < BMO (n = 4/19, soit 21,0 % des divergences).

Les causes de ces divergences, évoquées par les MT lors du rappel à M+1, sont présentées dans la Figure 14. Trois-quarts sont dues à une réapparition des symptômes (anxiété ou insomnie).

Figure 14 : Raisons des divergences à M+1 évoquées par les médecins traitants



L'analyse des divergences a été effectuée uniquement sur les BZD ayant fait l'objet de recommandations de sevrage dans le courrier destiné au MT. Il est donc important de préciser que pour un patient, le MT a ajouté un anxiolytique (clotiazepam 5 mg) en raison d'anxiété la nuit alors que l'hospitalisation avait permis de diminuer la posologie de son hypnotique.

Les Figure 15 et Figure 16 détaillent l'évolution des prescriptions d'anxiolytiques et d'hypnotiques en ville, en fonction des BZD retrouvées dans le traitement de sortie du CSG.

Figure 15 : Suivi des recommandations de sortie à M+1 selon la rapidité de la diminution de l'anxiolytique pendant l'hospitalisation

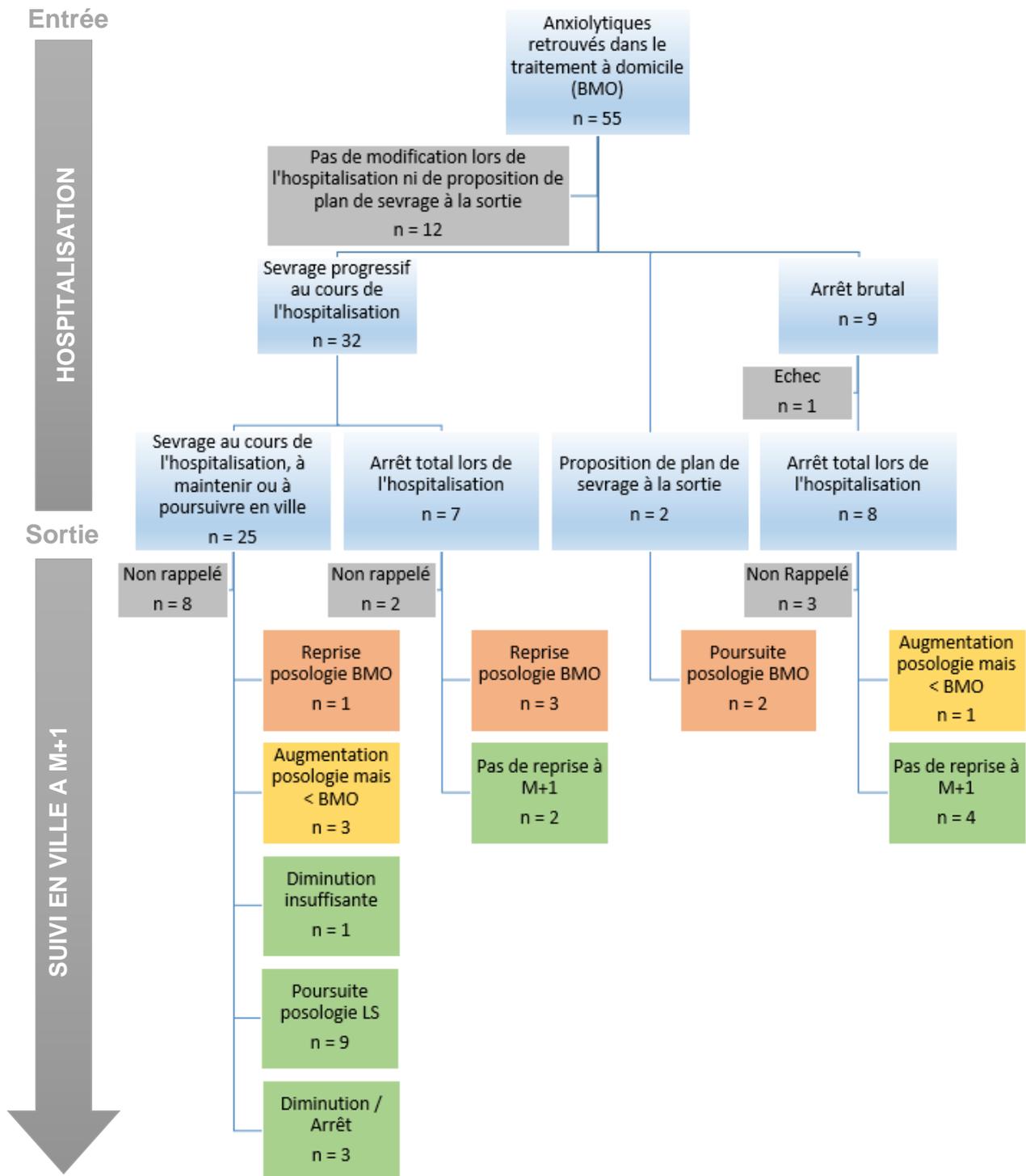
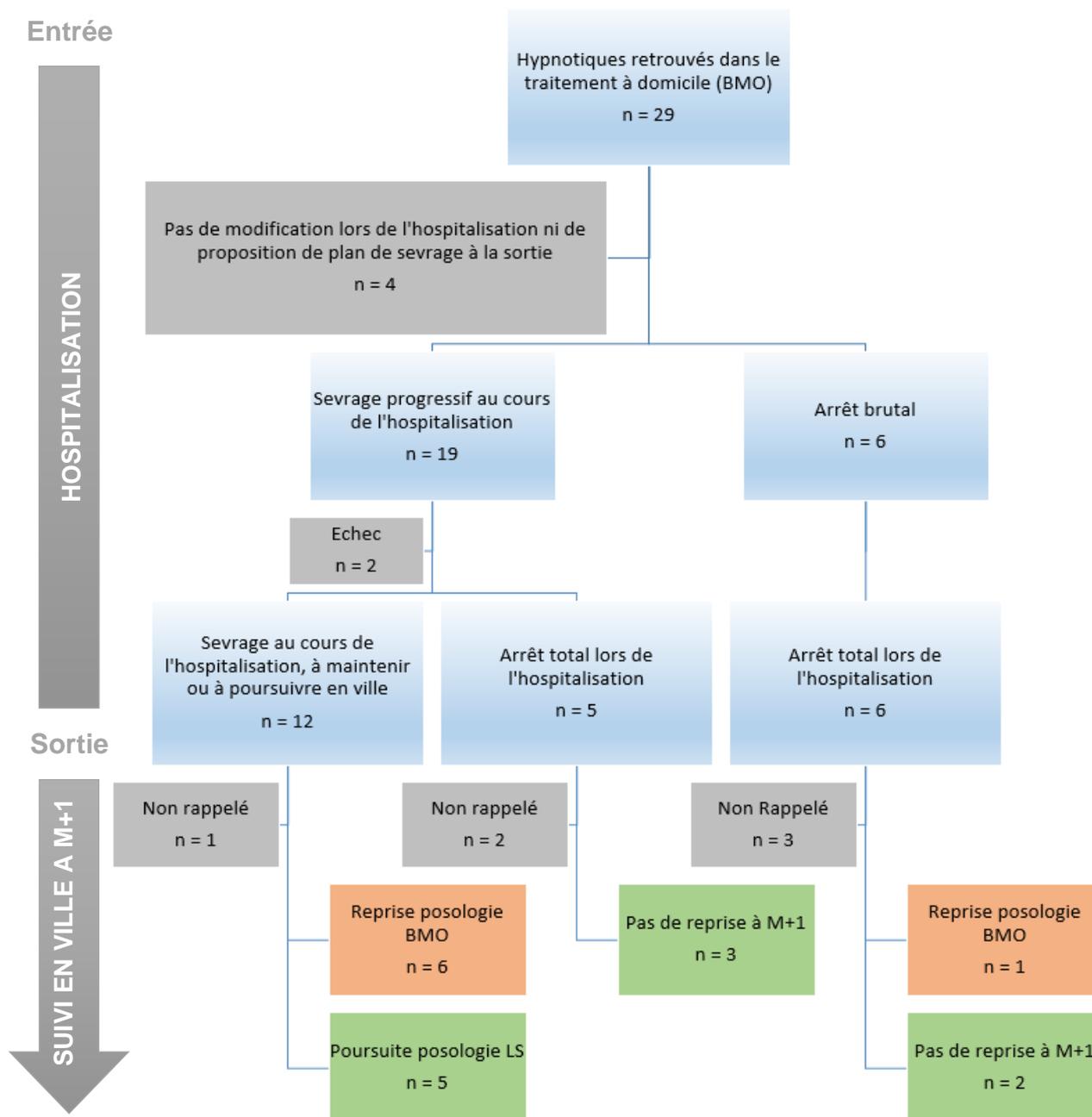


Figure 16 : Suivi des recommandations de sortie à M+1 selon la rapidité de la diminution de l'hypnotique pendant l'hospitalisation



Selon l'HAS, la diminution de posologie d'une BZD est déjà un résultat de sevrage positif. Parmi les patients ayant bénéficié du suivi en ville à M+1 (n = 40), par rapport à leur BMO avant hospitalisation, la réussite était alors de 79,3 % (23/29) pour les anxiolytiques et de 58,8 % (10/17) pour les hypnotiques. Cela représente une réussite de 71,7 % (33/46) pour la totalité des BZD des patients ayant bénéficié du suivi en ville.

