

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2011

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mlle Victoire BOURDAIRE

Née le 21 Novembre 1983 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le : 19 Octobre 2011

Benzodiazépines et apparentés chez les plus de 75 ans : état des lieux de la consommation et sevrage ambulatoire au cours d'une étude interventionnelle.

Président de thèse : **Professeur Jean-François BERGMANN**

Directeur de thèse : **Docteur Mylène BARET**

DES de MEDECINE GENERALE

REMERCIEMENTS

Je remercie le Professeur BERGMANN qui a accepté de présider ce jury ainsi que tous les membres du jury : le Professeur MOULY et le Professeur SERENI.

Je remercie tout particulièrement ma directrice de thèse Docteur Mylène BARET avec qui j'ai tant de plaisir à travailler, pour son investissement et sa disponibilité.

Je remercie mes maîtres de stage et médecins généralistes, Docteur FEYEUX et Docteur LOSCHEIDER qui m'ont permis de réaliser cette étude dans leur cabinet et qui m'ont transmis leur intérêt pour leur profession.

Je remercie mes parents Nicolas et Sylvaine Bourdaire qui m'ont transmis le goût du travail et pour leur confiance en moi.

Je remercie ma sœur Camille Mignot et sa famille pour leur optimisme et leur affection.

Je remercie mes grands-parents pour leur affection et particulièrement mon grand père Augustin Roussie pour l'intérêt constant qu'il porte à mon travail.

Je remercie mon amie très chère Emily Venus pour son amitié et son aide à la réalisation de cette thèse.

Je remercie mon amie de toujours Céline Méchain pour ses corrections avisées.

Je remercie Nicolas pour son soutien et sa patience.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	6
PREMIERE PARTIE	
I. MATERIEL ET METHODE	8
1. Population étudiée.....	8
2. Traitement par BZD et apparentés.....	9
3. Les associations de prescriptions médicamenteuses.....	10
4. Les durées de consommation.....	10
5. Les indications du traitement par BZD et apparentés.....	10
II. RESULTATS	12
1. Caractéristiques de la population incluse.....	12
a. Caractéristiques démographiques.....	12
b. Etat de santé, comorbidités.....	12
i. Prévalence de la démence.....	12
ii. Prévalence de l'insuffisance respiratoire chronique.....	12
iii. Prévalence de l'insuffisance rénale.....	13
2. Répartition de consommation en BZD et apparentés.....	14
3. Prescriptions associées.....	15
a. Association de BZD ou apparentés.....	15
b. Association aux autres psychotropes.....	15
c. Recensement du nombre total de médicaments prescrits.....	16
4. Durées de consommation.....	16
5. Indications de traitement.....	17
III. DISCUSSION	18
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	18
a. Caractéristiques démographiques.....	18
b. Etat de santé, comorbidités.....	18
i. Prévalence de la démence.....	20
ii. Prévalence de l'insuffisance respiratoire chronique.....	21
iii. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique.....	22
2. Répartition de consommation en BZD et apparentés.....	23
3. Prescriptions associées.....	24
4. Durées de consommation.....	25

5. Indications de traitement.....	26
IV. CONCLUSION PREMIERE PARTIE.....	27
DEUXIEME PARTIE	
I. MATERIEL ET METHODE.....	28
1. Population étudiée.....	28
2. Modalités de sevrage en BZD et apparentés.....	29
a. Informations concernant les risques liés aux traitements consommés et le protocole proposé.....	29
b. Modalités concrètes du sevrage.....	30
i. Application des recommandations de l’HAS.....	30
ii. Phase initiale du sevrage.....	32
iii. Suivi du sevrage.....	32
3. Critères d’évaluation.....	32
a. Facteurs prédictifs de l’acceptation initiale du sevrage.....	32
b. Sevrage réussi.....	32
II. RESULTATS.....	33
1. Population.....	33
2. Acceptation initiale du sevrage.....	33
a. Caractéristiques des patients en fonction de l’acceptation ou du refus du sevrage.....	33
b. Analyse des résultats.....	35
i. Caractéristiques socio-démographiques.....	35
ii. Molécules consommées.....	35
iii. Durée de traitement.....	35
iv. Nombre de médicaments.....	35
v. Comorbidités.....	36
vi. Indications.....	36
vii. Raisons évoquées pour le refus du sevrage.....	36
3. Suivi du sevrage.....	37
a. Devenir de la population sevrée.....	37
i. Décroissance initiale.....	37
ii. Décroissance secondaire.....	37
iii. Réévaluation à 3 mois.....	37

b. Caractéristiques des patients en fonction du succès ou de l'échec du sevrage.....	38
III. DISCUSSION.....	40
1. Facteurs d'acceptation ou de refus de la tentative de sevrage.....	40
a. Faiblesse du travail.....	40
b. Eléments explicatifs aux difficultés d'application des recommandations de l'HAS.....	40
i. Durée de consommation du traitement.....	40
ii. Comorbidités.....	41
iii. Raisons de refus du sevrage et aspects didactiques de l'information fournie aux patients.....	41
2. Facteurs de réussite du sevrage.....	42
a. Problèmes d'interprétation.....	43
b. Eléments de réflexion pour identifier les facteurs d'échec du sevrage	43
i. Les accompagnants.....	43
ii. Adhésion au sevrage : décroissance initiale.....	43
iii. Effet rebond et syndrome de sevrage.....	44
iv. Comorbidités.....	44
3. Eléments de solutions proposés afin d'améliorer l'applicabilité des recommandations HAS.....	45
a. Pour l'acceptation du sevrage.....	45
b. Pour la réussite du sevrage.....	46
IV. CONCLUSION DE LA DEUXIEME PARTIE.....	48
CONCLUSION.....	49
BIBLIOGRAPHIE.....	50
GLOSSAIRE.....	53
ANNEXE 1.....	54
ANNEXE 2.....	57
RESUME.....	58

INTRODUCTION

La prescription des psychotropes est un problème de santé publique en particulier chez la personne âgée, compte tenu de sa vulnérabilité. La France est le plus grand consommateur européen de psychotropes : de 39 à 55% des plus de 65 ans selon les études. Parmi les psychotropes, les traitements anxiolytiques type benzodiazépines (BZD) et les traitements hypnotiques sont particulièrement iatrogènes chez le sujet âgé. De nombreuses études ont montré les effets néfastes de ces traitements : détérioration des fonctions cognitives, majoration des risques de chute et de fracture. La France est particulièrement concernée puisque 20% des 10 millions de personnes âgées consomment de façon chronique des anxiolytiques ou des hypnotiques et cette proportion tend à augmenter parallèlement à l'âge (1). A titre de comparaison, la prévalence de la consommation en benzodiazépines chez les plus de 75 ans a été évaluée dans d'autres pays : elle est de 21% au Brésil (2), de 20% au Canada (3), de 18% en Suisse (4), de 17% en Australie (5), de 13% aux Etats-unis (6) et de 11% en Turquie (7).

En juin 2006, l'OPEPS établit un rapport sur la consommation des médicaments psychotropes et la surconsommation française devient un problème de santé publique (8).

Ce rapport fait état des nombreuses erreurs de prescription de ces traitements qui émanent dans 8 cas sur 10 des médecins généralistes. Le bénéfice des traitements au long cours dans le cadre d'insomnies ou de symptômes dépressifs n'est pas démontré notamment chez les sujets âgés et dans deux tiers des cas, les personnes consommant ces molécules ne présentent pas d'indication reconnue. Dans trois quarts des cas pour les anxiolytiques, les prescriptions sont faites pour 6 mois alors qu'elles ne devraient pas excéder 12 semaines pour les anxiolytiques et 4 semaines pour les hypnotiques.

En conséquence de ce rapport, la Haute Autorité de Santé (HAS), en conformité avec les plans de santé publique, et dans le cadre du programme Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA), publie en 2007 des recommandations destinées aux professionnels de santé libéraux et hospitaliers afin d'améliorer la

prescription des BZD chez le patient âgé. Ces recommandations proposent de limiter les renouvellements de prescription et de sevrer les patients dont la consommation excède 30 jours. Ces recommandations sont rappelées dans l'Annexe 1.

Devant le nombre important des patients consommateurs de BZD et apparentés rencontrés en milieu hospitalier et en médecine de ville et puisque l'OPEPS dans son rapport de 2006 souligne que « en ce qui concerne l'efficacité des actions engagées par les pouvoirs publics et l'assurance maladie pour lutter contre les prescriptions inadaptées, la carence la plus flagrante concerne la quasi-absence d'évaluation de l'impact des mesures et recommandations », il semblait intéressant de réaliser un travail sur l'applicabilité de ces recommandations.

L'objectif de ce travail est double. Dans une première partie, le but est de réaliser un état des lieux des caractéristiques démographiques et d'état de santé de la population de plus de 75 ans consommatrice de BZD et apparentés consultant en cabinet de médecine générale et de la comparer avec les données de la littérature française et étrangère afin d'identifier les spécificités françaises de consommation ou de prescription de ces molécules pour cette tranche d'âge. La deuxième partie a pour objectif d'évaluer la faisabilité de ces recommandations de bonne pratique en proposant sur une population de sujets âgés en ville un sevrage de leur BZD selon les modalités proposées par l'HAS.

PREMIERE PARTIE

ÉVALUATION DES CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES ET DE L'ÉTAT DE SANTÉ.

L'objectif de cette première partie est d'évaluer l'état de santé de la population cible des recommandations de l'HAS pour le sevrage en BZD et apparentés. Il s'agit donc de recenser les caractéristiques démographiques et d'état de santé de la population de plus de 75 ans consommatrice de BZD et apparentés rencontrée en médecine générale. Nous avons également regardé les habitudes de consommation de ces traitements ainsi que leur mode de prescription puis nous avons comparé ces données à celles de la littérature française et étrangère.

Pour cela nous nous sommes essentiellement basés sur une vaste étude de cohorte française de 2001 (4) dans laquelle 2792 patients étaient suivis pendant 5 ans pour évaluer leur consommation en BZD et apparentés et pour déterminer leurs caractéristiques démographiques.

Nos critères de comparaison sont des données d'âge, de sexe mais également de comorbidités et de mode de consommation des BZD et apparentés.

