

Utilisation de médicaments potentiellement inappropriés dans le canton du Valais et comparaison intercantonale

Nicolas Vallon, Dr. Yves Eggli, Dr. Anne Niquille, Prof. Joachim Marti

Avec la participation du Groupe Mutuel : Dr. Christophe Bagnoud

et nos remerciements sincères au groupe d'accompagnement : Dr Christian Ambord, ancien médecin cantonal, Dr Martial Coutaz, gériatre, Hôpital du Valais, Dre Michèle Jean, gériatre, Hôpital du Valais, Dr Rolf Koch, gériatre, Hôpital du Valais, Dr Gregoire Gex, pneumologue, Hôpital du Valais, Dre Morgane Jotterand, médecin-assistante, SSP Valais, Dr Cédric Dessimoz, médecin cantonal adjoint, SSP Valais, Mme Leslie Bergamin, pharmacienne cantonale, SSP Valais, Dr Eric Masserey, médecin cantonal SSP Valais, Dre Stefanie Monod-Zorzi, UniSanté

unisanté

Centre universitaire de médecine générale
et santé publique • Lausanne

Unisanté | Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Lausanne

Département d'Épidémiologie et Système de Santé, DESS

Secteur Économie de la Santé

6 février 2024

Table des matières

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | Introduction | 1 |
| 1.1 | Contexte | 1 |
| 1.2 | Objectifs et structure du rapport | 1 |
| 1.3 | Concept et description des variables | 2 |
| 2 | Revue de littérature | 5 |
| 2.1 | Anxiolytiques et hypnotiques | 5 |
| 2.1.1 | Benzodiazépines et Z-Drugs | 5 |
| 2.1.2 | Clométhiazole | 5 |
| 2.2 | Antidouleurs | 6 |
| 2.2.1 | Antalgie générale (sans opioïdes) | 6 |
| 2.2.2 | Opioïdes et opioïdes | 6 |
| 2.3 | Polymédication/Polymédication | 6 |
| 2.4 | PIM dans la population âgée | 7 |
| 2.5 | Comportement de prescription des médecins, EMS et hôpitaux | 7 |
| 3 | Statistiques descriptives | 9 |
| 3.1 | Description des données | 9 |
| 3.2 | Nombre de remises | 11 |
| 3.3 | Prévalence standardisée | 13 |
| 3.3.1 | Différences géographiques | 13 |
| 3.3.1.1 | Anxiolytiques et hypnotiques | 15 |
| 3.3.1.2 | Antalgie | 17 |
| 3.3.1.3 | PIM | 20 |
| 4 | Cas spécifique des benzodiazépines et Z-drugs | 23 |
| 4.1 | Définition du traitement | 23 |
| 4.2 | Évolution du traitement | 23 |
| 4.3 | Durée du traitement | 25 |
| 4.4 | Entrée en EMS | 29 |
| 4.4.1 | Statistiques descriptives | 29 |
| 4.4.2 | Modélisation | 30 |
| 4.4.3 | Résultats | 30 |
| 4.5 | Hospitalisation | 32 |
| 4.5.1 | Statistiques descriptives | 32 |
| 4.5.2 | Modélisation | 32 |
| 4.5.3 | Résultats | 32 |
| 5 | Discussions | 34 |
| 6 | Limitations | 36 |
| 7 | Conclusion | 38 |

| | |
|---|----|
| Références..... | 39 |
| 8 Annexe..... | 41 |
| 8.1 Données et variables | 41 |
| 8.2 Description de l'échantillon valaisan | 43 |
| 8.3 Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais | 44 |
| 8.4 Prévalence standardisée analgésiques par région linguistique et valaisanne | 48 |
| 8.5 Coefficients modélisation initiation benzodiazépines selon entrée en EMS..... | 49 |
| 8.6 Coefficients modélisation initiation benzodiazépines selon entrée en hôpital..... | 53 |

