

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2023-2024

N° 47

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

DESFORGES GUILLAUME

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE **11 Juillet 2024**

**Intérêt de la mise en place de Bilan Partagé de
Médication auprès de patients âgés traités par
benzodiazépines : Enquête de terrain et état des lieux**

JURY

Président : M. BREDELOUX Pierre, Pharmacien, Maître de conférence, UFR Pharmacie Tours

Membres : M. BORDY Romain, Pharmacien, Maître de conférence, UFR Pharmacie Tours

M. JOYEUX Vincent, Pharmacien, Nazelles-Négron

M. LEROYER Antoine, Pharmacien, Guémené sur Scorff

ANNEE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

14 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITE

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

35 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphane	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphane	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE

JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

4 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

4 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

KICHOU	Hichem	CHIMIE ANALYTIQUE
--------	--------	-------------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat	Soledad	ANGLAIS
------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

***D**'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D**'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

***Que** les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 11/07/24

L'étudiant Guillaume Desforges

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

Aux membres du Jury,

Merci à vous Mr Romain Bordy et Mr Vincent Joyeux de m'avoir soutenu dans la genèse de cette thèse, vous avez su me guider à travers ce projet. Merci à vous Mr Pierre Bredeloux pour vos enseignements à la faculté, et pour l'intérêt que vous portez à mon travail en acceptant la place de président du Jury. Merci à toi, Docteur Antoine Leroyer, ta présence dans ce jury est le meilleur soutien que je pouvais espérer.

Aux patients ayant participé à cette thèse,

Merci à vous d'avoir pu rendre ce travail possible. Vous avez accepté de m'accorder votre temps et votre confiance, et je vous en suis infiniment reconnaissant. J'espère que ces entretiens vous seront utiles, je souhaite le meilleur pour vous tous.

A ma famille,

Merci à mes parents pour m'avoir toujours soutenu et accompagné. Je vous dois tant, vous avez forgé la personne que je suis aujourd'hui, et j'espère que vous êtes fiers de ce que je suis devenu. Merci à ma sœur Caroline et à son fiancé Pierre, les week-ends passés chez vous ont un goût de vacances et de déconnexion totale. Vous êtes ceux en qui je peux compter dans les moments difficiles.

Merci à ma grand-mère et à mon oncle, de m'avoir toujours soutenu durant mon parcours universitaire.

Au club Biérologie,

Merci à Marie, Nicolas, Hadrien, Gaëtan, Amélie et Victor pour toutes ces soirées à but pédagogique. Vous formez les meilleurs souvenirs de ma vie étudiante.

A l'Association Corporative des Etudiants en Pharmacie de Tours

Merci à tous ses membres, et particulièrement au bureau 2018/2019 ainsi qu'à ses partenaires historiques de m'avoir accordé ce poste de Vice-Président Partenariat pendant ma 3^{ème} année. Vous m'avez permis d'évoluer et de m'épanouir dans un rôle que j'imaginais impossible pour moi.

Aux membres de Car Crushers,

Merci pour toutes ces répétitions pleines de bonne humeur et pour ce fabuleux concert à Brion. Continuez à propager le bon rock ! J'espère que l'on aura l'occasion de rejouer ensemble un jour.

Aux équipes officinales

Merci de m'avoir formé tout au long de mon parcours universitaire, notamment l'équipe de la pharmacie Autissier de Brassioux pour mes stages et la pharmacie Gambetta de Châteauroux pendant les étés. Merci à Florian Saint-Denis et à son équipe de m'avoir accueilli et fait confiance pour la mise en place des entretiens Bilan Partagé de Médication. Merci à Séverine Joffre et à son équipe pour leur accueil à Issoudun, j'ai tant appris à vos côtés.

Aux Dr Zaki Adel et Dr Marteaux-Berger Nathalie,

Merci pour vos conseils avisés et pour le temps que vous m'avez accordé lors de nos échanges.

Table des matières

I.	Introduction.....	13
II.	Le patient âgé	14
A.	Définition de la notion de personne âgé dans la médecine actuelle	14
B.	Physiologie et pathologie de la personne âgée.....	15
1.	Système nerveux central	15
2.	Appareil cardiovasculaire	17
3.	Fonction rénale (28)	17
4.	Fonction hépatique	18
C.	Prise en charge médicamenteuse du patient âgé	20
1.	Polymédication	20
2.	Modification de la pharmacocinétique	21
3.	Classes pharmacologiques à risque chez la personne âgée	23
III.	Les Benzodiazépines.....	26
A.	Définition chimique	26
B.	Relation structure-activité.....	28
1.	Substitution en position 7 du cycle benzène (78,82,83)	28
2.	Nature du cycle C (78,82,83)	29
C.	Propriétés pharmacologiques	29
1.	Pharmacodynamie.....	29
2.	Pharmacocinétique	30
D.	Liste des Benzodiazépines disponible sur le marché	33
1.	Anxiolytiques fréquemment utilisés	33
2.	Hypnotiques fréquemment utilisés.....	40
3.	Hypnotiques assimilés aux benzodiazépines	43
E.	Balance Bénéfice / Risque des BZD chez le patient âgé	46
1.	Risque de chute	46
2.	Risque d'altération de la conscience	47
3.	Risque amnésiant	47
4.	Risque addictologique	47
F.	Alternatives aux benzodiazépines	49
1.	Phytothérapie (163–173)	49

2.	Aromathérapie (167,169,182).....	50
3.	Homéopathie.....	51
4.	Mélatonine (193–198).....	51
5.	Sophrologie, méditation et relaxation.....	52
6.	Suivi psychologique (214–216).....	52
IV.	Définition et intérêt des BPM chez le patient âgé.....	53
A.	Définition de BPM	53
B.	Création du BPM	53
C.	Raison de sa mise en place dans les officines	53
D.	Patient cible du BPM (219).....	54
E.	Déroulement du BPM.....	54
1.	Inclusion et entretien de recueil d'informations.....	55
2.	Analyse des traitements	55
3.	Echange avec le médecin traitant	56
4.	Entretien conseil.....	56
5.	Suivi de l'observance	57
F.	Rémunération du BPM (224).....	57
V.	Mise en place de BPM en officine à Saint-Cyr-sur-Loire	58
A.	Genèse du projet.....	58
B.	Présentation de l'officine.....	59
C.	Détails de l'étude.....	61
1.	Objectif de l'étude	61
2.	Méthode.....	61
3.	Documents nécessaires aux BPM.....	61
4.	Conditions d'éligibilité à l'inclusion	62
5.	Sujets de l'étude	62
VI.	Résultats et analyse critique de la partie expérimentale	64
A.	Résultats	64
1.	Effets indésirables.....	64
2.	Volonté de réduction des BZD	66
3.	Automédication et adaptation des posologies	67
B.	Interventions pharmaceutiques réalisées.....	68

1.	Constitution d'un dossier médical.....	68
2.	Avertissement de surconsommation	69
3.	Instauration d'un protocole de sevrage	69
4.	Accompagnement des autres patients souhaitant diminuer.....	71
C.	Limites de l'étude	72
1.	Echantillon	72
2.	Critères subjectifs	72
3.	Temporalité de l'étude.....	72
4.	Durée de l'étude	73
D.	Avantages	73
1.	Un accompagnement du patient.....	73
2.	Une nouvelle vision du traitement.....	73
3.	Des alternatives aux Benzodiazépines	74
E.	Conclusion de l'étude	74
VII.	Conclusion	76
	Annexes	77
	Bibliographie :	85

Liste des abréviations

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ALD : affection de longue durée

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti-vitamine K

BHE : barrière hémato-encéphalique

BMI : bilan médication initial

BZD : benzodiazépine

DFG : débit de filtration glomérulaire

DSM : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

ETP : éducation thérapeutique du patient

FSPF : fédération des syndicats pharmaceutiques de France

GABA : acide γ -aminobutyrique

HAS : haute autorité de santé

IPP : inhibiteur de la pompe à proton

LGO : logiciel de gestion d'officine

OMS : organisation mondiale de la santé

PK : pharmacocinétique

PMR : personne à mobilité réduite

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGO : reflux gastro-œsophagien

SFPC : société française de pharmacie clinique

SNC : système nerveux central

UNCAM : union nationale des caisses d'assurance maladie

USPO : union de syndicats de pharmaciens d'officine

Table des illustrations

Figure 1 : Répartition de la population française selon l'âge, 2017 (3).....	14
Figure 2 : Représentation chimique d'un cycle benzène, via Scribmol	26
Figure 3 : Représentation chimique d'une azépine, via Scribmol	26
Figure 4 : Représentation chimique de gauche à droite de 1,2-diazépine, 1,3-diazépine et 1,4-diazépine, via Scribmol.....	27
Figure 5 : Représentation chimique du noyau commun aux BZD, à partir du 1,2-diazépine, via Scribmol.....	27
Figure 6 : Structure générale des 1,4-benzodiazépines utilisées en thérapie, via Scribmol....	28
Figure 7 : Mise en évidence de la position 7 du noyau benzodiazépine, via Scribmol	28
Figure 8 : Représentation schématique de la barrière hémato-encéphalique (87).....	31
Figure 9 : Représentation chimique de l'Alprazolam, via Scribmol.....	33
Figure 10 : Représentation chimique du Bromazépam, via Scribmol	33
Figure 11 : Représentation chimique du Clobazam, via Scribmol	34
Figure 12 : Représentation chimique du Clorazépate dipotassique, via Scribmol	35
Figure 13 : Représentation chimique du Clotiazépam, via Scribmol.....	36
Figure 14 : Représentation chimique du Diazépam, via Scribmol.....	36
Figure 15 : Représentation chimique du Loflazépate d'éthyle, via Scribmol	37
Figure 16 : Représentation chimique du Lorazépam, via Scribmol	38
Figure 17 : Représentation chimique du Nordazépam, via Scribmol	38
Figure 18 : Représentation chimique de l'Oxazépam, via Scribmol	39
Figure 19 : Représentation chimique du Prazépam, via Scribmol.....	40
Figure 20 : Représentation chimique de l'Estazolam, via Scribmol.....	40
Figure 21 : Représentation chimique du Loprazolam, via Scribmol	41
Figure 22 : Représentation chimique du Lormétazépam, via Scribmol	42
Figure 23 : Représentation chimique du Nitrazépam, via Scribmol	42
Figure 24 : Représentation chimique du Zolpidem, via Scribmol.....	43
Figure 25 : Représentation chimique du Zopiclone, via Scribmol	44
Figure 26 : Schéma récapitulatif des étapes du BPM (222)	55
Figure 27 : Questionnaire du test de GIRERD (223)	56
Figure 28 : Carte géographique de la métropole de Tours, avec mise en évidence de Saint-Cyr-sur-Loire, via Google Map	59
Figure 29 : Pourcentage de la population en fonction de l'âge dans les 4 différentes communes	60
Figure 30 : Nombre d'effets indésirables liés aux BZD rapportés par les patients.....	65
Figure 31 : Répartition de la volonté des patients à réduire leur consommation de BZD	66
Figure 32 : Automédication par les patients de l'étude	67
Figure 33 : Modification des posologies des traitements prescrits de la propre initiative des patients.....	67

Table des tableaux

Tableau I : Stade de l'insuffisance rénale selon le DFG (28)	18
Tableau II : Récapitulatif des différentes Benzodiazépines et assimilés.....	45
Tableau III : Conditions de prescription d'après le site Meddispar (157–159).....	48
Tableau IV : Traitements homéopathiques selon l'indication (167,192).....	51
Tableau V : Répartition démographique selon l'âge de 4 communes de la Métropole de Tours en 2020, selon l'INSEE (228–231).....	60
Tableau VI : Liste des participants de l'étude, de leur traitement et des effets indésirables des BZD	64
Tableau VII: Protocole de sevrage en 6 mois pour la patiente n°8	71

I. Introduction

Le rôle du pharmacien d'officine est en constante évolution, et cette métamorphose s'est accélérée depuis plusieurs années. Initialement dispensateur de médicament et de préparations magistrales, le pharmacien est désormais un acteur de santé central dans la prise en charge des patients. Les nouvelles missions accordées, massivement généralisées depuis la crise sanitaire Covid de 2020, permettent de faciliter l'accès aux soins et améliorent le suivi thérapeutique des patients. Entre vaccinations, dépistages, tests et entretiens, le pharmacien participe activement aux missions de prévention de santé publique.

La pharmacie d'officine se transforme peu à peu en un établissement de santé accessible sans rendez-vous et sans avance de frais.

Une tranche de la population a pu être témoin de cette évolution au cours des décennies : il s'agit des patients âgés. Habités de nos officines, ils représentent une part importante de la patientèle des pharmacies. Or, ils sont les premiers à souffrir d'un manque d'accessibilité au soin, de par la diminution de l'autonomie au fil des années de vie et l'augmentation des pathologies.

Ce travail de thèse a donc pour but d'évaluer l'intérêt de la prise en charge de ces patients via l'utilisation d'un nouvel outil disponible en officine : le Bilan Partagé de Médication. Ces entretiens seront conduits auprès de patients âgés traités par Benzodiazépines, une classe pharmacologique utilisée dans le traitement de l'anxiété et de l'insomnie. L'utilisation des Benzodiazépines peut potentiellement s'accompagner d'un mésusage du médicament, qui devient alors délétère chez le patient âgé.

Dans ce travail, nous allons d'abord définir et détailler la catégorie de patient âgés accueillis dans nos officines, ainsi que leurs traitements aux Benzodiazépines. Il sera ensuite utile de décrire le Bilan Partagé de Médication, ainsi que sa mise en place en pharmacie.

Pour terminer, une partie expérimentale présentera les conclusions d'entretiens menés auprès de 11 patients âgés traités par Benzodiazépines. Les différentes données récoltées pendant ces entretiens Bilan Partagé de Médication nous permettront de mieux comprendre la place du pharmacien ainsi que le rôle qu'il joue dans cette prise en charge.

II. Le patient âgé

A. Définition de la notion de personne âgée dans la médecine actuelle

La notion de personne âgée en médecine nécessite l'utilisation de critères objectifs même s'il n'existe pas de profil type, les capacités physiques et mentales des individus évoluent à des vitesses différentes. Cependant, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) mentionne les personnes âgées de 60 ans et plus dans ses communiqués sur le vieillissement et la santé (1).

En 2018, les Français âgés de plus de 60 ans représentaient 25.9% de la population du pays (Figure 1). Or, ils représentent plus de la moitié des délivrances de médicaments en officine (2).

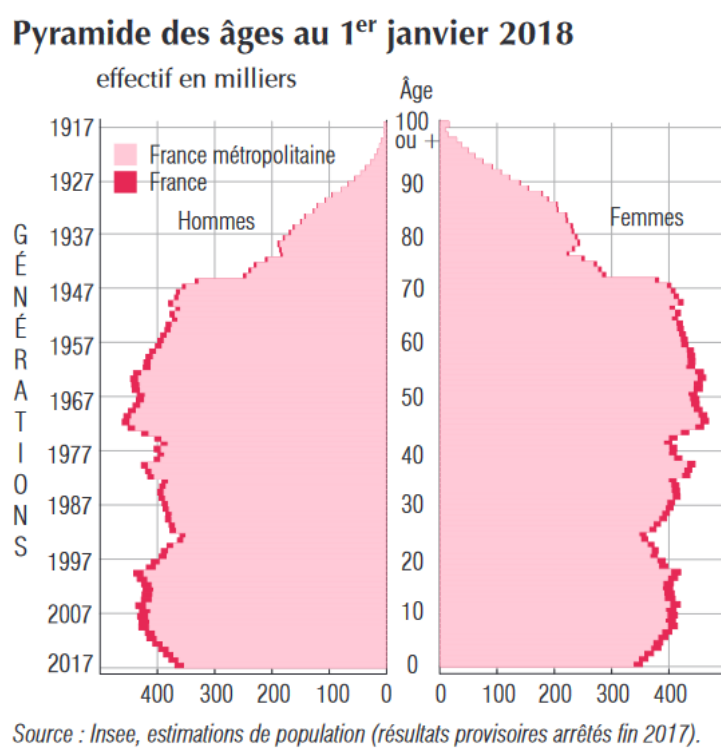


Figure 1 : Répartition de la population française selon l'âge, 2017 (3)

Dans la pratique officinale, le patient âgé est davantage défini au-delà de l'âge de 65 ans, même si cela varie selon les sources d'information. La Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) établissent cet âge limite de 65 ans dans leurs rapports (4,5).

D'autre part, la notion de vieillesse porte aussi une composante sociale. C'est ce qui est décrit comme la participation sociale, par Santé Publique France, un aspect qui se détériore avec l'âge, mais surtout au passage de la retraite, où l'on observe une diminution des interactions sociales (6).

B. Physiologie et pathologie de la personne âgée

Avec l'âge, certaines pathologies voient leur incidence augmenter. Bien qu'elles ne soient pas spécifiques aux personnes âgées, elles sont pour certaines majoritairement présentes dans cette catégorie de patient. La liste de maladies détaillées ci-dessous n'est pas exhaustive, mais correspond aux troubles ayant un lien avec le sujet de cette thèse.

1. Système nerveux central

Avec le vieillissement, il est observé une diminution de la qualité de la fonction cérébrale, notamment dans un premier temps au niveau du cortex entorhinal et de l'hippocampe. Ces deux structures jouent un rôle dans le processus de mémoire de l'individu (7), ce qui explique les troubles de la mémoire associés à l'âge.

Au cours de la vie, une modification de l'équilibre des neurotransmetteurs du système nerveux central (SNC) est observée. Cela s'effectue au niveau des systèmes cholinergique, noradrénergique, dopaminergique et sérotoninergique. Ce changement s'opère notamment dans des structures sous-corticales tels les noyaux thalamiques et hypothalamique, la substance noire ainsi que le striatum, entraînant une altération des fonctions régies par ces structures (8). Il peut donc apparaître au cours du vieillissement de l'individu une diminution des capacités motrices, des troubles sensitifs ou encore une altération du rythme circadien (8–10).

La plasticité cérébrale correspond à la capacité du cerveau d'établir de nouvelles connexions ou de modifier celles déjà existantes. C'est un processus central dans la fonction d'apprentissage et d'adaptation. Or, cette plasticité diminue avec l'âge, notamment en cas de pathologies neurodégénérative telle la maladie d'Alzheimer, dans laquelle est observée une mort neuronale pathologique (8,11).

a) Anxiété

L'anxiété est une émotion naturelle, permettant d'évaluer une menace potentielle. C'est donc une réaction normale et essentielle. Lors d'une situation anxiogène, l'information est traitée au niveau du complexe amygdalien, situé dans le lobe temporal (12). L'amygdale participe à la réception des informations nociceptives telle la douleur ou les informations d'aspects émotionnel, affectif et cognitif. Cependant, une stimulation persistante et disproportionnée sera considérée comme pathologique, notamment si elle entraîne un impact sur la qualité de vie.

L'anxiété peut évoluer et persister malgré l'absence de situations anxiogènes. On parle alors de troubles anxieux, qui nécessitent une prise en charge, médicamenteuse ou non. En l'absence de traitement, les risques principaux sont une anxiété généralisée, une diminution de la qualité de vie, ainsi qu'une augmentation d'apparition d'autres pathologies (troubles cardiovasculaires, dépression, troubles du sommeil, asthénie)

Les sources d'anxiété du patient âgé sont multiples, mais aussi différentes par rapport aux plus jeunes :

- Décès de proches
- Isolement
- Apparition de pathologies
- Peur de la mort
- Perte d'autonomie
- Troubles cognitifs

Selon les études, il existe une prévalence des troubles anxieux chez les personnes âgées de l'ordre de 3 à 14% selon la localisation et les critères d'éligibilité (13).

b) Trouble dépressif (14)

Le trouble dépressif est défini par l'OMS comme « une perte durable de la capacité à éprouver du plaisir ou de l'intérêt » (15).

Les symptômes de la dépression peuvent être multiples. Le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV) répertorie les troubles suivants (16):

- Humeur dépressive
- Anhédonie (perte de la capacité à ressentir du plaisir lors de situations antérieurement considérées comme plaisantes) (17)
- Apathie (indifférence émotionnelle, motivationnelle ou passionnelle)
- Troubles de l'appétit
- Troubles du sommeil
- Agitation ou ralentissement psychomoteur
- Fatigue
- Autodévalorisation
- Troubles de l'attention
- Pensées morbides ou suicidaires

À ces symptômes peuvent s'ajouter l'irritabilité, la tristesse et l'anxiété.

Les personnes âgées sont les patients consommant le plus d'antidépresseurs. 12,1% des patients de plus de 75 ans sont traités pour la dépression, contre 5,1% dans la tranche d'âge 35-54 ans (18).

c) Troubles du sommeil

L'insomnie est un trouble du sommeil fréquemment retrouvé chez le patient âgé, avec une prévalence allant jusqu'à 40% chez les plus de 65 ans (19,20). Cette donnée est plus importante que chez le sujet jeune, et s'explique par un changement physiologique au cours des années de vie (21,22):

- Désorganisation du rythme circadien
- Diminution de la sécrétion de mélatonine
- Diminution de la qualité du sommeil
- Altération du sommeil par une pathologie chronique (dyspnée, douleurs, troubles cardiaque, pathologie mentale)

Le patient âgé peut alors se plaindre d'un sommeil léger, trop court, perçu comme non réparateur, ou encore de réveil nocturne ou précoce.

2. Appareil cardiovasculaire

L'âge est un facteur de risque inévitable de troubles cardiovasculaires. La probabilité de survenue d'un événement cardiaque augmente grandement à partir de 50 ans chez l'homme et 60 chez la femme (23). Par exemple, le taux d'incidence des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) est doublé tous les 10 ans à partir de 55 ans (24).

Les pathologies cardiaques correspondent aux cardiopathies coronariennes, aux maladies cérébro-vasculaires, aux artériopathies périphériques, aux cardiopathies rhumatismales, aux malformations congénitales cardiaques ainsi qu'aux thromboses et embolies pulmonaires (25). L'incidence de ces maladies augmente avec l'âge, due au vieillissement physiologique du myocarde et du réseau vasculaire (26). En 2013, le nombre de décès en France à la suite d'une cardiopathie ischémique chez les 65-84 ans est de plus de 13500, soit 3,3 fois plus que la catégorie d'âge 45-64 ans (27).

3. Fonction rénale (28)

La fonction rénale correspond à la capacité des reins à assurer leur rôle de production d'urine via la filtration sanguine. Elle est définie par le débit de filtration glomérulaire (DFG), calculé à partir de la créatininémie selon différentes formules comme le Cockcroft ou le CKD-EPI. Le résultat est exprimé en ml/min/1,73m² et permet une estimation de la fonction rénale (Tableau I).