I. MATERIEL ET METHODE

1) Population étudiée

L'étude a été réalisée de façon prospective par un investigateur unique auprès de 2 médecins généralistes exerçant dans Paris dans le 9^{ème} et le 10^{ème} arrondissement.

Les patients de plus de 75 ans vus en consultation entre le 02/05/2010 et le 31/10/2010 et ayant dans leur ordonnance au moins un traitement par BZD ou apparenté depuis plus de 30 jours ont été inclus.

Un recueil initial de données a été effectué par l'interrogatoire du patient et la consultation de son dossier médical.

Les données recueillies initialement concernent :

- les caractéristiques démographiques : âge, sexe
- l'état de santé avec recensement de 3 pathologies particulières :
 - le syndrome démentiel, souvent associé dans les études à la prescription de psychotropes,
 - l'insuffisance respiratoire chronique qui peut être aggravée par les BZD,
 - l'insuffisance rénale chronique compte tenu du risque d'accumulation des BZD.

Pour le syndrome démentiel les données ont été recueillies comme suit :

Démence peu probable (PP) : c'est-à-dire patients pour lesquels aucun trouble cognitif n'avait été diagnostiqué et qui ne présentaient pas de troubles mnésiques.

Démence suspectée (S) : patients pour lesquels il n'y a pas eu de diagnostic de démence mais qui présentent des troubles mnésiques.

Démence diagnostiquée (S) : patients pour lesquels le diagnostic de démence est établi (par des tests neuropsychologiques et par une évaluation gériatrique).

Pour évaluer la fonction rénale, le dernier poids et la dernière créatinine présentes dans le dossier étaient reportés et le calcul de la clairance de la créatinine a été fait selon la formule de Cockcroft et selon la formule MDRD.

Pour la fonction respiratoire, des notions d'insuffisance respiratoire étaient recherchées dans le dossier médical.

2) le traitement par BZD et molécules apparentées

Les molécules concernées par les recommandations de l'HAS pour le sevrage sont les benzodiazépines à demi-vie courte et longue dans les indications anxiolytique et hypnotique ainsi que toutes les molécules ayant les mêmes effets secondaires que les BZD et prescrites dans les mêmes indications. Il s'agit des hypnotiques non benzodiazépine (zopiclone, zolpidem), des antihistaminiques à visée hypnotique

(doxylamine) ainsi que les associations à visée hypnotique (Noctran®, Mépronizine®).

Sont exclus de ces recommandations les anxiolytiques non BZD : le méprobamate (Equanil®), la buspirone (Buspar®), l'hydroxyzine (Atarax®) et l'étifoxine (Stresam®).

Le type de BZD ou apparenté prescrit ainsi que la répartition des molécules en fonction de leur demi-vie ont été recueillis.

3) Les associations de prescriptions médicamenteuses

- Associations de BZD et hypnotiques :

Nous avons recensé les patients consommant plus d'une BZD et regardé la répartition de la consommation en fonction de la demi-vie des molécules.

- Associations de BZD et autres psychotropes :

Nous avons recensé la consommation associée d'anxiolytiques non BZD (hydroxyzine, méprobamate) d'antidépresseurs, de thymorégulateurs et de neuroleptiques.

- Associations aux autres classes médicamenteuses :

Nous avons collecté le nombre total de médicaments prescrits en plus du traitement étudié.

4) Les durées de consommation

Nous avons recueilli la durée de consommation pour nos patients.

L'HAS définit :

- la consommation excessive = consommation pendant plus 30 jours consécutifs.
- la consommation chronique = consommation pendant plus de 3 mois consécutifs.

5) Les indications du traitement par BZD et apparentés

Nous avons recueilli l'indication initiale du traitement pour nos patients.

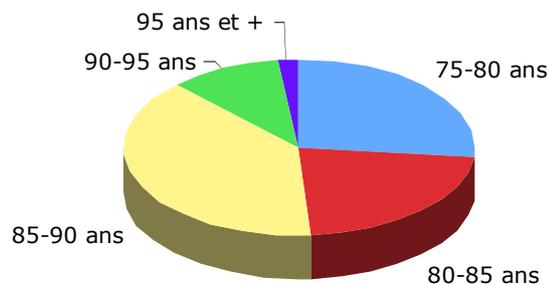
II. RESULTATS

1) Caractéristiques de la population incluse

a. **Caractéristiques démographiques**

49 patients ont été inclus dans l'étude, 41 femmes et 8 hommes. L'âge moyen était de 83,6 +/- 4,7 ans.

Répartition des âges



b. **Etat de santé, comorbidités**

i. Prévalence de la démence

- 6 patients (12%) inclus avaient un diagnostic de démence pré-établi
- 11 patients (23%) avaient un déclin cognitif probable mais non étiqueté
- 31 patients (63%) n'avaient pas de troubles cognitifs
- 1 patient (2%) : pas de donnée

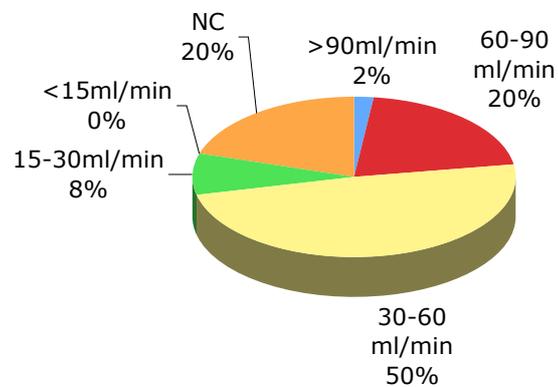
ii. Prévalence de l'insuffisance respiratoire chronique

4 patients (8%) inclus avaient une insuffisance respiratoire chronique.

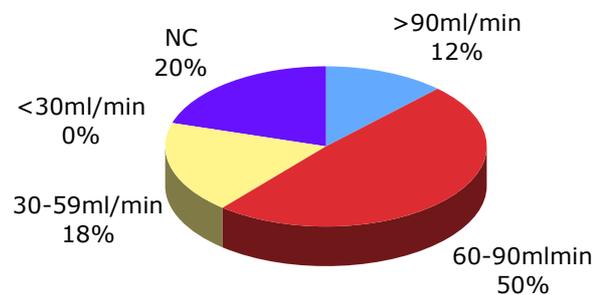
iii. Prévalence de l'insuffisance rénale

La moyenne de la clairance de la créatinine était de 49,9 +/- 17,8 ml/min/1,73m² par la formule de Cockcroft et Gault et de 72,9 +/- 18,5 ml/min/1,73m² par la formule MDRD.

Répartition des clairances rénales selon Cockcroft



Répartition des clairances rénales selon MDRD



Classification de l'insuffisance rénale selon l'ANAES et la Société de Néphrologie 2009 (tableau 1)

ANAES 2002 (ml/min/1,73m²)	Société de néphrologie 2009 = classification de la « Kidney Disease Outcomes Quality »
1. Maladie rénale chronique * DFG>60	1. Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté : > ou = 90
	2. Maladie rénale chronique* avec DFG diminué : 60-90
2.IRC modérée 30-59	3.IRC modérée 30-59
3.IRC sévère 15-29	4.IRC sévère 15-29
4.IRC terminale <15	5. IRC terminale <15

*... avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, leucocyturie, anomalies morphologiques ou histologiques avec marqueurs de dysfonction tubulaire persistants plus de 3 mois

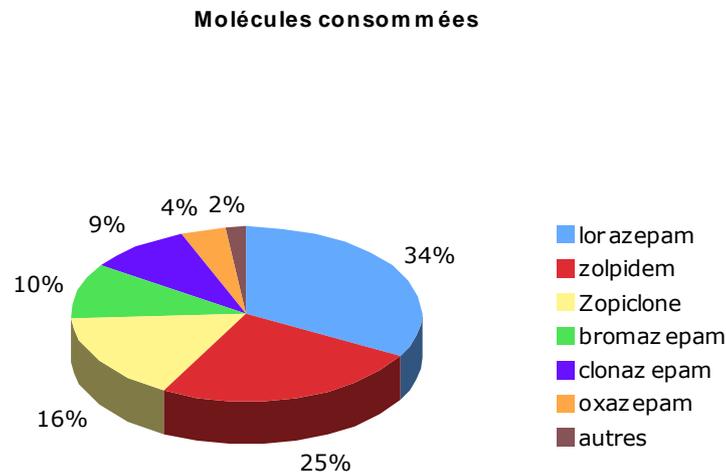
2) Répartition de la consommation en BZD et apparentés

Parmi les consommateurs de BZD et apparentés : 65% prenaient des BZD et 35% des molécules apparentées*.

La répartition entre les différentes molécules est la suivante :

- Lorazépam 16 (32%)
- Zolpidem* 12 (24%)
- Bromazépam 8 (17%)
- Zopiclone* 5 (10%)
- Clonazépam 4 (9%)

- Oxazépam 2 (4%)
- Autres 2 (4%) : prazépam, alprazolam, doxylamine, chlordiazépoxyde, témazépam et noctamide.



La répartition de la consommation de BZD en fonction de la demi-vie est la suivante : 10 patients (20%) utilisent des BZD de demi-vie longue (bromazépam, prozépam, noctamide).

3) Prescriptions associées

a. Associations de BZD ou apparentés

Parmi les 49 patients recensés de l'étude, la majorité des patients consomme une seule BZD ou apparentés, seulement 5 (10%) en consomment 2 ou plus.

b. Associations aux autres psychotropes

Sur nos 49 patients, 15 consommaient des antidépresseurs:

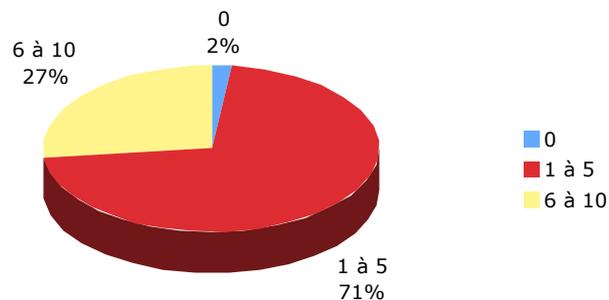
9 des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), 2 des antidépresseurs tricycliques (ADT) et 4 d'autres antidépresseurs (miansérine et tianeptine). Un patient consommait un thymorégulateur (lithium), 3 patients des

anxiolytiques non BZD (hydroxyzine, méprobamate) et 1 patient un neuroleptique (halopéridol).

c. Recensement du nombre total de médicaments prescrits

Le nombre moyen de médicaments par patient étudié était de 4, 5. Seul 1 patient n'avait aucun traitement associé.