## **IV. Discussion**

### **A. Données de la littérature**

#### **a. Généralités**

La déprescription est un thème récent qui s'intéresse particulièrement aux sujets âgés. Par conséquent, les psychotropes, notamment les BZD souvent prescrites de façon inappropriée chez ce groupe de personnes, sont des médicaments fréquemment ciblés.

Il existe davantage d'études réalisées en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier. Les contraintes externes évoquées en introduction pourraient expliquer cette tendance : manque de temps, méconnaissance des indications de médicaments instaurés en ville, absence de valorisation financière de la réévaluation complète des traitements. De plus, la courte durée de séjour ne concorde pas avec les recommandations de sevrage progressif pour certains médicaments comme les BZD.

#### **b. Biais de sélection**

Il existe souvent un biais de sélection dans les études existantes. En effet, les critères d'exclusion mentionnent généralement les patients atteints d'une maladie grave (par exemple, un cancer) ou présentant des troubles cognitifs (37,38).

De la même manière, les études dont la méthode est basée sur le volontariat incluent les patients déjà motivés à arrêter leur BZD (34,37).

#### **c. Absence de consensus**

Différents outils permettent d'identifier les médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets âgés. Cependant, ils ne permettent pas de savoir comment arrêter ces médicaments. A ce jour, il n'existe pas de consensus pour le sevrage des BZD et les études ne sont pas comparables car leur approche diffère l'une de l'autre. De nombreuses recommandations convergent vers une diminution du quart de la dose initiale chaque semaine. Néanmoins, cette théorie ne tient pas compte de la durée d'exposition au BZD ni de la posologie initialement prescrite et laisse penser qu'elle s'adresse davantage aux patients prenant des doses importantes de BZD.

D'autres outils comme le score ECAB proposé par l'HAS sont difficilement utilisables en pratique courante. En effet, la compréhension du questionnaire nécessite un certain niveau cognitif. De plus, certaines questions sont parfois non applicables. Enfin, l'interprétation du score permet uniquement de connaître l'attachement du patient aux BZD mais ne détaille pas l'approche à mettre en œuvre pour le sevrage en fonction du résultat.

Les recommandations évoquent aussi l'importance d'une décision partagée pour la réussite du sevrage. Mais les troubles cognitifs, souvent présents chez les sujets âgés sous BZD, sont également un obstacle pour leur expliquer les enjeux de la démarche et obtenir un consentement éclairé.

Enfin, certaines molécules ne sont pas commercialisées dans tous les pays. Par exemple, le clotiazepam (Veratran®) n'est commercialisé qu'en France, bien que ce soit la BZD à plus courte demi-vie sur le marché français. Ceci limite l'application de recommandations internationales de plan de sevrage.

L'élaboration d'une méthode spécifique au CSG du CHA a donc permis de faciliter la mise en place de la réévaluation systématique des BZD prescrites au domicile et l'adhésion de tous les acteurs impliqués dans cette démarche. Cette méthode a été

élaborée selon les référentiels cités en introduction, tout en étant adaptée aux pratiques de l'établissement.

## **B. Interprétation des résultats**

### **a. Prévalence et consommation**

Au total, près d'un tiers des patients hospitalisés au CSG pendant la période étudiée avait au moins une BZD à visée anxiolytique ou hypnotique retrouvée dans leur traitement à domicile. Malgré une sous-estimation possible liée aux patients sans CME, cela montre l'importance de la consommation de BZD chez les sujets âgés.

Contrairement à la littérature, la proportion d'hommes consommant des BZD était plus importante que celle des femmes avec respectivement 31,6 % et 28,9 %.

La distribution des BZD les plus consommées au domicile (Figure 11) témoigne du bon usage relatif des BZD prescrites en ville, avec prescription préférentielle de BZD à demi-vie courte chez les sujets âgés. Ainsi, l'oxazepam, le zopiclone et le lorazepam étaient les trois BZD les plus retrouvées dans les BMO.

### **b. Prescription potentiellement inappropriée de BZD en ville**

Les PPI BZD concernaient majoritairement les hypnotiques, notamment les apparentés aux BZD (zolpidem 10 mg et zopiclone 7,5 mg) dont la posologie dépassait souvent celle recommandée chez le sujet âgé (un demi comprimé). Ces médicaments constitueraient donc les cibles prioritaires des actions à mettre en œuvre dans le bassin armentiérois, notamment auprès des professionnels de santé de ville.

Au regard des formes galéniques des BZD hypnotiques, la prescription d'un comprimé d'Imovane® (zopiclone) dosé à 3,75 mg au lieu d'un demi comprimé de zopiclone 7,5 mg pourrait faciliter l'adhésion du patient à cette posologie adaptée. De plus, les sujets âgés peuvent rencontrer des difficultés pour diviser ces comprimés de petite taille, risquant d'engendrer des erreurs d'administration. Cependant, Imovane® 3.75 mg n'est pas inscrit au répertoire des génériques. Ceci obligerait les médecins de ville à prescrire la spécialité, et limite le référencement de ce dosage dans les établissements de santé et médico-sociaux (EHPAD par exemple). De la même manière, la commercialisation des comprimés de Stilnox® ou zolpidem dosés à 5 mg pourrait faciliter l'adhésion des patients en France (non commercialisés à ce jour).

A l'inverse, les PPI d'anxiolytiques étaient majoritairement liées à la molécule et non à la posologie avec la prescription de bromazepam (n = 3) et de prazepam (n = 1) dont la demi-vie dépasse 20 heures. Ceci soulève un manque de réévaluation des anxiolytiques inappropriés par certains médecins de ville.

### **c. Déprescription des BZD en hospitalisation**

L'évaluation gériatrique des patients inclus en CSG montre que la population étudiée est composée majoritairement de sujets âgés fragiles (dépendance pour au moins une des activités de base de la vie quotidienne, dénutrition, troubles cognitifs) et à risque de chute pour près de deux-tiers d'entre eux. Ces patients sont donc particulièrement à risque de développer les effets indésirables des BZD. Une réévaluation des BZD est donc primordiale afin de détecter ou de prévenir ces risques iatrogènes.

Lors de l'étude, une diminution (posologie ou demi-vie) voire un arrêt a eu lieu pour 63 des 84 BZD (75,0 %) à la sortie d'hospitalisation et une diminution significative du taux de patients avec PPI BZD entre l'entrée et la sortie a pu être mesurée. Bien qu'il n'y ait pas eu d'évaluation clinique en ville après hospitalisation, il y a par conséquent une diminution du risque iatrogène chez ces patients. Ceci démontre l'efficacité des actions de déprescription mises en place au CSG.

L'analyse des facteurs prédictifs de diminution posologique ou d'arrêt a montré qu'un patient qui vivait à domicile avait plus de chance de voir son hypnotique diminuer qu'un patient institutionnalisé ( $p = 0.05$ ). Or, ce résultat n'était pas celui initialement attendu. Les patients en institution étant plus fragiles et donc plus à risque de développer un effet indésirable des BZD, la réévaluation des BZD devrait être plus soutenue chez cette population à risque. Cependant, la fréquence plus importante des troubles cognitifs, des pathologies psychiques et/ou thymiques chez ces patients institutionnalisés pourrait expliquer ce résultat.

Malgré les limites du score ECAB, l'entretien avec le patient lors du remplissage de la grille permet d'initier la discussion sur les risques des BZD et de sensibiliser les patients.

Certaines prescriptions de BZD n'ont pas fait l'objet d'IP (0,7 IP/patient). Ceci peut s'expliquer par le réflexe iatrogénique qu'ont développé les médecins du CSG de par leur pratique. De plus, les différents travaux pharmaceutiques ayant mené à l'élaboration et à la diffusion de référentiels sur le bon usage des médicaments en gériatrie ont optimisé et harmonisé la réévaluation des BZD par les médecins du service (Annexe 4 et Annexe 5). Le fait qu'un des médecins ait participé activement à ce travail dans le cadre de sa capacité de gériatrie a potentiellement facilité l'adhésion de l'ensemble de l'équipe du CSG à cette étude. Ceci met en évidence leur implication dans la réévaluation des traitements par BZD, tout comme le taux d'acceptation élevé des IP (74,6 %). Ce taux reste cependant inférieur au taux d'acceptation général de toutes les IP faites en CSG durant l'année 2017 ( $n = 4417$ ) qui était de 87,3 %. En effet, certaines IP relatives aux BZD étaient potentiellement non applicables devant une méconnaissance par le pharmacien des comorbidités et de l'évolution clinique du patient. Cela démontre les limites des référentiels de bon usage et des listes de MPI « figées ». La réévaluation des BZD reste un sujet complexe en gériatrie et une discussion pluridisciplinaire au regard de chaque patient est indispensable.

Parmi les IP, 17/59 (28,8%) proposaient un ajout, notamment pour éviter un syndrome de sevrage lié à un arrêt brutal de la BZD. Ces arrêts brutaux peuvent être liés à un manque de connaissance du traitement à domicile (divergence non intentionnelle : intérêt de la CME) mais il existe aussi des arrêts brutaux intentionnels. Bien que les arrêts brutaux de BZD n'aient conduit qu'à un seul échec avec apparition d'un syndrome de sevrage, la sensibilisation des médecins sur le risque de syndrome de sevrage doit donc être améliorée.