Tableau I : Stade de l'insuffisance rénale selon le DFG (28)

DFG (ml/min/1,73m ²)	Insuffisance rénale	MRC	A1	A2	A3
>90	DFG normal ou augmenté	Stade 1 (G1) si arguments non fonctionnels associés	AlbU <30 mg/g	AlbU 30-300 mg/g	AlbU >300 mg/g
60-90	DFG normal ou Insuffisance rénale légère en fonction de l'âge	Stade 2 (G2) si arguments non fonctionnels associés			
45-60	Insuffisance rénale légère à modérée	Stade 3a (G3a)			
30-45	Insuffisance rénale modérée à sévère	Stade 3b (G3b)			
15-30	Insuffisance rénale sévère	Stade 4 (G4)			
<15	Insuffisance rénale terminale	Stade 5 (G5)			

Lorsque le DFG est supérieur à 90mL/min/1,73m², la fonction rénale est majoritairement normale, ou augmentée dans les autres cas. Une insuffisance rénale se définit par un DFG inférieur à cette valeur. Cependant, le vieillissement physiologique du rein entraîne une perte de l'ordre de 1mL/min/1,73m² chaque année à partir du milieu de vie du patient (29). Une baisse de la fonction rénale est donc physiologiquement explicable, et est donc un point à prendre en compte pour l'étude pharmacocinétique chez le patient âgé. La capacité du rein d'un même individu n'est donc pas identique selon l'âge. Un DFG compris entre 60 et 90mL/min/1,73m² pour un patient âgé ne sera pas toujours considéré comme pathologique.

Une adaptation posologique est donc à envisager au cours de la vie du patient pour un traitement pris sur plusieurs années (30).

4. Fonction hépatique

Le foie est un organe de l'appareil digestif situé dans l'abdomen, sous le diaphragme, qui assure de nombreuses fonctions métaboliques.

a) Rôle dans la digestion (31–33)

Le foie joue un rôle dans la digestion via la synthèse biliaire. La bile est une solution constituée majoritairement d'eau transportant les acides et les sels biliaires, nécessaires à la digestion des lipides. Elle est synthétisée dans les hépatocytes, puis subit une transformation par les cellules épithéliales biliaires. La bile est ensuite stockée dans la vésicule biliaire.

b) Le métabolisme énergétique (33,34)

Le foie intervient dans le métabolisme énergétique via le stockage et la libération de glucides. En phase postprandiale, l'augmentation de la glycémie active le phénomène de synthèse de glycogène pour un stockage du glucose sanguin. A l'inverse, en phase inter-prandiale ou de jeûne, on observe une glycogénolyse et une néoglucogénèse, permettant une libération de glucose dans le sang depuis le stock hépatique. Le phénomène similaire est observable pour les acides gras, avec leur stockage sous forme de triglycérides.

c) Le métabolisme des toxines (35,36)

Le foie possède un rôle de détoxification de l'organisme. Il est capable de cataboliser les molécules biologiques exogènes inutiles ou dangereuses à l'organisme. On observe deux types de réactions :

- La phase 1, de fonctionnalisation

Elle fait intervenir des enzymes microsomales, comme le cytochrome P450. Celles-ci permettent la formation d'un groupement fonctionnel via des réactions d'oxydation, de réduction ou d'hydrolyse. Cela aboutit à la formation d'une molécule hydrophile.

- La phase 2, de conjugaison

Elle fait intervenir des enzymes cytosoliques. Celles-ci permettent l'ajout d'un groupement polaire, rendant la molécule initiale hydrosoluble, et donc éliminable par voie urinaire.

d) Synthèse de protéines sanguines (33,37)

Le foie synthétise de nombreuses protéines plasmatiques qui sont libérées dans le sang directement matures, ou sous forme de pro-protéines ou encore pré-pro-protéines, comme l'albumine, les facteurs de coagulation, ou les protéines inflammatoires.

e) Stockage de vitamines et minéraux (38,39)

Le foie joue aussi un rôle de stockage pour certaines vitamines et minéraux, comme la vitamine A, B12 et D, et le cuivre.

f) Diminution de la fonction hépatique avec l'âge (40,41)

Au cours de la vie, le volume de la masse hépatique diminue. On observe également une diminution du flux sanguin hépatique de l'ordre de 0,5 à 1% par an dès l'âge de 20 ans.

La fonction hépatique se retrouve ainsi diminuée chez le patient âgé, ce qui a un impact sur la concentration en médicaments dans l'organisme. L'effet de certaines molécules actives métabolisées par le foie sera augmenté.

La qualité d'absorption et de stockage des vitamines et oligo-éléments est également diminuée.

C. Prise en charge médicamenteuse du patient âgé

1. Polymédication

a) Définition

La polymédication correspond à la prise simultanée de plusieurs molécules thérapeutiques dans un contexte polypathologique. Il n'existe pas de seuil officiel à partir duquel on parle de polymédication (42).

Les patients de plus de 75 ans consomment en moyenne 8,4 médicaments différents de façon chronique. Ils sont 30% à prendre quotidiennement au moins 10 médicaments (43).

Or, plus le nombre de médicament pris est élevé, plus le risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables est élevé. Il est donc important de procéder à l'étude pharmacologique du traitement des patients polymédiqués pour limiter les principes actifs inutiles voire délétères.

b) Causes de la polymédication

Le phénomène de polymédication augmente avec l'âge, du fait de l'augmentation du nombre de pathologies et de leur gravité (44). Cette prise en charge nécessite la prescription de médicaments, qui s'additionnent en cas de polypathologie.

De plus, les personnes âgées consultent plus régulièrement leurs prescripteurs. En 2013, 69% des patients de plus de 65 ans ont eu au moins 4 rendez-vous avec leur médecin traitant dans l'année, contre 40% pour les 35-49 ans (45). Le nombre de médicaments prescrits en traitement chronique est ainsi plus important.

Les personnes âgées présentent également proportionnellement plus d'hospitalisations que les patients plus jeunes. En 2018, le taux de recours à l'hospitalisation était de 399 pour 1000 habitants chez les plus de 80 ans, contre 191 pour 1000 concernant la moyenne nationale (46). Les séjours faisant suite à un passage aux urgences comportent également plus d'actes à visée diagnostique et durent plus longtemps pour les patients âgés (47). Cela résulte en un nombre de prescription plus important en sortie d'hospitalisation. Les patients âgés peuvent également recevoir la consigne de consulter leur médecin traitant pour la poursuite des traitements instaurés durant l'hospitalisation (48).

c) Interactions médicamenteuses (49–52)

L'utilisation de plusieurs traitements simultanément présente un risque d'interaction entre les molécules actives. Les interactions peuvent être classées selon leur mécanisme :

- Les interactions médicamenteuses synergiques, qui sont le résultat d'une addition d'effet commun à 2 médicaments. Par exemple, l'utilisation concomitante d'antihistaminique et de benzodiazépine augmente le risque de sédation, commun aux 2 traitements.
- Les interactions médicamenteuses par antagonisme, où l'une des molécules diminue l'effet de l'autre.
- Les interactions médicamenteuses par potentialisation, où l'une des molécules augmente l'effet d'une autre.
- Les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques, où l'une des molécules modifie la cinétique de l'autre. Par exemple, les macrolides, qui sont des inhibiteurs enzymatiques, diminuent le métabolisme de certains principes actifs, pouvant augmenter leur effet.

2. Modification de la pharmacocinétique

La pharmacocinétique (PK) correspond à l'ensemble des processus que l'organisme fait subir à une substance exogène après administration (35). La PK diffère selon la nature et la dose de la substance, sa voie d'administration, ainsi qu'avec l'âge du patient. La pharmacocinétique est catégorisée en 4 étapes majeures, résumées par l'acronyme ADME pour Absorption, Distribution, Métabolisme et Elimination.

a) Absorption (35,53)

L'absorption correspond au passage du principe actif de la voie d'administration à la circulation sanguine. Concernant les médicaments pris par voie orale, l'absorption a lieu au niveau du tube digestif, à la barrière gastrique et/ou intestinale. Pour ce faire, le principe actif doit être dissout en une forme résorbable par l'organisme, notamment grâce à l'action des sucs gastriques. Cependant, il existe une diminution de la sécrétion d'acide gastrique avec l'âge, ce qui peut ainsi diminuer la quantité de principe actif résorbable, et donc son absorption. Cette diminution est accentuée par la baisse du débit sanguin, entraînant un échange moins important avec le milieu vasculaire.

A l'inverse, le patient âgé présente aussi une diminution de motilité gastrointestinale, traduite par une augmentation du temps de contact entre le principe actif et la paroi du tube digestif, induisant une augmentation de l'absorption.

Il existe donc différents phénomènes altérant l'absorption, bien que pour la plupart des médicaments, cette différence avec des patients plus jeunes n'est pas significative.

b) Distribution (35,53,54)

La distribution correspond à l'étape de diffusion du principe actif dans l'ensemble de l'organisme.

Après absorption du principe actif, celui-ci est transféré du plasma vers les tissus, telle la masse grasseuse ou la masse musculaire. Le rapport entre ces deux tissus évolue au fil de l'âge, avec une augmentation de la masse grasse et une diminution du volume musculaire, induisant donc une modification de la distribution. Les molécules lipophiles, comme les Benzodiazépines (BZD), ont donc une meilleure distribution chez le patient âgé.

Les molécules lipophiles présentent également une forte liaison aux protéines plasmatiques, et notamment l'albumine, retrouvée diminuée chez le patient âgé, entraînant aussi une augmentation de la fraction libre. Cela augmente donc la disponibilité du principe actif.

A contrario, on peut de nouveau citer la diminution de la vascularisation, ayant un effet négatif sur la distribution des principes actifs, tout comme la diminution du volume hydrique

c) Métabolisme (35,53)

Le métabolisme ou "biotransformation" correspond aux réactions chimiques produisant des métabolites à partir du principe actif exogène.

Ces réactions se déroulent au niveau du foie via les étapes de fonctionnalisation et de conjugaison (Cf II.B.4.c))

Une proportion plus faible du métabolisme se réalise aussi dans les poumons et le rein, mais celle-ci sera considérée négligeable. Le métabolisme hépatique reste principal dans l'étude de l'évolution de la pharmacocinétique au cours de la vie du patient.

Le métabolisme est diminué d'environ 30% après 70 ans. Cela est dû à une diminution de la masse hépatique, de son activité métabolique ainsi que de la vascularisation du foie. Les principes actifs lipophiles majoritairement métabolisés par le foie voient donc leur clairance hépatique diminuer avec le vieillissement, entraînant un allongement de leur durée d'action.

d) Elimination (35,53)

L'élimination est la dernière étape pharmacocinétique du médicament. Elle correspond à l'excrétion du principe actif en dehors de l'organisme, majoritairement par voie urinaire, mais aussi par voie biliaire, et en faible quantité par voie pulmonaire.

Le rein est l'organe de l'élimination urinaire. Par un phénomène de filtration glomérulaire passif, le principe actif passe du système plasmatique à l'urine primitive. Une seconde étape au niveau du tube contourné proximal s'effectue grâce à ses transporteurs. Il s'agit donc cette fois-ci de mécanismes de réabsorption et de sécrétion actifs, aboutissant à la formation de

l'urine définitive. En solution dans celle-ci, le principe actif est ensuite stocké dans la vessie, jusqu'à la miction qui permet son excrétion hors de l'organisme.

L'élimination du produit étant dépendante de la filtration glomérulaire, elle sera donc diminuée en cas d'insuffisance rénale. Or, la fonction rénale du patient âgé diminue de l'ordre de 1mL/min/1,73m² tous les ans (29). Cela s'explique par une diminution de la vascularisation rénale, de la qualité de la filtration glomérulaire, ainsi que de la fonction tubulaire.

L'élimination rénale diminue donc avec l'âge. L'exposition aux principes actifs éliminés par voie urinaire est donc augmentée chez le patient âgé, ce qui augmente leur activité.

L'ensemble de ces paramètres est à prendre en compte lors de la délivrance, et tout particulièrement pour les traitements chroniques sur plusieurs années. Une adaptation posologique est à envisager en fonction de la molécule utilisée et de l'importance de variation des différentes étapes de la pharmacocinétique.

3. Classes pharmacologiques à risque chez la personne âgée

En prenant en compte l'ensemble des pathologies précédemment citées du patient âgé, ainsi que les interactions médicamenteuses de leurs traitements et la modification de leur pharmacocinétique, une liste des classes pharmacologiques à risque peut être établie.

En mars 2024, l'Assurance Maladie reconnaît comme classe médicamenteuse source de iatrogénie chez le sujet âgé de 65 ans et plus (55) :

- Les Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP)
- Les antalgiques
- Les médicaments de la sphère cardiovasculaire
- Les psychotropes
- Les anti-infectieux

Cette dernière classe pharmacologique (les anti-infectieux) a depuis été retirée de la liste présente sur le site ameli.fr. Elle sera malgré tout étudiée dans ce travail de thèse.

a) Inhibiteurs de la Pompe à Proton (56–58)

Les inhibiteurs de la pompe à proton sont des médicaments utilisés en gastro-entéro-hépatologie, en traitement des reflux gastro-oesophagien (RGO), des oesophagites par RGO, des ulcères gastro-duodénaux, des dyspepsies ou en cas d'hypersécrétion gastrique acide. Comme leur nom l'indique, ils inhibent les pompes à protons gastriques, diminuant ainsi la concentration en ion H⁺, induisant une augmentation du pH gastrique.

L'utilisation des IPP est largement répandue, notamment chez les patients âgés et polymédiqués. Cependant, d'après un rapport de l'HAS, la moitié de ces prescriptions seraient injustifiées (58).

Or, bien que les IPP ne présentent que peu d'effets indésirables majeurs en cas de traitement cours, leur utilisation sur le long terme pose plus d'interrogations. L'augmentation du risque d'ostéoporose et de fractures, déjà présent chez le patient âgé, ainsi que le risque de démence induit par l'accumulation de protéine Beta Amyloïde, mis en cause de la maladie d'Alzheimer (59), sont des effets indésirables au long terme. Cette famille médicamenteuse est donc à limiter chez le patient âgé.

b) Antalgiques

Les antalgiques sont répartis en 3 paliers suivants :

- Le palier 1, comprenant les molécules non morphiniques tels le paracétamol, l'aspirine, et selon les classifications, le néfopam et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Le palier 2, correspondant aux opioïdes faibles tels le tramadol et la codéine
- Le palier 3, les opioïdes à action égale ou supérieure à la morphine

Les effets indésirables à long terme des antalgiques morphiniques sont la dépendance, l'accoutumance, la sédation, le risque de chute. Ils sont potentialisés en cas d'utilisation concomitante avec d'autres principes actifs.

c) Sphère cardiovasculaire (60,61)

3 classes pharmacologiques sont à surveiller en cas d'administration chez le patient âgé :

- Les anticoagulants, de par leur risque hémorragique en cas de surdosage
- Les traitements anti-hypertenseurs, qui peuvent entrainant une hypotension orthostatique, augmentant alors le risque de chutes et de fractures
- Les vasoconstricteurs, utilisés en traitement du rhume, qui augmentent les risques cardiovasculaires (62)

d) Psychotropes (63,64)

Les psychotropes sont des médicaments modifiant l'activité psychique. Les principales classes sont :

- Les hypnotiques, qui induisent le sommeil
- Les antidépresseurs, traitant les épisodes dépressifs
- Les thymorégulateurs, c'est-à-dire les régulateurs de l'humeur, notamment utilisés pour les troubles bipolaires
- Les antipsychotiques, en traitement des psychoses
- Les anxiolytiques, pour réduire l'anxiété

Les médicaments psychotropes peuvent avoir plusieurs de ces activités possibles à la fois, augmentant alors leur effets indésirables potentiels. L'effet iatrogène des psychotropes est amplifié en cas d'administration de plusieurs principes actifs simultanément.

Chez le patient âgé, il est important de surveiller l'apparition de troubles cognitifs ainsi qu'évaluer le risque de chute en cas de traitement par psychotropes (65).

e) Les antibiotiques

Concernant les antibiotiques, leur utilisation doit se faire avec précaution. Ils sont à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses et d'effets indésirables. Chez le patient âgé, les classes pharmacologiques citées ci-dessous doivent faire l'objet d'une surveillance accrue :

- Les macrolides, qui augmentent l'intervalle QT, augmentant le risque de tachycardie ventriculaires avec torsades. Ce sont des inhibiteurs des cytochrome P450 3A4, ce qui peut induire des interactions médicamenteuses avec le reste du traitement. Ils présentent également une hépatotoxicité (66–68)
- Les fluoroquinolones, qui augmentent le risque d'anévrisme et de dissection aortique, ainsi qu'un allongement du QT. Elles peuvent également être à l'origine de tendinites en particulier au niveau du tendon d'Achille, ainsi que des troubles neuropsychiatriques comme une confusion, et des vertiges favorisant les chutes (69–71)
- La Rifampicine, qui possède des propriétés inductrices de certains cytochromes P450. Cela peut entraîner une augmentation du métabolisme des autres traitements, et donc une diminution de leur efficacité (72–74)

III. Les Benzodiazépines

A. Définition chimique

Les Benzodiazépines peuvent être définies en analysant leur étymologie :

- Le préfixe *Benzo-* correspond à la présence d'un cycle benzène (75). Il s'agit du cycle aromatique le plus simple, de formule chimique C_6H_6 (Cf Figure 2) (76).

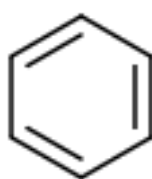


Figure 2 : Représentation chimique d'un cycle benzène, via Scribmol

- L'élément « Diazépine », composé du préfixe *di-*¹ et de la racine « azépine ». Une azépine est un hétérocycle à 7 sommets composé d'un atome d'azote et de 3 doubles liaisons (Cf Figure 3) (78,79).

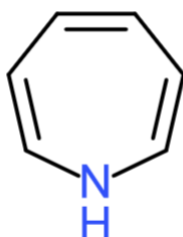


Figure 3 : Représentation chimique d'une azépine, via Scribmol

¹ Le préfixe *di-* est issu du grec, signifiant deux fois, double (77).

Une diazépine est un hétérocycle à 7 sommets composé de 2 atomes d'azotes et de 3 doubles liaisons. Les différentes positions des atomes d'azotes forment 3 diazépines distinctes, que nous nommerons pour la suite 1,2-diazépine ; 1,3-diazépine ; et 1,4-diazépine (Cf Figure 4).

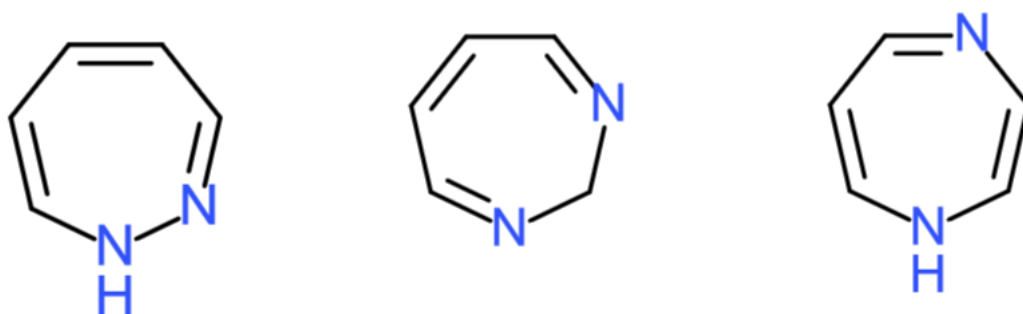


Figure 4 : Représentation chimique de gauche à droite de 1,2-diazépine, 1,3-diazépine et 1,4-diazépine, via Scribmol

Ainsi, les benzodiazépines ont pour structure commune 2 cycles fusionnés, constitués d'un hétérocycle diazépine et d'un benzène aromatique (Cf Figure 5) (78,80,81).

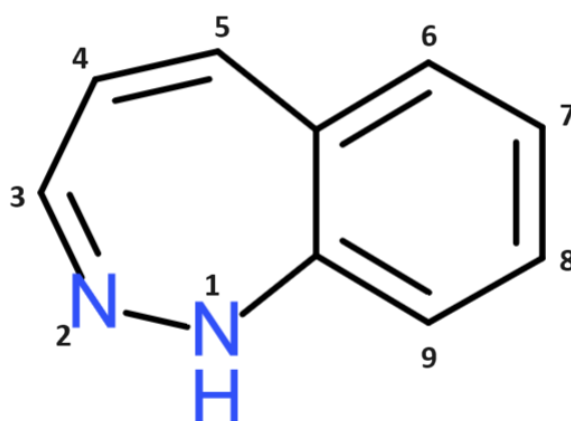


Figure 5 : Représentation chimique du noyau commun aux BZD, à partir du 1,2-diazépine, via Scribmol

La grande majorité des BZD utilisées en thérapie est constituée de cette racine chimique benzodiazépine (Cf Figure 5), à laquelle est liée un autre cycle benzène, appelé cycle C, par liaison covalente au niveau de l'hétérocycle diazépine (Cf Figure 6) (78,82).

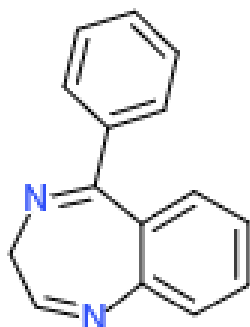


Figure 6 : Structure générale des 1,4-benzodiazépines utilisées en thérapie, via Scribmol

B. Relation structure-activité

1. Substitution en position 7 du cycle benzène (78,82,83)

Les benzodiazépines portant une substitution en position 7 du cycle benzène (Cf Figure 7) présentent une activité pharmacologique augmentée.

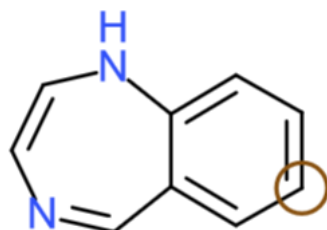


Figure 7 : Mise en évidence de la position 7 du noyau benzodiazépine, via Scribmol

Cette activité dépend de la nature du substituant, avec comme éléments les plus puissants : $\text{NO}_2 > \text{CF}_3 > \text{Br} > \text{Cl}$. L'activité est augmentée également avec les substituants F, CH et CH_3 , mais d'intensité moindre.

2. Nature du cycle C (78,82,83)

En position ortho du cycle C, l'ajout d'un groupe électroattracteur augmente l'activité pharmacologique. L'ajout d'un atome de Chlore accentue l'effet hypnotique, tandis qu'un atome de Fluor augmente l'action anxiolytique.