Nombre de médicaments sur l'ordonnance



4) Durées de consommation

Parmi les 49 patients, nous avons regardé la durée de traitement par BZD ou apparentés.

Pour 14 patients (27%), la date d'initiation du traitement n'est pas connue.

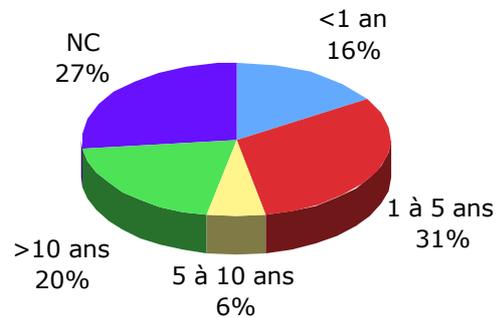
Pour 10 patients (20%) elle est de plus de 10 ans (et de plus de 30 ans pour 55% d'entre eux).

Pour 7 patients (16%) elle est inférieure à 1 an.

Pour 15 patients (31%), la durée du traitement est de 1 à 5 ans.

Pour 3 patients (6%) elle est de 5 à 10 ans.

Durée de consommation



5) Indications de traitement

Dans notre population, nous avons pu déterminer que dans plus de 75 % des cas, l'indication du traitement était un trouble du sommeil. Pour 10% des patients, l'indication était des troubles anxieux.

2 patients avaient un traitement en lien avec une pathologie psychiatrique avérée : dépression et psychose maniaco-dépressive (PMD).

Les autres indications étaient des douleurs abdominales ou une prescription pré-opératoire reconduite.

Pour 2 patients, l'indication n'était pas connue.

III. DISCUSSION

1) Caractéristiques de la population étudiée

a. Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques socio-démographiques des patients âgés consommateurs de BZD varient d'une étude à l'autre et ceci s'explique par les différences entre les populations étudiées. Une donnée est constante dans toutes les études : la majorité des consommateurs sont des femmes.

Nos résultats sont concordants.

Une des explications pourrait être le plus grand recours au système de soin pour les femmes (9).

La moyenne d'âge dans les différentes études de populations de plus de 65 ans varie entre 74 et 85 ans : 75 ans dans l'étude américaine (10), 80 ans pour les femmes et 73 ans pour les hommes dans l'étude finlandaise (11), 82 ans dans 2 études suisse (12) et finlandaise (13). Le patient âgé fragile est défini comme un patient de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans polyopathologique (14). Pour faciliter les critères d'inclusion, nous avons choisi d'étudier les plus de 75 ans.

Chez nos patients l'âge moyen est de 83,6 +/- 4,7 ans, ce qui correspond aux moyennes des études suisse et finlandaise.

Dans les études concernant les plus de 65 ans, la plus forte consommation de BZD et apparentés est retrouvée chez les patients de plus de 85 ans (15). Aucune étude ne trouve de lien statistiquement significatif entre l'âge et la consommation de BZD mais on peut constater que la consommation chronique de BZD concerne les patients très âgés.

b. Etat de santé, comorbidités

Il est probable que chez les patients polyopathologiques, la consommation de traitements anxiolytiques et hypnotiques soit plus forte. En effet il s'agit de patients souvent confrontés aux situations pourvoyeuses d'insomnie et d'anxiété notamment lors des hospitalisations.

La plupart des études ne recense pas le nombre de comorbidités associées à la consommation de BZD mais utilise le nombre moyen de médicaments par personne comme reflet des comorbidités et donc de l'état de santé des populations étudiées (16) puisque le premier déterminant de la polymédication est la polyathologie (17).

Ce nombre moyen n'est qu'un reflet indirect des co-morbidités mais présente l'avantage d'être simple à calculer et à comparer.

Dans l'étude de 2001 de Fourrier (4), un lien significatif est mis en évidence entre la consommation de BZD et l'état de santé : les consommateurs ont plus souvent au moins 3 maladies chroniques et prennent plus de 3 médicaments non psychotropes.

Dans une vaste étude de cohorte menée en Suisse (12), le nombre moyen de médicaments psychotropes inclus par consommateur de BZD est de 5,4.

Chez nos patients le nombre moyen de médicaments est de 4,5 ce qui est en accord avec les données précédentes.

Selon la définition de l'HAS la polymédication est la consommation de plus de 3 médicaments. La polymédication est un facteur de risque indépendant d'accidents iatrogènes, elle est responsable de 20% des hospitalisations chez les plus de 80 ans. La polyathologie est un facteur de gravité des accidents iatrogènes (14). Nos patients qui consomment en moyenne 4,5 médicaments sont donc à haut risque iatrogénique.

Pour comprendre le risque lié aux comorbidités associées à la consommation de BZD et apparentés, voici un rappel du métabolisme des BZD et des modifications de ce métabolisme liées au vieillissement physiologique.

Les BZD sont métabolisées en 2 phases, la première phase (déalkylation) produit un métabolite actif, la deuxième phase (glucuroconjugaison) produit un métabolite inactivé qui est ensuite éliminé par voie rénale. On sait qu'avec l'âge, la fonction rénale et le débit de filtration glomérulaires diminuent.

Le métabolite actif passe ensuite la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour agir au niveau des récepteurs centraux du système nerveux. Les BZD se fixent aux récepteurs GABA-A du SNC et renforcent l'action du GABA en augmentant l'affinité du GABA pour son récepteur. Le GABA est un neurotransmetteur qui possède une activité ubiquitaire : anticonvulsivant et myorelaxant, anxiolytique, sédation. Les molécules apparentées comme le Zopiclone et Zolpidem ont une action sédatrice

spécifique en se fixant sur des récepteurs spécifiques du contrôle du sommeil et n'ont donc aucune action myorelaxante ni anxiolytique.

Deux mécanismes liés au vieillissement physiologique entraînent une action renforcée au niveau du SNC : augmentation de la perméabilité de la BHE et une augmentation de l'affinité des récepteurs centraux aux BZD.

On voit très bien ici que le processus de vieillissement, entraîne des modifications pharmacologiques qui augmentent les risques associés à la consommation de substances psychoactives. Les comorbidités et la polymédication souvent associées au vieillissement physiologique sont donc autant de facteurs de risques pour l'apparition des effets secondaires néfastes des BZD et apparentés.

i. Prévalence de la démence

Il est légitime de penser que les patients déments ont plus souvent recours aux traitements anxiolytiques et somnifères car ces patients ont souvent des troubles anxieux et des troubles du comportement liés à leur démence. Souvent, ce sont les familles et les aidants qui sont demandeurs de ce type de prescriptions afin d'essayer de diminuer leur charge de travail et de faciliter la prise en charge du patient dément ayant des troubles du comportement (18).

Les aidants sont eux-mêmes très consommateurs de psychotropes puisqu'un tiers d'entre eux consomme des somnifères ou anxiolytiques (17).

L'étude française de Fourrier de 2001 (4) trouve un lien significatif entre l'état des fonctions cognitives et la consommation en BZD chez les patients : les consommateurs ont plus souvent un MMSE < 24 et une dépendance pour les actes de la vie quotidienne selon l'échelle d'autonomie IADL.

Pourtant, dans la plupart des études étrangères (5) (13) (19) aucun lien significatif n'a été trouvé entre la démence et la consommation chronique de BZD et apparentés. La prévalence de la démence parmi les patients consommateurs de BZD n'est pas plus élevée que chez les non consommateurs dans ces études.

L'écart entre la consommation de psychotropes chez les sujets âgés déments dans les études françaises et étrangères s'explique probablement par la surconsommation de psychotropes chez les français en général et donc chez les patients déments en particulier.

Nos données sont en accord avec celles des études étrangères puisque la démence est associée à la prescription de BZD chez une minorité de nos patients. Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que la démence était sous diagnostiquée chez nos patients puisque le MMSE n'était pas systématiquement réalisé. L'autre explication possible est que l'un des 2 médecins généralistes était également médecin pour des patients en maison de retraite et que la plupart des patients de notre étude ayant des troubles psycho-comportementaux étaient institutionnalisés. Les aidants étaient ainsi des soignants formés aux difficultés de prise en charge des patients déments probablement moins demandeurs de traitements anxiolytiques pour ces patients. Le fait qu'un des 2 médecins généralistes soit formé à la gériatrie et donc plus sensibilisé aux problèmes de prescriptions chez les patients âgés fragiles peut aussi expliquer la faible prévalence de consommation de ces traitements chez ses patients déments.

ii. Prévalence de l'insuffisance respiratoire chronique

L'insuffisance respiratoire chronique est une pathologie fréquente du sujet âgé : elle pourrait atteindre 15% des plus de 65 ans en France (20) et cette pathologie est souvent sous diagnostiquée surtout chez les patients âgés.

C'est une comorbidité essentielle à évaluer avant la prescription de BZD et apparentés compte tenu de leurs effets déprimeurs respiratoires pouvant être à l'origine d'une décompensation.

Les données sur la prévalence de la BPCO chez les consommateurs de BZD sont très discordantes d'une étude à l'autre. Cependant les études révèlent toutes soit une consommation élevée en BZD chez les BPCO, soit une forte prévalence de la BPCO chez les consommateurs de BZD (5) (21). Dans une étude américaine (22) la prévalence de la BPCO est 2 fois moins importante chez les consommateurs de BZD que chez les non consommateurs (7% versus 13% avec $p < 0,05$). Au contraire la consommation en BZD est 2 fois plus importante chez les patients BPCO dans cette étude. Dans l'étude taiwanaise (21) la prévalence de la BPCO est de 30% chez les patients consommateurs de BZD et de 17% chez les non consommateurs avec $p < 0,05$.

La forte consommation de BZD chez les BPCO peut s'expliquer par l'anxiété générée par la gêne respiratoire notamment la nuit. Cependant cette consommation

est inquiétante puisque les BZD et apparentés agissent en dépresseurs respiratoires et sont donc susceptibles d'aggraver les symptômes même en cas d'insuffisance respiratoire modérée.