Liste des illustrations

| | |
|--|----|
| Figure 1: Carte cantonale de la polymédication..... | 11 |
| Figure 2: Prévalence standardisée des anxiolytiques et hypnotiques par canton..... | 16 |
| Figure 3: Prévalence standardisée des benzodiazépines, Z-drugs et clométhiazole par région linguistique et valaisanne..... | 17 |
| Figure 4: Prévalence standardisée des pyrazolones et anilides par région linguistique et valaisanne..... | 18 |
| Figure 5: Prévalence standardisée des opioïdes par région linguistique et valaisanne..... | 19 |
| Figure 6: Moyenne de MME distribués par individu par canton..... | 20 |
| Figure 7: Prévalence standardisée des PIM à éviter par canton..... | 21 |
| Figure 8: Taille des boîtes et nombre de DDD remis de benzodiazépines et Z-drugs..... | 23 |
| Figure 9: Évolution des remises en pharmacie par traitement de benzodiazépines et Z-drugs..... | 24 |
| Figure 10: Attrition et taux d'initiation de traitement de benzodiazépines à l'entrée en EMS..... | 29 |
| Figure 11: Probabilité d'initiation et effet marginal à l'entrée en EMS (o = individu hors-EMS)..... | 31 |
| Figure 12: Probabilités d'initiation de traitement de benzodiazépines en fonction des variables de contrôle à l'entrée en EMS..... | 31 |
| Figure 13: Attrition et taux d'initiation de traitement de benzodiazépines après une entrée à l'hôpital..... | 32 |
| Figure 14: Probabilité d'initiation et effet marginal après l'entrée en hôpital..... | 33 |
| Figure 15: Probabilités d'initiation de traitement de benzodiazépines en fonction des variables de contrôle après l'entrée en hôpital..... | 33 |
| Figure 16: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (psycholeptiques, benzodiazépines et Z-drugs)..... | 44 |
| Figure 17: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (analgésiques et opioïdes)..... | 45 |
| Figure 18: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (AINS et antidépresseurs)..... | 46 |
| Figure 19: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (antipsychotiques et antiépileptiques)..... | 47 |
| Figure 20: Prévalence standardisée des analgésiques par région linguistique et valaisanne..... | 48 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1: Catégories de médicaments utilisées..... | 2 |
| Tableau 2: Description de l'échantillon en 2019..... | 10 |
| Tableau 3: Substances les plus prescrites en termes de DDD par année (échantillon complet) .. | 12 |
| Tableau 4: Prévalence standardisée par canton des principales catégories de médicaments en 2019..... | 14 |
| Tableau 5: Prévalence standardisée des substances d'opioïdes par région linguistique..... | 19 |
| Tableau 6: Prévalence standardisée des PIM à éviter selon catégorie ATC3..... | 22 |
| Tableau 7: Description des traitements de benzodiazépines ou Z-drugs selon la durée..... | 26 |
| Tableau 8: Prévalence non standardisée hors et en EMS par canton en 2019 pour les 75+ | 29 |
| Tableau 9: Données sociodémographiques par individu par année..... | 41 |
| Tableau 10: Données par remise en pharmacie..... | 42 |
| Tableau 11: Description échantillon des patients valaisans en 2019..... | 43 |
| Tableau 12: Table de régression de l'initiation de benzodiazépines selon entrée en EMS..... | 49 |
| Tableau 13: Table de régression de l'initiation de benzodiazépines après l'entrée à l'hôpital..... | 53 |

Liste des abréviations

AG: Argovie

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical

BE: Berne

BS: Bâle-Ville

DDD: Defined daily dose

EMS: Établissement médico-social

FR: Fribourg

GE: Genève

HMO: Health Maintenance Organization

HRC: Hôpital Riviera-Chablais

MME: Morphine Milligram Equivalents

NE: Neuchâtel

OFS: Office fédéral de la statistique

PIM: Potentially Inappropriate Medications

VD: Vaud

VS: Valais

ZH: Zurich

1 Introduction

1.1 Contexte

Avec le vieillissement de la population, l'augmentation des maladies chroniques, le développement et l'expansion des options médicamenteuses pour le traitement et la prévention des maladies, la consommation de médicaments en Suisse augmente considérablement. De plus en plus de patients, en particulier les personnes âgées, prennent quotidiennement plusieurs médicaments, avec un risque accru d'interactions médicamenteuses, d'effets indésirables, d'erreurs de médication ou de non-adhérence au traitement [1]. En outre, le caractère approprié de certaines prescriptions est régulièrement remis en cause et des listes sont établies pour identifier les traitements dont le rapport entre risques et bénéfices n'est pas favorable. A titre d'exemple, l'utilisation des benzodiazépines et des Z-drugs (zolpidem, zopiclone) n'est pas recommandée dans la population âgée selon les critères de Beers [2], la liste des médicaments à éviter dans la population âgée publiée par l'American Geriatrics Society. La Société Suisse de Gériatrie, dans le cadre du programme *smarter medicine* et de sa liste « Top-5 » de traitements à éviter, recommande de « ne pas faire usage de benzodiazépines ou d'autres hypnotiques sédatifs chez les personnes âgées en première intention pour le traitement de l'insomnie, de l'agitation ou du délire »¹. L'usage de benzodiazépines sur une longue période est particulièrement préoccupant. En effet, il est associé à des effets indésirables graves tels que l'hospitalisation [3], le décès [4-6], la dépendance [7, 8], les fractures osseuses [9] et l'augmentation des dépenses de santé [10-12]. En Suisse, la prévalence est estimée à 12,5 % à 60 ans et à 30 % dès 85 ans [13]. Un deuxième exemple est l'utilisation d'analgésiques. En Suisse, la consommation d'analgésiques est en augmentation [14]. Certains analgésiques ne sont pas recommandés selon les critères de Beers pour la population âgée [2]. Les opioïdes sont potentiellement associés à, paradoxalement, un plus faible taux de contrôle de la douleur [15] et à des surdoses [16] induisant un taux d'admission à l'hôpital plus élevé.