L'ajout d'un groupement quelconque sur les positions méta et para du cycle C diminue considérablement l'activité pharmacologique.

C. Propriétés pharmacologiques

1. Pharmacodynamie

a) Mécanisme d'action (78)

Les Benzodiazépines sont des molécules modulatrices des récepteurs GABA_A. Les récepteurs GABA_A sont retrouvés majoritairement dans le système nerveux central (SNC). Ce sont des récepteurs ionotropes et ont pour ligand le neurotransmetteur GABA, aussi appelé acide γ -aminobutyrique (GABA).

Le récepteur GABA_A est composé de 5 sous-unités, retrouvées majoritairement avec la composition suivante :

- 2 sous-unités α
- 2 sous-unités β
- 1 sous-unité γ

Le neurotransmetteur GABA va se fixer sur son site de liaison, entre les sous-unités α et β . La fixation de deux molécules de GABA, de part et d'autre du récepteur, permet l'ouverture du canal. Cela permet la pénétration d'ions Chlorure Cl⁻ dans la cellule, entraînant une hyperpolarisation.

La fixation du GABA sur son récepteur a donc pour conséquence un effet inhibiteur sur les principaux mécanismes du SNC, en diminuant l'excitabilité des neurones.

En se fixant sur un site de modulation allostérique de la sous-unité alpha du récepteur GABA_A, les BZD augmentent la fréquence d'ouverture de canaux chlorure. Cela a pour conséquence d'accroître la concentration en ion chlorure négatifs dans l'espace intracellulaire, ce qui augmente l'inhibition du neurone post-synaptique.

b) Propriétés pharmacologiques (78)

Les BZD présentent 6 propriétés pharmacologiques, plus ou moins importantes selon les molécules et leur composition chimique :

- Sédation
- Hypnotique
- Amnésiant
- Anxiolytique
- Myorelaxant
- Anticonvulsivant

L'effet pharmacologique diffère selon l'activation des sous-unités du récepteur GABA_A.

Un agoniste sélectif de la sous-unité α_1 augmente l'activité sédatrice, hypnotique et amnésiante.

Un agoniste sélectif des sous-unités α_2 , α_3 ou α_5 augmente l'activité anxiolytique, myorelaxante et anticonvulsivante.

Les BZD sont fréquemment classées selon cette spécificité. Deux catégories de BZD sont majoritairement utilisées en médecine : Les BZD anxiolytiques et les BZD hypnotiques.

2. Pharmacocinétique

a) Absorption (78)

La majorité des benzodiazépines présente une absorption rapide ainsi qu'une biodisponibilité importante. Cela permet d'avoir une action rapide et limitée dans le temps. La durée de l'effet pharmacologique dépend de la demi-vie, comprise entre 1 et 150 heures selon les benzodiazépines (78,84). La présence de métabolites actifs peut aussi modifier la durée d'action de ces molécules.

b) Distribution

Les Benzodiazépines sont des molécules lipophiles, ce qui leur procure une distribution rapide et importante dans tout le SNC.

Le passage dans le SNC se fait au niveau de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (Cf Figure 8). Cette barrière est composée de cellules endothéliales filtrantes spécialisées, liées par des jonctions serrées, qui assurent la protection et la régulation des échanges entre le milieu vasculaire et le SNC (85). Cependant, la perméabilité des molécules de grandes tailles et hydrophiles est inférieure aux molécules lipophiles de taille réduite (86), comme par exemple les BZD.

Après son absorption dans la circulation sanguine, la benzodiazépine entre donc rapidement dans le SNC. La concentration en BZD dans le cerveau devient alors plus importante que dans le sang (82). C'est cette rapidité de diffusion et cette sélectivité pour le tissu nerveux qui permet aux BZD d'avoir une action rapide lors de son utilisation dans le traitement de la crise d'épilepsie.

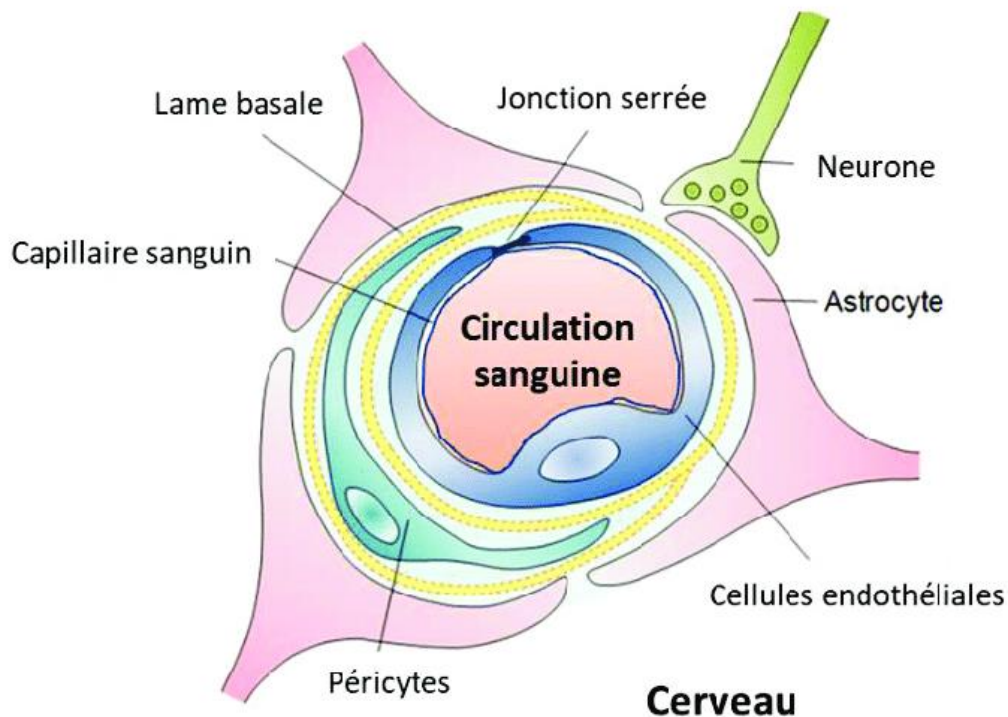


Figure 8 : Représentation schématique de la barrière hémato-encéphalique (87)

c) Métabolisme(78,82,84)

Le métabolisme des BZD est majoritairement hépatique. La plupart présente également des métabolites actifs, ce qui prolonge leur durée d'action.

Les principales modifications des BZD pendant leur métabolisme sont :

- L'hydroxylation sur la position 3 du cycle diazépine, produisant les 3-hydroxy-benzodiazépines. Ces métabolites sont généralement très actifs, mais ne possèdent pas une longue demi-vie.
- La déméthylation de l'azote 1 du cycle diazépine, produisant les N-desméthyl-benzodiazépines. Ces métabolites sont actifs, et augmentent de façon significative la durée d'action des médicaments à cause de leur demi-vie importante.

- L'ouverture du cycle diazépine, produisant des métabolites, actifs ou inactifs selon la BZD.
- La glucuroconjugaison, permettant la formation de métabolites inactifs hydrosolubles, facilitant l'élimination rénale de la BZD.

d) Elimination(78,82)

L'élimination des BZD se fait majoritairement par voie urinaire après conjugaison par le métabolisme hépatique. Certaines BZD sont éliminées sans modifications majeures, pendant que d'autres sont excrétées sous leur forme de métabolite actif.

L'élimination rénale des BZD permet le dépistage de leur consommation via des bandelettes de tests urinaires ou une analyse de l'urine en laboratoire (88,89).

D. Liste des Benzodiazépines disponible sur le marché

1. Anxiolytiques fréquemment utilisés

a) Alprazolam (90)

L'Alprazolam, de formule chimique $C_{17}H_{13}ClN_4$ (91) (Figure 9), est la benzodiazépine distribuée sous le nom commercial Xanax® par le laboratoire Pfizer (92).

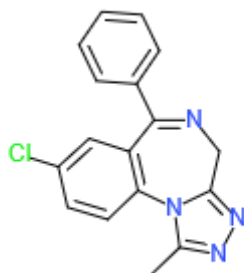


Figure 9 : Représentation chimique de l'Alprazolam, via Scribmol

Il présente une faible activité sédatrice, permettant une utilisation en traitement de l'anxiété. Il s'agit de la benzodiazépine la plus consommée en France avec 21 millions de boîtes délivrées en 2015 (93).

La demi-vie de l'alprazolam est courte, entre 10 et 15 heures (78). Il est donc indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée des crises anxieuses.

b) Bromazépam

Le Bromazépam, de formule chimique $C_{14}H_{10}BrN_3O$ (94) (Figure 10), est la BZD distribuée sous le nom commercial Lexomil® par le laboratoire Cheplapharm France (95).

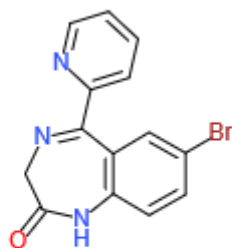


Figure 10 : Représentation chimique du Bromazépam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique (96).

La demi-vie du Bromazépam est moyenne, environ 20 heures (78,96). Cependant, lors de sa biotransformation, le Bromazépam produit un métabolite actif, le 3-hydroxy-bromazépam, augmentant la durée d'action du médicament. Le Bromazépam est donc considéré comme une BZD à action longue.

c) Clobazam

Le Clobazam, de formule chimique $C_{16}H_{13}ClN_2O_2$ (97) (Figure 11), est la BZD distribuée sous le nom commercial Urbanyl® par le laboratoire Sanofi Winthrop Industrie (98).

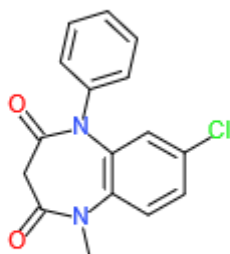


Figure 11 : Représentation chimique du Clobazam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique. Elle est également utilisée pour traiter les épilepsies généralisées ou partielles (99).

La demi-vie du Clobazam est courte à moyenne, entre 9 et 36 heures selon les patients et les sources (78,99). Cependant, lors de sa biotransformation, le clobazam produit un métabolite actif, le N-desméthylclobazam (N-CLB) avec une demi-vie de 79 heures. Le Clobazam est donc considéré comme une BZD à action longue.

d) *Clorazépate dipotassique*

Le Clorazépate, de formule chimique $C_{16}H_{11}ClN_2O_4K_2$ (100) (Figure 12), est la BZD distribuée sous le nom commercial Tranxène® par le laboratoire Neuraxpharm France (101).

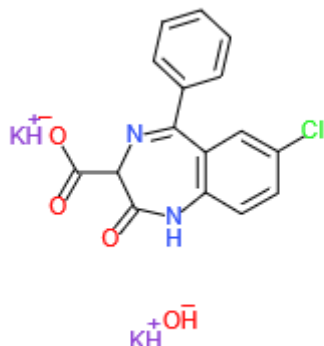


Figure 12 : Représentation chimique du Clorazépate dipotassique, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique (101).

La demi-vie du Clorazépate dipotassique est longue, entre 33 et 55 heures. De plus, lors de sa biotransformation, le Clorazépate dipotassique produit un métabolite actif, le desméthyl diazépam, avec une demi-vie entre 30 et 150 heures. Ce métabolite était utilisé en traitement curatif de l'anxiété et du delirium tremens sous cette forme sous le nom de Nordazépam, vu plus tard dans la liste (Cf III.D.1.i)). L'hydroxylation du Nordazépam conduit en un autre métabolite, l'oxazépam, une autre molécule utilisée en psychiatrie (78,101) (Cf III.D.1.j)).

Au vu de ses différents métabolites et de leurs demi-vies respectives, la durée d'action du Clorazépate dipotassique est extrêmement longue. Une surveillance particulière doit être appliquée concernant les effets indésirables, et la prise concomitante d'autres BZD doit être proscrite.

e) Clotiazépam

Le Clotiazépam, de formule chimique $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ (102) (Figure 13), est la BZD distribuée sous le nom commercial Vératran® par le laboratoire Audipharm (103).

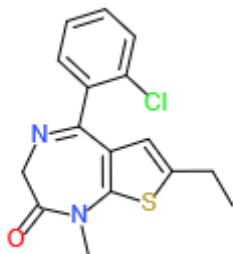


Figure 13 : Représentation chimique du Clotiazépam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique (103).

La demi-vie du Clotiazépam est de 4 heures, et lors de sa biotransformation est synthétisé le métabolite actif desméthylclotiazépam. Le Clotiazépam est donc considéré comme une BZD à courte demi-vie.

f) Diazépam

Le Diazépam, de formule chimique $C_{16}H_{13}ClN_2O$ (104) (Figure 14), est la BZD distribuée sous le nom commercial Valium® par le laboratoire CSP (105).



Figure 14 : Représentation chimique du Diazépam, via Scribmol

Le Diazépam est la BZD comprenant le plus d'indications de sa classe pharmacologique (106,107) :

- Dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique
- En traitement de l'état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant
- En urgence contre les crises convulsives du nourrisson et de l'enfant
- En crise d'agitation via son action sédatrice
- En anesthésie
- En traitement des spasmes musculaires et de la rigidité induite par le tétanos via son action myorelaxante (108).

La demi-vie du Diazépam est d'environ 30 à 50 heures (78,106). Lors de sa biotransformation, le métabolite actif desméthyl diazépam (aussi appelé Nordazépam (Cf III.D.1.i)) est synthétisé. Il possède une demi-vie de 30 à 150 heures. L'hydroxylation de ce métabolite produit l'oxazépam et le témazépam, aussi actifs. Le Diazépam est donc considéré comme une BZD à longue demi-vie (81).

g) Loflazépate d'éthyle

Le Loflazépate d'éthyle, de formule chimique $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ (109) (Figure 15), est la BZD distribuée sous le nom commercial Victan® par le laboratoire Neuraxpharm France (110).

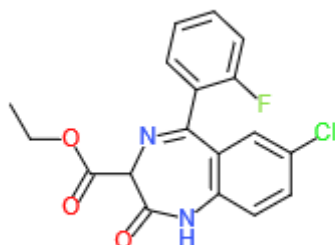


Figure 15 : Représentation chimique du Loflazépate d'éthyle, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique (111).

La demi-vie du Loflazépate d'éthyle est d'environ 80 heures. Cependant, contrairement à la majorité des BZD, l'absorption du loflazépate d'éthyle est très faible, en raison d'un effet de premier passage hépatique important. Ce sont donc ses métabolites, produits d'une décarboxylation de la BZD, que l'on retrouve dans le plasma (78,111). Le Loflazépate est considéré comme une BZD à longue durée d'action (112).

h) Lorazépam

Le Lorazépam, de formule chimique $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ (113) (Figure 16), est la BZD distribuée sous le nom commercial Témesta® par le laboratoire Neuraxpharm France (114).

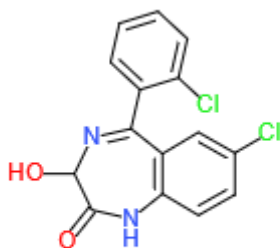


Figure 16 : Représentation chimique du Lorazépam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique (115).

La demi-vie du Lorazépam est d'environ 10 à 20 heures (78,115). Il n'est produit aucun métabolite actif. Il est considéré comme une BZD de durée d'action courte, voire intermédiaire (81).

i) Nordazépam

Le Nordazépam, ou desméthyldiazépam, de formule chimique $C_{15}H_{11}ClN_2O$ (116) (Figure 17), est la BZD anciennement distribuée sous le nom commercial Nordaz® par le laboratoire Bouchara-Recordati. Les deux spécialités Nordaz® 7,5mg et Nordaz® 15mg ont été retirés du marché français en septembre 2021 (117,118).

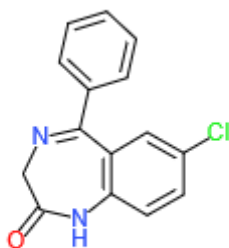


Figure 17 : Représentation chimique du Nordazépam, via Scribmol

L'utilisation du Nordazépam n'est plus permise en France, mais il s'agit du métabolite actif de deux autres BZD, le Diazépam (Cf III.D.1.f)) et le Clorazépate dipotassique (Cf III.D.1.d)).

Le Nordazépam était utilisé en traitement curatif de l'anxiété et du delirium tremens. L'hydroxylation du Nordazépam conduit en un autre métabolite, l'Oxazépam, détaillée dans l'item suivant (78,101).

La demi-vie du Nordazépam est d'environ 30 à 150 heures. Il est considéré comme une BZD à action longue (81).

j) Oxazépam

L'Oxazépam, de formule chimique $C_{15}H_{11}ClN_2O_2$ (119) (Figure 18), est la BZD distribuée sous le nom commercial Seresta® par le laboratoire Neuraxpharm France (120).

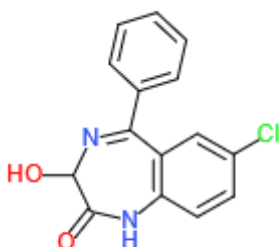


Figure 18 : Représentation chimique de l'Oxazépam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères, ainsi qu'en prévention et traitement du delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique (121).

La demi-vie de l'Oxazépam est d'environ 5 à 15 heures (78,119). C'est le métabolite actif du Nordazépam (Cf III.D.1.i) et du Diazépam (Cf III.D.1.f)), et indirectement du Clorazépate dipotassique. Il est considéré comme une BZD de courte durée d'action (81).

k) Prazépam

Le Prazépam, de formule chimique $C_{19}H_{17}ClN_2O$ (122) (Figure 19), est la BZD distribuée sous le nom commercial Lysanxia® par le laboratoire Alfasigma France (123).

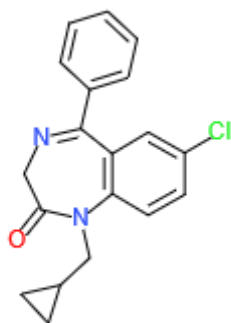


Figure 19 : Représentation chimique du Prazépam, via Scribmol

Cette molécule est uniquement indiquée dans le traitement des manifestations anxieuses sévères (124).

Le Prazépam est une prodrogue : il ne possède pas d'effet pharmacologique direct, c'est son métabolite actif, le N-désalkylprazépam, qui est responsable de l'activité pharmacodynamique. Sa demi-vie est d'environ 30 à 150 heures (78,124). Il est considéré comme une BZD à longue durée d'action (81).

2. Hypnotiques fréquemment utilisés

a) Estazolam

L'Estazolam, de formule chimique $C_{16}H_{11}ClN_4$ (125) (Figure 20), est la BZD distribuée sous le nom commercial Nuctalon® par le laboratoire Cheplapharm France (126).

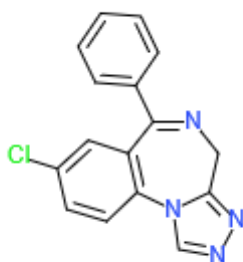


Figure 20 : Représentation chimique de l'Estazolam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire (127).

La demi-vie de l'Estazolam est d'environ 17 heures (78,127). Il n'est produit aucun métabolite actif. Il est considéré comme une BZD à durée d'action intermédiaire (78,81).

b) Loprazolam

Le Loprazolam, de formule chimique $C_{23}H_{21}ClN_6O_3$ (128) (Figure 21), est la BZD distribuée sous le nom commercial Havlane® par le laboratoire Sanofi Winthrop Industrie (129).

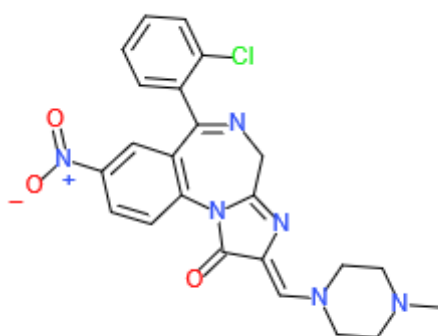


Figure 21 : Représentation chimique du Loprazolam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire (130).

La demi-vie du Loprazolam est d'environ 8 heures (78,130). Il n'est produit aucun métabolite actif. Il est considéré comme une BZD à durée d'action intermédiaire (78,81).

c) Lormétazépam

Le Lormétazépam, de formule chimique $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$ (131) (Figure 22), est la BZD anciennement distribuée sous le nom commercial Noctamide® par le laboratoire Bayer Healthcare. Il n'existe plus que le générique distribué par Arrow Génériques sur le marché français depuis janvier 2020 (132).

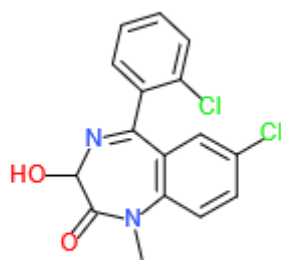


Figure 22 : Représentation chimique du Lormétazépam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement à court terme de l'insomnie (133).

La demi-vie du Lormétazépam est d'environ 10 heures (78,131).

d) Nitrazépam

Le Nitrazépam, de formule chimique $C_{15}H_{11}N_3O_3$ (134) (Figure 23), est la BZD distribuée sous le nom commercial Mogadon® par le laboratoire Viartis Santé (135).

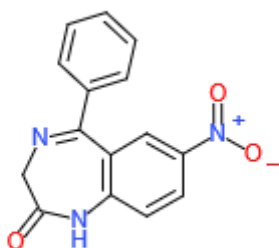


Figure 23 : Représentation chimique du Nitrazépam, via Scribmol

Cette molécule est indiquée dans le traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire (136).

La demi-vie du Nitrazépam est d'environ 16 à 48 heures (78,135). Il n'est produit aucun métabolite actif. Il est considéré comme une BZD à durée d'action intermédiaire voire longue (78,81).

3. Hypnotiques assimilés aux benzodiazépines

Ces molécules ne correspondent pas à la définition chimique des BZD. Cependant, leur activité pharmacologique et leur utilisation comme hypnotique est similaire. Ils présentent comme les BZD une action agoniste spécifique du site allostérique des récepteurs GABA_A.

Ils augmentent la durée totale du sommeil et en améliorent la qualité (78).

a) Zolpidem

Le Zolpidem, de formule chimique C₁₉H₂₁N₃O (137) (Figure 24), est un assimilé aux BZD distribué sous le nom commercial Stilnox® par le laboratoire Sanofi Winthrop Industrie (138).

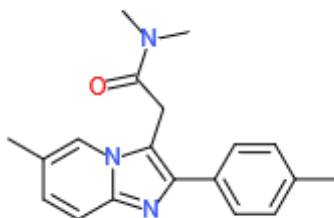


Figure 24 : Représentation chimique du Zolpidem, via Scribmol

Il appartient à la famille chimique des imidazopyridines.

Cette molécule est indiquée dans le traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire (139). A la posologie de 10 mg par jour, les effets pharmacologiques principaux sont les effets sédatifs et hypnotiques. Une dose supérieure doit être administrée pour produire des effets anxiolytiques, anticonvulsivants et myorelaxants (78).