Chez nos patients la prévalence est seulement de 8% (BPCO stade léger ou modéré) ce qui est rassurant. Cette pathologie est certainement sous-estimée chez nos patients puisqu'elle n'a pas été recherchée systématiquement.

Les effets dépresseurs respiratoires des BZD n'ont lieu que pour des doses très élevées donc la BPCO seule ne contre-indique pas la prescription de BZD mais elle doit conduire le prescripteur à être vigilant particulièrement pour les stades avancés.

La proportion d'apnée du sommeil n'a pas été étudiée chez nos patients. Elle devrait également être dépistée pour les patients ayant des facteurs de risques et qui sont consommateurs chroniques de BZD et apparentés.

iii. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique

La fonction rénale est un paramètre essentiel avant toute prescription médicamenteuse en particulier chez le sujet âgé compte tenu de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique. En France, 28% des patients de plus de 70 ans auraient une insuffisance rénale chronique selon l'étude 3 C (23).

En médecine de ville, il est fréquent de prescrire des traitements à des patients pour lesquels aucune prise de sang n'est disponible soit parce qu'il s'agit d'une première consultation soit parce que le terrain laisse penser que la fonction rénale est normale.

Cependant chez nos patients de plus de 75 ans, en l'absence d'urgence thérapeutique, il semble légitime d'attendre les résultats biologiques de clairance de la créatinine avant de débuter des nouveaux traitements.

Dans l'étude taiwanaise (21), la prévalence de l'insuffisance rénale est identique (autour de 10%) chez les consommateurs et chez les non consommateurs de BZD.

Dans une étude américaine réalisée chez 5000 patients de plus de 65 ans (6), les consommateurs de BZD avaient plus d'insuffisance rénale que les non consommateurs (15% versus 10% avec $p < 0,01$).

Chez nos patients selon la formule de Cockcroft, 58% ont une clairance inférieure à 60ml/min donc ont une insuffisance rénale modérée à sévère (tableau 1), ce qui est en accord avec les données de la littérature.

Selon la formule MDRD, seulement 18% des patients ont une clairance inférieure à 60ml/min. Il existe donc une grande variabilité de la fonction rénale selon la méthode de calcul. D'après la Société de Néphrologie, la formule de MDRD a une performance prédictive supérieure en particulier chez le sujet âgé. Les autres marqueurs d'insuffisance rénale n'ont pas été recherchés chez nos patients. La proportion d'insuffisants rénaux chez les patients dont la clairance est supérieure à 60ml/min ne peut donc pas être calculée.

Nous pouvons également constater que chez 20% de nos patients, la fonction rénale n'était pas connue (c'est-à-dire non présente dans le dossier médical). Cela peut s'expliquer en partie pour les patients vus à domicile pour lesquels le dossier médical était incomplet. Cette proportion reste malgré tout très surprenante puisque la majorité des sujets de l'étude étaient des patients connus des médecins traitants.

Il ressort donc que les consommateurs de BZD ont souvent une insuffisance rénale modérée à sévère, ce qui explique en partie la iatrogénie de ces molécules dans cette population. Pour nos patients, l'absence de donnée sur la fonction rénale est très importante et cette proportion doit tendre à diminuer afin d'optimiser les prescriptions médicamenteuses chez ces patients fragiles.

2) Répartition de la consommation en BZD et apparentés

Le type de molécule consommée est un paramètre important à connaître puisque la iatrogénie est très différente selon les molécules (durée de vie, dosage).

Chez nos patients, les 3 BZD les plus consommées sont le lorazepam (demi-vie : 8h), le bromazepam (20h) et le clorazepate (30 à 150h).

Ces données sont concordantes avec l'étude française de Fourrier (4).

Dans les études américaines l'alprazolam (10 à 20 h), diazepam (32 à 47h), lorazepam (8h) sont les BZD les plus utilisées (6) (24) (26).

Les différences de molécules entre les études françaises et américaines montrent la différence d'habitude de consommation des BZD et apparentés selon les pays.

Dans les études où les hypnotiques ont été inclus (6) (11) comme dans notre population, la majorité des patients consomme des anxiolytiques, 22% à 30% des

patients consomment des hypnotiques. Parmi les hypnotiques répertoriés, le zolpidem est le plus souvent prescrit.

Dans notre étude 20% des patients consomment des BZD à demi-vie longue contre 40% des patients dans l'étude française de Fourier (4). Dans l'étude française 3C (23), 9,2% des patients consomment des BZD à demi-vie longue. Ces chiffres sont nettement inférieurs aux chiffres des études étrangères répertoriées dans lesquelles la proportion est autour de 80% (15) (24). Là encore cet écart illustre les différences de consommation entre les pays.

Selon les dernières recommandations françaises, il faut privilégier les BZD à demi-vie courte afin d'éviter les risques d'accumulation des molécules et donc de iatrogénie. Les BZD à demi-vie longue font partie de la liste des médicaments inappropriés en gériatrie, liste réalisée par Beers en 1991 puis révisée par les équipes françaises en 2003 (25).

Les recommandations de l'Assurance Maladie pour le choix d'une BZD chez le sujet de plus de 65 ans sont rappelées dans l'Annexe 2.

3) Prescriptions associées

La consommation de plusieurs psychotropes ou de plusieurs traitements anxiolytiques et hypnotiques est un problème majeur puisqu'elle augmente le risque de iatrogénie.

Pour les BZD et apparentés, dans toutes les études, la majorité des patients consomme une seule molécule. Chez nos patients comme dans l'étude de Fourier (4) environ 90% des consommateurs de plus de 65 ans consomment une seule BZD, 13% en consomment deux et 1% en consomme trois.

Dans les études étrangères (12) (13), la consommation concomitante de plusieurs BZD est plus importante : autour de 25% pour deux BZD et de 5% pour trois et plus.

La consommation française est donc très importante en ce qui concerne le nombre de consommateurs mais semble plus modérée en ce qui concerne le nombre de BZD par consommateur.

Pour les autres psychotropes, dans notre étude, la consommation associée d'antidépresseurs est majeure puisqu'elle concerne près de 30% des patients.

Dans l'étude de Fourrier (4), elle est moindre puisqu'elle concerne seulement 10% des patients.

L'importante prévalence de la consommation d'antidépresseur peut s'expliquer en partie par un meilleur dépistage et traitement de la dépression des patients âgés en raison de la formation gériatrique d'un des deux médecins généralistes.

4) Durées de consommation

Selon les données de la CNAMTS l'incidence annuelle moyenne de prescription en ambulatoire est de 5,5% pour les BZD et 1,5% pour les somnifères. 50% de ces primo prescriptions ont une durée de 30 jours ou plus. L' HAS dans ses dernières recommandations conseille des durées de prescriptions inférieures à 30 jours et 12 semaines maximum pour les BZD et 4 semaines maximum pour les hypnotiques. Selon le rapport de l'OPEPS de juin 2006 (8), en France, 20% des plus de 70 ans consomment des BZD et apparentés de façon chronique.

Dans une étude anglaise de 2004 (26) 60% des patients consommaient les traitements BZD et hypnotiques depuis plus de 10 ans dont 1/3 depuis plus de 20 ans. Dans notre population, la durée de traitement est bien supérieure à 30 ou 45 jours puisque pour la majorité, elle est de plus d'un an.

De nombreuses études ont tenté d'identifier les patients à risque de consommation chronique en BZD et apparentés afin d'apporter une aide pour les prescripteurs et pour réduire le nombre de consommateurs chroniques.

Selon une étude de cohorte néerlandaise (27), les facteurs de risque de consommation chronique sont l'âge élevé, le sexe féminin, la dépression, les comorbidités, la mauvaise qualité de vie, le tabagisme chronique et une carence en sommeil. Assez paradoxalement, le fait de vivre seul est le seul facteur protecteur trouvé contre la consommation chronique en BZD et apparentés.

Comme dans les études de la littérature, dans notre population, la majorité des consommateurs chroniques sont des femmes, la majorité a plus de 85 ans et consomme plus de trois médicaments.

La « chronicisation » de la consommation en BZD est donc une réalité. Les facteurs de risque de consommation chronique sont les mêmes que les facteurs de risque de consommation de BZD et apparentés. Le risque de chronicisation existe donc pour tous les patients âgés sous traitements par BZD et apparentés. Il est indispensable de bien évaluer l'indication initiale d'un traitement par BZD et de réévaluer régulièrement au décours de la prescription la nécessité ou non de sa poursuite afin de sevrer les patients dès que possible.

5) Indications de traitement

Le trouble du sommeil est l'indication principale dans notre étude alors que la molécule la plus prescrite est un anxiolytique (lorazepam).

Dans l'étude de canadienne (28), l'insomnie est le premier motif de consommation des BZD devant l'anxiété et la dépression.

Dans l'étude de Fourrier (4) l'indication est l'anxiété dans 72% des cas. Dans cette même étude, 54% des patients ayant des symptômes dépressifs consomment des BZD et 12% ne consomment que des BZD sans antidépresseur associé.

Ainsi un certain nombre de prescriptions anxiolytiques sont en inadéquation avec les recommandations thérapeutiques découlant des pathologies du patient, elles sont dites inappropriées (« misused treatment »). Ces « misused prescriptions » sont source de iatrogénie chez le sujet âgé (14).

La raison de ces erreurs peut être la mauvaise connaissance des propriétés des BZD et apparentés par les patients et leur médecin.

A l'inverse, les patients âgés pourraient bénéficier d'un certain nombre de médicaments qui ne leur sont pas prescrits. Ces traitements sous utilisés « underuse treatment » sont fréquents en gériatrie et concernent notamment les antidépresseurs (14). La dépression est sous diagnostiquée chez les patients âgés. Les symptômes dépressifs sont souvent traités par anxiolytiques contribuant à la majoration de la prévalence de la consommation des BZD dans cette population (14).

IV. CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE

Les patients âgés consommateurs de BZD et apparentés sont identifiés dans toutes les données de la littérature comme des patients à haut risque d'effets secondaires néfastes en raison de leur vieillissement physiologique mais aussi en raison des comorbidités qui sont souvent associées.

Cette étude nous permet de constater que nos patients âgés sont très fragilisés par leur comorbidité : la majorité d'entre eux sont polypathologiques. L'insuffisance rénale est la comorbidité la plus fréquente chez nos patients avec une prévalence plus importante que dans les données de la littérature.

