



**AMÉLIORATION DE LA PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET ÂGÉ  
(PMSA) :**

**LES INDICATEURS D'ALERTE ET DE MAÎTRISE  
DE LA IATROGÉNIE (AMI)**

**IPC AMI n°3 :**

**BENZODIAZÉPINE À DEMI VIE LONGUE  
CHEZ LE SUJET ÂGÉ**

*PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE DES PSYCHOTROPES*

**Les indicateurs de pratique clinique (IPC)** constituent un sous ensemble des indicateurs qualité en santé, ciblés sur les pratiques professionnelles en relation avec une situation clinique. Outils d'amélioration des actions qualité, ils permettent de mettre en œuvre les recommandations et processus organisationnels qui contribuent directement aux résultats cliniques.

La HAS développe des IPC sur des priorités de santé publique avec les acteurs de santé impliqués dans la situation clinique considérée (organisations professionnelles, sociétés savantes, collèges de bonnes pratiques, coordinateurs de registres de pratique) constitués en groupe multidisciplinaire et multiprofessionnel/plateforme thématique d'échanges.

**Pourquoi des indicateurs d'alerte et de maîtrise ?**

Les indicateurs de pratique clinique Alerte et Maîtrise de la iatrogenie permettent de repérer les situations à risque (Alerte) et de mettre en œuvre les actions d'amélioration (Maîtrise). Ce couple Alerte / Maîtrise fournit une information de haute pertinence médicale, synthétique et référencée sur les enjeux (alerte) et sur la qualité de la prise en charge au bénéfice du patient (maîtrise).

## CONFIRMATION DE PRESCRIPTION SI BENZODIAZEPINE (BZD) À DEMI VIE LONGUE CHEZ LE SUJET ÂGE<sup>1</sup> (SA)

**INDICATEUR D'ALERTE** = Taux de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue

**INDICATEUR DE MAÎTRISE** = Nombre de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue confirmée et argumentée sur nombre de SA avec prescription BZD à ½ vie longue

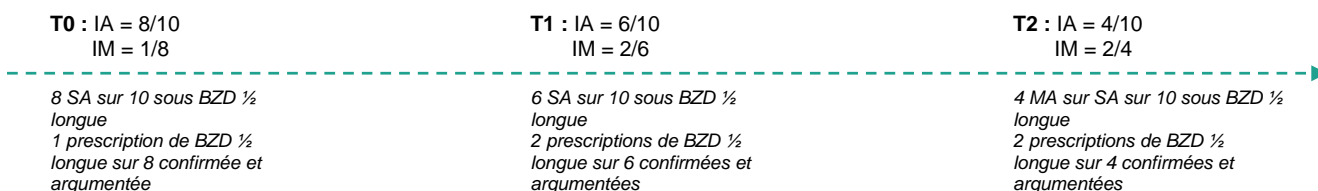
**ALERTE** = Taux de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue

<b>Numérateur</b>	Nombre de sujets âgés avec prescription de BZD à ½ vie longue, sans contrainte de durée de traitement. Toute prescription de plus de BZD à ½ vie longue constitue une alerte. La liste des BZD à ½ longue est jointe en annexe.
<b>Dénominateur</b>	Nombre de sujets âgés
<b>Données</b>	<b>Mesure réalisée de façon rétrospective.</b> La mesure de l'alerte peut être réalisée par le prescripteur, le pharmacien, l'infirmier et tout membre de l'équipe pluridisciplinaire. Les sujets âgés peuvent être repérés sur la file active d'une consultation, sur les patients hospitalisés, sur les résidents en institution, ..

**MAÎTRISE** = Nombre de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue confirmée et argumentée sur nombre de SA avec prescription de BZD à ½ vie longue

<b>Numérateur</b>	Nombre de sujets âgés sous BZD à ½ vie longue dont la prescription a été confirmée par le prescripteur avec justification (balance bénéfique/risque) notée et argumentée dans le dossier. Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions des prescriptions.
<b>Dénominateur</b>	Nombre de sujets âgés sous BZD à ½ vie longue Ce nombre évolue au fur et à mesure des révisions de prescription et éventuels arrêt des BZD à ½ vie longue.
<b>Données</b>	<b>Mesure réalisée de façon prospective et dynamique :</b> La mesure de la maîtrise est réalisée par le prescripteur ou confiée par le prescripteur à l'équipe pluridisciplinaire selon les choix faits lors de la mise en place des IPC AMI.