#### **d. Suivi en ville à M+1 des recommandations hospitalières**

Selon l'HAS, la diminution de posologie dans le cadre d'un sevrage en BZD est déjà un résultat positif (13). Lors de l'hospitalisation des patients inclus, une diminution voire un arrêt des BZD du domicile (BMO) a été réalisé dans 75 % des cas (63/84). Quarante-six de ces BZD ont fait l'objet d'un suivi en ville à M+1. Le maintien de cette diminution ou arrêt à M+1 par rapport au BMO a pu être démontré pour près de trois-quarts de ces BZD (33/46, soit 71,7 %). Compte tenu des difficultés des MT à générer l'adhésion des patients au sevrage de leur BZD (39), ce taux répond

positivement à notre attente. La réussite observée pour les anxiolytiques, meilleure que celle observée pour les hypnotiques (23/29, soit 79,3 % contre 10/17 soit 58,8 %) soulève plusieurs interrogations : est-ce que la dépendance aux hypnotiques est supérieure à celle des anxiolytiques ? L'indication des hypnotiques est-elle toujours justifiée ? Est-ce que les sevrages aux hypnotiques réalisés au cours de cette étude étaient trop rapides ?

La traçabilité de la réévaluation dans la LS par le gériatre et l'appui du pharmacien hospitalier via la CMS permet probablement de conforter le généraliste dans le maintien de la diminution de posologie. L'étude a montré un taux de traçabilité de la réévaluation (qu'il y ait eu modification ou non de la prescription de BZD) de 78,3 %. L'amélioration de la traçabilité pourrait alors participer à l'augmentation du suivi en ville des recommandations hospitalières par les généralistes.

#### **e. Polymédication et psychotropes**

Une association avec d'autres psychotropes (antidépresseur et/ou neuroleptique) était retrouvée pour 32 des 69 patients inclus, soit 46,4 %. Selon le rapport d'élaboration « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » (13), ces patients nécessitent une prise en charge spécialisée conjointe. Celle-ci n'étant pas toujours réalisable (absence de psychiatre dans le service, délai de consultation, mobilité des patients, etc.), cela pourrait expliquer une partie des échecs de sevrage en ville.

La prescription d'un antidépresseur et/ou d'un neuroleptique était plus fréquente chez les patients sous anxiolytique que chez les patients inclus sous hypnotique (n = 21/40 soit 52,5 % contre n = 6/16 soit 37,5%). Devant ce résultat, des hypothèses quant à la sur-prescription des hypnotiques peuvent être avancées :

- Les patients sous hypnotiques seraient moins affectés par d'autres troubles thymiques que les patients sous anxiolytiques. Certains de ces patients ne présenteraient pas de troubles thymiques ou psychiatriques mais des troubles du sommeil liés à d'autres causes : douleurs nocturnes, décalage des heures de sommeil, manque d'activité diurne, etc.
- Les hypnotiques pourraient être prescrits à tort pour traiter les troubles du sommeil liés à la dépression.

La deuxième hypothèse est en corrélation avec la littérature selon laquelle il y aurait une sur-prescription des BZD et une prescription insuffisante des antidépresseurs chez la personne âgée réellement dépressive (1).

Néanmoins, l'analyse statistique révèle que la présence d'un antidépresseur dans le traitement du patient favorise la diminution de l'anxiolytique (p = 0,09). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les anxiolytiques, prescrits au début de la prise en charge de la dépression, ne seraient plus systématiquement nécessaires une fois l'efficacité du traitement antidépresseur atteinte. Par ailleurs, certains antidépresseurs possèdent également une activité anxiolytique.

#### **f. Comparaison à la littérature existante**

Les résultats de cette étude sont difficilement comparables à ceux de la littérature. En effet, les revues de la littérature (15,40) révèlent que les interventions de déprescription des BZD sont nombreuses, en grande partie hétérogènes et mal décrites.

De plus, le milieu hospitalier est rarement concerné par ces études. La courte durée d'hospitalisation complique le processus de déprescription et le suivi du sevrage. La situation aiguë du patient, les perturbations du cycle de sommeil (horaires de repas décalés, services / patients bruyants), etc. compromettent davantage la réussite du sevrage. Les BZD sont d'ailleurs parfois introduites lors de l'hospitalisation. Dans ce cas, il est important de justifier l'ajout dans la lettre de sortie à destination du MT et de prévoir un sevrage afin d'éviter la reconduite du traitement en l'absence d'indication.

C'est pourquoi, il a été décidé de renforcer le lien ville-hôpital par la CMS avec des propositions de plan de sevrage et par l'ajout d'un item « décroissance des psychotropes » dans le courrier médical de sortie. Le suivi des recommandations en ville par le MT, et plus particulièrement la connaissance des raisons des échecs de sevrage, nous semblait primordial pour suivre l'impact de notre démarche et l'améliorer par la suite.

L'appel au MT a été fixé à un mois minimum en raison de la fréquence moyenne des consultations (une fois par mois). De plus, selon la recommandation de diminuer du quart de la dose initiale chaque semaine, les plans de sevrage proposés à la sortie d'hospitalisation pouvaient alors s'étaler sur un mois. Ce délai de suivi est inférieur à d'autres études (34,37,38) et ne permet pas d'évaluer cliniquement le bénéfice de l'arrêt des BZD. D'autres recherches seraient nécessaires pour enrichir les résultats. En cas de suivi plus long, le bénéfice clinique devrait tout de même être nuancé par le vieillissement physiologique, l'évolution des pathologies et l'augmentation des comorbidités des patients âgés.

### **C. Forces et limites**

Les avantages de cette étude sont multiples. Premièrement, il s'agit d'une étude prospective. Deuxièmement, le biais de sélection des patients est limité. En effet, les critères d'exclusion ne tiennent pas compte de l'état de santé des patients ni de leur motivation à arrêter le traitement par BZD. L'exclusion des patients dont la prise en charge est palliative permet de ne pas comptabiliser à tort un sevrage réussi chez ces patients pour qui les thérapeutiques dites actives sont arrêtées. Troisièmement, la réévaluation s'applique à tous les patients mais est entièrement individualisée contrairement aux études qui utilisent un protocole de sevrage standard (34,38). Enfin, le contact direct avec le MT un mois après la sortie permet d'obtenir davantage d'informations sur la raison de l'échec ou de la réussite.

Bien que nos premiers résultats soient prometteurs, cette étude a quelques limites. La durée d'exposition des patients à la BZD n'a pas été enregistrée. Seules les prescriptions de BZD initiées récemment étaient distinguées des prescriptions chroniques d'une durée supérieure à l'AMM. L'analyse statistique, notamment les analyses multivariées, étaient limitées par le faible nombre de patients inclus (n = 69). La durée de suivi d'un mois après la sortie n'a pas permis de mesurer le bénéfice clinique de la diminution ou de l'arrêt de la BZD (diminution des chutes, démence, ...). Enfin, l'absence d'un groupe témoin et une analyse pharmaco-économique pour justifier l'impact du pharmacien sont des limites majeures à notre étude.

### **D. Perspectives et axes d'amélioration**

Les résultats de ce travail seront présentés à l'équipe soignante et médicale du service de CSG. Ils seront diffusés à l'ensemble des médecins du CHA via la commission médicale afin de sensibiliser les autres services à la déprescription des

BZD. Ces résultats pourraient générer des demandes des médecins des autres services de déploiement des entretiens pharmaceutiques auprès de leurs patients et/ou d'interventions pharmaceutiques spécifiques pour aider au sevrage des BZD.

Une EPP visant à repérer les PPI BZD chez le sujet âgé dans l'ensemble des services du CHA permettrait de cibler les services prioritaires pour le déploiement de ce travail avec l'intervention des gériatres et pharmaciens pour avis spécialisé.

Un plan de formation des soignants est en cours au CHA sur les mesures non médicamenteuses en cas de troubles du comportement, anxiété ou insomnie. En effet, la mise en place d'une prise en charge non médicamenteuse des pathologies psychiatriques par des séances de relaxation, de réflexologie et l'accès à deux salles Snoezelen du CHA pourrait permettre de diminuer le nombre de psychotropes prescrits en « systématique » ou en « si besoin ».

La généralisation du bilan médicamenteux partagé en officine sera également l'occasion de réévaluer la prescription des BZD par les pharmaciens d'officine et les médecins traitants. Dans un contexte plus favorable à domicile que celui de l'hôpital, un meilleur taux de réussite du sevrage peut être attendu.

Par ailleurs, les initiations de BZD en établissement de santé représentent tout de même 12 % de la totalité des initiations entre 2012 et 2015 (2). Un travail sur l'instauration des BZD à l'hôpital viendrait alors compléter celui-ci.

## V. Conclusion

Ce travail a permis de mesurer l'impact de la réévaluation pluridisciplinaire des prescriptions de BZD chez le sujet âgé en CSG au CHA, notamment suite aux activités de pharmacie clinique. L'intérêt de cette démarche est confirmé par le fait qu'un tiers des patients admis en CSG sont traités par au moins une BZD. De plus, cette étude a montré que 37,7 % des patients inclus avait une PPI BZD au domicile.

La réévaluation des BZD en CSG s'appuie sur des référentiels bibliographiques mais également sur des référentiels internes, adaptés aux pratiques de l'établissement. Les outils de pharmacie clinique mis en place ont été complémentaires à la démarche de réévaluation des BZD par les médecins : conciliation médicamenteuse d'entrée, analyse pharmaceutique quotidienne des prescriptions informatisées de niveau 3, intervention pharmaceutique auprès des gériatres et concertation pluridisciplinaire pharmacien ou interne en pharmacie / gériatre voire psychiatre. Enfin, la conciliation médicamenteuse de sortie renforce le lien ville-hôpital en fournissant aux MT les informations nécessaires à la poursuite des ajustements thérapeutiques préconisés par leurs confrères hospitaliers.