Les comorbidités ne sont pas le seul facteur de fragilité : les erreurs de prescription sont nombreuses : les indications sont souvent erronées ou inexistantes, encore 20% de nos patients consomment des BZD à demi-vie longue, les primo prescriptions sont de trop longue durée et non réévaluées, ce qui entraîne des consommations chroniques avec des durées de consommation atteignant un an, voire plus de dix ans.

Un autre facteur de fragilité identifié est la sous-évaluation du terrain pour certains patients : 20% de nos patients n'ont pas d'évaluation de leur fonction rénale avant la prescription de BZD ou apparentés alors que ce sont des patients vus régulièrement par les médecins traitants. Des interventions pour la formation des prescripteurs afin de réduire les erreurs d'indication ou de durée de prescription seraient souhaitables.

On sait qu'après l'arrêt des BZD et apparentés, certains effets néfastes et notamment les troubles cognitifs sont en partie réversibles (1). Face à ces constatations alarmantes et devant l'évidence d'un bénéfice pour l'arrêt de ces traitements, un sevrage semblait intéressant à proposer pour l'ensemble de nos patients consommateurs de BZD et apparentés.

DEUXIEME PARTIE

PROPOSITION ET RÉALISATION DU SEVRAGE EN BZD ET APPARENTÉS : ÉTUDE INTERVENTIONNELLE

L'objectif de cette partie est d'évaluer l'applicabilité des recommandations de l'HAS de 2007 pour le sevrage en BZD et apparentés chez les patients de plus de 75 ans consommateurs chroniques, d'identifier les éventuels freins et d'élaborer des propositions pour l'amélioration de ces recommandations.

Nous avons pour cela réalisé une étude interventionnelle.

Dans un premier temps, nous avons recueilli les données épidémiologiques pour les patients ayant accepté ou refusé le sevrage afin d'identifier s'il existe des facteurs prédictifs pour l'acceptation du sevrage.

Dans un deuxième temps, pour les patients ayant accepté le sevrage, nous avons appliqué les recommandations de décroissance des posologies et avons effectué un suivi afin d'évaluer la réussite de ce sevrage.

I. MATERIEL ET METHODE

1. Population étudiée

Un sevrage ambulatoire des BZD et apparentés a été proposé à tous les patients recrutés dans la première partie de notre étude.

Les critères d'exclusion pour la proposition du sevrage ambulatoire étaient :

- Trouble psychiatrique sévère
- Dépendance à l'alcool
- Patient en fin de vie.

Les patients ayant une démence même évoluée n'étaient pas exclus du sevrage mais l'accord était alors demandé à l'aidant.

Les caractéristiques socio-démographiques et d'état de santé pour les patients ayant accepté et refusé le sevrage ont été collectées à partir des données de la première partie.

2. Modalités de sevrage en BZD et apparentés

La proposition de sevrage était faite au cours de la même consultation que pour le recueil des données épidémiologiques pour les patients consommateurs chroniques de BZD et apparentés.

a. Information concernant les risques liés aux traitements consommés et le protocole proposé

Dans un premier temps, une information était délivrée aux patients consommateurs de BZD et apparentés sur :

- La BZD consommée : nom de la molécule et effets attendus.
- Les risques liés à la consommation au long cours de ces molécules: troubles mnésiques, troubles de la concentration, risque de chute, risque de dépendance.
- Les risques liés au sevrage surtout en cas d'arrêt trop rapide : syndrome de sevrage et effet rebond (tableau 1). Concernant les patients déments, l'information était également délivrée à l'aidant.

Effet rebond et syndrome de sevrage (tableau 1)

	Définition	Symptômes	Délais d'apparition
Syndrome de sevrage	Signes nouveaux dus à l'arrêt ou à la diminution de la prise	anxiété, insomnie, hallucinations, confusion	Pendant la décroissance de posologie
Effet rebond	Réapparitions de signes antérieurs d'intensité majorée	Symptômes antérieurs (anxiété, insomnie +++)	Après la dernière prise

b. Modalités concrètes de sevrage

i. Application des recommandations de l'HAS

Les modalités de sevrage étaient proposées selon les recommandations HAS. La diminution de posologie était en moyenne de 25% toutes les semaines pour un arrêt en 4 à 10 semaines. La stratégie d'arrêt tenait compte des capacités du patient, du risque de syndrome de sevrage et d'effet rebond.

Les patients à risque d'effet rebond et de syndrome de sevrage étaient identifiés selon les critères de l'HAS :

- Dépression caractérisée
- Insomnie chronique
- Troubles paniques
- Troubles cognitifs

Pour ces patients, les décroissances de posologie étaient plus lentes et le suivi renforcé.

Pour les patients considérés comme à faible risque d'effet rebond ou de syndrome de sevrage, la décroissance était proposée selon le tableau 2:

Modalités de décroissance (tableau 2)

	Posologie initiale / jour	Réduction de posologie / mois
Bromazepam (Lexomil®) (6mg)	>= 1cp	25%
	< 1 cp	50% à 100%
Zopiclone (Imovane®) (7,5mg)	> 1cp	25%
	= < 1 cp	50% à 100%
Zolpidem (Stilnox®) (10mg)	> 1cp	50%
	= < 1cp	50% à 100%
Clonazépam (Rivotril®) (gouttes 0,1mg)	>= 10 gouttes	50%
	<10 gouttes	30% à 50%
Prazépam (Lysanxia®) (10 mg)	1 cp	25%
Alprazolam (Xanax®)	>= 0,5mg	25%
	<= 0,25mg	50%
Lorazépam (Temesta®)	2,5mg	25%
	1mg	50%
Doxylamine (Donormyl®) (15mg)	>= 1cp	50%
	½ cp	100%
Chlordiazépoxyde (Librax®) 5mg+2,5mg	1 cp	25%
Oxazépam (Séresta®)	> = 10mg	25%
	< = 5 mg	50%
Témazépam (Normison®)	>=10mg	25%
	<10 mg	50%

A l'issue de cette information, un accord oral était demandé aux patients pour débiter ce sevrage.

En cas de réponse positive, le sevrage était débuté au cours de cette même consultation.

En cas de réponse négative, les données sur les patients étaient simplement reportées avec notification de sevrage refusé et recueil de(s) raison(s) du refus.

ii. Phase initiale du sevrage

Si le sevrage était accepté, l'ordonnance était rédigée pour un mois avec les différentes décroissances de posologie pour chaque semaine.

La décroissance initiale était la première décroissance de dose répartie sur 4 semaines.

La décroissance secondaire était effectuée après les 4 semaines pour les patients qui conservaient une consommation de BZD ou apparentés après la phase de décroissance initiale.

En cas de difficultés d'observance (troubles cognitifs, difficultés visuelles), les réductions de posologies étaient mensuelles et non hebdomadaires afin de rédiger une ordonnance plus simple.

iii. Suivi de sevrage

La consultation de suivi était proposée à 4 semaines de la réduction ou de l'arrêt du traitement puis au rythme d'une consultation par mois avec possibilité de nous joindre par téléphone en cas de symptômes ou problèmes liés au sevrage.

3. Critères d'évaluation

a. Facteurs prédictifs de l'acceptation initiale du sevrage

Un test du χ^2 a été réalisé afin de déterminer si des données épidémiologiques ou d'état de santé étaient prédictives du refus ou de l'acceptation du sevrage.

b. Sevrage réussi

Le critère de réussite était une diminution d'au moins 50% de la consommation hebdomadaire à 3 mois du début du sevrage.

A partir des données épidémiologiques recueillies, nous avons réalisé à l'aide du test du χ^2 une analyse statistique afin d'identifier des facteurs prédictifs de réussite ou d'échec du sevrage en BZD.

II. RESULTATS

1. Population

Sur 49 patients, 9 patients ont été exclus selon les critères pré-cités.

2. Acceptation initiale du sevrage

a. Caractéristiques des patients en fonction de l'acceptation ou du refus de sevrage

Sur les 49 patients consommateurs chroniques de BZD et apparentés, seulement 10 patients ont accepté le sevrage. Les caractéristiques de ces patients sont décrites dans le tableau 3 :

Caractéristiques de la population (tableau 3)

Patients inclus	Sevrage accepté	Sevrage refusé
Effectifs	10	30
Age moyen (DS)	83,7(4,4)	83,1 (6)
Sexe femmes	9	23
hommes	1	7
Molécules : Lorazepam	2 (20 %)	8 (26%)
Zopiclone	2 (20%)	3 (10%)
Zolpidem	2 (20%)	9 (30%)
Bromazepam	3 (30%)	4 (14%)
Autres	1 (10%)	6 (20%)
Indication : Troubles du sommeil	6 (60%)	24 (80%)
Anxiété	2 (20%)	2 (6%)
Autre (douleurs, syndrome dépressif, anxiolyse pré-opératoire)	0	4 (14%)
Non connue	2 (20%)	0
Durée de traitement : < 1an	3 (30%)	4 (13%)
1 à 10 ans	4 (40%)	4 (13%)
> 10 ans	3 (30%)	9 (30%)
NC	0	13 (44%)
Pathologies associées :		
Fonction rénale moyenne		
- Cockroft	51,1(24,7) /min	49,7 (17,8)ml/min
- MDRD	86,1(41,4)ml /min	72,9 (24,5)ml/min
- non connue	3 (30%)	6 (20%)
Insuffisance respiratoire	0	2 (6,6%)
Démence	2 (20%)	12 (40%)
Traitements associés	4,4	4,6

b. Analyse des résultats

i. Caractéristiques socio-démographiques

Pour les patients ayant accepté et refusé le sevrage, les caractéristiques de sexe et d'âge sont comparables.

ii. Molécules consommées

Pour les molécules consommées, il y a une différence de prévalence des différentes molécules chez les patients ayant accepté le sevrage, et ceux l'ayant refusé.

Nous avons réalisé un test du χ^2 en partant de l'hypothèse qu'il n'y avait pas de liaison statistiquement significative entre la molécule consommée et l'acceptation ou le refus du sevrage.

Nous avons trouvé $Q = 1,11 < \chi^2 = 7,82$ donc il n'y a pas de lien significatif entre la molécule consommée et le fait d'accepter ou non le sevrage.

iii. Durée de traitement

Pour la durée de traitement, dans la population ayant refusé le sevrage, 43% ont une durée de consommation non connue alors que tous les patients ayant accepté le sevrage ont une durée de consommation connue.