### Schéma 1 - Mesure des indicateurs d'alerte (IA) et de Maitrise (IM) dans le temps



<sup>1</sup> Sujet âgé : personne de plus de 75 ans ou personne de plus de 65 ans polypathologique

## QUALITE DE LA MAITRISE IATROGENIQUE

L'objectif de l'indicateur de maîtrise est de suivre l'engagement des prescripteurs à mettre en place un processus (questionnement systématique en consultation, en réunion de concertation pluridisciplinaire, mise en place d'un registre de suivi des pratiques, d'une alerte sur le logiciel de prescription ...) permettant de gérer et de suivre au mieux le bénéfice et le risque de la prescription de BZD à ½ vie longue pour chaque patient.

L'évaluation de la qualité de cette maîtrise vise à éviter le piège des reports vers d'autres BZD ou autres sédatifs, voire contention physique. Il est possible de mesurer le taux de SA avec BZD à ½ vie longue pour lesquels la prescription diminue, sans report vers d'autres BZD ni autres sédatifs ni recours à la contention. Dans un service ou établissement, il est possible d'évaluer la qualité de la maîtrise par le suivi du taux global de prescription de BZD, de psychotropes, d'autres sédatifs ou de contention.

Ainsi ces programmes professionnels de maîtrise du risque contribuent à baisser l'exposition induite des SA aux BZD à ½ vie longue et aux psychotropes, à diminuer la iatrogénie évitable et à améliorer la qualité de vie.

---

## JUSTIFICATION

Les benzodiazépines à demi-vie longue (seuil généralement admis > 20h) sont considérées comme inappropriées chez les sujets âgés, du fait d'un sur-risque iatrogénique [1] [2]. Elles sont pourtant très prescrites dans cette population.

Sur les 2 millions de Français de plus de 65 ans consommant de façon chronique des BZD en 2007, la moitié se voit prescrire des BZD à demi-vie longue, y compris après 85 ans [3] [4]. Cela corrobore les estimations françaises et européennes de 10% de sujets âgés exposés [5] [6].

Une étude française a montré que 66% des patients arrivant en court séjour gériatrique avaient au moins un médicament inapproprié lors de l'admission : les BZD de longue demi-vie étaient au premier plan. [8] En sus des effets secondaires « classiques » des BZD (troubles cognitifs, troubles psychomoteurs et du comportement, accidents de la route, perte d'autonomie), les BZD à demi vie longue seraient encore plus à risque de chutes traumatiques. [9] [10] [11] [12] et majore le risque de fractures de hanches, notamment à forte dose au long cours. [13] [14] [15] [16]

La révision des prescriptions des BZD à demi vie longue doit en premier lieu conduire à réinterroger les diagnostics à l'origine de la prescription et étudier l'ensemble des alternatives non médicamenteuses.

Il est recommandé d'envisager un sevrage chez tout sujet âgé prenant une BZD de manière chronique [17] [18]. Des mesures simples de sensibilisation peuvent réduire le taux de prescription, et le sevrage est généralement réalisable avec un taux de réussite élevé, [19] [20] [21] [22], pouvant améliorer la qualité du sommeil [22] et les performances cognitives. [20]

Les prescriptions de BZD considérées comme appropriées doivent être argumentées au regard d'une évaluation de la balance bénéfice/risque prenant en compte les connaissances récentes sur les effets délétères des psychotropes, en particulier chez le sujet âgé [23] [24] [25]. En cas de confirmation de l'indication de BZD, la prescription d'une BZD à demi-vie courte est préférable.

## ÉVITER LE REPORT SYSTEMATIQUE DE PRESCRIPTION VERS LES AUTRES PSYCHOTROPES !!

Quelle que soit leur demi-vie, il est nécessaire de discuter la balance bénéfique/risque des benzodiazépines et médicaments apparentés (zolpidem et zopiclone) chez les patients âgés, même pour un traitement de courte durée. [17] [24] [25].

La consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques augmente avec l'âge, alors que la prévalence des troubles anxieux diminue. [26] Les BZD sont prescrites en excès, le plus souvent devant une insomnie transitoire, ou en raison de la méconnaissance d'un syndrome dépressif devant une anxiété au premier plan et ne sont pas réévaluées. [27]

Les BZD ne sont pas efficaces dans la dépression, et seulement sur une très courte durée dans les insomnies.