La demi-vie du Zolpidem est d'environ 0,7 à 3,5 heures (139). Il n'est produit aucun métabolite actif.

b) Zopiclone

Le Zopiclone, de formule chimique $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ (140) (Figure 25), est un assimilé aux BZD distribué sous le nom commercial Imovane® par le laboratoire (141).

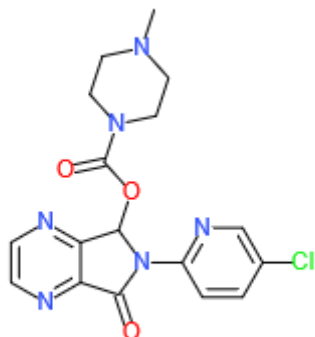


Figure 25 : Représentation chimique du Zopiclone, via Scribmol

Il appartient à la famille chimique des pyrrolopyrazinones, aussi appelés cyclopyrrolones.

Cette molécule est indiquée dans le traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire (142).

La demi-vie du Zopiclone est d'environ 5 heures (142). Il n'est produit aucun métabolite actif.

L'ensemble des caractéristiques de ces BZD disponible sur le marché est résumé dans le Tableau II ci-dessous.

Tableau II : Récapitulatif des différentes Benzodiazépines et assimilés

DCI	Nom commercial	Formule chimique	Indication	Demi-vie (en h)
Alprazolam	Xanax®	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄	Crise anxieuse	10-15
Bromazépam	Lexomil®	C ₁₄ H ₁₀ BrN ₃ O	Crise anxieuse Delirium tremens	20
Clobazam	Urbanyl®	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	Crise anxieuse Delirium tremens	9-36
Clorazépate	Tranxène®	C ₁₆ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ K ₂	Crise anxieuse Delirium tremens	30-55
Clotiazépam	Vératran®	C ₁₆ H ₁₅ ClN ₂ OS	Crise anxieuse Delirium tremens	4
Diazépam	Valium®	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O	Crise anxieuse Delirium tremens Mal épileptique Sédation Myorelaxation	30-50
Loflazépate d'éthyl	Victan®	C ₁₈ H ₁₄ ClFN ₂ O ₃	Crise anxieuse Delirium tremens	80
Lorazépam	Témesta®	C ₁₅ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂	Crise anxieuse Delirium tremens	10-20
<i>Nordazépam</i>	<i>Nordaz®</i>	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O	/	30-150
Oxazépam	Seresta®	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	Crise anxieuse Delirium tremens	5-15
Prazépam	Lysanxia®	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O	Crise anxieuse	30-150
Estazolam	Nuctalon®	C ₁₆ H ₁₁ ClN ₄	Insomnie	17
Loprazolam	Havlane®	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₆ O ₃	Insomnie	8
Lormetazépam	Noctamide®	C ₁₆ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂	Insomnie	10
Nitrazépam	Mogadon®	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₃	Insomnie	16-48
Zolpidem	Stilnox®	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O	Insomnie	0,7-3,5
Zopiclone	Imovane®	C ₁₇ H ₁₇ ClN ₆ O ₃	Insomnie	5

E. Balance Bénéfice / Risque des BZD chez le patient âgé

1. Risque de chute

Plusieurs effets indésirables communs des BZD listés dans leur Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) peuvent être à l'origine d'une chute (90,96):

- Sédation
- Somnolence
- Ataxie
- Sensations vertigineuses
- Troubles de l'équilibre
- Troubles de la coordination
- Tremblements
- Déséquilibre du système nerveux autonome
- Dystonie
- Manifestations végétatives
- Vision trouble
- Hallucination
- Agitation
- Etat confusionnel
- Faiblesse musculaire
- Fatigue

Il est bon de rappeler que ces effets indésirables voient leur proportion augmenter avec l'âge des patients (143). La proportion de patients âgés affectés par une fracture de la hanche suite à une chute est ainsi plus importante chez ceux suivant un traitement par BZD (144).

Or, la chute du patient âgé est une cause importante de décès en France. En 2013, on recensait 9334 personnes de plus de 65 ans décédés à la suite d'une chute (145).

Même si elle n'est pas mortelle, elle représente un impact négatif sur la qualité de vie du patient, avec une immobilisation ou un alitement pouvant entraîner une décompensation d'une maladie chronique, des escarres, ou encore une phlébite (146,147). De plus, l'apparition possible d'un syndrome post-chute peut avoir de lourdes répercussions sur l'autonomie du patient. Caractérisé par une diminution des réflexes de posture, une hypertonie et une perte des automatismes de la marche, le syndrome post-chute évolue vers un syndrome régressif majeur s'il n'est pas pris en charge (148,149).

Le risque de chute est donc un facteur à prendre en compte lors de la prescription de BZD. Cela est d'autant plus important chez le patient âgé, vulnérable, en perte d'autonomie.

2. Risque d'altération de la conscience

Plusieurs effets indésirables communs des BZD listés dans leurs Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) peuvent être à l'origine d'une altération de la conscience (90,96):

- Sédation
- Somnolence
- Manifestations végétatives
- Hallucination
- Agitation
- Etat confusionnel
- Fatigue

Comme vu précédemment, ces effets indésirables augmentent avec l'âge (Cf III.E.1). La durée de ces effets indésirables est aussi dépendante de la demi-vie des BZD. Or, chez le patient âgé, l'élimination des principes actifs est diminuée (Cf II.C.2). L'effet pharmacologique d'un hypnotique utilisé avant le coucher peut donc perdurer au-delà du réveil, augmentant les effets indésirables diurnes (81).

L'utilisation de BZD est aussi corrélée à l'augmentation du risque de démence (150). Il est donc primordial de diminuer au maximum l'utilisation de BZD chez les patients âgés à risque de présenter ces troubles.

3. Risque amnésiant

Un des effets indésirables des BZD est l'amnésie antérograde. Le Larousse la définit comme « l'impossibilité de fixer de nouveaux souvenirs. Le malade ne peut rien mémoriser et oublie tout au fur et à mesure » (151). Or, à partir de 50 ans, des troubles de la mémoire apparaissent physiologiquement chez certains patients (152,153). L'utilisation de BZD peut donc aggraver ces troubles, et limiter l'autonomie des patients.

4. Risque addictologique

a) *Facteurs prédictifs de dépendance aux BZD (154,155)*

5 facteurs augmentent le risque de dépendances aux BZD :

- Une posologie moyenne élevée

Plus la posologie est élevée, plus le phénomène de syndrome de sevrage est important à l'arrêt du traitement (155). Il est donc nécessaire de prescrire la posologie minimale nécessaire en vue de faciliter un futur sevrage de la BZD.

- Durée de traitement de plus de 3 mois

Les BZD sont indiquées pour des traitement de courte durée. Leur utilisation est prévue sur une durée de quelques jours à 4 semaines pour les hypnotiques, et de 8 à 12 semaines pour anxiolytiques (156). Ces durées prennent compte de la période de réduction de la posologie.

Les conditions de prescription et de délivrances sont donc établies comme telles (Tableau III) :

Tableau III : Conditions de prescription d'après le site Meddispar (157–159)

Indication de la BZD	Anxiolytique	Hypnotique	
		Zolpidem	Autres
Liste	I	Assimilé Stupéfiant	I
Durée maximale de prescriptions	12 semaines	28 jours	28 jours
Délai de présentation de l'ordonnance	3 mois	3 mois Pas de délai de carence	3 mois
Durée de traitement délivrable	4 semaines ou 30 jours	28 jours	28 jours

Une utilisation supérieure à ces durées augmente le risque de dépendance pour le patient. Or, d'après un rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS), 20% des personnes âgées consomment des anxiolytiques de façon chronique (160). Cela représente un mésusage des BZD qui induit une dépendance chez ces patients.

- Personnalité dépendante aux drogues ou à l'alcool

Le patient a davantage de risque de déclarer une addiction aux BZD s'il présente déjà ou a présenté une addiction à une autre drogue ou à l'alcool (155). Cela ne sera pas détaillé ici car il existe peu d'études sur le sujet, notamment dû à sa complexité. La dépendance multiple peut aussi bien être d'origine sociale que physiologique. Il faut juste garder à l'esprit lors de la prescription de BZD qu'en cas de consommation d'une autre drogue, le sevrage sera plus complexe.

- Demi-vie < 8h

Toutes les BZD ne sont pas égales en termes de risque d'accoutumance. Les BZD à demi-vie courte sont plus susceptibles de produire un syndrome de sevrage à l'arrêt (154,161). Cela rend donc leur arrêt plus complexe pour le patient.

- Phénomène de tolérance ou escalade des doses

Un patient présentant un phénomène de tolérance, ou pour qui les doses ont été successivement augmentées, présente plus de difficultés à arrêter le traitement aux BZD. La tolérance médicamenteuse est définie comme un « *phénomène caractérisé par une diminution des effets sur l'organisme d'une dose fixe d'une substance chimique, au fur et à mesure que l'on répète son administration* » par le dictionnaire Larousse (162). Le risque principal pour le patient est donc de devoir constamment augmenter la posologie pour retrouver un effet anxiolytique ou hypnotique suffisant. Cependant, cela complique l'arrêt de la BZD.

Les BZD sont donc des molécules qui nécessitent une étude rigoureuse de la balance bénéfice risque lors de leur instauration.

Concernant les bénéfices, les BZD sont des outils nécessaires pour traiter l'anxiété (Cf II.B.1.a)) chez le patient âgé. Sans leur utilisation, le trouble anxieux non contrôlé devient alors pathologique.

Cependant, à cause des effets indésirables, leur utilisation à long terme doit donc être accompagnée d'une surveillance accrue et d'une réévaluation permanente de l'intérêt thérapeutique du traitement.

F. Alternatives aux benzodiazépines

1. Phytothérapie (163–173)

L'utilisation de la phytothérapie permet la diminution ou la substitution des BZD par des médicaments ayant un risque addictogène moindre. L'efficacité de ces traitements est cependant difficilement quantifiable. Il est admis que la phytothérapie peut aider au traitement de l'anxiété et de l'insomnie, en complément de la médecine allopathique en fonction de la gravité de la pathologie.

Seront proposés pour leur action sur la nervosité ainsi que sur les troubles du sommeil :

- L'aubépine (*Crataegus laevigata*)
- L'escholtzia (*Eschscholzia californica*)
- Le houblon (*Humulus lupulus*)
- La mélisse (*Melissa officinalis*)
- La passiflore (*Passiflora incarnata*)
- La valériane (*Valeriana officinalis*)

L'utilisation de ces plantes dans la substitution aux BZD est permise par leur activité sédatrice. Certaines ont un effet pharmacologique proche des BZD, car elles potentialisent le système GABAergique. Cela concerne la mélisse, l'escholtzia, la passiflore et la valériane (174–177). Cette dernière contient de l'acide valérénique, qui se lie aux récepteurs GABA_A et potentialise l'effet du GABA (178).

La mélisse est un inhibiteur de la GABA-transaminase. Sa fixation sur cette enzyme entraîne la diminution de la dégradation du GABA, et donc une augmentation de son activité (179).

Ces plantes peuvent être proposées seules, ou en association dans des spécialités tel Euphytose® ou Spasmine® (180,181).

2. Aromathérapie (167,169,182)

L'aromathérapie est l'utilisation d'huiles essentielles à but thérapeutique. Du fait de leur forte concentration en molécules actives, et pour éviter toute toxicité, elles seront conseillées sous forme d'inhalation, et de préférence via un diffuseur atmosphérique.

Seront proposées :

- L'huile essentielle de néroli (Fleurs de *Citrus aurantium*)
- L'huile essentielle de petit grain de Bigaradier (Feuilles de *Citrus aurantium*)
- L'huile essentielle de lavande (Fleurs de *Lanvandula angustifolia*)

Ces huiles essentielles présentent une action anxiolytique et sédatrice qui permettent une utilisation en remplacement des BZD (183–185). Cela est possible par la présence de molécules actives sur le SNC comme le linalol, retrouvé dans les 3 huiles essentielles citées. Le linalol module l'activité des récepteurs GABA_A, ce qui explique son activité similaire aux BZD (186,187).

3. Homéopathie

Aucune étude ou preuve scientifique n'a été fournie pour prouver l'efficacité des traitements homéopathiques (188,189). Cependant, une enquête de 2018 de l'entreprise de sondage Ipsos annonce que 76% des sondés ont une image positive des médicaments homéopathiques (190). Il est bon de souligner que cette enquête est préparée pour le compte des 3 principaux laboratoires homéopathiques que sont Weleda, Lehning et Boiron, dans un contexte de débat public sur l'intérêt thérapeutique de la médecine homéopathique. Cela a conduit à la décision d'arrêt du remboursement des spécialités homéopathiques en octobre 2019 (191).

Ci-dessous sont listés des solutions homéopathiques en alternatives aux BZD (Tableau IV) :

Tableau IV : Traitements homéopathiques selon l'indication (167,192)

Indication	Souche	Dilution	Posologie
Anxiété	Gelsemium	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Argentum nitricum	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Ignatia	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Sédatif PC®	Spécialité	2 comprimés 3 fois par jour
	Zenalia®	Spécialité	1 matin et soir pendant 15 jours
Dépression nerveuse	Sepia	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Ignatia	5 CH	2 granules 3 fois par jour
	Staphysagria	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Gelsemium	9 CH	2 granules 3 fois par jour
Insomnies	Gelsemium	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Coffea	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Arnica	9 CH	2 granules 3 fois par jour
	Sédatif PC®	Spécialité	2 comprimés 3 fois par jour

4. Mélatonine (193–198)

La mélatonine est l'hormone naturelle régulant le rythme circadien. Produite par la glande pinéale, elle est sécrétée en soirée et atteint son pic plasmatique durant la nuit. La mélatonine est un agoniste des récepteurs couplés aux protéines G MT1, MT2 et MT3, qui régulent le rythme circadien et le sommeil (199,200)

Délivrable sans ordonnance jusqu'à 1,9mg par comprimé, la mélatonine peut alors être une solution à l'insomnie occasionnelle. Elle peut être proposée sous différentes formes galénique (201–206):

- Comprimé et film orodispersible, et spray pour une libération rapide (Valdispert® Sommeil rapide 1,9 mg, Novanuit® Flash, Alvityl® Méla Flash en Spray, etc...)
- Comprimé à avaler (Juvamine Sommeil Mélatonine, etc...)
- Comprimé à libération prolongée (Chronobiane LP 1,9 mg, etc...)
- Gummies (Forté Nuit Mélatonine 1900, etc...)

Certaines spécialités à base de mélatonine contiennent également des produits de phytothérapie, comme Alvityl® Méla-sommeil, contenant de la mélatonine couplée à de la passiflore, de la mélisse et de la camomille-matricaire (207).

5. Sophrologie, méditation et relaxation

D'autres alternatives non médicamenteuses peuvent être proposées aux patients dans un contexte de sevrage aux BZD. Le but principal de ces alternatives sera la maîtrise du stress via la relaxation.

La sophrologie est une médecine alternative basée sur la relation entre le corps et l'esprit. En utilisant des techniques de respiration, de décontraction musculaire et des exercices de visualisation, cette discipline vise à aider à la relaxation (208,209).

La méditation possède différentes définitions : elle peut être spirituelle, désigner une réflexion intense, ou une concentration du corps et de l'esprit sur un thème (210,211). Dans un contexte médical, cette technique peut être utilisée pour aider le patient à contrôler le stress.

Ces techniques de relaxation sont reconnues comme non conventionnelles par les acteurs du système de santé comme la Haute Autorité de Santé ou encore le Conseil National de l'Ordre des Médecins. Leur utilisation est possible mais elle ne doit pas constituer la seule solution aux troubles anxieux et à l'insomnie, en l'absence d'étude prouvant leur efficacité (212,213).

6. Suivi psychologique (214–216)

Le traitement de l'anxiété par psychothérapie peut être conseillé à tous les patients. Elle peut être une solution seule à l'arrêt de BZD, ou bien s'inscrire dans une prise en charge plus large avec d'autres thérapies.

Le pharmacien peut encourager le patient à consulter des psychologues, psychiatres, ainsi que certains médecins généralistes spécialisés dans certaines techniques comme la thérapie comportementale et cognitive. Il existe également des structures spécialisées dans la prise en charge psychologique tels les centres médico-psychologiques.

IV. Définition et intérêt des BPM chez le patient âgé

A. Définition de BPM

La HAS définit les Bilans Partagés de Médications (BPM) comme “une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l’objectif d’établir un consensus avec le patient concernant son traitement” (217).

B. Création du BPM

Le Bilan Partagé de Médication s’inscrit dans la lignée des nouvelles missions du pharmacien.

L’article 28 de l’arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d’officine et l’assurance maladie mentionne les prémices du BPM (218). L’intitulé de cet article est “Promouvoir la qualité de la dispensation, la prévention, le dépistage et l’accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques”. Il est fait mention des entretiens pour les patients sous traitement anti-coagulant, ainsi que ceux atteints d’asthme, qui verront le jour dans les officines respectivement en 2013 et 2014.

L’avenant à cette convention du 9 mars 2018 permet aux pharmaciens d’enfin mettre en place les BPM (219). Cet avenant décrit le principe et les conditions du BPM, les supports mis en place et validés par l’HAS, la population cible ainsi que la rémunération du BPM.

C. Raison de sa mise en place dans les officines

Plusieurs raisons sont à l’origine de la mise en place des BPM.

Le BPM est une opportunité pour le pharmacien d’officine d’être acteur de la santé publique. La loi HPST (Hôpital, patients, santé, territoires) de 2009 vise à élargir les compétences du pharmacien, notamment en lui accordant des missions d’éducation thérapeutique via les entretiens pharmaceutiques.

La loi HPST comporte 4 titres (220):

- Modernisation des établissements publics de santé
- Amélioration de l’accès aux soins sur l’ensemble du territoire
- Prévention et santé publique
- Organisation territoriale du système de santé

Tout d'abord, grâce au BPM, le pharmacien d'officine permet de décharger les médecins généralistes en établissant un travail de synthèse. Ceci est d'autant plus important dans les régions présentées comme des "déserts médicaux" où l'accès au soin est limité et les médecins traitants débordés. Cela correspond donc au titre "Amélioration de l'accès aux soins sur l'ensemble du territoire"

Concernant "Prévention et santé publique", la mise en place d'entretiens à l'officine permet aussi de favoriser la bonne observance des traitements chroniques. Le pharmacien d'officine peut estimer celle-ci via son Logiciel de Gestion d'Officine (LGO), ainsi qu'en discutant avec le patient, pour s'assurer de la continuité des soins. Une prise discontinue ou un arrêt du traitement prescrit ont un risque sur l'état de santé du patient. La mise en place de BPM permet donc de renforcer la prévention sur la non-observance.

Le BPM permet aussi d'éviter une iatrogénie médicamenteuse, que ce soit une interaction entre plusieurs médicaments ou une contre-indication physiologique ou pathologique. Cette analyse n'est pas toujours possible au comptoir et nécessite plusieurs sources différentes (historique thérapeutique, analyse biochimique, antécédents).

D. Patient cible du BPM (219)

Les BPM sont prévus pour les patients âgés polymédiqués. La limite d'âge pour y être éligible est de 65 ans s'il y a présence d'une Affection de Longue Durée (ALD), et de 75 ans en l'absence d'ALD. Le patient doit également suivre un traitement d'au moins 5 médicaments depuis plus de 6 mois.

La participation du patient au BPM doit être consentie et éclairée. Le patient a la possibilité de choisir quel pharmacien effectue le BPM

En 2019, l'USPO (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine) estime le nombre de patients éligibles en France à 3,9 millions, soit 170 en moyenne par officine (221).

E. Déroulement du BPM

Le BPM se déroule en 5 étapes majeures (Figure 26) :

- L'inclusion et l'entretien de recueil d'informations
- L'analyse des traitements
- L'échange avec le médecin traitant
- L'entretien conseil
- Le suivi de l'observance

Les 4 premières étapes doivent être réalisées dans l'intervalle de temps le plus court possible, le risque principal étant une modification des traitements, rendant l'analyse caduque.

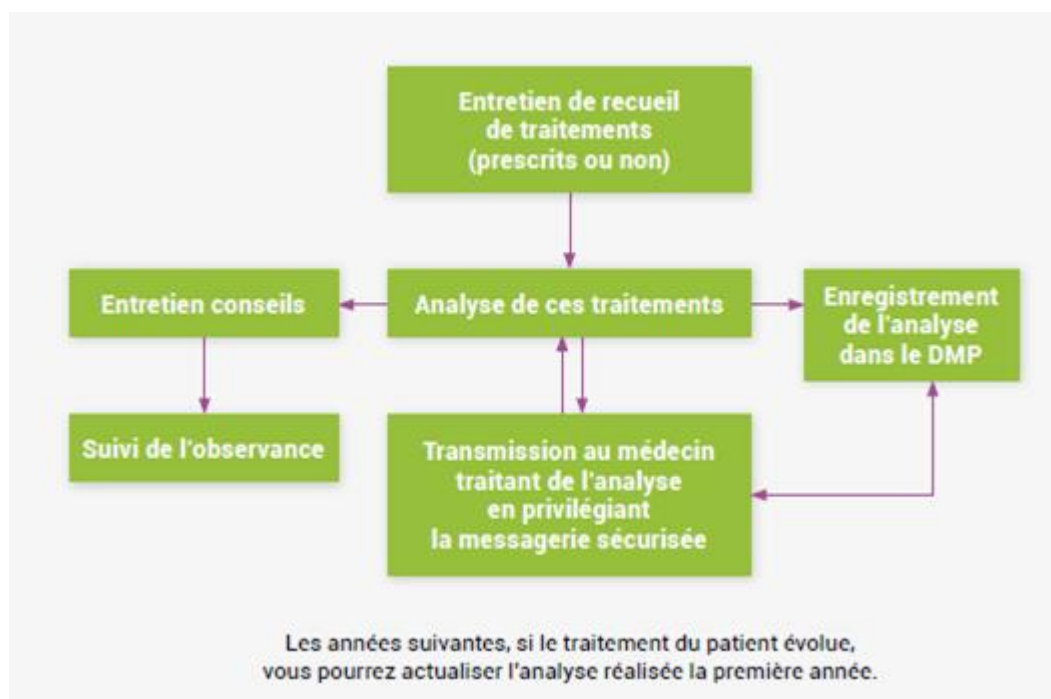


Figure 26 : Schéma récapitulatif des étapes du BPM (222)

1. Inclusion et entretien de recueil d'informations

Le pharmacien explique l'intérêt du dispositif au patient, et recueille l'ensemble des informations nécessaires (ordonnances en cours, analyses biologiques, traitement pris au quotidien, habitudes de vie du patient). Il peut aussi consulter l'historique des délivrances du LGO pour une estimation de l'observance (fréquence et quantité des délivrances, ordonnances délivrées partiellement ou dans leur totalité).