Nous avons réalisé un test du χ^2 en partant de l'hypothèse qu'il n'y avait pas de liaison statistiquement significative entre la durée de consommation et l'acceptation ou le refus du sevrage. Nous avons trouvé $Q = 5,38 < \chi^2 = 7,82$ donc pas de lien significatif.

iv. Nombre de médicaments

Un test de Mann-Whitney a été effectué, il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes pour le nombre de médicaments consommés.

v. Comorbidités

Les fonctions rénales moyennes ont été calculées selon les formules de Cockcroft et de MDRD. Un test de Mann-Withney a été effectué : il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes.

Pour la démence il existe une différence de prévalence entre les 2 groupes. Nous avons réalisé un test du χ^2 avec $Q=1,31$ $<\chi^2 = 3,84$ donc il n'y a pas de lien significatif entre la démence et l'acceptation ou non du sevrage.

Pour l'insuffisance respiratoire, aucun patient du groupe ayant accepté le sevrage n'avait d'insuffisance respiratoire.

vi. Indications

Nous avons réalisé un test du χ^2 pour rechercher un lien significatif entre l'indication du traitement par BZD et l'acceptation ou non du sevrage. Le test donne $Q=1,63$ $<\chi^2= 3,84$ donc il n'y a pas de lien significatif.

vii. Raisons évoquée(s) par le(la) patient(e) du refus de sevrage

Pour 10 patients, la raison était que leur trouble était trop important sans le traitement.

Pour 7 patients la raison évoquée était l'absence d'effet secondaire selon eux.

Pour 4 patients, la raison du refus est que le patient souhaite l'accord d'un autre médecin prescripteur (neurologue, cardiologue).

Pour 2 patients, la raison était la crainte de l'effet rebond.

Pour 1 patient, la raison était l'indication du traitement : pathologie psychiatrique.

Pour 1 patient, la raison était la durée de traitement très longue et donc l'inutilité du sevrage.

Pour 1 patient, les troubles cognitifs étaient sévères et l'accord a été demandé à l'aidant. Pour ce patient, l'aidant s'est opposé à l'arrêt en raison de la crainte de l'effet rebond.

Pour 4 patients les raisons n'ont pas été communiquées.

3. Suivi du sevrage

a. Devenir de la population sevrée

i. Décroissance initiale

Les décroissances initiales allaient de 30% à 100% de la dose, sur 2 à 4 semaines.

Sur les 10 patients ayant accepté le sevrage :

8 patients ont réalisé avec succès la décroissance initiale : c'est à dire qu'ils ont atteint l'objectif de décroissance fixé.

2 patients n'ont pas réalisé la décroissance initiale :

- l'un par erreur du pharmacien dans la dispensation du traitement : Lorazépam 1 mg avait été prescrit au lieu du 2,5 mg et la pharmacie a poursuivi la dispensation du 2,5 mg.

- le deuxième patient a été perdu de vue, il a été considéré comme un échec de sevrage.

ii. Décroissance secondaire

Sur les 8 patients ayant réussi la décroissance initiale :

4 ont été sevrés de 100% de la dose dès la décroissance initiale.

4 ont effectué une décroissance secondaire.

Parmi eux, un patient a réussi la décroissance secondaire puis a repris une consommation à une dose très inférieure de la dose initiale après 3 mois d'arrêt complet. Il était donc considéré comme succès du sevrage.

3 patients n'ont pas réussi la décroissance secondaire. Sur ces 3 patients, 2 ont repris leur consommation initiale, 1 a gardé une consommation à 50% de la dose initiale et était donc aussi considéré comme succès du sevrage.

iii. Réévaluation à 3 mois

3 mois après l'initiation du sevrage, les 8 patients ont été réévalués :

- 3 patients étaient totalement sevrés.
- 3 avaient gardé une consommation inférieure à 50% par rapport à leur consommation initiale. Pour l'un d'entre eux il y avait eu un effet rebond lors du sevrage (insomnie). Pour les 2 autres, il n'y avait aucun symptôme de sevrage ou d'effet rebond responsable de la poursuite d'une consommation de BZD.
- 2 avaient repris leur consommation initiale. Pour ces 2 patients une décroissance initiale de 30% avait été obtenue. Il n'y avait eu ni effet rebond, ni syndrome de sevrage.

b. Caractéristiques des patients en fonction du succès ou de l'échec du sevrage (tableau 4)

Caractéristiques des patients ayant effectué le sevrage (tableau 4)

	Succès sevrage	Echec sevrage
Age	82,5 +/- 5,9 ans	84 +/-6 ans
Sexe	6 femmes	1 homme, 3 femmes
Molécule :		
Bromazepam	2	1
Zopiclone	2	0
Zolpidem	2	0
Clonazepam	0	1
Lorazepam	0	2
Indication :		
Troubles du sommeil	3	3
Anxiété	1	1
Non connue	2	0
Durée de traitement :		
<1 an	2	1
1 à 10 ans	5	1
> 10 ans	0	2

Démence	2	0
Fonction rénale : ml/min/1,73m ²		
Cockroft	54,5 +/-30,6	44,5 +/-10,6
MDRD	91,6 (49,4)	72,5 (2,1)
Insuffisance respiratoire	0	0
Nombre de médicaments	4,3	4,5

III. DISCUSSION

1. Facteurs d'acceptation ou de refus de la tentative de sevrage

La proportion de patients ayant accepté le sevrage est très faible. Seulement 10 patients parmi les 40 patients auxquels le sevrage a été proposé. Dans une étude interventionnelle de 2003 réalisée en Allemagne pour le sevrage en BZD des consommateurs chroniques (29), le taux d'acceptation est aussi assez faible autour de 20%. Cette étude ne concernait pas une population très âgée mais les raisons du faible taux de participation n'ont pas été recherchées.

Le but de cette discussion est d'identifier les obstacles à l'acceptation du sevrage en BZD et apparentés.

a. Faiblesses du travail : difficultés d'interprétation compte tenu des effectifs et du mode de recrutement.

Notre étude a concerné une cohorte de patients recrutés à partir de la patientelle de deux médecins généralistes par un investigateur unique et se heurte par conséquent à des biais de sélection des patients âgés.

Les effectifs pour cette étude sont très faibles et les résultats non significatifs.

On ne peut donc pas déterminer de facteurs prédictifs pour l'acceptation ou non du sevrage, une étude multicentrique, portant sur des médecins généralistes sélectionnés au hasard serait nécessaire.

b. Eléments explicatifs aux difficultés d'application des recommandations de l'HAS

i. Durée de consommation du traitement

Les résultats sur les durées de consommations sont marqués par la forte prévalence de durée de traitement non connue (NC) dans le groupe ayant refusé le sevrage (43%). On peut penser que lorsque la durée de traitement n'est pas connue, la

consommation est de très longue durée. Les patients ayant refusé le sevrage sont des consommateurs de très longue durée ce qui peut expliquer en partie leur refus. En effet, selon l'HAS, les consommations de très longues durées sont des facteurs de difficultés de sevrage (14).

ii. Comorbidités

Les résultats sur les comorbidités tendent à montrer que pour les patients ayant accepté le sevrage, l'état de santé était plutôt meilleur puisque la fonction rénale moyenne était normale selon MDRD, la prévalence de la démence était 2 fois plus faible et aucun patient de ce groupe n'avait d'insuffisance respiratoire.

Les patients ayant un meilleur état de santé seraient plus favorables aux changements thérapeutiques notamment aux arrêts de traitements. Ceci ne peut pas s'expliquer par une moindre consommation globale de médicaments puisque le nombre moyen de médicaments est comparable dans les 2 groupes.

On comprend facilement que la démence freine l'acceptation du sevrage puisque chez ces patients, le protocole n'est pas bien compris et donc le sevrage plus facilement refusé. Pour les patients ayant des troubles cognitifs modérés à sévères, le sevrage était expliqué aux aidants mais ce cas concernait une minorité des patients déments.

iii. Raisons du refus de sevrage et aspects didactiques de l'information fournie aux patients

Aux vues des résultats de cette étude, les raisons évoquées par les patients qui ont refusé le sevrage ne sont pas en lien avec leurs caractéristiques de consommation ou d'état de santé.

Pour 30% des patients, la raison évoquée était que le trouble traité par la BZD ou apparenté était selon eux trop important et trop invalidant pour essayer de se passer du traitement. Pour 80% des patients, la BZD était prescrite pour un trouble du sommeil évoluant souvent depuis plus de 10 ans. Selon les recommandations de l'HAS, l'insomnie chronique est un facteur de difficulté d'arrêt des BZD. Ici on voit que cette pathologie est en amont un frein pour accepter les tentatives de sevrage de ces traitements.

Pour un quart des patients, la raison évoquée était que leur traitement par BZD ou apparenté ne produit pas chez eux les effets secondaires évoqués lors de la phase d'information.

Cette erreur de jugement est surprenante en comparaison à la forte prévalence des effets néfastes des BZD et apparentés chez les sujets de plus de 75 ans (1). On peut penser qu'au moment de la prescription initiale, c'est à dire il y a plus de 10 ans pour une grande partie des patients, le manque d'information sur les risques et sur les effets néfastes venait du manque de connaissances scientifiques. En revanche, si les renouvellements de traitement ont été faits sans informer les patients des effets néfastes c'est par négligence ou par méconnaissance du prescripteur.

L'autre raison évoquée chez 15% des patients était le besoin de l'accord d'un autre médecin prescripteur (neurologue, cardiologue).

On pourrait évoquer ici le manque de confiance du patient envers son médecin traitant mais il s'agit plus probablement de la forte réticence à stopper des traitements anciens dont les effets néfastes ne sont pas directement perceptibles, sans vouloir s'opposer de façon directe à la demande du médecin traitant.

L'information sur les risques liés à la consommation au long cours de ces molécules n'a pas permis pour ces patients de revoir leur jugement. Ceci est surprenant quand on sait que dans la majorité des cas, il y a une erreur d'indication pour ces traitements. On peut ici encore mesurer l'impact des erreurs de prescription et leurs conséquences sur la consommation chronique de BZD et apparentés.

La proportion de patients ayant des troubles cognitifs explique aussi en partie l'échec de cette phase d'information.