Le report de prescription vers d'autres psychotropes à propriétés sédatives, notamment les antihistaminiques H1 (psychotropes atropiniques) très mal tolérés chez le sujet âgé. [18] [28]

La balance bénéfique/risque est clairement défavorable pour les traitements chroniques, avec nombre d'effets indésirables potentiellement graves et source d'hospitalisation et de surmortalité : chutes, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs et du comportement [29] [30], accidents de la route [31] [32], perte d'autonomie [33], survenue de tolérance et de dépendance [34], voire risque suicidaire selon une étude récente. [35]

## RÉFÉRENCES

- [1] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157(14):1531-6.
- [2] Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polyathologique ou après 75 ans. Paris: CNAMTS; 2008.
- [4] Desplanques-Leperre A, Legrain S, Emeriau J-P, Chabot JM. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. *Rev Prat MG* 2006;20(720/721).
- [5] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Bilan d'étape 2008. HAS; 2008.
- [6] 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.
- [7] Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005;293(11):1348-58.
- [8] Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):177-86.
- [9] Ray WA, Thapa PB, Gideon P. Benzodiazepines and the risk of falls in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(6):682-5.
- [10] Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older
- [19] Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Gregoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ* 2003;169(10):1015-20.
- [20] Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med* 2003;33(7):1223-37.
- [21] Salonoja M, Salminen M, Aarnio P, Vahlberg T, Kivela SL. One-time counselling decreases the use of benzodiazepines and related drugs among community-dwelling older persons. *Age Ageing* 2010;39(3):313-9.
- [22] Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallieres A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161(2):332-42.
- [23] Office Parlementaire d'Evaluation des politiques de santé(OPEPS), BRIOT M, Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, Juin 2006
- [24] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Rapport 2007. HAS, 2007
- [25] Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées Bilan 2008. HAS, 2008
- [26] Lecadet J, Bidal P, Baris B, Vallier N, Fender P. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine : I-Données nationales,

- Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008;37(6):673-9.
- [11] Beauchet O, Annweiler C, Hureau-Huynh R. Médicaments et chutes de la personne âgée. *Ann Gérontol* 2008;1:47-52.
- [12] Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9:30.
- [13] Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry* 2001;158(6):892-8.
- [14] Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH, Glynn RJ, et al. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? *Arch Intern Med* 2004 ;164 (14):1567-72.
- [15] Schneeweiss S, Wang PS. Claims data studies of sedative-hypnotics and hip fractures in older people: exploring residual confounding using survey information. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(6):948-54.
- [16] Ray WA, Thapa PB, Gideon P. Benzodiazepines and the risk of falls in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:682-685
- [17] Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. HAS; 2007. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_601509/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_601509/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age)
- [18] Martin JL, Fung CH. Quality indicators for the care of sleep disorders in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Oct;55 Suppl 2:S424-30. PMID: 17910566
2000. *Rev Méd Assur Mal* 2003;34(2):75-84.
- [27] Emeriau J-P, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, Begaud B. Prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. *Bull Acad Natle Med* 1998;182(7):57-67.
- [28] Fox C., Richardson K., Maidment I., Savva G, Matthews F., Smithard D., Coulton S., Katona C., Boustani M, and Brayne C. Anticholinergic Medication Use and Cognitive Impairment in the Older Population: The Medical Research Council Cognitive, Function and Ageing Study, *Journal American Geriatrics Society*, 2011
- [29] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. La lettre aux prescripteurs. « sur les troubles du comportement liés à l'utilisation des benzodiazépines et produits apparentés ». St Denis: AFSSAPS; 2001.
- [30] Glass J, Lancot KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331(7526):1169.
- [31] Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 1997;278(1):27-31.
- [32] Bocca ML, Sullivan M, Lelong-Boulouard V, Bertran F, Couque C., Desfemmes T, Berthelon C., Amato JN, Moessinger M., Paillet-Loillier M., Coquerel A., Denise P, Zolpidem and zopiclone impair similarly monotonous driving performance after a single nighttime intake in aged subject. *Psychopharmacology*, 2010. DOI 10.1007/s00213-010-2075-5
- [33] Gray SL, Eggen AE, Blough D, Buchner D, LaCroix AZ. Benzodiazepine use in older adults enrolled in a health maintenance organization. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11(5):568-76.
- [34] O'Brien CP. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl 2):28-33.
- [35] Carlsten A, Waern M. Are sedatives and hypnotics associated with increased suicide risk of suicide in the elderly? *BMC Geriatr* 2009;9:20.

## **ANNEXE 1 - METHODOLOGIE**

---

### **Démarche participative**

La HAS a développé une méthode de travail participative qui s'appuie sur l'analyse des situations cliniques avec l'ensemble des professions de santé impliquées dans la prise en charge analysée. Les professionnels sont réunis au sein d'un groupe de coopération/plateforme thématique qui constitue un espace d'échanges et de partage d'expériences pour l'amélioration des pratiques de l'ensemble des professions de santé, sur des thèmes de santé prioritaires.