Il remet au patient l'ensemble des documents mis en place par l'assurance maladie pour informer le patient.

Le bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien doit aussi être rempli par les deux parties.

2. Analyse des traitements

Après recueil des informations, le pharmacien procède à l'analyse pharmaceutique du traitement du patient. Des interactions médicamenteuses ou des contre-indications peuvent être relevées.

Durant le recueil, il est pertinent de réaliser le test de GIRERD (Figure 27). Constitué de 6 questions, avec comme réponse possible **OUI** ou **NON**, ce test permet une estimation de l'observance du patient. Ces questions sur la prise médicamenteuse du patient au quotidien permettent de mettre en évidence des lacunes ou des difficultés d'organisation.

QUESTIONNAIRE DE GIRERD (1 pt par réponse négative)* :

• CE MATIN AVEZ-VOUS OUBLIÉ DE PRENDRE VOTRE MÉDICAMENT ?	OUI ☐	NON ☐
• AVEZ-VOUS DÉJÀ ÉTÉ EN PANNE DE MÉDICAMENTS ?	OUI ☐	NON ☐
• VOUS EST-IL ARRIVÉ DE PRENDRE VOTRE TRAITEMENT EN RETARD PAR RAPPORT À L'HEURE HABITUELLE ?	OUI ☐	NON ☐
• VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOTRE MÉMOIRE VOUS FAIT DÉFAUT ?	OUI ☐	NON ☐
• VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOUS AVEZ L'IMPRESSION QUE LE TRAITEMENT VOUS FAIT PLUS DE MAL QUE DE BIEN ?	OUI ☐	NON ☐
• PENSEZ-VOUS QUE VOUS AVEZ TROP DE MÉDICAMENTS À PRENDRE ?	OUI ☐	NON ☐
TOTAL RÉPONSE(S) NÉGATIVE(S)	☐ =6	☐ 4 ou 5 ☐ ≤ 3

Figure 27 : Questionnaire du test de GIRERD (223)

L'observance peut alors être estimée comme ceci :

- Score égal à 6 : bonne observance
- Score entre 4 et 5 : faible observance
- Score inférieur ou égal à 3 : Non-observance

3. Echange avec le médecin traitant

Après analyse pharmaceutique du traitement du patient, le pharmacien peut échanger avec le médecin traitant du patient pour diverses raisons :

- Mise en évidence d'un médicament problématique (contre-indications, interactions médicamenteuse)
- Proposition de substitution d'un médicament
- Proposition d'un changement de forme galénique
- Mise au courant d'une non-observance partielle ou totale

En aucun cas le pharmacien n'est habilité à changer le traitement du patient. Tout changement doit se faire en concertation et après avis favorable du médecin.

La transmission doit se faire de préférence via une messagerie sécurisée (type MSSanté ou Apicrypt). Les destinataires peuvent être aisément retrouvés via leur nom, prénom, numéro RPPS et spécialité.

4. Entretien conseil

L'entretien conseil est l'occasion d'apporter au patient les solutions aux problèmes d'observance. Cela peut ainsi être une modification de son traitement, la remise d'un plan de posologie, ainsi que les conseils associés. C'est aussi l'occasion d'établir les objectifs d'observance avec le patient.

5. Suivi de l'observance

Le suivi de l'observance se fait via des entretiens ou lors des délivrances au comptoir. Ils permettent d'observer l'évolution de l'observance, et de s'assurer que les problèmes précédemment mis en évidence ont été résolus. Il est recommandé d'opérer 2 suivis de l'observance par an les années suivantes le BPM.

F. Rémunération du BPM (224)

Les BPM sont considérés comme des entretiens pharmaceutique et sont donc éligibles à une facturation à la sécurité sociale au même titre que les entretiens anticoagulants ou asthme. La prestation est à facturer en tiers-payant et est prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

Quelques conditions sont à respecter :

- Le patient doit être éligible aux BPM
- Les codes actes doivent être facturés seul, en dehors de tout facturation médicamenteuse
- Le pharmacien doit s'identifier comme exécutant et prescripteur
- Les justificatifs des accompagnements doivent être conservés

A l'adhésion du patient au BPM, un code traceur "TAC" (pour Code Traceur Accompagnement) d'une valeur de 0,01€ doit être facturé. Ce code traceur est identique quel que soit l'entretien réalisé.

Une fois l'entretien conseil réalisé, une rémunération de 60€ en métropole et 63€ dans les départements d'outre-mer est accordée en facturant l'acte BMI (Bilan Médication Initial).

Ensuite, après les entretiens de suivi, deux codes peuvent être facturés :

- BMT s'il y a eu changement du traitement du patient. La rémunération est de 30€ en métropole et 31,50€ dans les DOM
- BMS s'il n'y a pas eu de changement du traitement du patient. La rémunération est de 20€ en métropole et 21€ dans les DOM

Les codes BMI, BMT et BMS ne peuvent pas être facturés à moins de 12 mois d'écart.

Le 10 juin 2024, la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) signent l'avenant 1 à la convention nationale pharmaceutique. Cet avenant renforce la position du pharmacien dans ses nouvelles missions, notamment via une rémunération exceptionnelle de 400€ concernant les BPM (225,226).

V. Mise en place de BPM en officine à Saint-Cyr-sur-Loire

A. Genèse du projet

Lors du stage d'une semaine en officine sur l'endocrinologie, en 3^{ème} année de pharmacie en 2018, j'ai pu assister à un entretien Anti-Vitamine K (AVK). Réalisé par le titulaire de la pharmacie Autissier à Brassioux dans l'Indre (227), cet entretien nous a permis de déceler une détresse psychologique chez le patient, apparue à la suite du décès de sa femme un an auparavant. A la question de l'observance, il répond qu'il ne prend plus certains de ses médicaments, pour pouvoir rejoindre plus rapidement son épouse.

Qualifié de « bon vivant » et de « comique du village » par l'équipe de l'officine, aucun ne l'imaginait autant en souffrance. Un compte-rendu de l'entretien est alors réalisé et envoyé au médecin traitant, qui initie un traitement antidépresseur. Cependant, lors du stage suivant, je demande des nouvelles de ce patient et apprend son décès. Bien qu'attristé et déçu que notre intervention n'est pu l'aider, je reste convaincu de l'importance des entretiens patients réalisés en dehors du cadre de la délivrance au comptoir. D'autres entretiens sont alors réalisés pendant ce stage de pneumologie et permettent de mettre en évidence plusieurs problématique :

- Une patiente confond le Natispray® et la Ventoline®. Elle explique donc ne plus prendre de traitements lors de ses crises d'asthme car, en utilisant la trinitrine au lieu du salbutamol, cela lui induit des hypotensions et des chutes. Les traitements lui sont donc réexpliqués.
- Un patient présente une mauvaise observance, car il connaît peu ses traitements. Sa bronchopneumopathie chronique obstructive n'est pas contrôlée et le handicape au quotidien. Les traitements lui sont donc réexpliqués.

A l'issue de ces stages, je souhaite me spécialiser dans les entretiens patients. L'idée d'une thèse apparaît alors, soutenue par mon maître de stage, le pharmacien Karl Autissier.

En 2020-2021, je choisis donc de réaliser mon stage de 5^{ème} année hospitalo-universitaire dans les 3 services suivants :

- En transplantation rénale, où sont réalisés des entretiens avec les patients la semaine suivant leur greffe. Les stagiaires participent aussi activement au programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) du service.
- En unité neurovasculaire, où sont réalisés des entretiens anti-coagulants avec les patients hospitalisés à la suite d'un accident vasculaire cérébral (AVC).
- En « médecine interne post urgence », majoritairement fréquentée par des patients âgés en perte d'autonomie à la suite d'une chute. Une partie importante de ces patients consomme des BZD depuis plus de 3 mois.

L'ensemble de cette année à l'hôpital m'a permis de m'améliorer pour mener mes entretiens. J'ai aussi eu la chance d'échanger avec Romain Bordy et Vincent Joyeux sur ces thématiques à la faculté de pharmacie, et nos discussions ont abouti à la genèse de cette thèse.

Nous sommes arrivés à la conclusion suivante :

Une partie importante des patients âgés présentent une surconsommation de BZD. Instaurées par exemple à la suite d'un événement traumatique en milieu de vie, ces traitements n'ont jamais été interrompus. Cependant, plusieurs décennies plus tard, les effets indésirables de ces BZD sont un handicap pour les patients. Le pharmacien d'officine peut agir et accompagner les patients grâce à un nouvel outil : le Bilan Partagé de Médication. Je prends donc la décision d'en réaliser lors de mon stage de 6 mois de 6^{ème} année, réalisé à la pharmacie Victor Hugo à Saint-Cyr-sur-Loire.

B. Présentation de l'officine

L'ensemble des BPM ont été réalisés à la pharmacie Victor Hugo de Saint-Cyr-sur-Loire, dans la région Centre-Val de Loire.

La commune de Saint-Cyr-sur-Loire se situe au Nord de la ville de Tours, séparées toutes deux par le passage de la Loire (Cf Figure 28).

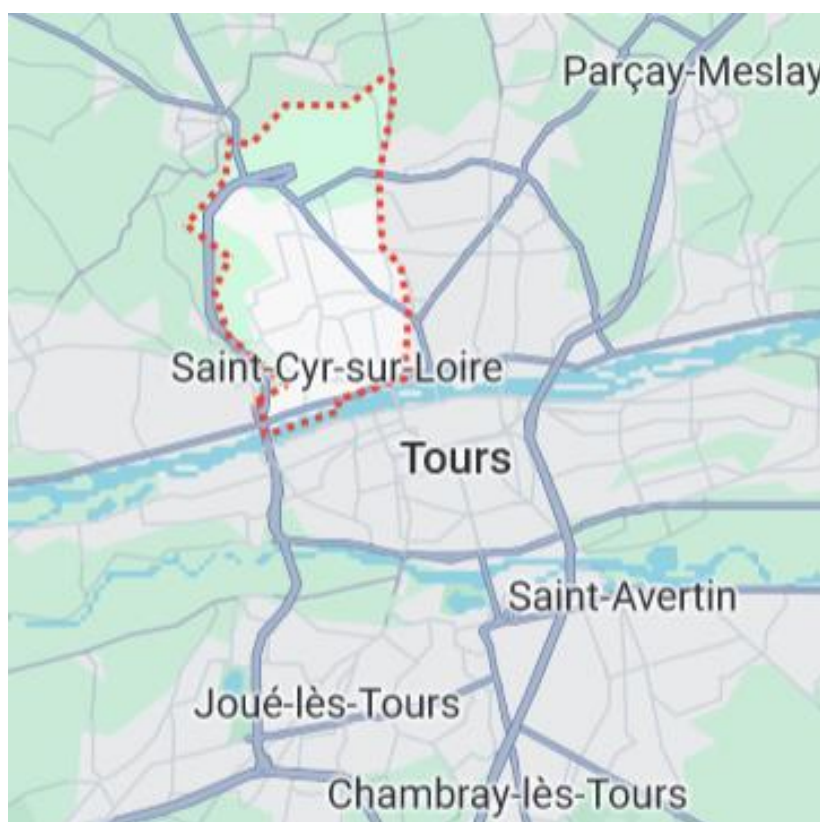


Figure 28 : Carte géographique de la métropole de Tours, avec mise en évidence de Saint-Cyr-sur-Loire, via Google Map

En 2020, la ville de Saint-Cyr-sur-Loire comptait 16 884 habitants (228). Cependant, il s'agit d'une population majoritairement vieillissante, comparé aux autres communes de la Métropole de Tours (Cf Tableau V et Figure 29).

Tableau V : Répartition démographique selon l'âge de 4 communes de la Métropole de Tours en 2020, selon l'INSEE (228–231)

Commune	Tours	Joué-Lès-Tours	Saint-Cyr-sur-Loire	La Riche
Population totale	137 850	38 750	16 884	10 372
Population de plus de 60 ans (en %)	23,3	27,4	36,6	23,9
Population de plus de 75 ans (en %)	10,0	10,3	14,1	8,6

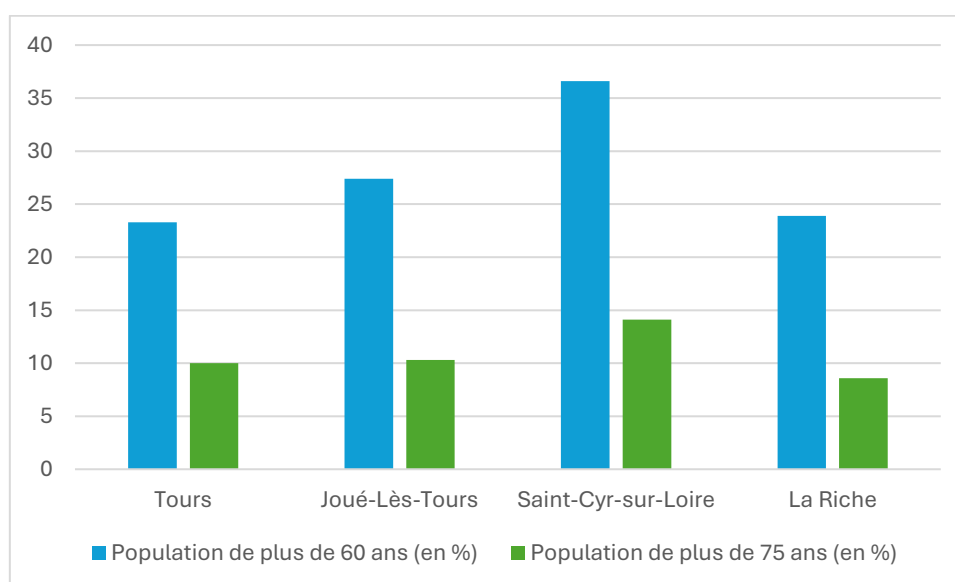


Figure 29 : Pourcentage de la population en fonction de l'âge dans les 4 différentes communes

Situé au 1 Rue Gaston Cousseau, la Pharmacie Victor Hugo fait partie des 5 pharmacies de Saint-Cyr-sur-Loire, avec :

- La pharmacie Bertolino
- La pharmacie du Charentais
- La pharmacie Equatop
- La pharmacie des Maisons Blanches

Le chiffre d'affaire de la pharmacie s'élève à 3,6 millions d'euros sur l'année 2022 (232). Le titulaire depuis 2011 est Mr Florian Saint-Denis, diplômé de la faculté de pharmacie de Tours.

L'accessibilité de l'officine est assurée pour tous profils de patients. La pharmacie est équipée d'un parking pour les voitures, d'emplacements de stationnement pour vélo, ainsi que d'une rampe d'accès pour personne à mobilité réduite (PMR). Le réseau de bus Fil Bleu dessert l'arrêt Cousseau à quelques pas de la pharmacie.

La pharmacie est située dans un quartier de plusieurs commerces (magasin de proximité, tabac, poste, banque, café), ainsi qu'une résidence autonomie.

Les locaux de la pharmacie comportent une pièce séparée de la surface de vente et d'accueil au comptoir, permettant la réalisation d'entretiens patient en toute intimité.

C. Détails de l'étude

1. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude est d'évaluer la gestion des BZD par les patients ainsi que leur dépendance à ces médicaments.

2. Méthode

L'évaluation de la consommation des patients se fait avec l'aide d'entretiens patients, et plus précisément de Bilan Partagé de Médication (Cf IV).

3. Documents nécessaires aux BPM

Avant chaque entretien, un formulaire d'adhésion a été remis aux patients (Cf Annexe 1). Après lecture et signature du document, le patient est officiellement inclus dans le programme de BPM.

Dans un souci de standardisation, l'ensemble des BPM de cette étude ont été réalisés avec le support proposé par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) en 2018 (Cf Annexe 2).

Ce document comprend :

- La fiche renseignement du patient (page 1)
- Antécédents et comorbidités du patient (page 2)
- Un tableau récapitulatif des traitements médicamenteux (page 3)
- Questions diverses (pages 4 à 6)
- Le tableau des interventions pharmaceutiques (page 7)

Pour chaque patient, l'ensemble des ordonnances des derniers mois ont été utilisées pour le déroulement du BPM. Les analyses de laboratoires ainsi que des derniers compte-rendu d'hospitalisation ont aussi été demandés aux patients.

4. Conditions d'éligibilité à l'inclusion

a) Conditions propres au BPM

Les conditions d'inclusion au BPM sont (Cf IV.D) :

- Avoir au moins 65 ans **si présence d'ALD**
- Avoir au moins 75 ans **si absence d'ALD**
- Avoir au moins 5 molécules prescrites depuis 6 mois ou plus

b) Conditions propres à l'étude

Les patients inclus dans l'étude doivent remplir les conditions propres au Bilan Partagé de Médication.

Ils doivent également avoir consommé de manière régulière au moins une BZD, quelle que soit son indication, pendant au moins 3 mois².

Les patients inclus doivent aussi être des habitués de la pharmacie. Aucun critère objectif n'a été établi pour cette condition ; la proposition de participer à l'étude se faisant après plusieurs interactions au comptoir.

5. Sujets de l'étude

Au total, 11 patients participent à l'étude. La réalisation des entretiens BPM s'étend sur une période allant du 18/02/2022 au 12/09/2022.

L'échantillon est composé de 9 femmes et de 2 hommes, âgés de 65 à 84 ans. La moyenne d'âge est de 71,64 ans (Tableau VI).

² Les BZD sont indiquées pour une durée de traitement allant de 4 à 12 semaines maximum (Cf Tableau III). Tous les patients inclus ont donc dépassé la durée maximale renseignée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de ces molécules.

La majorité des sujets sont des patients polymédiqués. Le nombre de médicaments prescrits est compris entre 6 et 14, avec une moyenne de 9,36. Cette valeur est définie par la totalité des molécules prescrites et prises par les patients pendant les 3 mois précédant l'entretien. Les médicaments avec une prise hebdomadaire ou mensuelle sont également comptabilisés.

VI. Résultats et analyse critique de la partie expérimentale

A. Résultats

Les données des BPM ont été extraites des 11 entretiens, en se basant sur les traitements chroniques. La première donnée exploitable est l'ensemble des effets indésirables liés aux BZD (Tableau VI).

1. Effets indésirables

Tableau VI : Liste des participants de l'étude, de leur traitement et des effets indésirables des BZD

Patient	Age	Sexe	Nombre de molécules	Consommation de BZD et assimilés	Effets indésirables liés aux BZD rapportés par le patient
1	72	F	11	Lorazépam 2,5mg le soir	Troubles cognitifs Trouble de la mémoire Incontinence urinaire Pharmacodépendance
2	65	H	11	Alprazolam 0,5mg 4 fois/J Zopiclone 7,5mg au coucher	Troubles cognitifs Troubles de la mémoire Aphasie ³ Pharmacodépendance
3	76	F	12	Bromazépam 3mg au coucher	Troubles cognitifs Troubles de la mémoire (court terme majoritairement) Somnolence diurne Pharmacodépendance
4	71	H	14	Alprazolam 0,25mg le soir 0,125mg en journée si besoin Lormétazépam 0,5mg au coucher Et 0,5mg si réveil nocturne	Pharmacodépendance
5	75	F	7	Bromazépam 3mg au coucher Sinon 1,5mg si fatiguée ou détendue	Troubles de la mémoire Pharmacodépendance

³ Trouble caractérisé par une incapacité à retrouver ses mots

6	84	F	6	Oxazépam 50mg au coucher	Somnolence diurne Pharmacodépendance
7	66	F	6	Bromazépam entre 3 et 4,5mg au coucher	Troubles cognitifs Troubles de la mémoire Somnolence diurne
8	75	F	7	Alprazolam 0,5mg à midi, le soir et au coucher Et 0,25mg si réveil nocturne	Troubles cognitifs Troubles de la mémoire Aphasie ³ Somnolence diurne Pharmacodépendance
9	68	F	9	Alprazolam entre 0,25 et 0,5mg au coucher	Troubles de la mémoire Pharmacodépendance
10	66	F	7	Bromazépam entre 1,5 et 3mg le soir Zopiclone 3,75mg au coucher	Troubles de la mémoire Pharmacodépendance
11	70	F	13	Oxazépam 25mg le matin et le midi et 50mg à 17h et au coucher	Troubles cognitifs Troubles de la mémoire Somnolence diurne Pharmacodépendance

Tous les patients sont conscients de leur pharmacodépendance aux BZD (Cf Figure 30). Le second effet indésirable le plus cité est le trouble de la mémoire, avec 9 patients sur 11. Viennent ensuite les troubles cognitifs et la somnolence diurne, présentes chez respectivement 6 et 5 patients. Enfin, deux sujets disent souffrir d'aphasie, et un seul de continence urinaire.

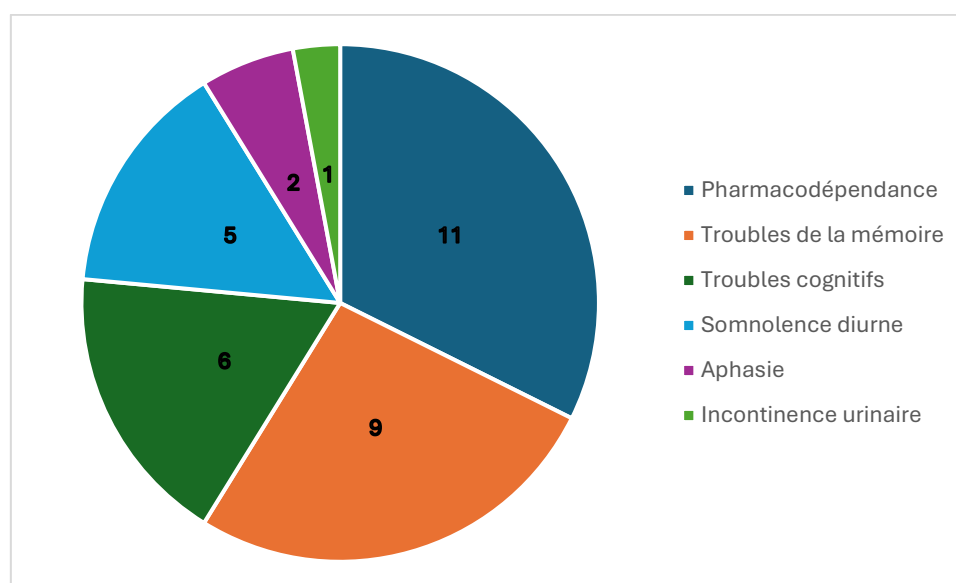


Figure 30 : Nombre d'effets indésirables liés aux BZD rapportés par les patients

2. Volonté de réduction des BZD

Le second résultat extrait de l'étude est la volonté de réduction des BZD. A la question « Envisagez-vous de réduire votre consommation de Benzodiazépines ? », 9 patients ont répondu **Oui** contre 2 **Non**.