Il est intéressant de noter que pour un des patients, c'est l'aide à domicile qui refuse le sevrage en raison de trop grands troubles du comportement et donc du risque de surcharge de travail en cas d'arrêt des traitements BZD ou apparentés. Pour les patients ayant une démence modérée à évoluée, ces troubles du comportement gérés par les aidants sont donc un frein à l'acceptation du sevrage.

2. Facteurs de réussite du sevrage

Sur les 10 patients ayant accepté le sevrage, 6 patients ont réussi.

Les effectifs sont très faibles. Dans les études étrangères les taux de réussite du sevrage sont très variables : de 29% (30) à 80% (31).

Une étude a recherché les facteurs prédictifs de réussite du sevrage (30). Les facteurs identifiés sont la dose de départ plus faible, l'absence de consommation alcoolique associée, la décroissance spontanée de dose avant le début du sevrage. L'objectif de cette partie est d'identifier les obstacles pour la réussite du sevrage en BZD et apparentés.

a. Problèmes d'interprétation

Ici encore, les effectifs sont trop faibles pour obtenir des résultats significatifs.

b. Eléments de réflexion pour identifier les facteurs d'échec du sevrage

i. Les accompagnants

2 patients ayant accepté le sevrage ne l'ont pas débuté. L'un a été perdu de vue. Pour l'autre patient, c'est le pharmacien qui n'a pas dispensé le traitement comme il était prescrit.

Les accompagnants et aidants comme ici le pharmacien peuvent donc être un obstacle à l'initiation du sevrage.

ii. Adhésion au sevrage : décroissance initiale

Les 8 patients ayant initié le sevrage ont réussi la première décroissance. Le succès de cette première décroissance était évalué à un mois.

Les 4 patients ayant été sevrés de 100% de la dose dès la première partie du sevrage ont tous réussi le sevrage à l'évaluation des 3 mois.

L'arrêt rapide et complet de la consommation semble un facteur prédictif de réussite pour le sevrage à moyen terme. Ceci s'explique par les caractéristiques d'état de santé et de consommation en BZD des patients mais aussi par une plus grande motivation pour le sevrage. En effet les patients pour lesquels une décroissance de 100% était réalisée d'emblée étaient ceux qui étaient les plus favorables au sevrage.

Une adhésion complète au sevrage est bien sûr un facteur prédictif de réussite.

iii. L'effet rebond et le syndrome de sevrage

Les 2 patients pour lesquels le sevrage est un échec avaient réalisé une décroissance initiale de 30% de la dose initiale. Pour ces 2 patients l'explication de la reprise de traitement n'est pas très claire. Il n'y a pas eu d'effet secondaire lié au sevrage. Il n'y a pas eu d'initiation de la phase secondaire du sevrage et le traitement a été repris tout de suite à 100% de la dose initiale.

On peut ici identifier les causes de l'échec.

Il s'agit de patient à risque : les patients pour lesquels la première décroissance de dose était inférieure à 50% sont les patients identifiés comme étant à risque de syndrome de sevrage ou d'effet rebond soit parce qu'ils sont plus fragiles soit parce que la dose initiale est importante.

Chez ces 2 patients, les doses initiales étaient faibles mais il existait une consommation associée d'autres psychotropes (antidépresseurs et neuroleptiques). Ils avaient donc été identifiés comme étant à risque d'effets secondaires liés au sevrage.

Pour ces patients il n'y a pas eu d'effet secondaire du sevrage comme ceux décrits dans les recommandations. On sait que chez les patients âgés, les symptômes de sevrage sont moins importants et moins aigus que dans une population plus jeune (1).

La reprise de consommation après une première tentative de sevrage s'explique donc par d'autres facteurs de dépendance. L'échelle ECAB (32) est un outil de dépistage proposé pour évaluer l'attachement aux BZD. Elle évalue par exemple l'attachement à la prise quotidienne du traitement comme effet conjuratoire des symptômes invalidants. Cet outil permet donc d'identifier les facteurs de risque d'échec du sevrage mais ne permet pas de résoudre le problème de prise en charge des sujets âgés dépendants aux BZD.

iv. Les comorbidités

Parmi les 3 patients sevrés complètement, 2 avaient une démence légère. Pour ces 2 patients, il n'y avait pas d'aidant. C'est donc en collaboration directe avec le patient que le sevrage a été réussi. La démence chez nos patients était donc un frein à l'acceptation mais pas à la réussite du sevrage.

Pour les 2 patients n'ayant pas réussi le sevrage, il y avait une consommation de psychotropes associée. Ces patients étaient donc identifiés comme plus à risque de syndrome de sevrage mais cela n'a pas été le cas comme nous l'avons expliqué plus haut. La consommation de plusieurs psychotropes est donc un facteur d'échec car elle concerne des patients avec des symptômes plus invalidants qui sont donc plus fragiles.

3. Eléments de solutions proposés afin d'améliorer l'applicabilité des recommandations de l'HAS

a. Pour l'acceptation du sevrage

Nous avons appliqué les recommandations de l'HAS pour la proposition de sevrage : une intervention brève auprès des consommateurs de BZD par une information orale ou écrite sur l'intérêt du sevrage. Chez les sujets âgés ne souhaitant pas modifier leur consommation de BZD, le conseil minimal permet souvent de conduire à une réflexion sur le comportement que les sujets âgés ne perçoivent pas comme pathologique (1).

Cependant, il semble que cette intervention brève ne soit pas suffisante puisque chez nos patients, elle n'a permis d'obtenir que 10 accords de sevrage sur 40 interventions.

Le temps d'information est donc trop réduit et les effets secondaires des traitements BZD et apparentés mal intégrés par les patients. Les raisons évoquées pour le refus du sevrage, confirment cette hypothèse puisque pour la majorité des patients, il n'existe pas chez eux d'effet secondaire lié à la prise de ces traitements.

On peut penser que les patients âgés consommateurs chroniques, ont besoin d'une intervention plus longue dès le début de prise en charge.

Une information écrite serait à envisager afin de renforcer l'intervention orale et pourrait permettre d'appuyer l'intérêt du sevrage avec par exemple des résultats concrets d'amélioration cognitive après arrêt des traitements.

Pour les patients ayant des troubles cognitifs même légers l'information devrait être délivrée également à l'aidant afin d'augmenter le taux d'adhésion au traitement.

Dans les études étrangères interventionnelles pour le sevrage en BZD et apparentés en ambulatoire (33) (34), les temps d'information sont plus développés que ce que propose l'HAS : il s'agit de séances d'une heure auprès des patients et de leurs aidants.

Restent à identifier les détails de prise en charge. Pour la rédaction de l'information écrite, il serait intéressant de réunir un comité de médecins généralistes, gériatres et addictologues pour qu'elle soit claire et adaptée aux patients âgés.

Pour le financement de la consultation d'information, il faudrait définir si elle doit être prise en charge par l'assuré social ou financée directement par la Sécurité Sociale.

b. Pour la réussite du sevrage

La difficulté principale pour la réussite du sevrage est la difficulté d'identifier les patients pour lesquels le risque d'échec est plus important.

Comme nous l'avons expliqué plus haut, les recommandations actuelles de l'HAS ne sont pas adaptées aux sujets âgés. Si elles permettent parfois d'identifier certains patients plus fragiles, elles ne permettent pas de régler le problème des patients dépendants.

Pour contourner ce problème, des consultations rapprochées, de suivi du sevrage en présence des aidants si nécessaire seraient une solution adaptée.

Elles permettraient de réévaluer chaque semaine l'état de la consommation et d'identifier précisément et individuellement les freins au sevrage.

La mise en place de ces consultations nécessiterait une réorganisation du planning de consultations du médecin généraliste et un financement par la Sécurité Sociale pour le remboursement de ces consultations spécifiques.

Elles pourraient s'intégrer dans la mission de prévention attribuée au médecin généraliste qui est maintenant rémunérée.

Pour les patients dont la dépendance est très forte, le sevrage hospitalier paraît la solution la plus adaptée.

Le moment de la dispensation des traitements par les professionnels peut être un obstacle à la réussite du sevrage.

Dans notre étude, pour un patient, la dispensation par le pharmacien a été la cause d'un échec du sevrage. Pour contourner cet obstacle, il faudrait que le prescripteur lors de la réalisation des ordonnances de décroissance précise qu'un sevrage est débuté et dans certains cas appelle directement la pharmacie référente afin de lui signaler le début du sevrage, pour que celle-ci délivre la dose exacte de traitement.

Ceci implique que chaque patient ait une pharmacie référente, ce qui est le cas pour la majorité des patients âgés. Ceci implique également l'industrie pharmaceutique pour le conditionnement des médicaments et cette mesure nécessiterait une réduction du nombre de comprimés par boîte ou la possibilité de délivrer un nombre précis de médicaments et non la totalité de la boîte.

Dans notre étude les autres aidants professionnels (infirmiers, aides à domicile) à la dispensation des traitements n'ont pas été identifiés comme obstacle à la réussite. On peut imaginer qu'au même titre que les pharmaciens, il puisse y avoir des erreurs au moment de la dispensation des traitements par les aidants soit par manque d'information soit par inattention.

Une rédaction claire de l'ordonnance est donc primordiale ainsi qu'un contact direct si possible avec la personne dispensant les traitements.

IV. CONCLUSION DE LA DEUXIEME PARTIE

Les obstacles pour la réalisation du sevrage en BZD et apparentés des patients vus en consultation de médecine générale sont nombreux.

D'abord les caractéristiques des patients sont des freins à l'acceptation du sevrage : très longues durées de consommation, trouble considéré comme trop invalidant par les patients pour stopper les traitements, mauvaise connaissance des risques liés à ces traitements.

D'autre part, l'intervention brève recommandée par l'HAS pour la proposition de sevrage ne semble pas adaptée à la population très âgée. Elle ne permet pas une adéquation suffisante avec la proposition de sevrage du médecin traitant.

Une intervention plus longue avec une information écrite adaptée ainsi qu'une participation des aidants sont des solutions proposées pour contourner cet obstacle.

Des freins pour la réussite du sevrage ont été identifiés. Il existe une forte dépendance aux BZD et apparentés qui est multifactorielle et sous-évaluée par les consommateurs et les prescripteurs. Cette dépendance entraîne une grande difficulté de prise en charge de sevrage pour ces patients et les recommandations actuelles ne proposent pas de réelles solutions.