Malgré certaines difficultés de déprescription rencontrées chez les sujets âgés sous BZD (troubles cognitifs fréquents), l'analyse des résultats met en évidence une diminution significative du nombre de patients sous PPI BZD entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation en CSG. Une diminution (posologie ou demi-vie) voire un arrêt a eu lieu pour 75 % des BZD du domicile des patients hospitalisés inclus. En hospitalisation, les sevrages initiés ont conduit à des résultats positifs dans 95,4 % des cas.

Parmi les patients ayant bénéficié du suivi en ville un mois après leur sortie, trois-quarts des sevrages issus de l'hospitalisation étaient poursuivis par le MT (71,7%). Les MT évoquent le plus fréquemment une réapparition des symptômes (anxiété, agitation, insomnie) pour justifier les divergences à un mois, engendrant notamment une reprise de la posologie initiale de la BZD. Il semble donc important de renforcer les actions auprès des médecins traitant pour améliorer le respect des indications et les durées préconisées dans l'AMM des BZD. De la même manière, les anxiolytiques prescrits chez les personnes atteintes de dépression doivent être réévalués dès l'efficacité du traitement antidépresseur atteinte. En ville comme à l'hôpital, le recours aux mesures non médicamenteuses doit être amélioré, notamment dans les troubles anxieux et troubles du sommeil mineurs.

Cette étude renforce l'idée qu'une collaboration pluridisciplinaire et entre les différents secteurs est indispensable à la réussite du sevrage des BZD.

Ainsi, le déploiement du bilan partagé de médication impliquera davantage le pharmacien d'officine, facilement accessible pour le patient, et permettra d'améliorer la prise en charge des patients par un suivi optimisé.

## **BIBLIOGRAPHIE**

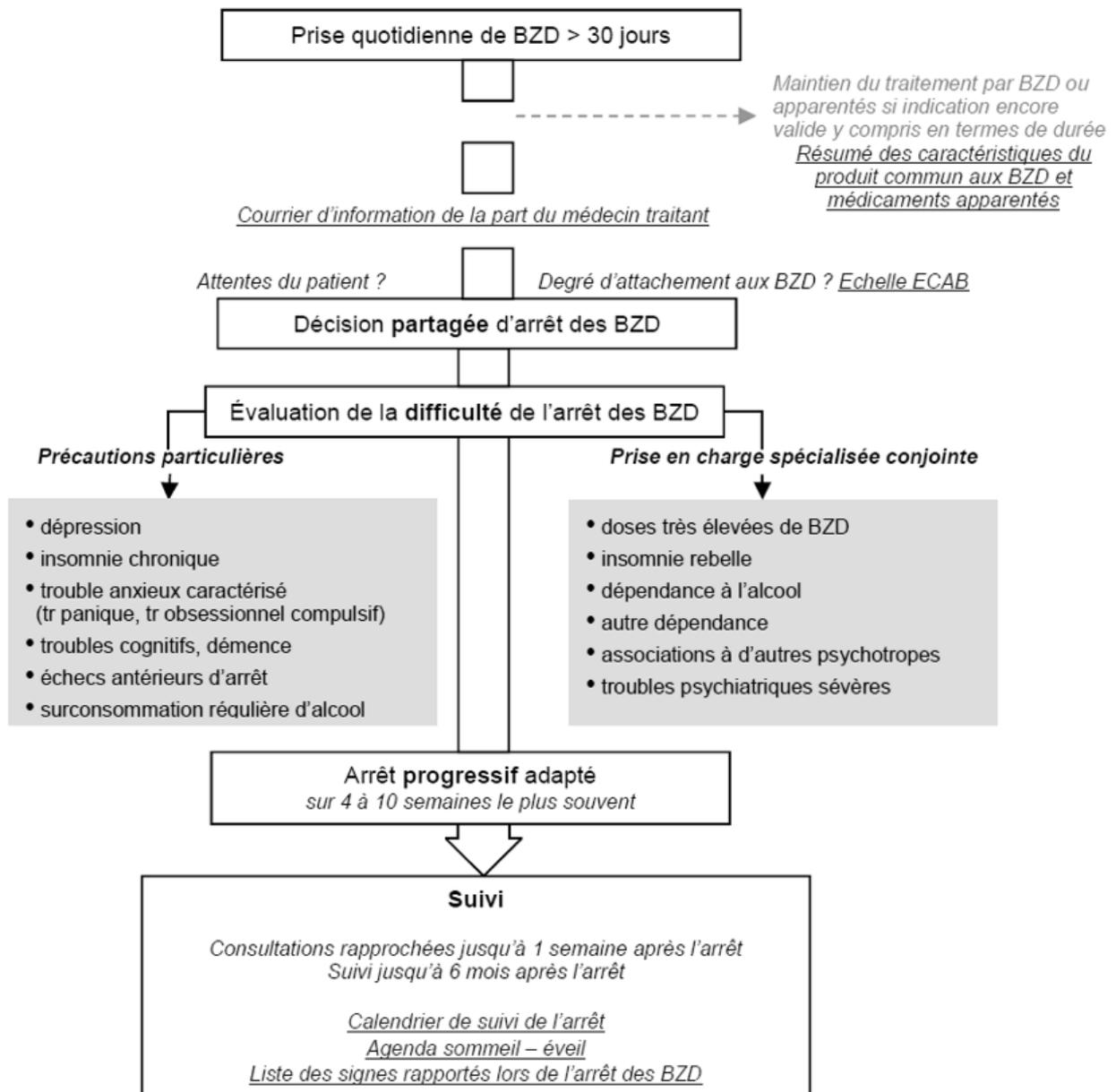
1. HAS. Améliorer la prescription des psychotropes chez la personne âgée - Rapport version longue [Internet]. [cité 22 juill 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_psychotropes\\_version\\_longue\\_190208.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf)
2. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information [Internet]. [cité 19 janv 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
3. Assurance maladie. Choix d'une benzodiazépine [Internet]. [cité 19 janv 2018]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4960/document/choix-benzodiazepine\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4960/document/choix-benzodiazepine_assurance-maladie.pdf)
4. Alder S, Caslake R, Mangoni AA. Practical advice for prescribing in old age. *Medicine (Baltimore)*. 2017;45(1):11-4.
5. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. *Rev Médecine Interne*. 2004;25(8):582-90.
6. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. *J Pharm Clin*. 2011;30(3):167-73.
7. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT). Synthèse thématique : médicaments psychotropes [Internet]. [cité 19 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/medicaments-psychotropes/>
8. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(1):30-9.
9. Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS Drugs*. 2003;17(11):825-37.
10. Paterniti S, Dufouil C, Alperovitch A. Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the Epidemiology of Vascular Aging Study. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(3):285-93.
11. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012;345:e6231.
12. HAS. PROGRAMME 2007–2010 Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Rappel de la démarche et des objectifs [Internet]. [cité 19 janv 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/q\\_r\\_psychotropes2008\\_rappel\\_has\\_dgs\\_131008.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/q_r_psychotropes2008_rappel_has_dgs_131008.pdf)
13. HAS. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire - Rapport d'élaboration [Internet]. [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_rapport\\_elaboration\\_arret\\_benzodiazepines\\_\\_2015\\_06\\_17.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf)
14. HAS. Arrêt des BZD - Signes à l'arrêt des BZD [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret\\_des\\_bzd\\_-\\_signes\\_a\\_larret\\_des\\_bzd.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_signes_a_larret_des_bzd.pdf)

15. Pollmann AS, Murphy AL, Bergman JC, Gardner DM. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2015;16(1).
16. Frank C, Weir E. Deprescribing for older patients. *Can Med Assoc J.* 2014;186(18):1369-76.
17. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(1):57-65.
18. Gnjdic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(9):989-95.
19. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne.* 2009;30(7):592-601.
20. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46.
21. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2014;44(2):213-8.
22. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes—randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2006;35(6):586-91.
23. Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication Withdrawal Trials in People Aged 65 Years and Older: A Systematic Review. *Drugs Aging.* 2008;25(12):1021-31.
24. Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(6):845-54.
25. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD007726.
26. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* 2010;170(18):1648-54.
27. Anderson K, Stowasser D, Freeman C, Scott I. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open.* 2014;4(12):e006544.
28. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient Barriers to and Enablers of Deprescribing: a Systematic Review. *Drugs Aging.* 2013;30(10):793-807.
29. Union Régionale des Professions de Santé Pharmaciens d'Alsace. Les Entretiens pharmaceutiques [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.urps-pharmaciens-alsace.fr/la-pharmacie-emplois-missions/les-entretiens-pharmaceutiques.html>

30. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Pharm Hosp Clin*. 2012;47(4):293-95.
31. Conort O, Bedouch P, Juste M, Augereau L, Charpiat B, Roubille R, et al. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. *J Pharm Clin*. 2004;23(3):141-7.
32. Algorithme de déprescription des benzodiazépines et "Z-drugs" (BZRA) [Internet]. [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.open-pharmacy-research.ca/wordpress/wp-content/uploads/deprescribing-algorithm-benzodiazepines-fr.pdf>
33. Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM). Brochure sur les sédatifs-hypnotiques [Internet]. [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.criugm.qc.ca/fichier/pdf/benzodiazepinesFRA.pdf>
34. Petrovic M, Pevernagie D, Van Den Noortgate N, Mariman A, Michielsen W, Afschrift M. A programme for short-term withdrawal from benzodiazepines in geriatric hospital inpatients: success rate and effect on subjective sleep quality. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14(9):754-60.
35. McKean M, Pillans P, Scott IA. A medication review and deprescribing method for hospitalised older patients receiving multiple medications: Deprescribing in older patients. *Intern Med J*. 2016;46(1):35-42.
36. Ní Chróinín D, Ní Chróinín C, Beveridge A. Factors influencing deprescribing habits among geriatricians. *Age Ageing*. 2015;44(4):704-8.
37. Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, Petrovic M, Stichele RHV. Feasibility of discontinuing chronic benzodiazepine use in nursing home residents: a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1251-60.
38. 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;174(6):890.
39. Parr JM, Kavanagh DJ, Young RM, McCafferty K. Views of general practitioners and benzodiazepine users on benzodiazepines: A qualitative analysis. *Soc Sci Med*. 2006;62(5):1237-49.
40. Reeve E, Ong M, Wu A, Jansen J, Petrovic M, Gnjjidic D. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(8):927-35.