Les patients souhaitant diminuer leur consommation décrivent une volonté mais une incapacité à la réaliser. Cela est dû à la pharmacodépendance physique et psychique des BZD, à un manque de suivi médical, une situation sociale précaire ou un manque de motivation. La suite de l'entretien BPM est alors redirigée vers une présentation des solutions existantes pour réduire les BZD. La discussion d'un éventuel protocole de sevrage en concertation avec le médecin prescripteur est alors mise en place avec le patient.

Parmi les 9 patients à répondre **Oui**, un sujet de l'étude présente une surconsommation de BZD, ce qui va à l'encontre du résultat de l'entretien BPM. Dans les mois suivant l'enquête, la patiente ne montre aucune volonté de diminuer sa consommation, et un dialogue avec son médecin traitant est instauré (cas détaillé dans la partie VI.B.2). Au vu de la dissonance entre la réponse lors de l'entretien et le comportement lors des délivrances suivantes au comptoir, le résultat pour ce sujet est non interprété dans la Figure 31.

Les 2 patients à répondre **Non** ont expliqué leur décision : l'un se décrit comme trop anxieux pour diminuer les anxiolytiques, et l'autre ne souhaite pas modifier son traitement car les BZD soulagent sa douleur et lui permettent de dormir.

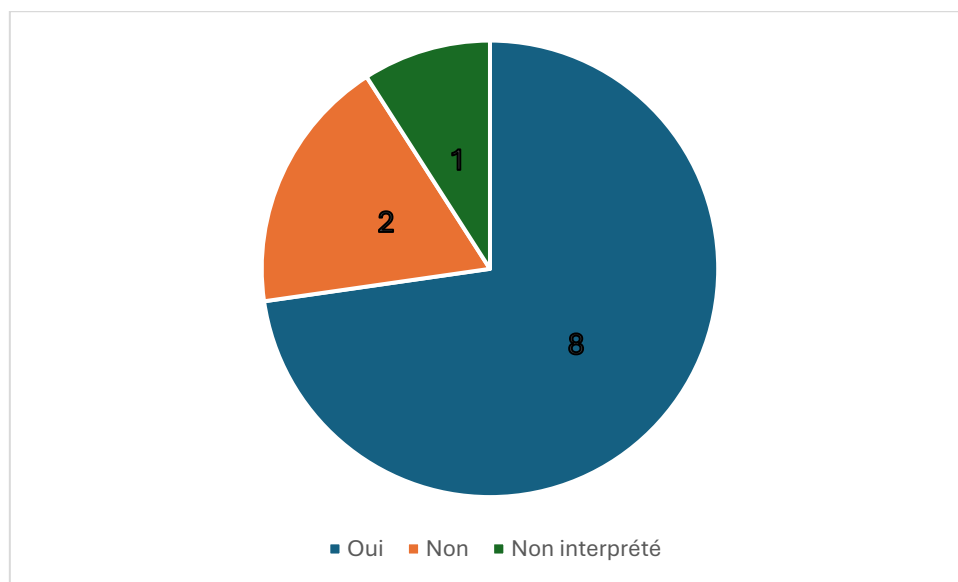


Figure 31 : Répartition de la volonté des patients à réduire leur consommation de BZD

3. Automédication et adaptation des posologies

Lors de l'entretien BPM, la question de l'automédication est abordée (Figure 32).

Sur les 11 sujets, 9 s'automédiquent. La prise de paracétamol sans avis médical lors de douleurs est rapportée. Contre les insomnies et les crises anxieuses, les sujets utilisent certaines solutions comme la mélatonine, la doxylamine, ou l'Euphytose®. Deux des patients disent ne jamais prendre de médicaments sans avis de leur médecin.

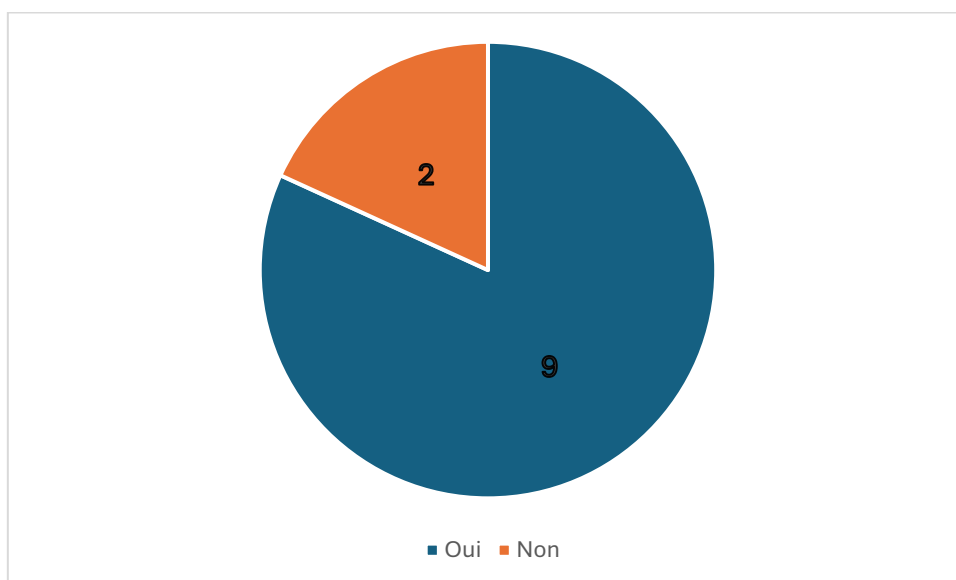


Figure 32 : Automédication par les patients de l'étude

A la question « Avez-vous déjà diminuer ou augmenter les doses de certains médicaments de votre propre initiative ? », 8 patients ont répondu **Oui** contre 3 **Non** (Figure 33).

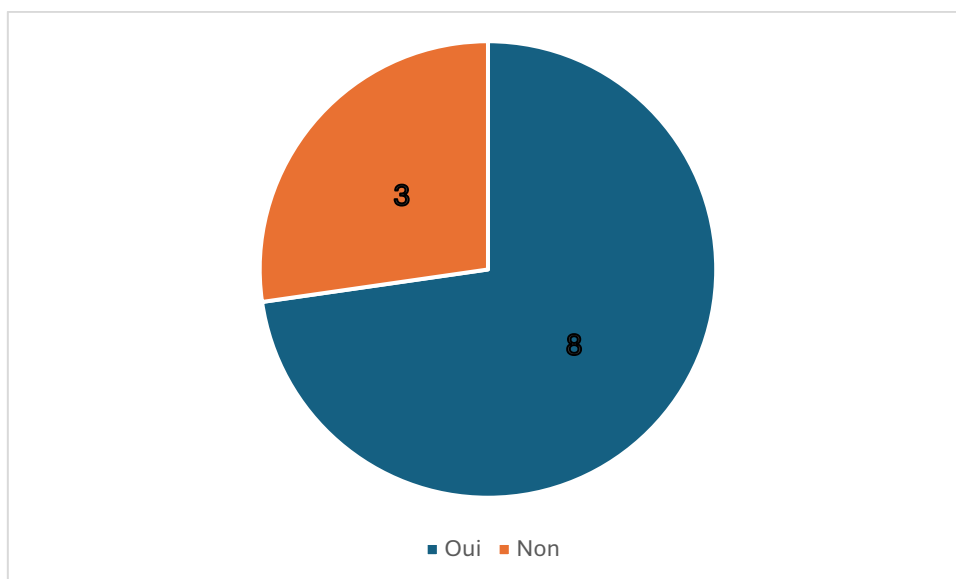


Figure 33 : Modification des posologies des traitements prescrits de la propre initiative des patients

Parmi les 8 patients à répondre **Oui**, 6 disent adapter la consommation de BZD en fonction de leur besoin. Cela concerne :

- Une augmentation de la fréquence de prise en cas d'anxiété ou de douleur
- Une augmentation de la dose en cas d'anxiété ou d'insomnie
- Une diminution de la fréquence de prise en l'absence d'anxiété
- Une diminution de la dose en l'absence d'anxiété
- La prise d'un demi comprimé au coucher au lieu d'un, avec consommation de la moitié restante en cas de réveil nocturne
- Le saut d'une prise en cas de consommation d'alcool
- Le saut d'une prise en cas de fatigue naturelle

B. Interventions pharmaceutiques réalisées

1. Constitution d'un dossier médical

La patiente n°1, âgée de 72 ans, ne présente plus de suivi médical stable depuis le départ à la retraite de son médecin traitant qui remonte à l'année précédente. Les prescriptions proviennent du service SOS médecin ou de médecins généralistes ne pouvant pas l'ajouter à leur patientèle, faute de moyen et/ou de temps. Au comptoir, une aide est apportée à la patiente pour trouver un nouveau médecin traitant, et un rendez-vous est prévu. À la suite du Bilan Partagé de Médication réalisé le 18/02/2022, un rapport de l'entretien est laissé à la patiente, dans lequel figure :

- L'identité et coordonnées de la patiente
- L'identité et coordonnées de la pharmacie
- L'explication du suivi thérapeutique (ancien médecin traitant / actuel cardiologue)
- Les antécédents et comorbidités
- Le traitement délivré à l'officine
- Les effets indésirables
- Les troubles observés (incontinence urinaire, douleurs cardiaques, troubles cognitifs)
- Une piste de réflexion sur le sevrage aux BZD

La patiente n'arrive pas à trouver le sommeil sans la prise de Lorazépam 2,5 mg le soir. Pourtant, aucune autre alternative n'a jamais été proposé à la patiente. L'entretien a permis d'échanger sur l'intérêt de la mélatonine et la phytothérapie dans l'insomnie, cependant la patiente n'exprime pas de volonté de diminuer ou d'arrêter le Lorazépam. Elle est donc classée dans la catégorie « Non » de la Figure 31.

Une copie du compte-rendu de l'entretien est laissée à la patiente pour son prochain rendez-vous médical.

2. Avertissement de surconsommation

Le patient n°2 présente une forte consommation de BZD. La prescription du médecin mentionne 4 prises d'alprazolam 0,5 mg soit 2 mg par jour et une prise de Zopiclone 7,5mg le soir. Il s'agit des posologies maximales mentionnées par les RCP de ces médicaments (90,142). Lors de l'entretien, le patient admet ne pas respecter la posologie prescrite par le médecin. Il lui arrive fréquemment d'augmenter à 5 prises d'alprazolam par jour.

En accord avec le patient, un compte-rendu du Bilan Partagé de Médication est envoyé au médecin traitant, dans lequel figure :

- L'identité et coordonnées du patient
- L'identité et coordonnées de la pharmacie
- Les antécédents et comorbidités
- Le traitement délivré à l'officine
- Les effets indésirables, amplifiés en cas de prise supplémentaire d'Alprazolam
- La mention qu'un des médicaments toujours prescrits n'est jamais utilisé par le patient (Pinavérium)
- La présence d'une surconsommation de BZD
- Une piste de réflexion concernant la surconsommation : alterner dosage 0,25 mg et 0,5 mg d'alprazolam, et privilégier le plus faible si besoin d'une cinquième prise quotidienne

La patiente n°11 présente également une surconsommation de BZD. Elle se présente régulièrement à l'officine, quelques jours avant son rendez-vous médical, pour demander une avance d'Oxazépam à la suite de prises supplémentaires. Le médecin est donc mis au courant lors d'un appel téléphonique. La prescription change alors pour 150 mg d'Oxazépam par jour avec 50 mg supplémentaire si besoin.

Plusieurs mois plus tard, la consommation est toujours supérieure à la prescription. Une discussion est mise en place avec la patiente pour diminuer la posologie, et se conclue par l'accord d'en informer le médecin. Cependant, jusqu'à la fin de l'étude, il ne sera observé aucune diminution de la consommation de BZD.

3. Instauration d'un protocole de sevrage

La patiente n°8, âgée de 75 ans, est une patiente habituelle de la pharmacie. Sa consommation de BZD est élevée (jusqu'à 2 mg d'alprazolam par jour). Lors d'une délivrance au comptoir, elle exprime le souhait de se débarrasser de son traitement, mais qu'elle n'y arrive pas seule. Un entretien BPM lui est alors proposé, elle accepte.

Lors du recueil d'information, la patiente dit suivre la posologie d'Alprazolam instaurée par son médecin : 0,5 mg le midi, 0,5 mg le soir, 0,5 mg au coucher et 0,25 mg si réveil nocturne. Elle avoue prendre parfois 0,25 mg en plus dans la journée, notamment si un événement stressant est prévu (date anniversaire d'un choc moral, rendez-vous médical).

La patiente explique avoir pris du Bromazépam plusieurs années auparavant. Le traitement a été arrêté avec succès grâce à de l'acupuncture. Cependant, à la suite d'un épisode dépressif majeur, son médecin traitant, qui la suit depuis 30 ans, instaure de l'Alprazolam. Depuis, la posologie ne fait qu'augmenter et cela inquiète la patiente.

En accord avec la patiente, un protocole de sevrage est mis en place. Pour s'assurer de sa réussite, le protocole est défini par 3 problématiques :

a) La temporalité du sevrage

La patiente souhaite diminuer de manière importante son traitement dans les 6 prochains mois, et arriver à un arrêt total au bout d'un an.

Il est donc décidé de fixer des objectifs mois par mois (Cf Tableau VII).

b) La répartition des prises

Au moment de l'entretien, les prises sont au midi, soir, coucher et parfois pendant la nuit. Il est demandé à la patiente de classer ces prises selon leur importance, ce qui donne le classement suivant :

Soir > Midi > Coucher > Nuit

La patiente décrit le comprimé du soir comme le plus important. Pris à partir de 18h, il lui permet « de penser à autre chose », car c'est à cet horaire que ses crises anxieuses sont les plus fréquentes. Le comprimé du coucher est jugé moins important par la patiente, car il suit de peu celui du soir. L'idée de fusionner la prise du soir et du coucher est envisagée.

c) La dose par prise

La dose d'alprazolam par prise est initialement de 0,5 mg, avec parfois la prise d'un demi comprimé soit 0,25 mg. La patiente consent à diminuer la dose, pour à terme prendre 0,125 mg par prise avant l'arrêt total.

En synthétisant ces 3 problématiques, un protocole de sevrage est proposé pour les 6 mois suivants (Cf Tableau VII) :

Tableau VII: Protocole de sevrage en 6 mois pour la patiente n°8

	Mois n°	0	1	2	3	4	5	6
Posologie (en mg d'alprazolam)	Midi	0,5	0,5	0,25	0,25	0,125	/	/
	Soir	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	/
	Coucher	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,125	0,125
	Si réveil	0,25	0,25	0,25	0,125	0,125	0,125	0,125

La posologie au mois n°0 correspond à celle décrite lors de l'entretien BPM.

Le choix est donc fait de diminuer la posologie chaque mois, pour arriver à terme à une prise unique au coucher pour éviter les insomnies, avec potentiellement une nouvelle prise en cas de réveil nocturne. La prise de 18h sera remplacée par de la phytothérapie et de l'homéopathie :

- 2 comprimés de Spasmine® (contenant de la valériane et de l'aubépine (181))
- 2 granules de Gelsemium 9 CH

La patiente connaît ces traitements, mais les utilise peu car les juge inférieurs en efficacité à l'alprazolam. Elle accepte cependant de les intégrer à son pilulier si cela peut réduire sa consommation de BZD.

Ce protocole sera proposé et approuvé par le médecin traitant, qui s'engage à adapter ses prescriptions à l'objectif fixé.

Cependant, le suivi du protocole ne sera pas assuré, à la suite de mon changement d'officine et déménagement. A l'annonce du départ, la patiente décrit se sentir « délaissée et abandonnée ».

4. Accompagnement des autres patients souhaitant diminuer

Six autres patients ont exprimé le souhait de diminuer ou d'arrêter leur consommation de BZD. Il s'agit des patients n° 3, 4, 5, 6, 7 et 10. Aucune anomalie de prescription nécessitant une intervention pharmaceutique n'est relevée, hormis l'utilisation prolongée de BZD au-delà des recommandations.

Les alternatives aux BZD (Cf III.F) sont présentées aux patients lors du BPM. Lors des délivrances au comptoir faisant suite aux entretiens, nous prenons des nouvelles des patients, et demandons des retours sur les BPM. Les patients sont tous satisfaits de cet entretien.

Nous n'avons cependant pas recensé de diminution de la consommation des BZD.

C. Limites de l'étude

1. Echantillon

La taille de l'échantillon, soit 11 sujets, n'est pas suffisant pour être représentatif. Il faudrait inclure davantage de patients pour que l'étude soit la plus représentative possible.

De plus, les patients sont tous issus de la même officine. L'étude devrait être appliquée dans d'autres structures et dans des milieux différents aux niveaux géographique et démographique.

2. Critères subjectifs

Certaines données se basent sur des critères subjectifs ressentis par les patients. Seuls les effets indésirables imputables aux BZD ont été analysés dans cette étude. Or, ce sont les patients qui ont établis cette liste. Beaucoup d'entre eux déclaraient initialement n'avoir aucun effet indésirable dû aux BZD, puis au fil de l'entretien, la plupart ont réalisé par exemple que les pertes de mémoires étaient liées à leur traitement.

L'évaluation de la volonté de diminuer les BZD est également limitée par son caractère subjectif. Comme expliqué dans la partie VI.A.2, le patient peut exprimer à l'oral un souhait de sevrage, mais présenter tout l'inverse dans son comportement au comptoir.

3. Temporalité de l'étude

L'ensemble des entretiens se sont déroulés du 18/02/2022 au 12/09/2022. Initialement prévus pour janvier 2022, les premiers BPM ont été repoussés, l'affluence à l'officine étant trop importante. Cela s'explique notamment par l'augmentation massive de cas de Covid-19, avec jusqu'à 500 000 cas positifs par jour dans toute la France (233). La pharmacie Victor Hugo réalise alors plusieurs dizaines de tests TROD Covid par jour, ce qui mobilise parfois deux employés. L'instauration d'entretien BPM est alors impossible, et donc repoussée.

Bien que les cas de Covid-19 diminuent à partir de février 2022, l'affluence reste importante et ne permet pas de respecter l'objectif initial d'un BPM par semaine. L'important volume de travail à l'officine est également dû à la réalisation de nouvelles missions du pharmacien, comme la vaccination, et la réalisation de tests TROD angine.

Le stage de 6^{ème} année est également un frein à l'étude. Les mois de mai et de juin sont alors réservés à l'analyse d'ordonnances, à la rédaction du rapport de stage, ainsi qu'à l'apprentissage des notions nécessaires pour l'oral de fin d'étude.

Enfin, la baisse de fréquentation de l'officine durant les mois de juillet et d'août diminue le recrutement des patients.

4. Durée de l'étude

Les résultats de l'étude se basent uniquement sur les BPM réalisés entre février et septembre 2022. L'étude pourrait être complétée par une analyse de l'évolution des traitements depuis 2022, pour mesurer l'impact des entretiens à long terme. Cela peut être fait par le biais d'un entretien de suivi de l'observance, étape finale du BPM.

Tout ceci n'a pas été réalisé, faute de temps disponible, d'un changement d'officine et d'un déménagement dans un autre département.

D. Avantages

1. Un accompagnement du patient

Dans tous les BPM réalisés, les patients ont pu bénéficier d'un bilan sur leurs traitements ainsi que sur leur suivi médical. La plupart des sujets de l'étude sont suivis depuis plusieurs années par les mêmes médecins, et la consultation se résume souvent à la prescription de leur traitement chronique. Le BPM est donc une opportunité de faire le point sur ces années de prise en charge, et apporter un œil extérieur.

Pour certains patients, cela est aussi l'occasion de les rediriger vers d'autres praticiens de santé, non consultés depuis longtemps. La rédaction de compte-rendu permet une trace écrite des problématiques rencontrées, et aider la suite de la prise en charge.

Enfin, la cible de ces BPM étant les patients âgés traités par anxiolytique ou hypnotique, les entretiens ont permis une approche plus intime avec ces personnes aux situations sociales souvent précaires. Certains d'entre eux sont isolés de leurs familles ou de leurs amis, et beaucoup ont vécu des épreuves traumatisantes, entraînant leurs crises anxieuses ou leurs insomnies. Le pharmacien a donc ici le rôle d'une oreille attentive, et qui se doit d'être bienveillante pour aider et accompagner ses patients.

2. Une nouvelle vision du traitement

Le BPM est aussi l'occasion de discuter du rôle et des risques du traitement aux BZD. Dans une grande majorité des cas, le traitement est instauré avec un antidépresseur, mais la prescription persiste bien au-delà. Une molécule administrée pendant un épisode dépressif n'a donc plus la même utilité plusieurs décennies après.

Les patients sont attachés à leur BZD car ils y voient la solution à leurs problèmes d'anxiété. Le BPM est donc l'occasion d'expliquer que les BZD ne servent qu'à diminuer l'anxiété, mais n'en effacent pas la cause. Il est d'ailleurs rappelé dans chaque entretien que la durée d'utilisation

est limitée à 12 semaines dans les recommandations d'administration. Dans la majorité des cas, les patients ignorent cette information, leur traitement a été instauré sans la perspective d'un arrêt à 3 mois. Certains sujets de l'étude expliquent qu'ils auraient refusé le traitement si le prescripteur leur avait expliqué les risques des BZD à long terme.

Les BZD doivent donc être perçues comme des outils face à la souffrance psychique des patients. Elles doivent être utilisées en cas de nécessité pour améliorer la qualité de vie du patient. Cependant, elles ne peuvent seuls constituer une stratégie de prise en charge du mal-être.

3. Des alternatives aux Benzodiazépines

Les BPM sont aussi une opportunité pour transmettre aux patients des connaissances sur les alternatives aux BZD. Les patients sont souvent déjà renseignés sur le sujet, mais peu les ont mis en place. Le BPM devient donc un catalyseur à l'instauration d'alternatives comme la phytothérapie, qui à terme permettent la réduction ou l'arrêt de traitements anxiolytiques et hypnotiques. L'exemple de la patiente n°8 met en évidence que l'entretien est un support et un cadre à la substitution des BZD. Les patients imaginent être incapables de changer leur traitement, or le rôle du pharmacien via l'entretien est de les soutenir dans cette transition. Il faut donc être à leur écoute et proposer l'alternative adéquate, que ce soit via la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, ou encore le suivi psychologique, en fonction de l'affinité du patient.