Les aidants sont aussi un frein possible souvent par négligence ou par défaut d'information. Le prescripteur doit donc tenir informés les aidants lors du début du sevrage afin d'en garantir le succès.

CONCLUSION

La consommation française de BZD et apparentés chez les sujets âgés est un problème de santé publique en raison des caractéristiques propres de ces consommateurs qui sont fragiles par leur état de santé mais également en raison des nombreuses erreurs de prescriptions faites par les médecins généralistes en ce qui concerne les types de molécules, les indications et les durées de prescriptions.

Les médecins généralistes sont donc largement en cause dans la forte prévalence de consommation pour cette tranche d'âge.

Notre étude pour l'application des recommandations de l'HAS pour le sevrage en BZD et apparentés nous a permis de souligner la difficulté de l'acceptation de la mise en place du sevrage et le fort taux de refus du sevrage explique le faible effectif de la population et ne nous permet pas de conclure de façon significative sur la faisabilité du sevrage ambulatoire. Afin de l'évaluer plus largement, une vaste étude multicentrique serait nécessaire.

Notre étude nous a permis d'élaborer des propositions d'amélioration sur les modalités du sevrage : renforcement de l'information, participation plus active des aidants, consultations de suivi très rapprochées. Ces mesures ne permettront pas cependant de résoudre le problème des patients âgés fortement dépendants pour lesquels le sevrage hospitalier est la solution la plus appropriée. Des mesures pour éviter la primo prescription de ces molécules sont à proposer pour résoudre en amont le problème de la trop forte consommation de BZD et apparentés pour les patients âgés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Guillou Landreat M, Grall Bronnec M, Venisse JL, Jolliet P. The use of psychoactive substances in elderly subjects. *La Revue de Geriatrie*. 2011 Jui;36(6):369-379.
2. Alvarenga JM, Loyola Filho AID, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Uchoa E. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). *Rev Bras Psiquiatr*. 2008 Mar;30(1):7-11.
3. Mayer-Oakes SA, Kelman G, Beers MH, De Jong F, Matthias R, Atchison KA, et al. Benzodiazepine use in older, community-dwelling southern Californians: prevalence and clinical correlates. *Ann Pharmacother*. 1993 Avr;27(4):416-421.
4. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Moore N, Bégaud B. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2001 Aoû;57(5):419-425.
5. Jorm AF, Grayson D, Creasey H, Waite L, Broe GA. Long-term benzodiazepine use by elderly people living in the community. *Aust N Z J Public Health*. 2000 Fév;24(1):7-10.
6. Gleason PP, Schulz R, Smith NL, Newsom JT, Kroboth PD, Kroboth FJ, et al. Correlates and prevalence of benzodiazepine use in community-dwelling elderly. *J Gen Intern Med*. 1998 Avr;13(4):243-250.
7. Ay P, Akici A, Harmanc H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2005 Avr;43(4):195-202.
8. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé : compte rendu de la semaine du 19 juin 2006.
http://www.senat.fr/compte-rendu_commissions/20060619/opeps.html#toc5
9. INSEE. Le recours au système de soins.
www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/.../parite_sante_systeme_soins.pdf
10. Tamblyn R, Abrahamowicz M, Berger R, McLeod P, Bartlett G. A 5-Year Prospective Assessment of the Risk Associated with Individual Benzodiazepines and Doses in New Elderly Users. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005 Fév;53(2):233-241.
11. Nurmi-Lüthje I, Kaukonen J, Naboulsi H, Lüthje P, Tanninen S, et al. Use of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs among 223 patients with an acute hip fracture in Finland. *Drugs & Aging*. 2006;23(1):27-37.
12. Johnell K, Fastbom J. The use of benzodiazepines and related drugs amongst older people in Sweden. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2009 Jul;24(7):731-738.
13. Puustinen J, Nurminen J, Kukola M, Vahlberg T, Laine K, Kivelä L, et al. Associations between use of benzodiazepines or related drugs and health, physical abilities and cognitive function. *Drugs and Aging*. 2007;24(12):1045-1059.
14. Legrain S. Consommation médicamenteuse HAS. 2003.
www.has-sante.fr/portail/jcms/c_409021/synthese-bibliographique-pmsa

15. Alesha J, Sue E. How do different age groups use benzodiazepines and antidepressants? *Drugs and Aging*. 2009 ;26(2):113-122.
16. Auvray L, Doussin A, le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2002. Enquête sur la santé et la protection sociale (ESPS), France 2002. Paris: IRDES; 2003
17. Legrain S, Pour une meilleure prescription du médicament au cours du vieillissement. <http://www.longuevieetautonomie.fr/images/stories/CAPACITE2011/THERAP1/enjeuxetia tro2011.pdf>
18. Griner-Abraham V, Prise en charge des troubles psychocomportementaux dans la démence, CHU Brest.
<http://www.sgoc.fr/DIU/AlzheimerRennesBrest/séminaire4/DrGriner-Abraham-SCPC5BModedecompatibilité5D.pdf>
19. Van Vliet P, Van der Mast R, Van den Broek M, Westendorp R, de Craen A. Use of benzodiazepines, depressive symptoms and cognitive function in old age. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 Mai; 24(5): 500-508.
20. Orvoen-Frija E, Benoit M, Catto M, Chambouleyron M, Duguet A, Emeriau J-P. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the elderly. *Revue Des Maladies Respiratoires*. 2010 Oct;27(8):855-873.
21. Cheng J, Huang W, Lin K, Shih Y. Characteristics associated with benzodiazepine usage in elderly outpatients in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 Jui;23(6):618-624.
22. Winkelmayr WC, Mehta J, Wang PS. Benzodiazepine use and mortality of incident dialysis patients in the United States. *Kidney International*. 2007 dec;72(11):1388-1393.
23. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005 ;60(11):813-9.
24. Gray S, LaCroix A, Hanlon J, Penninx B, Blough D, Leveille S, et al. Benzodiazepine use and physical disability in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Fev;54(2):224-230.
25. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003 ;163(22):2716-24.
26. Iliffe S, Curran HV, Collins R, Yuen Kee SC, Fletcher S, Woods B. Attitudes to long-term use of benzodiazepine hypnotics by older people in general practice. *Aging Ment Health*. 2004 Mai;8(3):242-248.
27. Luijendijk HJ, Tiemeier H, Hofman A, Heeringa J, Stricker BHC. Determinants of chronic benzodiazepine use in the elderly: a longitudinal study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Avr;65(4):593-599.
28. Voyer P, Landreville P, Moisan J, Tousignant M, Prévillé M. Insomnia, depression and anxiety disorders and their association with benzodiazepine drug use among the

- community-dwelling elderly. *Int J Psychiatr Nurs Res.* 2005 jan;10(2):1093-1116.
29. Voshaar R, Gorgels WJ, Mol A, Van Balkom A, Van de Lisdonk E, Breteler M, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy. *Br J Psychiatry.* 2003 Jui;182(6):498-504.
30. Voshaar R, Gorgels WJ, Mol A, Van Balkom A, Mudler J, Van de Lisdonk E. Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. *Can J Psychiatry.* 2006 Jui;51(7):445-452.
31. Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice. *Psychol Med.* 2003 Oct;33(7):1223-1237.
32. Pelissolo A, Naja WJ. Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive. *Synapse.* 1996; 131:37-40.
33. Salonoja M, Salminen M, Aarnio P, Vahlberg T, Kivelä S-L. One-time counselling decreases the use of benzodiazepines and related drugs among community-dwelling older persons. *Age Ageing.* 2010 Mai; 39 (3):313-319.
34. Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Practice.* 1994 Sep;44:408-412.

GLOSSAIRE

BZD : benzodiazépines

HAS : Haute autorité de Santé

SNC : Système nerveux Central

OPEPS : Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé

**ANNEXE 1 : RECOMMANDATIONS HAS 2007 POUR LE SEVRAGE
AMBULATOIRE EN BENZODIAZEPINES ET APPARENTES**

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

**ANNEXE 2 : RECOMMANDATIONS DE L'ASSURANCE MALADIE
POUR LE CHOIX D'UNE BENZODIAZEPINE CHEZ LES PATIENTS
DE PLUS DE 75 ANS**

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

RESUME

Objectifs: Dans la première partie le but est de réaliser un état des lieux des caractéristiques démographiques et d'état de santé des consommateurs chroniques de benzodiazépines et traitements apparentés chez les patients de plus de 75 ans consultant en médecine générale. Dans la deuxième partie le but est de réaliser un sevrage en benzodiazépines et apparentés chez ces patients.

Patients et méthode: inclusion pendant 6 mois de tous les patients de plus de 75 ans consommant des BZD ou apparentés depuis plus de 30 jours vus en consultation dans 2 cabinets parisiens de médecine générale. Dans un premier temps, recueil de leurs caractéristiques démographiques et de consommation. Dans un deuxième temps, réalisation d'une étude interventionnelle avec proposition puis réalisation d'un sevrage de ces traitements selon les recommandations de l'HAS 2007. Le critère de réussite du sevrage était un arrêt ou une diminution de 50% de la dose initiale.

Résultats: 49 patients ont été inclus. Les résultats de la première partie montrent que les consommateurs chroniques de plus de 75 ans ont une moyenne d'âge élevée (83,6 +/- 4,7 ans), sont majoritairement des femmes, ont un risque de iatrogénie élevé. Les erreurs de prescriptions sont nombreuses.

Dans la deuxième partie, sur les 49 patients inclus, le sevrage a été proposé à 40 d'entre eux, 10 ont accepté le sevrage, 6 ont réussi le sevrage. Les obstacles au sevrage ont été identifiés : difficultés de mise en place des recommandations, refus du sevrage par les patients.

Conclusion: les patients âgés consommateurs de BZD et apparentés sont très fragiles par leurs caractéristiques mais aussi par les nombreuses erreurs de prescriptions de ces traitements. Un sevrage est donc nécessaire et en amont un arrêt de prescription de ces traitements. Le sevrage ambulatoire selon les recommandations de l'HAS est peu adapté aux patients âgés et des améliorations de ces recommandations sont ici proposées.

Mots clés: benzodiazépines, sujet âgé, sevrage, médecine générale.