## ANNEXES

Annexe 1 : Algorithme d'aide à l'arrêt des BZD et molécules apparentées de la fiche mémo « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire » (13)



Annexe 2 : Fiche de conciliation médicamenteuse d'entrée

**FICHE DE RECUEIL D'INFORMATION**  
**Conciliation médicamenteuse d'entrée**

**Identité patient :**

Nom / Prénom :  
Date de naissance :

**chambre :**

**Date d'entrée :**  
**Date de conciliation :**

**Numéro conciliation :**

**Service :**

Taille :                      Poids :                      CKD-EPI (jour de conciliation) :      ml/min                      Allergie(s) :

**Pharmacie d'officine (nom + adresse + téléphone) :** .....  
.....  
.....

**Médecin traitant (nom + adresse + téléphone) :** .....  
.....  
.....

**Motif d'admission :** .....  
.....  
.....

**ATCD :** .....  
.....  
.....

**Origine du patient :**  Hospitalisation programmée     Urgence     consultation     SSR     EHPAD     Autre : .....



Médicaments	Source n°1 : ..... Posologies :	Source n°2 : ..... Posologies :	Source n°3 : ..... Posologies :	Source n°4 : ..... Posologies :
1)				
2)				
3)				
4)				
5)				
6)				
7)				
8)				
9)				
10)				
11)				
12)				
13)				
14)				
15)				
16)				

Nom, prénom du patient : .....

**CONCILIATION MEDICAMENTEUSE D'ENTREE**

<b>Anomalie</b> <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <b>Date de correction :</b>
---

	Traitement à domicile (BMO)				Statut (1)	Ordonnance à l'admission (OMA)				Correct/ Divergent	Intentionnel/ Non Intentionnel	Gravité de l'erreur (2)	Commentaires
	Spécialité (DCI), dosage, forme	Matin	Midi	Soir		Nuit	Spécialité (DCI), dosage, forme	Matin	Midi				
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													
12													
13													
14													
15													
16													
17													
Nombre de ligne du BMO :						Nombre de ligne de l'OMA :							

**Sources d'information utilisées :**

- Dossier médical Crossway
- Ordonnance de ville
- Ordonnance établissement de santé
- Plan de prise fourni par le patient
- Plan de prise autre établissement
- Lettre du médecin traitant
- Dossier pharmaceutique

- Appel médecin traitant
- Appel médecin spécialiste
- Appel pharmacien d'officine
- Appel IDE libérale
- Rencontre famille
- Rencontre patient
- Autre, préciser : .....

**Noms et signatures**

Responsable de la conciliation :      Pharmacien :      Médecin du service :

**Légende :**  
(1) Arrêté, Poursuivi, Modifié, Ajouté, Substitué, Suspendu  
(2) Gravité de l'erreur médicamenteuse : **Min** : Mineure (EM sans conséquence pour le patient), **S** : Significative (EM avec surveillance indispensable avec ou sans conséquence clinique) **Maj** : Majeure (EM avec conséquence clinique grave)

### Annexe 3 : Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines ECAB

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

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

## Annexe 4 : Liste des Médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé – chapitre concernant les psychotropes

Psychotropes			
Médicaments à risque	Raisons	Restriction de l'utilisation	Alternatives au livret
<p><b>Instauration traitement :</b> La date d'instauration et la durée de traitement de tout psychotrope doivent être tracées et argumentées dans le dossier du patient, CR d'hospitalisation, lettre de sortie...</p> <p><b>Association à risque :</b> Eviter d'associer plus de 2 psychotropes</p>			
<p>et anticholinergiques</p> <p>Démence</p> <p>et NL</p> <p>et BZD</p>	<p>Aggravation de l'état cognitif</p>	<p>Pas d'anticholinergiques (voir page 12)</p> <p>Pas de neuroleptiques autre que olanzapine et rispéridone</p> <p>Pas de benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie, utiliser des molécules à demi-vie courte en courte durée</p>	<p>Olanzapine et Rispéridone</p> <p>Seresta, veratran</p>

Anti-dépresseurs			
ISRS ISRS et Nad Antidépresseur tricyclique	Induction ou exacerbation d'un SIADH ou hyponatrémie	Surveiller natrémie quand instauration ou chgt de posologie Ne pas prescrire chez patients ayant hyponatrémie non iatrogène < 130 mmol/L depuis > 3 mois	Stablon (tianeptine)
Seropram, cp	Citalopram Allongement d'axe dépendant de l'intervalle QT	Posologie max à 20 mg/j, contre-indiqué en association avec tout autre médicaments allongeant l'espace QT	Deroxat (paroxétine) ou Prozac (fluoxétine) ou autre ISRS (si avis psychiatre)
Anafranil, cp	Clomipramine Clomipramine effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères	<b>A substituer systématiquement</b>	Deroxat (paroxétine) ou Prozac (fluoxétine) ou autre ISRS (si avis psychiatre)
Laroxyl, Cpr, sol buv	Amitriptyline Antidépresseur tricyclique : effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères	Pour douleur neuropathique uniquement	Deroxat (paroxétine) ou Prozac (fluoxétine) ou autre ISRS (si avis psychiatre)
Stablon cp	Tianeptine	Posologie à adapter à l'âge 1 cp 2 fois / jour maximum	

Antipsychotiques - Neuroleptiques (NL)			
<p><b>Recommandations :</b> restreindre la prescription d'antipsychotique chez le sujet &gt; 65 ans dément présentant des troubles du comportement et/ou des troubles psychotiques uniquement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en cas de trouble psychotique sévère,</li> <li>• non contrôlable autrement,</li> <li>• après échec des autres mesures non médicamenteuses ou en cas d'urgence (danger pour le patient lui-même ou pour autrui).</li> </ul> <p><b>Règles de prescription :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Privilégier la prescription de NL atypiques (2<sup>de</sup> génération : Zyprexa (olanzapine) ou Risperdal (rispéridone))</li> <li>• Posologie minimale efficace &lt; 1/4 posologies préconisées chez l'adulte jeune</li> <li>• Prescrire pour une durée très limitée (10-15 jours)</li> <li>• Réévaluer systématiquement, au moins toutes les semaines, la tolérance physique, neurologique et cognitive et l'efficacité symptomatique</li> <li>• Arrêter dès que l'état clinique le permet</li> <li>• Pas de molécule retard et privilégier la monothérapie.</li> </ul>			
NL et maladie de Parkinson	Association illogique : favorise l'aggravation des syndromes extra-pyramidaux	Eviter de prescrire des NL en cas de maladie de Parkinson. En Ttt des troubles psychotiques sévères, prescrire à dose minimale efficace, pas de Ttt prolongé > 1 mois	
NL comme traitement hypnotique	Risque de confusion, hypotension, syndrome extra-pyramidal, chute	Eviter les utilisations prolongées > 1 mois	BZD hypnotique à demi-dose (Molvane, 3,75mg)

Médicaments à risque	Raisons	Restriction de l'utilisation	Alternatives au livret
<b>Antipsychotiques - Neuroleptiques (NL) (suite)</b>			
NL et anticholinergique (Leptour tropatépine, Parkinane trihéxiphénydyl)	Risque de syndrome anticholinergique	<b>Ne pas prescrire d'anticholinergiques en traitement d'akathisie et de dyskésie tardive induits par les NL : prescrire les NL à la dose minimale efficace</b>	✓
Risperdal, cp, goutte buvable	Risperidone	Risque d'accumulation et augmentation des effets indésirables	Fractionner en 2 prises/jour : Poso initiale à 0,25 mg 2x/jour, à adapter par paliers de 0,25 mg (posologie maximale de 1 à 2 mg 2x/jour)
Noziman, cpr, sol buv	Levopromazine	Effet anticholinergique, abaissement seuil épileptogène	2 <sup>de</sup> intention, en traitement de courte durée, CI chez épileptique
Tercian cpr, sol buv	Cyamémazine	Effet anticholinergique, abaissement seuil épileptogène	2 <sup>de</sup> intention, en traitement de courte durée, CI chez épileptique
Zyprexa, cp	Olanzapine	Faible effet anticholinergique	Posologie à adapter à l'âge 5 mg / jour maximum
			Risperdal (rispéridone), Solian (amisulpride)
			Risperdal (rispéridone), Solian (amisulpride)
			Risperdal (rispéridone),