E. Conclusion de l'étude

Cette étude met en évidence le besoin crucial d'accompagnement des patients traités par BZD. La plupart des sujets de l'étude présente une situation complexe, caractérisée par un suivi médical faible, des relations sociales précaires, ainsi qu'une dépendance réelle aux BZD. Le rôle du pharmacien est donc d'accompagner ces patients à mieux vivre avec leur traitement, mais aussi dans leur parcours médical. Les sujets ont tous montré un intérêt pour cet échange avec le pharmacien, qui devient alors une personne de confiance.

Cependant, le champ d'action du pharmacien est limité : la prescription et le diagnostic restent sous contrôle du médecin. Malgré les recommandations de la Haute Autorité de Santé (143), certains prescripteurs ne respectent pas la durée maximale de 12 semaines d'utilisation et ne planifient pas les modalités d'arrêt à l'instauration. De plus, le renouvellement de ces traitements sans réévaluation de la situation du patient participe à la pharmacodépendance aux BZD. Ces prescriptions répétées et inadaptées peuvent être favorisées par des facteurs liés aux patients, comme leur attachement à la molécule, le refus d'essai de traitements alternatifs ou une passivité dans les soins. Cependant, certaines sont du ressort du médecin, comme le manque de connaissance sur le traitement, ou le manque de moyen et de temps pour instaurer

un sevrage. Via le BPM, le pharmacien peut jouer un rôle de soutien, notamment lors de l'échange avec le prescripteur. Une bonne communication est donc nécessaire entre tous les professionnels de santé pour permettre le sevrage aux BZD.

De plus, les alternatives que le pharmacien peut proposer ne peuvent constituer une solution viable pour remplacer les BZD. Leur manque d'efficacité immédiate ainsi que leur prix sont un frein à leur mise en place.

Malgré le manque de résultat à court terme, les entretiens BPM sont une solution à envisager et à démocratiser dans le suivi thérapeutique des patients âgés traités sous BZD. L'arrêt de ces traitements se fait sur une période longue et le BPM est un outil permettant l'initiation et l'accompagnement du sevrage.

VII. Conclusion

Le métier de pharmacien est en constante évolution, comme l'illustre la mise en place des Bilans Partagés de Médication. Appliquée depuis 2018 dans les officines françaises, cette nouvelle mission du pharmacien permet une évolution de la relation entre le professionnel de santé et son patient, déjà amorcée par les entretiens anticoagulants et asthme à partir de 2013. Initialement limité à la délivrance et au conseil, le pharmacien devient maintenant un élément central de la prise en charge du patient, via la réalisation d'entretiens et l'échange avec les prescripteurs. Cela s'applique notamment chez le patient âgé polymédiqué, pour qui le BPM représente l'occasion d'une synthèse de ses traitements et la mise en évidence de soucis de prescription. Certains traitements prescrits de façon répétée sont renouvelés sans réévaluation de leur indication.

La prescription de benzodiazépines au-delà de leur durée d'utilisation recommandée en est un bon exemple. Limitées à 12 semaines de prescription, ces molécules se retrouvent cependant dans les ordonnances de traitements chroniques de patients âgés, utilisateurs de ces BZD depuis plusieurs années. Les effets indésirables sont cependant potentialisés chez ces patients, entraînant troubles cognitifs, sédation, pharmacodépendance et risque de chute. Le traitement, initialement bien toléré, doit alors faire l'objet d'une évaluation de son rapport bénéfice/risque.

La réalisation d'onze BPM auprès de patients âgés polymédiqués traités par BZD a permis de mettre en évidence l'omniprésence de leurs effets indésirables. Parmi eux, 8 patients ont exprimé le souhait de limiter ou d'arrêter ces traitements. Le pharmacien peut alors jouer le rôle de coordinateur du sevrage du patient, en lui fournissant les éléments nécessaires à sa réalisation, et en contactant son médecin pour adapter la prescription.

Annexes

Annexe 1 : Formulaire d'adhésion au BPM



Patients âgés polymédiqués, Bilan Partagé de Médication DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien

Votre pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au bilan partagé de médication.

Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur vos traitements, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Votre pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

☐ **OUI**, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients âgés polymédiqués, le bilan partagé de médication

☐ **NON**, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients âgés polymédiqués, le bilan partagé de médication

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom :
- Date de naissance :
- N° d'immatriculation :
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) :
- Adresse :
.....

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie :
- Adresse :
.....
- N° d'identification Assurance Maladie :
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement¹ :

¹ En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.



L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

☐ OUI

☐ NON
(en cas de refus,
l'adhésion au dispositif n'est pas possible)

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.

L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher la case) ☐

Fait le :

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire

Signature et cachet de la pharmacie

La mise en œuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné. Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

57-13

Annexe 2 : Support pour réalisation des entretiens fourni par la SFPC

Téléchargeable via l'URL : https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/09/Grille-entretien-BPM_SFPC.pdf

BILAN DE MEDICATION				
Nom :		Né(e) le :		
Prénom :		Age :		
Poids (kg) :		Sexe : ☐ F ☐ M		
Mode de vie : ☐ Seul(e) ☐ Avec conjoint ☐ Avec famille ☐ Autre:		Lieu de vie : ☐ Domicile (habitation individuelle) ☐ Domicile (habitation collective) ☐ Foyer logement ☐ EHPAD ☐ Autre:		
Date de l'entretien :		Contexte: ☐ Sortie d'hospitalisation ☐ A la demande du médecin traitant ☐ Doute sur l'observance ☐ Polymédication ☐ Autre :.....		
Visite : ☐ Bilan initial ☐ Réévaluation n°.....				
Aides existantes :				
Aide-ménagère	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas	
IDE	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas	
Kinésithérapeute	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas	
Portage des repas	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas	
Téléalarme	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas	
Autre	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas	
Précisez :				
Nom et coordonnées du médecin traitant :				
Nom et coordonnées du (des) médecin(s) spécialiste(s) :				
Nom et coordonnées de l'infirmier(e) à domicile :				
Nom et coordonnées de l'aidant principal :				

Antécédents et Comorbidités

Pathologies cardiovasculaires :

HTA	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Hypercholestérolémie	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Fibrillation auriculaire ou flutter	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
IDM ou insuffisance coronarienne	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Insuffisance cardiaque	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Artériopathie des membres inférieurs	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
AVC avec ou sans séquelle	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Accident Ischémique Transitoire	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Diabète	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas

Pathologies psychiatriques :

Dépression	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Trouble bipolaire	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Trouble psychotique	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas

Pathologies neurologiques :

Maladie de Parkinson	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Epilepsie	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Démence	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas

Autres pathologies :

Insuffisance rénale	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Cancer en cours d'évolution	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Pathologie pulmonaire chronique	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Dysthyroïdie	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
UGD < 2 mois et/ou RGO symptomatique	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Ostéoporose fracturaire	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Maladie de système (Horton, PR, Goujerot)	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas

Autres pathologies ? (précisez)

.....

.....

Autres :

Chute au cours des 3 derniers mois	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Plainte du sommeil	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Somnolence en journée	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Perte de poids de + de 4.5 kg dans l'année	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Perte d'appétit	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas
Incontinence urinaire	☐ Oui	☐ Non	☐ Ne sait pas

Traitements médicamenteux

DCI / Dosage	OUI NON		Posologie Moment de prise	OUI NON		Indication	OUI NON		Date de début du traitement (jjmmaaaa)	Biologie ou éléments d'efficacité ou d'effets indésirables en lien avec le médicament
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										

Nombre de médicaments :

Allergies médicamenteuses :☐ oui☐ non☐ ne sait pas

Si oui, précisez :

.....
.....

Vaccinations :

Etes-vous à jour des vaccinations suivantes ?

Grippe

☐ oui☐ non☐ ne sait pas

Tétanos

☐ oui☐ non☐ ne sait pas

Pneumocoque

☐ oui☐ non☐ ne sait pas**Gestion globale du traitement :**

Utilisez-vous un pilulier ?

☐ oui ☐ non

Si oui, est-ce vous qui le préparez ?

☐ oui ☐ non

Allez-vous chercher vous-mêmes vos médicaments à la pharmacie ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Gérez-vous la prise de vos traitements seuls ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable**Prescription des médicaments :**

Les horaires de prise de vos médicaments sont-ils adaptés à votre mode de vie ?

☐ oui☐ non☐ ne sait pas

Si non, précisez :

.....
.....

Pensez-vous que vous prenez trop de médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas**Gestion du stock de médicaments :**

Vous arrive-t-il de manquer de médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Avez-vous au contraire un stock de médicaments excédentaire ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Possédez-vous un stock de médicaments en commun avec vos proches ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable**Préparation et prise des médicaments :**

Avez-vous des difficultés liées à la forme de certains de vos médicaments (comprimés à avaler, gouttes à compter ?)

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, quel(s) médicament(s) vous posent problème et pourquoi ?

.....
.....
.....

Si oui, ces difficultés sont-elles expliquées par

Un déficit moteur à la main prédominante

☐ oui ☐ non

Un déficit visuel retentissant sur la vie quotidienne

☐ oui ☐ non

Y-a-t-il des médicaments que vous écrasez ou des gélules que vous ouvrez ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Si oui, le(s)quel(s) ?

.....
.....
.....

Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Si oui, lesquels et pourquoi ?

.....
.....
.....

Pendant les 2 dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments ?

☐ oui ☐ non

Lorsque vous voyagez ou vous quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?

☐ oui ☐ non

Avez-vous pris vos médicaments hier ?

☐ oui ☐ non

Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre vos médicaments ?

☐ oui ☐ non

Si vous vous sentez plus mal en prenant vos médicaments, arrêtez-vous de les prendre ?

☐ oui ☐ non

Avez-vous des difficultés pour vous rappeler qu'il faut prendre vos médicaments chaque jour ?

☐ oui ☐ non

Utilité des médicaments :

Pensez-vous que certains de vos médicaments ne sont pas utiles ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, le(s)quel(s) ?

.....
.....
.....

Effets secondaires :

Pensez-vous avoir déjà eu des effets secondaires suite à la prise de médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, quel(s) effet(s) secondaire(s) avec quel(s) médicament(s) ?

.....
.....
.....

Suivi du traitement :

Si certains de vos médicaments nécessitent un suivi par prise de sang, rencontrez-vous des difficultés à la faire ? ☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Si oui, le(s)quel(s) ?

.....
.....

Automédication :

Avez-vous parfois recours à la prise de médicaments sans prescription ? ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, le(s)quel(s) ?

.....
.....

Avez-vous déjà diminué ou augmenté les doses de certains médicaments de votre propre initiative ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, le(s)quel(s) ?

.....
.....

Autre :

Avez-vous des besoins particuliers ou des interrogations concernant vos médicaments non abordés lors de cet entretien?

.....
.....

Perception du traitement :

Pensez-vous que les médicaments peuvent améliorer votre santé ? ☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Bibliographie :

1. Vieillissement et santé [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Consommation des médicaments : âge, sexe, quel profil type ? - data.gouv.fr [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/fr/reuses/consommation-des-medicaments-age-sexe-quel-profil-type/>
3. Tableaux de l'économie française: édition 2018. Montrouge: INSEE; 2018.
4. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_601509/fr/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age
5. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. Cochrane Common Mental Disorders Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 14 mai 2018 [cité 17 mars 2024];2018(5). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010753.pub2>
6. SPF. La Santé en action, Mars 2018, n°443 Promouvoir la participation sociale des personnes âgées. [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/la-sante-en-action-mars-2018-n-443promouvoir-la-participation-sociale-des-personnes-agees>
7. Moser MB, Moser EI. Functional differentiation in the hippocampus. *Hippocampus*. 1998;8(6):608-19.
8. Vieillissement cérébral, aspects biologiques et psychosociaux – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/vieillissement-cerebral-aspects-biologiques-et-psychosociaux/>
9. Touitou Y. Horloge interne désynchronisée : pourquoi et comment? *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 oct 2015;199(7):1073-80.
10. Puighermanal E, Castell L, Girault JA, Valjent E. Organisation spatio-moléculaire des neurones D2R du striatum dévoilée par le séquençage d'ARN à haut débit. *Med Sci (Paris)*. 1 mars 2021;37(3):219-21.
11. Inserm [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Maladie d'Alzheimer · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/alzheimer-maladie/>
12. Veinante P. Complexe amygdalien, douleurs et analgésie. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 1 déc 2009;10(6):292-302.
13. Wolitzky-Taylor KB, Castriotta N, Lenze EJ, Stanley MA, Craske MG. Anxiety disorders in older adults: a comprehensive review. *Depression and Anxiety*. 2010;27(2):190-211.

14. Belzung C. Biologie des émotions. Bruxelles [Paris]: De Boeck; 2007. (Neurosciences et cognition).
15. Principaux repères sur la dépression [Internet]. [cité 23 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>
16. HAS. Critères DSM-IV épisode dépressif majeur [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/apathie_criteres_dsm-iv.pdf
17. Masson E. EM-Consulte. [cité 23 mai 2024]. L'anhédonie dans la dépression. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/835070/l-anhedonie-dans-la-depression>
18. Assurance Maladie. Personnes traitées par antidépresseurs ou régulateurs de l'humeur [Internet]. Disponible sur: https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021_fiche_traitements-antidepresseurs-regulateurs-humeur-hors-pathologies.pdf
19. Molnar F, Frank C, Chun S, Lee EK. Insomnie chez les aînés. Can Fam Physician. janv 2021;67(1):e10-1.
20. Nguyen-Michel VH, Lâam XY, Sebban C. Le sommeil et ses troubles chez le sujet âgé. L'information psychiatrique. 2010;86(1):57-65.
21. Inserm [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Chronobiologie · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/chronobiologie/>
22. Périver S, Mendes A, Heyrani Nobari B, Ammane H, Cervenka K, Perrig S, et al. Approche pratique de l'insomnie en gériatrie : de la plainte au traitement. Rev Med Suisse. 11 nov 2015;494:2098-103.
23. Qu'est-ce que le risque cardiovasculaire ? [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
24. Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas JL. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. Med Sci (Paris). 1 août 2009;25(8-9):727-32.
25. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
26. Biologie du vieillissement cardiaque et vasculaire – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/biologie-du-vieillessement-cardiaque-et-vasculaire/>
27. Santé Publique France. Nombre et taux de décès par CPI, SCA et IDM selon le sexe et l'âge en 2013 [Internet]. 2013. Disponible sur: file:///C:/Users/guill/Downloads/SPF_tableau_infarctus_du_myocarde_taux-deces-CPI-SCA-IDM.pdf

28. VIDAL [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Estimation du débit de filtration glomérulaire : les marqueurs endogènes. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29875-estimation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-les-marqueurs-endogenes.html>
29. Laville M, Rognant N. Le vieillissement rénal : une fragilité prévisible et en partie évitable. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. avr 2014;198(4-5):673-88.
30. Merchant AA, Ling E. Approche de traitement des adultes âgés atteints d'insuffisance rénale chronique. CMAJ. 17 juill 2023;195(27):E936-43.
31. Anatomie du foie - Cancer du foie [Internet]. [cité 9 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-foie/Anatomie-du-foie>
32. Poupon R, Chignard N, Rosmorduc O, Barbu V, Housset C. La fonction biliaire et sa régulation. Med Sci (Paris). 1 déc 2004;20(12):1096-9.
33. Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse [Internet]. 2014 [cité 9 juin 2024]. Les Fonctions du Foie. Disponible sur: <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/fonctions-h%C3%A9patiques.html>
34. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Évaluation du patient présentant un trouble hépatique - Troubles hépatiques et biliaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-hépatiques-et-biliaires/prise-en-charge-du-patient-présentant-une-hépatopathie/structure-et-fonction-du-foie>
35. Etapes du devenir du médicament [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament>
36. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Métabolisme des médicaments - Pharmacologie clinique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pharmacologie-clinique/pharmacocinétique/métabolisme-des-médicaments>
37. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Structure et fonction du foie - Troubles hépatiques et biliaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-hépatiques-et-biliaires/prise-en-charge-du-patient-présentant-une-hépatopathie/structure-et-fonction-du-foie>
38. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Présentation des vitamines - Troubles de la nutrition. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/vitamines/présentation-des-vitamines>
39. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Excès de cuivre - Troubles de la nutrition. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/minéraux/excès-de-cuivre>

40. Hépatectomie chez le sujet âgé [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: <https://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/publications-du-service/journees-de-chirurgie-digestive-de-saint-antoine/40emes-journees-de-chirurgie-digestive/hepatectomie-chez-le-sujet-age/>
41. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Effets du vieillissement sur le foie - Troubles du foie et de la vésicule biliaire. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-foie-et-de-la-vesicule-biliaire/biologie-du-foie-et-de-la-vesicule-biliaire/effets-du-vieillissement-sur-le-foie>
42. HAS. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]. 2015 mars. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
43. Le Cossec C. La polymédication au regard de différents indicateurs de sa mesure: impact sur la prévalence, les classes thérapeutiques concernées et les facteurs associés. Paris: IRDES; 2015. (Les rapports de l'IRDES).
44. Adultes et avancée en âge [Internet]. [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/la-sante-a-tout-age/la-sante-a-tout-age/adultes-et-avancee-en-age>
45. Statista [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Nombre de visites chez le généraliste par âge France 2013. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/538310/frequence-annuelle-de-consultation-medecin-generaliste-france-par-age/>
46. atih. Analyse de l'activité hospitalière 2018 [Internet]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3902/synthese_80ans_et_plus_0.pdf
47. Drees. Les personnes âgées aux urgences : une patientèle au profil particulier [Internet]. 2017 mars. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/er1007.pdf>
48. Masbou J. Poursuite de la prise en charge par le médecin traitant après une hospitalisation en unité d'hospitalisation de courte durée : étude descriptive au sein de la structure des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne à Toulon (83). 26 oct 2020;65.
49. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Interactions médicamenteuses - Médicaments. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/medicaments/facteurs-qui-influencent-la-reponse-aux-medicaments/interactions-medicamenteuses>
50. Interactions médicamenteuses [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/50-interactions-medicamenteuses>

51. Interactions entre les médicaments [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/effets-secondaires-et-interactions-lies-aux-medicaments/interactions-medicamenteuses>
52. Masson E. EM-Consulte. [cité 18 juin 2024]. Interactions médicamenteuses en pratique quotidienne. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/859378/interactions-medicamenteuses-en-pratique-quotidien>
53. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. *Revue des Maladies Respiratoires*. nov 2004;21(5):25-32.
54. Bourget P, Zazzo JF, Jullien P, Vidal M. Incidence d'une hypoalbuminémie sévère sur la pharmacocinétique du diazépam (Valium®). *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 janv 1992;6(1):19-25.
55. Focus sur les classes médicamenteuses à risque iatrogénique | ameli.fr | Médecin [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments/risque-iatrogenique-prevention-chez-la-personne-agee-de-65-ans-et-plus/focus-sur-les-classes-medicamenteuses-risque-iatrogenique>
56. Mas A. Étude observationnelle des prescriptions des IPP chez les personnes de 65 ans et plus en officine.
57. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : des supports pour les prescrire mieux et moins [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29895-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-ipp-des-supports-pour-les-prescrire-mieux-et-moins.html>
58. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Fiche bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3372966/fr/fiche-bon-usage-des-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-ipp
59. Badiola N, Alcalde V, Pujol A, Münter LM, Multhaup G, Lleó A, et al. The proton-pump inhibitor lansoprazole enhances amyloid beta production. *PLoS One*. 2013;8(3):e58837.
60. Sphère cardiovasculaire [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments/risque-iatrogenique-prevention-chez-la-personne-agee-de-65-ans-et-plus/focus-sur-les-classes-medicamenteuses-risque-iatrogenique/sphere-cardiovasculaire>
61. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Problèmes liés aux médicaments chez les personnes âgées - Gériatrie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gériatrie/traitement-médicamenteux-chez-les-personnes-âgées/problèmes-liés-aux-médicaments-chez-les-personnes-âgées>
62. VIDAL [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Pseudoéphédrine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pseudoephedrine-4358.html>

63. Informations et bon usage des psychotropes - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. OMEDIT. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/medicaments/psychotropes/fiches-de-bon-usage-psychotropes/>
64. SPF. La Santé en action, Mars 2014, n°427 Promouvoir la santé des élèves dans les établissements scolaires [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/la-sante-en-action-mars-2014-n-427promouvoir-la-sante-des-eleves-dans-les-etablissements-scolaires>
65. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie et société*. 2002;25 / 103(4):93-106.
66. Macrolides [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/macrolides>
67. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Macrolides - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bactéries-et-médicaments-antibactériens/macrolides>
68. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 17 juin 2024]. Syndromes de l'intervalle QT long - Troubles cardiaques et vasculaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/troubles-du-rythme-cardiaque/syndromes-de-l'intervalle-qt-long>
69. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 18 juin 2024]. SAM DE l'ANSM sur les fluoroquinolones : bon usage et sécurisation. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3396400/fr/sam-de-l-an-sm-sur-les-fluoroquinolones-bon-usage-et-securisation
70. ANSM [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Dossier thématique - Fluoroquinolones. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/fluoroquinolones>
71. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Fluoroquinolones - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bactéries-et-médicaments-antibactériens/fluoroquinolones>
72. Rifampicine [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antituberculeux-rifampicine>
73. HAS. Rifadine(r) [Internet]. 2004. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/3e_bat_rifadine.pdf
74. Hodel M, Genné D. Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires. *Rev Med Suisse*. 7 oct 2009;220(36):1979-84.