Les « Collaboratives de la HAS » travaillent sur des priorités de santé définies par le Collège de la HAS. Il peut s'agir de parcours de soins (prise en charge de l'AVC ou de l'infarctus du myocarde ou chirurgie du cancer de la prostate) ou de situations complexes (prescription médicale chez le sujet âgé, ou iatrogénie chez la personne âgée exemple des psychotropes).

Des groupes de coopération/plateformes thématiques nationaux sont constitués et mettent en oeuvre une méthode de travail participative élaborée et validée par la HAS.

Le groupe de coopération/plateforme thématique a pour objectifs :

- L'analyse partagée des situations cliniques à l'origine de la problématique de santé (déterminants de la prise en charge, parcours optimal, références manquantes...)
- La production partagée d'outils d'amélioration (ex : recommandations de bonne pratique) et d'outils d'évaluation (ex : indicateurs de pratique clinique) ;
- Un suivi partagé de l'impact des actions engagées, sur la base des résultats des indicateurs de pratique clinique mesurés à l'échelon local, régional ou national ;
- L'obtention et la mesure de l'impact clinique des actions d'amélioration des pratiques qui constitue un axe prioritaire des collaboratives ;
- La production d'une information éclairée sur l'évolution des pratiques et la qualité des soins à destination de tous, professionnels, grand public, famille et patient

### **Contributeurs**

Collège Professionnel des Gériatres Français (CPGF)

Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG)

Fédération Française des Associations de Médecins Coordonnateurs en EHPAD (FFAMCO)

Plateforme professionnelle PMSA « Prescription et prévention de la iatrogénie chez le sujet âgé » et Groupe « Psychotropes »

Haute Autorité de Santé – Direction de l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins - Service Programmes Pilotes Impact Clinique (SPPIC) - Coordination

A. Leperre Desplanques, chef de service SPPIC, N. Riolacci Doyen, adjoint chef de service

C. Micheneau, chef de projet Programme Pilote AMI PMSA

S. Legrain, chargée de projet 2005-2008

A. Piau, chargé de projet 2009-2012

### **Références méthodologiques**

[a] Haute Autorité de Santé. Les collaboratives de la HAS. Une méthode participative pour améliorer les pratiques professionnelles 2010

[b] Haute Autorité de Santé. Indicateur de pratique clinique 2009.

[c] Haute Autorité de Santé. Programme d'amélioration des pratiques – Démarche générale d'élaboration Juin 2008

[d] Integrating Efficacy, Safety and Access into quality of care. Qual Sal Health Care April 2010 Vol 19 suppl 1 p A21

**ANNEXE 2 – LISTE DES BENZODIAZÉPINES À DEMI VIE LONGUE** (MISE A JOUR JANVIER 2012)

Cette liste comprend toutes les benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques et ou hypnotiques (AMM) et hors AMM (Rivotril®, clonazepam), dont la durée de vie est supérieure à 20H.

Cette liste exclut les produits contenant des benzodiazépines utilisés dans d'autres indications comme le Librax® (clidinium + chlordiazépoxyde).

<i>Spécialité commerciale</i>	<i>DCI</i>	<i>ATC</i>
<b>HYPNOTIQUES</b>		
<b>Benzodiazépines</b>		
Mogadon®	nitrazepam	N05CD02
Rohypnol®, Narcozep®, Génériques	flunitrazepam	N05CD03
<b>ANTIÉPILEPTIQUES utilisés comme hypnotiques</b>		
Rivotril®	clonazepam	N03AE01
<b>ANXIOLYTIQUES</b>		
<b>Dérivés des benzodiazépines</b>		
Lexomil®, Quiétéline®, Anxyrex®, Génériques	bromazepam	N05BA08
Lysanxia®, Génériques	prazepam	N05BA11
Nordaz®	nordazepam	N05BA16
Tranxène®	clorazepate	N05BA05
Urbanyl®	clobazam	N05BA09
Valium®, Novazam®, Diazemuls®, Génériques	diazepam	N05BA01
Victan®	loflazepate	N05BA18
<b>Associations</b>		
Noctran®	<i>acepromazine+ clorazepate+ acepromazine</i>	<i>N05BA05</i>

*Noctran® (acepromazine+ clorazepate + acepromazine) - AMM retirée 27.11.2011*