Anxiolytiques, hypnotiques			
<p><b>Facteurs de risques spécifiques aux sujets âgés :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilité accrue aux BZD : augmentation du risque d'atteinte cognitive, chute, fracture</li> <li>• Diminution de l'élimination des BZD à longue demi-vie</li> </ul> <p><b>Indications déconseillées :</b> traitement d'insomnie ou d'agitation</p> <p><b>Indications validées :</b> épilepsie, sevrage au BZD, anxiété sévère généralisée, péri-anesthésie, soins palliatifs</p>			
Benzodiazépines à courte demi-vie	Risque d'accumulation de(s) molécule(s) active(s)	Moitié de la dose proposée chez l'adulte : Temesta (lorazepam) < 3 mg/j, Seresta (oxazepam) < 60 mg/j, Xanax (alprazolam) < 2 mg/j, Veratran (clonazepam) < 5 mg/j, Stilnox < 5 mg/j, Moviane < 3,75 mg, Noctamide (lormetazepam) < 1mg	
Atarax, cpr	Hydroxyzine	Effets anticholinergiques, somnolence, vertige	<b>A substituer systématiquement</b>
			Sédation : seresta ou veratran Allergie : Cétirizine cp
Diazepam, sol inj, amp	Diazepam	BZD à longue demi-vie : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	Urgence uniquement (sevrage alcoolique aigu, delirium tremens)
Lexomil, cpr	Bromazepam	BZD à longue demi-vie : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	<b>A substituer systématiquement</b>
			Anxiolytique : Seresta ou Veratran
Lysanxia, cpr	Prazepam	BZD à longue demi-vie : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	<b>A substituer systématiquement</b>
			Anxiolytique : Seresta ou Veratran
Rivotril	Clonazepam	BZD à longue demi-vie	Uniquement en cas d'épilepsie. Jamais dans l'anxiété, douleurs neurologiques et troubles du sommeil
Tramène, pdr et sol pr sol in	Clorazepate potassique	BZD à longue demi-vie : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	Urgence uniquement en IV (sevrage alcoolique aigu, delirium tremens) Substituer les cp
			Anxiété : Seresta ou Veratran en journée
Urbanyl, cpr	Clobazam	BZD à longue demi-vie : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	Uniquement en cas d'épilepsie Substitution systématique pour anxiété
			Anxiété : Seresta ou Veratran en journée
Valium cp, sol buv	Diazepam	BZD à longue demi-vie : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute...)	Uniquement pour sevrage alcoolique (avis addictologue) Substitution systématique pour anxiété
			Anxiété : Seresta cp écrasable/défiltable,
Theralene 4%, sol buv en gouttes	Alimemazine	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Dernière intention Traitement de courte durée
			✓
Gardenal, cp	Phenobarbital	Dépendance physique, risque d'intoxication même à dose faible	Uniquement en Ttt antiepileptique A substituer pour autre indication
			✓

Annexe 5 : Tableau de synthèse des prescriptions appropriées des psychotropes

Prescription des psychotropes chez le sujet âgé

v01 . 11/2017

	Molécules	Posologie à l'instauration	Posologie maximale	Adaptation en cas d'IR	CI/non recommandé
<b>Anxiolytiques</b>					
Anxiolytiques PO	Oxazepam	10 mg	5 à 10mg 3 fois/j		Insuffisance respiratoire
	Clotiazepam	5 mg	5 à 10mg 3fois/jour		
	Buspirone	5mgx3/j	10mg x3/jour		
Anxiolytiques IV/IM/SC	Clorzébate dipotassique	SC ou IM 10mg			Insuffisance respiratoire
	Diazépam	5mg SC ou IM			
	Midazolam	2,5mg IV ou SC	2,5mgx3/jour		
Durée la plus courte possible : si trouble anxieux aigu, 12 semaines minimum si trouble anxieux chronique. Réévaluation régulière de l'efficacité. Attention au risque de sevrage avec les BZD si traitement >30j ==> Arrêt progressif des BZD recommandé : possibilité d'utiliser l'échelle ECAB pour les modalités d'arrêt (recommandations HAS 2007)					
<b>Hypnotiques</b>					
Hypnotiques	Zolpidem	5mg soir au coucher	10mg/jour avec argumentation		
	Zopiclone	3,75mg le soir au coucher	7,5mg/jour avec argumentation		
Antidépresseurs sédatifs	Miansérine	10mg/j le soir au coucher		surveillance accrue de tolérance en cas de clairance <40mL/min	Déshinhibition, épilepsie mal équilibrée, hypotension orthostatique
	Mirtazapine	15mg/j au coucher			
Traitement discontinu, à réévaluer quotidiennement. Durée la plus courte possible (maximum 4 semaines), arrêt à envisager le plus rapidement possible.					
<b>Antidépresseurs</b>					
Antidépresseurs sédatifs	Miansérine	Si associé à dénutrition, anorexie, troubles du sommeil : 10mg/j le soir au coucher puis augmentation par paliers de 7j	30mg/jour		Déshinhibition, épilepsie déséquilibrée, hypotension orthostatique
	Mirtazapine	Si troubles du sommeil associés : 15mg/j au coucher pendant 7j puis 30mg en 1 prise le soir	30mg/jour	surveillance accrue et régulière en cas de clairance <40mL/min	
ISRS	Sertraline	25mg/jour	50 mg/jour		
	Citalopram	10mg/jour	20mg/jour	Prudence IR sévère	Pathologies CV, torsadogène
Autres antidépresseurs	Venlafaxine	Asthénie, abolie: 37.5mg/j en 1 prise pendant 7j puis 75mg/j en 1 prise	75mg/jour	37.5mg/j chez l'hémodialysé ou en cas de Cl créat<30mL/min ; prudence Cl créat entre 30 et 70mL/min	
	Vortioxetine (Brintellix®)	5mg/jour	10mg/jour		
Durée min de 8 à 12 semaines pour juger de l'efficacité. Durée totale 12 mois pour un 1er épisode, 2 ans pour un 2e épisode puis à vie à partir du 3e épisode.					

	Molécules	Posologie à l'instauration	Posologie maximale	Adaptation en cas d'IR	CI/non recommandé
<b>Neuroleptiques</b>					
Neuroleptiques PO	Risperidone	0.25mg/j à augmenter par paliers de 0.25mg tous les 7j (solution buvable). Répartir les administrations en 2 prises/jour	1mg/jour. Pour des posologies supérieures : avis spécialisé requis		Risque d'AVC en cas d'augmentation brutale sans respect des paliers
	Tiapride	5mg (sol.buv) puis augmentation par paliers de 5mg jusqu'à disparition du symptôme		Dose maximale de 100 à 150mg en si CKD-PI entre 11 et 20mL/min et de 50 à 75mg en cas de clairance <10mL/min	
	Olanzapine	5mg/j à augmenter par palier de 2.5mg	10mg/jour	Prudence dans augmentation des doses en cas d'IR	
Neuroleptiques IV/IM/SC	Tiapride IV	25 mg en IM ou SC	300mg/j sans dépasser 100mg par injection	Dose maximale de 100 à 150mg en si CKD-PI entre 11 et 20mL/min et de 50 à 75mg en cas de clairance <10mL/min	
Non indiqué en première intention. Limité aux troubles délirants chez SA non déments ou confusion aigue avec mise en danger du patient. Indication à réévaluer régulièrement. Durée maximale 6 semaines.					



**Grille recueil patient sous psychotrope**

Patient n°

Nom prénom patient :

Date hospitalisation : du \_\_\_\_\_ au \_\_\_\_\_

DDN :

Motif hospitalisation :

Provenance :

Médecin traitant :

Suivi psychiatrique à domicile :

**Evaluation gériatrique :**

Autonomie	NA	
	ADL = 6	
	ADL = 4-5	
	ADL = 2-3	
	ADL = 0-1	
Troubles cognitifs	NA	
	Non	
	Légers à modérés	
	Sévères	
Nutrition	NA	
	Pas de dénutrition	
	Dénutrition	
	Dénutrition sévère: 3	
Chutes	NA	
	Pas d'atcd de chute	
	A risque = atcd de chute	
	Risque élevé	
Thymique	NA	
	Pas de troubles psy connu	
	Trouble anxieux connu	
	Sd dépressif connu	
	Sd anxio-dépressif connu	

**Evaluation médicaments psychotropes :**

- Score ECAB (Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines) :
- Consultation ou avis psychiatre

Date : ...../...../.....

Psychiatre :

- Réévaluation psychotropes :

Intervention pharmaceutique :  informatique /  téléphonique /  passage dans service

Date : ...../...../.....