75. Universalis E. Encyclopædia Universalis. [cité 1 mai 2024]. Définition de benzo - étymologie, synonymes, exemples. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/dictionnaire/benzo/>
76. Universalis E. Encyclopædia Universalis. [cité 1 mai 2024]. BENZÈNE. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/benzene/>
77. française A. di- | Dictionnaire de l'Académie française | 9e édition [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <http://www.dictionnaire-academie.fr/article/A9D2296>
78. Association française des enseignants de chimie thérapeutique, éditeur. Médicaments actifs sur le système nerveux central. Cachan: Éd. médicales internationales-[Lavoisier]; 2011. (Traité de chimie thérapeutique).
79. PubChem. 1H-Azepine [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6451476>
80. PubChem. Benzodiazepine [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/134664>
81. Benzodiazepines drug profile | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/benzodiazepines_fr
82. Garattini S, Mussini E, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, éditeurs. The benzodiazepines: Symposium, Milan, 1971. New York: Raven Press [u.a.]; 1973. 685 p. (Monographs of the Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milan).
83. Gagnault JC, Nédélec L. Les benzodiazépines: aspects historiques, éléments de structure-activité et perspectives d'avenir [Internet]. L'actualité chimique; 1983. Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2019/12/1983-98-janvier-p17-gagnault.pdf>
84. McGuire JL, éditeur. Pharmaceuticals: classes, therapeutic agents, areas of application. Weinheim ; New York: Wiley-VCH; 2000. 4 p.
85. Lechevallier C, Lemarchand E, Roussel BD, Vivien D. La barrière hémato-encéphalique : implication dans la physiopathologie des accidents vasculaires cérébraux. Pratique Neurologique - FMC. 1 mars 2024;15(1):60-6.
86. Habgood MD, Begley DJ, Abbott NJ. Determinants of passive drug entry into the central nervous system. Cell Mol Neurobiol. avr 2000;20(2):231-53.
87. Lina B. La protéine non-structurale NS1 du virus West Nile : Etude fonctionnelle et cible potentielle de nouvelles molécules antivirales.
88. Site CHU [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Dépistage de Benzodiazépines dans l'urine. Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_636533/fr/depistage-benzodiazepines-urines

89. TestDroque.fr [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Test urinaire de dépistage des Benzodiazépines. Disponible sur: <https://www.testdroque.fr/test-urinaire/21-benzodiazepines-medicaments-bandelette.html>
90. Résumé des caractéristiques du produit - XANAX 0,25 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69847791&typedoc=R#RcpIndicTherap>
91. Alprazolam - 8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-[1,2 [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/substance/alprazolam3087628981977>
92. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2024]. XANAX. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/xanax-11466.html>
93. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
94. Bromazepam - 7-Bromo-5-(2-pyridyl)-3H-1,4-benzodiazepin-2(1H)-one [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/substance/bromazepam316151812302>
95. VIDAL [Internet]. [cité 23 avr 2024]. LEXOMIL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lexomil-5524.html>
96. Résumé des caractéristiques du produit - BROMAZEPAM BIOGARAN 6 mg, comprimé quadrisécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62270942&typedoc=R>
97. Clobazam - 7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1H-1,5-benzodiazepine-2 [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/substance/clobazam3007422316478>
98. VIDAL [Internet]. [cité 23 avr 2024]. URBANYL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/urbanyl-10765.html>
99. Résumé des caractéristiques du produit - URBANYL 20 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63470312&typedoc=R#RcpIndicTherap>

100. Clorazépate | Sigma-Aldrich [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/search/cloraz%c3%a9pate?focus=products&page=1&perpage=30&sort=relevance&term=cloraz%c3%a9pate&type=product>
101. Résumé des caractéristiques du produit - TRANXENE 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68644101&typedoc=R#RcpIndicTherap>
102. PubChem. Clotiazepam [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2811>
103. Résumé des caractéristiques du produit - VERATRAN 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68771419&typedoc=R>
104. Diazepam | C16H13ClN2O | CID 3016 - PubChem [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3016>
105. VIDAL [Internet]. [cité 27 avr 2024]. VALIUM. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/valium-10933.html>
106. Résumé des caractéristiques du produit - VALIUM 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60290800&typedoc=R#RcpIndicTherap>
107. Résumé des caractéristiques du produit - VALIUM 10 mg/2 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67959261&typedoc=R>
108. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Tétanos - Infections. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bactériennes-bactéries-anaérobies/tétanos>
109. PubChem. Ethyl loflazepate [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3299>
110. VIDAL [Internet]. [cité 27 avr 2024]. VICTAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/victan-11184.html>
111. Résumé des caractéristiques du produit - VICTAN 2 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68104411&typedoc=R>

112. CRAT L. Loflazépate – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/6998/>
113. PubChem. Lorazepam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3958>
114. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. TEMESTA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/temesta-10140.html>
115. Résumé des caractéristiques du produit - LORAZEPAM VIATRIS 1 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62505828&typedoc=R>
116. PubChem. Nordazepam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2997>
117. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. NORDAZ 7,5 mg cp séc supprimé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/nordaz-7-5-mg-cp-sec-11938.html>
118. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. NORDAZ 15 mg cp quadriséc supprimé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/nordaz-15-mg-cp-quadrisec-11937.html>
119. PubChem. Oxazepam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4616>
120. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. SERESTA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/seresta-9300.html>
121. Résumé des caractéristiques du produit - SERESTA 50 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60351986&typedoc=R#RcpIndicTherap>
122. PubChem. Prazepam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4890>
123. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. LYSANXIA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lysanxia-5753.html>
124. Résumé des caractéristiques du produit - PRAZEPAM EG 10 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62113528&typedoc=R>
125. PubChem. Estazolam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3261>

126. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. NUCTALON. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/nuctalon-6806.html>
127. Résumé des caractéristiques du produit - NUCTALON 2 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69888457&typedoc=R>
128. PubChem. Loprazolam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3033860>
129. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. HAVLANE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/havlane-4401.html>
130. Résumé des caractéristiques du produit - HAVLANE, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69071035&typedoc=R#RcpIndicTherap>
131. PubChem. Lormetazepam [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/13314>
132. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2024]. Insomnie : arrêt de commercialisation de NOCTAMIDE (lormétazépam). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/25008-insomnie-arret-de-commercialisation-de-noctamide-lormetazepam.html>
133. Résumé des caractéristiques du produit - LORMETAZEPAM ARROW 2 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60186584&typedoc=R>
134. PubChem. Nitrazepam [Internet]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4506>
135. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2024]. MOGADON. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/mogadon-6263.html>
136. Résumé des caractéristiques du produit - MOGADON 5 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66205536&typedoc=R#RcpIndicTherap>
137. PubChem. Zolpidem [Internet]. [cité 29 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5732>
138. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2024]. STILNOX. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/stilnox-9764.html>

139. Résumé des caractéristiques du produit - ZOLPIDEM TEVA SANTE 10 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62370693&typedoc=R>
140. PubChem. Zopiclone [Internet]. [cité 29 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5735>
141. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2024]. IMOVANE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/imovane-4875.html>
142. Résumé des caractéristiques du produit - IMOVANE 7,5 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68508795&typedoc=R>
143. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete
144. Poly TN, Islam MdM, Yang HC, Li YC (Jack). Association entre prise de benzodiazépines et risque de fracture de la hanche chez la personne âgée : méta-analyse d'études observationnelles. *Revue du Rhumatisme*. 1 mai 2020;87(3):210-20.
145. Santé Publique France. La surveillance épidémiologique des chutes chez les personnes âgées [Internet]. 2017. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/16-17/pdf/2017_16-17_5.pdf
146. Tomber n'est pas sans conséquences quand on est âgé [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/chutes-troubles-marche/tomber-n-est-pas-sans-sequences-quand-est-age>
147. Problèmes dus à l'alitement prolongé - Sujets particuliers - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/soins-%C3%A0-l%E2%80%99h%C3%B4pital/probl%C3%A8mes-dus-%C3%A0-l%E2%80%99alitement-prolong%C3%A9#Pr%C3%A9vention-des-probl%C3%A8mes-dus-%C3%A0-l%E2%80%99alitement_v15736984_fr
148. HAS. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées [Internet]. 2009. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_argumentaire.pdf
149. Morisod J, Coutaz M. Le syndrome post-chute : comment le reconnaître et le traiter. *Rev Med Suisse*. 7 nov 2007;132:2531-6.

150. Lapeyre-Mestre M. Impact des benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le risque de démence. Revue des arguments de causalité issus des études observationnelles. Therapies. juin 2019;74(3):407-19.
151. amnésie - LAROUSSE [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/amn%C3%A9sie/11100>
152. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Amnésie globale transitoire - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-epiniere-et-des-nerfs/dysfonctionnement-cerebral/amn%C3%A9sie-globale-transitoire>
153. Reconnaître les différents troubles de la mémoire [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-memoire/troubles-memoire-causes>
154. Venisse JL. Les nouvelles addictions. Paris Milan Barcelone: Masson; 1991. (Collection médecine et psychothérapie).
155. Pelissolo A, Bissierbe JC. [Dependence on benzodiazepines. Clinical and biological aspects]. Encephale. 1994;20(2):147-57.
156. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 22 avr 2024]. Le bon usage des benzodiazépines par les professionnels de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/bon-usage-par-les-professionnels/article/le-bon-usage-des-benzodiazepines-par-les-professionnels-de-sante>
157. Meddispar - 3400938122763 - ZOPICLONE ALTER [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/ZOPICLONE-ALTER-7.5-B-14/\(type\)/name/\(value\)/Zopiclone/\(cip\)/3400938122763#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/ZOPICLONE-ALTER-7.5-B-14/(type)/name/(value)/Zopiclone/(cip)/3400938122763#nav-buttons)
158. Meddispar - 3400934563157 - ALPRAZOLAM ARROW [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/ALPRAZOLAM-ARROW-0.25-B-30/\(type\)/name/\(value\)/alprazolam/\(cip\)/3400934563157#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/ALPRAZOLAM-ARROW-0.25-B-30/(type)/name/(value)/alprazolam/(cip)/3400934563157#nav-buttons)
159. Meddispar - 3400936388901 - ZOLPIDEM ARROW [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/ZOLPIDEM-ARROW-10-B-14/\(type\)/name/\(value\)/zolpidem/\(cip\)/3400936388901#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/ZOLPIDEM-ARROW-10-B-14/(type)/name/(value)/zolpidem/(cip)/3400936388901#nav-buttons)
160. OPEPS. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes [Internet]. 2006 juin. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf>
161. Bourin M. Faut-il encore utiliser les benzodiazépines ? PSN. 2014;12(2):7-17.
162. Larousse É. tolérance - LAROUSSE [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/tol%C3%A9rance/16607>

163. VIDAL [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Aubépine - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>
164. VIDAL [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Valériane - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
165. VIDAL [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Passiflore - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>
166. VIDAL [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Mélisse - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melisse-melissa-officinalis.html>
167. Roux D, Quemoun AC. Phytothérapie et homéopathie: conseils et associations possibles. Paris-La Défense: les Éditions « Le Moniteur des pharmacies »; 2016. (Pro-officina).
168. Tissot O. Prise en charge de l'anxiété par la phytothérapie. Actualités Pharmaceutiques. nov 2019;58(590):27-8.
169. Perrel L. Des alternatives à la consommation importante de benzodiazépines à visée hypnotique ou anxiolytique. 2020;
170. VIDAL [Internet]. [cité 19 juin 2024]. La phytothérapie dans le traitement des insomnies. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/phytotherapie-plantes.html>
171. VIDAL [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Houblon - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html>
172. Arkopharma [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Le [Houblon]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/blogs/plantes/le-houblon>
173. VIDAL [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Eschscholtzia : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/eschscholtzia-9776.html>
174. Dieti Natura [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Qu'est-ce que l'Escholtzia ? Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/escholtzia.html>
175. Dieti Natura [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Qu'est-ce que la passiflore ? Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/passiflore.html>
176. Ouazani ME. Données pharmacologiques sur l'utilisation de la valériane dans les troubles du sommeil. 9 févr 2016;110.

177. Dieti Natura [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Qu'est-ce que la mélisse ? Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/melisse.html>
178. D B, A B, S K, Kh A, M S, Ke V, et al. GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology* [Internet]. janv 2009 [cité 19 juin 2024];56(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18602406/?dopt=Abstract>
179. R A, A M, T D, VI T, Jt A. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytotherapy research : PTR* [Internet]. août 2009 [cité 19 juin 2024];23(8). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19165747/?dopt=Abstract>
180. VIDAL [Internet]. [cité 5 mai 2024]. EUPHYTOSE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/euphytose-3521.html>
181. VIDAL [Internet]. [cité 17 juin 2024]. SPASMINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/spasmine-9641.html>
182. Huile essentielle Néroli BIO [Internet]. [cité 6 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-neroli-bio-aroma-zone>
183. Hj K, Es N, Y L, M K. How Strong is the Evidence for the Anxiolytic Efficacy of Lavender?: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Asian nursing research* [Internet]. déc 2019 [cité 19 juin 2024];13(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31743795/?dopt=Abstract>
184. Tc G, Fd A, Pb A, F TS. Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)* [Internet]. août 2012 [cité 19 juin 2024];18(8). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22849536/?dopt=Abstract>
185. Mi CF, M C. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biological & pharmaceutical bulletin* [Internet]. déc 2002 [cité 19 juin 2024];25(12). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12499653/?dopt=Abstract>
186. Vacavant C. L'huile essentielle de lavande a-t-elle une place dans la prise en charge de l'anxiété lors d'une intervention chirurgicale?
187. Milanos S, Elsharif SA, Janzen D, Buettner A, Villmann C. Metabolic Products of Linalool and Modulation of GABAA Receptors. *Frontiers in Chemistry* [Internet]. 2017 [cité 19 juin 2024];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5478857/>
188. HAS. Première évaluation scientifique des médicaments homéopathiques en France [Internet]. 2019 juin. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/presse_dp_evaluation_medicaments_homeopathiques_2019-06-27_18-28-22_631.pdf

189. Elie T. Revue de littérature évaluant l'efficacité ou l'inefficacité de l'homéopathie au sein de la base de données Cochrane.
190. Barthélémy L, Desforges Z. Les Français et l'homéopathie.
191. Arrêté du 4 octobre 2019 mettant fin à la prise en charge par l'assurance maladie des préparations homéopathiques remboursables.
192. Résumé des caractéristiques du produit - SEDATIF PC, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68829541&typedoc=R#RcpPosoAdmin>
193. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 juin 2024]. Mélatonine : aspects biochimiques, physiologiques et pharmacologiques en relation avec les phénomènes rythmiques et le sommeil. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1384836/melatonine-aspects-biochimiques-physiologiques-et>
194. VIDAL [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Mélatonine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/melatonine-20629.html>
195. Qu'est-ce que la mélatonine, l'hormone du sommeil ? | PiLeJe Micronutrition [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/melatonine-role>
196. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Mélatonine - Sujets spéciaux. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-speciaux/compléments-alimentaires/melatonine>
197. Boutin JA. Le récepteur MT3 : où en sommes-nous ? J Soc Biol. 2007;201(1):97-103.
198. Résumé des caractéristiques du produit - MELATONINE ARROW LP 2 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61177257&typedoc=R>
199. Schuster C. Sites et mécanismes d'action de la mélatonine chez les Mammifères : les récepteurs MT1 et MT2. J Soc Biol. 2007;201(1):85-96.
200. EMA. Slenyto RCP [Internet]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/slenyto-epar-product-information_fr.pdf
201. Sommeil Rapide 1,9mg [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.valdispert.fr/product/valdispert-melatonine-1-9mg>
202. Team de nuit [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Novanuit® Flash. Disponible sur: <https://www.novanuit.fr/novanuit-flash>

203. Alvityl Méla Flash en Spray 20 ml | Pharmacie & parapharmacie en ligne [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur: https://www.jevaismieuxmerci.com/fr_FR/alvityl-mela-sommeil-flash-en-spray-20-ml-29315
204. Juvamine Sommeil Mélatonine 30 Comprimés à Avaler | parapharmacielafayette.com [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.parapharmacielafayette.com/fr/p/juvamine-sommeil-melatonine-30-comprimes-a-avalier-F22738.html>
205. Chronobiane LP 1,9 mg [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/chronobiane-lp-19-mg>
206. Forté Pharma [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Forté Nuit Mélatonine 1900 Gummies. Disponible sur: <https://fr.fortepharma.com/products/melatonine-1900-gummies>
207. Alvityl® Méla-Sommeil : complément alimentaire pour favoriser le sommeil [Internet]. Alvityl. [cité 18 juin 2024]. Disponible sur: <https://alvityl.fr/alvityl-produits/alvityl-mela-sommeil/>
208. Sophrologie CS. Qu'est ce que la sophrologie ? - Définition de la méthode [Internet]. Chambre Syndicale de la Sophrologie. [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.chambre-syndicale-sophrologie.fr/definition-sophrologie/>
209. Elsan [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Sophrologie. Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/patients/sophrologie>
210. Larousse É. Définitions : méditation - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9ditation/50158>
211. MÉDITATION : Définition de MÉDITATION [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://cnrtl.fr/definition/academie9/m%C3%A9ditation//0>
212. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Prise en charge du patient présentant une lombalgie commune. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2961499/fr/prise-en-charge-du-patient-presentant-une-lombalgie-commune
213. CNOM. Les pratiques de soins non conventionnelles et leurs dérivés [Internet]. 2023 juin. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/rapport/4xh6th/cnom_psnc.pdf
214. Les Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC) expliquées par le Dr Mirabel Sarron | GHU Paris psychiatrie & neurosciences [Internet]. 2018 [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ghu-paris.fr/fr/actualites/les-therapies-comportementales-et-cognitives-tcc-expliquees-par-le-dr-mirabel-sarron>
215. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Présentation des troubles anxieux - Troubles mentaux. Disponible sur:

<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-mentaux/anxiété-et-troubles-liés-au-stress/présentation-des-troubles-anxieux>

216. Traitement des troubles anxieux [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/traitement>
217. HAS. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. 2018 févr. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sant_e.pdf
218. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
219. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
220. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 17 mars 2024]. Loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/loi-hpst-hopital-patients-sante-territoires>
221. USPO. Le BPM - Bilan de Médication Partagé [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2019/05/1.-bpm-qu-est-ce-c-est-argumentaire.pdf>
222. Bilan Partagé de Médication - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. OMEDIT. [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/accompagnements-pharmaceutiques-ville/bilan-partage-de-medication/>
223. Ameli. BPM Entretien de recueil d'informations [Internet]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/503_BPM_bilan_entretien_recueil_info.pdf
224. USPO. Nouvelle procédure de facturation simplifiée pour les accompagnements pharmaceutiques [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/08/2020-08-04-facturation-des-accompagnements-pharmaceutiques-point-info-1.pdf>
225. Signature de l'avenant 1 à la convention qui favorise la lutte contre les déserts pharmaceutiques [Internet]. 2024 [cité 19 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-de-l-avenant-1-la-convention-qui-favorise-la-lutte-contre-les-deserts-pharmaceutiques>

226. Les Echos Etudes [Internet]. 2024 [cité 19 juin 2024]. CONVENTION PHARMACEUTIQUE : DU NOUVEAU EN OFFICINE. Disponible sur: <https://www.lesechos-etudes.fr/blog/actualites-21/convention-pharmaceutique-du-nouveau-en-officine-12528>
227. Pharmacie Autissier : pharmacie parapharmacie à Déols 36, Indre [Internet]. [cité 2 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.pharmacie-autissier-deols.com/>
228. Dossier complet – Commune de Saint-Cyr-sur-Loire (37214) | Insee [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=COM-37214#chiffre-cle-7>
229. Dossier complet – Commune de Tours (37261) | Insee [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=COM-37261>
230. Dossier complet – Commune de Joué-lès-Tours (37122) | Insee [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=COM-37122>
231. Dossier complet – Commune de la Riche (37195) | Insee [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=COM-37195>
232. PHARMACIE VICTOR HUGO (SAINT-CYR-SUR-LOIRE) Chiffre d'affaires, résultat, bilans sur SOCIETE.COM - 527985725 [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.societe.com/societe/pharmacie-victor-hugo-527985725.html>
233. Dashboard France [Internet]. CovidTracker. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: <https://covidtracker.fr/france/>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) DESFORGES Guillaume

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : **21500998**

N° Thèse : **47**

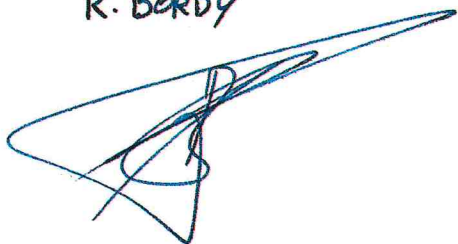
Nom et Prénom : **DESFORGES Guillaume**

Sujet : **Intérêt de la mise en place de Bilan Partagé de Médication auprès
de patients âgés traités par benzodiazépines : Enquête de terrain et état
des lieux**

Tours, le : **11/07/2024**

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

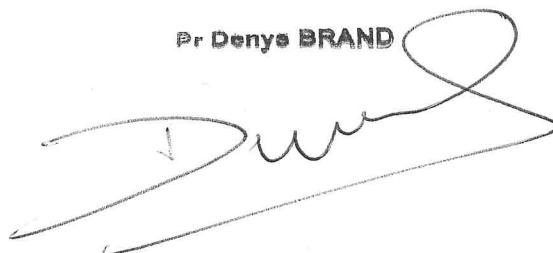
R. BORDY



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant **DESFORGES Guillaume**

N° 47

TITRE DE LA THÈSE

**INTERET DE LA MISE EN PLACE DE BILAN PARTAGE DE MEDICATION AUPRES DE PATIENTS AGES
TRAITES PAR BENZODIAZEPINES : ENQUETE DE TERRAIN ET ETAT DES LIEUX**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La patientèle âgée est une classe d'âge à risque, souvent polypathologique et polymédiquée. Leurs traitements doivent faire l'objet d'une surveillance accrue, afin de limiter l'apparition d'effets iatrogènes. Les benzodiazépines, indiquées dans le traitement de l'anxiété et de l'insomnie, forment une classe pharmacologique dont les recommandations sont peu respectées, pouvant entraîner des effets indésirables graves. Limitées à 12 semaines de prescription, leurs prescriptions sur des périodes allant de plusieurs mois à plusieurs années sont fréquentes. Le pharmacien a un rôle à jouer dans la lutte de ce mésusage. Pour cela, il peut utiliser un outil mis à sa disposition depuis 2018 : le Bilan Partagé de Médication qui permet la synthèse des traitements du patient ainsi que leur réévaluation. Dans ce travail de thèse, nous avons évalué l'intérêt de la mise en place de BPM auprès d'onze patients traités par benzodiazépines dans le but de 1) évaluer la bonne prescription des traitements et la dépendance des patients ; 2) mettre en place une aide au sevrage pour les patients demandeurs, avec l'accord du médecin. Cette étude a révélé un large mésusage des traitements, une mauvaise connaissance du traitement par les patients (durée de prescription maximale, effets indésirables), et un souhait d'une majorité d'entre eux d'arrêter ces traitements.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Patients âgés, entretiens, accompagnement du patient, Bilan Partagé de Médication, Benzodiazépines, mésusage, pharmacie, officine.

JURY

PRÉSIDENT : **M. BREDELOUX Pierre, Pharmacien, Maître de conférence, UFR Pharmacie Tours**

MEMBRES :

M. BORDY Romain, Pharmacien, Maître de conférence, UFR Pharmacie Tours

M. JOYEUX Vincent, Pharmacie, Nazelles-Négron

M. LEROYER Antoine, Pharmacien, Guéméné sur Scorff

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE..... **11 juillet 2024, faculté de Pharmacie de Tours**