Nom gériatre :

Nombre total de médicaments		A domicile :		A la sortie :	
Psychotropes à domicile Sources <input type="checkbox"/> CME <input type="checkbox"/> Autre : .....		Psychotropes à la sortie <input type="checkbox"/> CMS <input type="checkbox"/> LS <input type="checkbox"/> ordo sortie		Psychotropes à M+1 Date appel : .../.../...	Si M1≠sortie, motif :
Posologie, durée	Indication	Posologie, durée	Traça indication / réévaluation	Posologie, durée	

Décroissance pendant l'hospitalisation :      Diminution progressive       Arrêt brutal       NA

Conciliation de sortie : oui  non

Annexe 8 : Tableau de recueil des interventions pharmaceutiques

N° patient	Médicament	Posologie (mg/j)	Problème	Intervention	Message	Transmission	Devenir de l'IP
4	Clotiazépam	20	Surdosage	Adaptation posologique	Si pas d'agitation, proposons de diminuer progressivement la posologie du clotiazépam	Orale	Acceptée
5	Loprazolam	1	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = loprazolam 1 mg Non repris à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons ajout de zopiclone 1/2 comprimé avant arrêt complet d'ici 3 semaines si bien toléré	Orale	Acceptée
6	Zopiclone	3,75	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = zopiclone 3,75 mg + alprazolam 0,25 mg + paroxétine 20 mg Tout arrêté brutalement à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons : - si pas d'hypotension orthostatique : mirtazapine ou miansérine, à la fois antidépresseur et hypnotique donc pourrait remplacer zopiclone et paroxétine - si hypotension orthostatique : sertraline à la place de paroxétine	Orale	Non acceptée
6	Alprazolam	0,25	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = zopiclone 3,75 mg + alprazolam 0,25 mg + paroxétine 20 mg Tout arrêté brutalement à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Ajout clotiazépam en remplacement de l'alprazolam si possible (1/2 vie + courte)	Orale	Non acceptée
9	Zopiclone	7,5	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 1/2 comprimé de zopiclone → Proposons de diminuer à 3,75 mg si possible	Orale	Acceptée
11	Oxazépam	10	Surdosage	Adaptation posologique	Traitement à domicile = oxazépam 10 mg le soir en "si besoin" Traitement prescrit à l'entrée = oxazépam 10 mg le soir en systématique Proposons de laisser en "si besoin" si pas de problème particulier	Orale	Acceptée
13	Oxazépam	10	Médicament non indiqué	Arrêt	Quelle est l'indication de l'oxazépam ? Car, pas de problème d'anxiété ni d'insomnie. (Réponse du gériatre : pensons ici à une action plutôt myorelaxante)	Orale	Non acceptée

15	Zolpidem	10	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = mirtazapine 15 mg le soir + zolpidem 10 mg le soir. Tout arrêté à l'entrée → risque de syndrome de sevrage (Réponse du gériatre : arrêt car cholestase ictérique) Ok, justifie l'arrêt de la mirtazapine mais proposons de reprendre zolpidem à 1/2 dose (5 mg)	Orale	Acceptée
17	Oxazépam	45	Médicament non indiqué	Adaptation posologique	Les comprimés d'oxazépam prescrits en "si besoin" ne sont pas administrés Proposons de diminuer la posologie progressivement	Orale	Acceptée
21	Alprazolam	0,25	Non-conformité aux référentiels / contre-indication	Substitution / Echange	Demi-vie de l'alprazolam = 10 à 20h Proposons substitution par une BZD à 1/2 vie plus courte : clotiazépam ou oxazépam	Orale	Acceptée
25	Oxazépam	15	Surdosage	Adaptation posologique	Après une semaine d'hospitalisation, proposons de diminuer à nouveau la posologie d'oxazépam car le comprimé prescrit en "si besoin" n'est jamais administré (posologie déjà diminuée à l'entrée de 5 mg x5/j + 5 mg si agitation à 5 mg x3/j + 5 mg si agitation)	Ecrite	Non acceptée
27	Zolpidem	10	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 1/2 comprimé de zolpidem → Proposons de diminuer à 5 mg si possible	Orale	Acceptée
27	Alprazolam	1,5	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = alprazolam 0,5 mg x3/j A l'entrée, arrêt brutal → risque de syndrome de sevrage Proposons d'ajouter une BZD à 1/2 vie plus courte en vue d'un sevrage progressif	Orale	Non acceptée
28	Lormétazépam	1	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 0,5 mg/j de lormétazépam Proposons de diminuer la posologie à 0,5 mg ou de substituer cette BZD par une autre à 1/2 vie plus courte (ex: zopiclone 3,75 mg)	Orale	Acceptée
30	Lorazépam	2	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Motif d'entrée = déshydratation globale sévère avec insuffisance rénale aiguë → nombreux médicaments arrêtés brutalement à l'entrée dont le lorazépam Devant l'amélioration de la fonction rénale, proposons de reprendre une BZD à 1/2 vie plus courte en vue d'un sevrage progressif	Orale	Non acceptée
34	Oxazépam	20	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = oxazépam 5 mg x4/j Non repris à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons de reprendre oxazépam à une posologie inférieure en vue d'un sevrage progressif ou de le substituer par clotiazépam (1/2 vie plus courte)	Orale	Acceptée

35	Alprazolam	0,25	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = alprazolam 0,25 mg/j si anxiété Non repris à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons l'ajout de clotiazépam 5 mg si anxiété	Orale	Acceptée
35	Zolpidem	10	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = zolpidem 10 mg en automédication selon médecin traitant Non repris à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons sevrage progressif plutôt qu'un arrêt brutal	Orale	Non acceptée
42	Zopiclone	3,75	Médicament non indiqué	Arrêt	Selon les transmissions infirmières, la patiente réclame son hypnotique (1/2 comprimé de Zopiclone 7,5 mg) mais dort à 17h. Proposons d'ajouter un placebo si la patiente n'a pas réellement besoin d'un somnifère mais continue de la réclamer	Ecrite	Acceptée
43	Clotiazépam	10	Surdosage	Adaptation posologique	Proposons de diminuer la posologie du clotiazépam 10 mg à 5 mg (substitution récente du bromazépam par Clotiazépam 10 mg lors d'une hospitalisation en médecine interne)	Orale	Acceptée
45	Zopiclone	3,75	Médicament non indiqué	Arrêt	Le zopiclone prescrit en "si besoin" n'est pas jamais administré depuis l'entrée Prévoir l'arrêt total à la sortie, lors du retour en EHPAD (accord de la fille de la patiente)	Orale	Acceptée
46	Lorazépam	2,5	Non-conformité aux référentiels / contre-indication	Substitution / Echange	Proposons de substituer le lorazépam (1/2 vie = 10 à 20h) par clotiazépam (1/2 vie = 4h) chez cette patiente hospitalisée pour chute	Ecrite	Acceptée
48	Alprazolam	1	Médicament non indiqué	Arrêt	A l'entrée, prescription de l'alprazolam en "si besoin" Non administré au cours de l'hospitalisation Proposons de l'arrêter à la sortie	Orale	Acceptée
49	Oxazépam	25	Surdosage	Adaptation posologique	Traitement à domicile = oxazépam 5 mg x3/j + 10 mg si besoin Le comprimé prescrit en si besoin n'est jamais administré Proposons de diminuer la posologie de la prescription en systématique et de laisser le comprimé en si besoin	Orale	Non acceptée
53	Alprazolam	0,25	Surdosage	Adaptation posologique	Durant l'hospitalisation, diminution de la posologie de 0,25 mg à 0,125 mg bien toléré et accord de la patiente pour laisser 0,125 mg lors du retour à domicile Or, repris à 0,25 mg dans le courrier de sortie → conciliation médicamenteuse de sortie : diminuer la posologie à 0,125 mg	Orale	Acceptée

56	Alprazolam	0,25	Médicament non indiqué	Arrêt	Peut-on prescrire l'alprazolam en "si besoin" (démence plutôt qu'anxiété) ? Non administré au cours de l'hospitalisation Proposons l'arrêt à la sortie, lors du retour en EHPAD	Orale	Acceptée
57	Lorazépam	1,25	Non-conformité aux référentiels / contre-indication	Substitution / Echange	Après entretien avec la patiente, celle-ci est d'accord pour tenter de diminuer son somnifère Proposons de substituer le lorazépam 1,25 mg par clotiazépam 5 mg au coucher chez cette patiente entrée pour chute qui décrit plutôt des difficultés d'endormissement	Orale	Acceptée
58	Oxazépam	5	Médicament non indiqué	Adaptation posologique	Indication de l'oxazépam non retrouvée Peut-on le prescrire en "si besoin" pour envisager l'arrêt à la sortie si non nécessaire ?	Orale	Non acceptée
59	Zopiclone	7,5	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 1/2 comprimé de zopiclone → Proposons de diminuer à 3,75 mg si possible	Orale	Acceptée
59	Alprazolam	0,25	Surdosage	Adaptation posologique	Proposons de diminuer la posologie de l'alprazolam 0,25 mg à 0,125 mg	Orale	Acceptée
61	Clotiazépam	10	Médicament non indiqué	Arrêt	Après relais du lorazépam par clotiazépam en "si besoin", ce dernier n'a pas dû être administré pendant l'hospitalisation Proposons l'arrêt de l'anxiolytique à la sortie, lors du retour en EHPAD	Orale	Acceptée
62	Zopiclone	3,75	Surdosage	Substitution / Echange	Traitement à domicile = zolpidem 10 mg A l'entrée, prescription de zopiclone 3,75 mg Proposons de garder la molécule du domicile et diminuer la posologie à 5 mg en "si besoin"	Orale	Acceptée
62	Zolpidem	5	Médicament non indiqué	Arrêt	Après entretien avec la patiente, celle-ci est d'accord pour essayer d'arrêter son somnifère (pas d'administration depuis la prescription en si besoin)	Orale	Acceptée
65	Zopiclone	7,5	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 1/2 comprimé de zopiclone → Proposons de diminuer à 3,75 mg (patiente d'accord)	Orale	Acceptée
69	Zolpidem	5	Surdosage	Arrêt	Après entretien avec la patiente, celle-ci me dit dormir correctement, même depuis la diminution à 1/2 comprimé au lieu de 1 comprimé de zolpidem (à son entrée) ; elle est d'accord pour tenter un sevrage Après discussion avec le gériatre : prescription d'un placebo "si difficulté d'endormissement"	Orale	Acceptée

70	Oxazépam	10	Médicament non indiqué	Arrêt	A l'entrée, bromazépam 1,5 mg substitué par oxazépam 10 mg en "si besoin" mais non administré pendant l'hospitalisation De plus, la patiente préfère ne plus en prendre Proposons de l'arrêter à la sortie, lors du retour en EHPAD	Orale	Acceptée
72	Oxazépam	20	Médicament non indiqué	Adaptation posologique	Quelle est l'indication de l'oxazépam ? Est-il possible de diminuer la posologie ou de le prescrire en "si besoin"	Orale	Acceptée
76	Zopiclone	7,5	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 1/2 comprimé de zopiclone → Proposons de diminuer à 3,75 mg, d'autant plus que la mirtazapine a également un effet sédatif	Orale	Acceptée
81	Clotiazépam	5	Indication non traitée	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = clotiazépam 5 mg le soir Non repris à l'entrée Patient agressif → reprise du Clotiazépam ? Accepté mais en "si besoin" et plutôt en journée qu'au coucher (dort bien)	Orale	Acceptée
82	Oxazépam	30	Surdosage	Arrêt	A l'entrée, oxazépam prescrit en "si besoin" et administré une seule fois en 5 jours mais repris en systématique dans la lettre de sortie Proposition d'un plan de sevrage en EHPAD lors de la conciliation de sortie Gériatre n'avait pas le temps de discuter de la conciliation de sortie	Orale	Sortie
83	Bromazépam	4,5	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = bromazépam 1,5 mg x3/j Arrêt brutal à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons de reprendre le bromazépam en diminuant la posologie ou de le substituer par une autre BZD à 1/2 vie plus courte (Réponse du gériatre : suspicion d'un syndrome confusionnel lié à un surdosage en BZD donc préfère tout arrêter)	Orale	Non acceptée
87	Oxazépam	20	Surdosage	Adaptation posologique	Entrée pour prise en charge de troubles du comportement à type d'agressivité rendant le maintien au domicile difficile Après plus d'un mois d'hospitalisation, patiente plus calme Proposons de diminuer la posologie de l'oxazépam Puis, le jour même, épisode de gastro entérite → agitation, agressivité donc non accepté	Orale	Non acceptée
90	Lorazépam Oxazépam	4,5 50	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = oxazépam 50 mg le soir + lorazépam 1 - 1 - 2,5 mg A l'entrée, prescription de clotiazépam 5 mg uniquement → risque de syndrome de sevrage Proposons un sevrage moins "brutal"	Téléphonique	Non acceptée
94	Zopiclone	7,5	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = zopiclone 7,5 mg Arrêt brutal à l'entrée → risque de syndrome de sevrage Proposons de reprendre zopiclone en diminuant la posologie	Orale	Non acceptée

95	Oxazépam	10	Surdosage	Adaptation posologique	Peut-on diminuer la posologie de l'oxazépam 10 mg soir ? (Réponse gériatre : entrée pour douleur thoracique et ETT normale - bio rassurante - radio thorax normale → suspicion de douleur d'origine anxieuse)	Orale	Non acceptée
99	Zopiclone	7,5	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Reprise des traitements per os du domicile dont zopiclone 7,5 mg Chez le sujet âgé, il est recommandé de ne pas dépasser 1/2 comprimé de zopiclone → Proposons de diminuer à 3,75 mg	Orale	Acceptée
99	Clotiazépam	5	Médicament non indiqué	Adaptation posologique	"Pas d'anxiété" lu dans le DPI Proposons de prescrire l'anxiolytique en "si besoin"	Orale	Acceptée
99	Clotiazépam	5	Médicament non indiqué	Arrêt	Clotiazépam prescrit en "si besoin" non administré Proposons l'arrêt total	Orale	Acceptée
100	Oxazépam	30	Indication non traitée	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = oxazépam 10 mg x3/j, instauré récemment par le médecin traitant Non repris à l'entrée Proposons de reprendre le traitement et de tenter une diminution progressive selon l'anxiété (Reprise clotiazépam 5 mg x3/j au lieu d'oxazépam 10 mg x3/j → patiente manifeste son anxiété → majoration clotiazépam 10 - 5 - 10 mg)	Orale	Acceptée
101	Oxazépam	10	Surdosage	Arrêt	Proposition d'un plan de sevrage sur 3 semaines pour le retour à domicile lors de la conciliation de sortie	Orale	Acceptée
108	Oxazépam	30	Surdosage	Arrêt	Proposition d'un plan de sevrage sur 4 semaines pour le retour à domicile lors de la conciliation de sortie	Orale	Acceptée
109	Oxazépam	10	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = oxazépam 10 mg Non repris à l'entrée Proposons de reprendre une BZD à 1/2 vie plus courte (clotiazépam) puis envisager un sevrage progressif	Orale	Acceptée
109	Clotiazépam	5	Médicament non indiqué	Arrêt	Pas d'anxiété, peut-on arrêter le clotiazépam ?	Orale	Acceptée
110	Oxazépam	10	Surdosage	Arrêt	Proposition d'un plan de sevrage sur 2 semaines pour le retour à domicile lors de la conciliation de sortie	Orale	Acceptée
110	Zopiclone	3,75	Surdosage	Arrêt	Proposition d'un plan de sevrage sur 3 semaines pour le retour à domicile lors de la conciliation de sortie	Orale	Acceptée
114	Zopiclone	7,5	Médicament inapproprié chez le sujet âgé	Adaptation posologique	Motif d'entrée = "bilan de troubles du comportement associés à une AEG" mais patient calme selon le DPI Proposons de diminuer progressivement les traitements psychotropes (zopiclone et risperidone) + avis psychiatre	Orale	Acceptée

116	Oxazépam	10	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = oxazépam 10 mg le soir Non repris à l'entrée → agitation 2 jours après l'entrée Proposons de le reprendre puis tenter un sevrage progressif sur 3 semaines à la sortie (conciliation de sortie)	Orale	Acceptée
119	Lorazépam Bromazépam	1 1,5	Effet indésirable	Ajout (prescription nouvelle)	Traitement à domicile = lorazépam 1 mg + miansérine 60 mg + bromazépam 1,5 mg si crise d'angoisse Non repris à l'entrée Proposons de reprendre lorazépam à 0,5 mg + miansérine 60 mg	Ecrite	Acceptée
119	Lorazépam	0,5	Surdosage	Arrêt	Proposition d'un plan de sevrage sur 3 semaines pour le retour à domicile lors de la conciliation de sortie	Orale	Acceptée



Faculté de Pharmacie  
de Lille

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



Université  
de Lille

**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Nom et Prénom de l'étudiant : GOULOIS Stéphanie INE : 09020329535

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 21 09 2018 à 18h00 Amphithéâtre ou salle : Curie

**Avis du conseiller (directeur) de thèse**

Nom : DEVOS Prénom : RAVILLE

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 11/07/2018

Signature:

**Avis du Président de Jury**

Nom : DECAUDIN Prénom : BERTRAND

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 23/08/18

Signature:

**Décision de Monsieur le Doyen**

- Favorable  
 Défavorable

Le Doyen  
  
D. DECAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)**  
Année Universitaire 2017/2018

**Nom :** GOULOIS  
**Prénom :** Stéphanie

**Titre du mémoire / thèse :** DEPRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTES EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE AU CENTRE HOSPITALIER D'ARMENTIERES

**Mots-clés :** benzodiazépines – sujet âgé – déprescription – médicaments potentiellement inappropriés – pharmacie clinique – lien ville-hôpital

---

**Résumé :** Les BZD représentent un problème de santé publique majeur en raison de leur mésusage à l'origine d'iatrogénie. En effet, la dépendance physique et psychique que peuvent développer les patients conduit à une prescription massive de ces médicaments, notamment chez les sujets âgés. Des référentiels ont été diffusés auprès des médecins du CHA pour optimiser la prescription des psychotropes chez le sujet âgé.

Une évaluation quantitative et qualitative de la prescription de BZD chez les sujets âgés hospitalisés en CSG a permis de mesurer l'impact de la réévaluation pluridisciplinaire des prescriptions de BZD, notamment suite aux activités de pharmacie clinique. L'application des recommandations hospitalières en ville par le médecin traitant a également été analysée. Les 69 patients inclus ont bénéficié de conciliation médicamenteuse d'entrée. Les interventions pharmaceutiques dans le cadre de la réévaluation des BZD ont été acceptées par les médecins à 74,6% (n=44/59). Les résultats de l'étude ont mis en évidence une diminution significative du nombre de patients avec prescription inappropriée de BZD entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation en CSG. Une diminution voire un arrêt a eu lieu pour 75% des BZD du domicile des patients inclus. Les sevrages initiés ont conduit à des résultats positifs lors de l'hospitalisation dans 95,4% des cas. A la sortie d'hospitalisation, 55 patients ont bénéficié de conciliation médicamenteuse de sortie. Parmi les 40 patients ayant eu un suivi en ville suite à l'étude, près de trois-quarts des sevrages issus de l'hospitalisation étaient poursuivis par le médecin traitant un mois après la sortie (71,7%). Une collaboration pluridisciplinaire et les activités de pharmacie clinique ont permis d'optimiser les prescriptions de BZD chez les sujets âgés, de consolider le lien ville-hôpital et de réduire ainsi le risque iatrogène lié à ces molécules chez cette population fragile.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN  
**Asseseurs :** Monsieur le Docteur Frédéric MARCON  
Monsieur le Docteur Julien CONVAIN  
Madame le Docteur Camille DEVOS