La problématique de la prescription de médicaments potentiellement inappropriés, en particulier chez la personne âgée, est donc un enjeu majeur de santé publique et questionne sur la qualité des soins et l'efficacité de l'utilisation des ressources dans notre système de santé. Une première étape importante pour développer des politiques et interventions visant à réduire ce phénomène consiste à mesurer son ampleur. C'est dans ce contexte que le canton du Valais a mandaté Unisanté pour décrire la prise en charge médicamenteuse de sa population âgée, en particulier sous l'angle des prescriptions potentiellement inappropriées et de la polymédication, et d'analyser d'éventuelles variations de pratique à l'intérieur du canton et entre cantons.

1.2 Objectifs et structure du rapport

Le projet vise trois objectifs :

1. décrire l'utilisation de certains médicaments potentiellement inappropriés (ou « à faible valeur ») dans la population âgée du canton du Valais et d'effectuer des comparaisons entre cantons. Les dimensions sociodémographiques associées à l'utilisation de ces médicaments permettront de cibler les politiques et les interventions.
2. Le deuxième objectif est de quantifier le mauvais usage potentiel de certains médicaments.
3. Le troisième objectif est de comprendre l'initiation de certains de ces médicaments, en particulier autour de deux types d'événements : une hospitalisation et une entrée en EMS.

¹ <https://www.smartermedicine.ch/de/top-5-listen/geriatrie>

Ces analyses ont pour but de fournir des pistes pour une meilleure gestion de la pharmacologie d'une population vieillissante, en évitant de prescrire des médicaments qui produisent plus d'effets indésirables que de bénéfiques pour les patients.

Pour répondre à ces objectifs, nous utilisons des données individuelles d'assurance anonymisées sur la population des 65 ans et plus pour conduire les analyses suivantes :

1. Quantifier l'utilisation de différents médicaments dans la population âgée entre le canton du Valais et d'autres cantons suisses (VD, GE, FR, NE, ZH, BE, AG et BS) ainsi qu'au sein du canton du Valais.
 - a. Description au cours du temps de la prévalence de prescriptions de différents groupes de médicaments tels que les psychotropes et les analgésiques. Les groupes de médicaments retenus figurent à la partie 3.1. de ce rapport.
 - b. Prévalence de prescriptions des benzodiazépines et des analgésiques en co-médication.
 - c. Analyse des caractéristiques des consommateurs à long terme de benzodiazépines et d'analgésiques.
 - d. Prévalence de prescriptions de médicaments potentiellement "inappropriés" (PIM).
 - e. Prévalence de la polymédication définie comme la remise de cinq principes actifs différents ou plus.
2. Modélisation de l'initiation de benzodiazépines ou Z-drugs.
 - a. Étudier l'évolution des prescriptions médicamenteuses avant et après des événements tels que l'entrée en EMS ou une hospitalisation.
 - b. Analyse des facteurs associés à l'initiation de la médication.

Ce rapport est divisé en cinq parties: 1) introduction, 2) une revue de littérature sur la situation de la médication dans la population âgée, principalement en Suisse, 3) la description des données ainsi que des statistiques descriptives sur la prévalence de prescriptions de différentes catégories de médicaments, 4) les informations spécifiques pour les benzodiazépines et Z-drugs lors d'une entrée à l'EMS ou d'une hospitalisation et 5), discussion des résultats et conclusion

1.3 Concept et description des variables

Plusieurs concepts et termes spécifiques sont utilisés dans ce rapport, notamment :

- L'**ATC ("Anatomical Therapeutic Chemical")** qui est un code à 7 caractères permettant d'identifier le principe actif d'un médicament. Par exemple, le code du paracétamol est le N02BE01²
- Les **DDD ("Defined Daily Doses")** qui représentent les doses usuelles par jour pour le principal usage d'un principe actif. Par exemple, le paracétamol a une DDD de 3 grammes par jour. Cette notion de DDD est utilisée pour estimer la durée d'un traitement.
- Les **PIM ("Potentially Inappropriate Medications")** qui désignent les médicaments à éviter en tout temps ou dans certaines situations. Dans ce rapport, nous utilisons deux listes différentes. La liste de Beers est développée par l'"American Geriatrics Society" et indique les principes actifs à éviter ou à réévaluer dans la population de 65 ans et plus. La deuxième liste nommée NORGEP concerne la population de 70 ans et plus en EMS. Les principes actifs sont également répartis entre les catégories à éviter et à réévaluer. Seuls les critères explicites de ces deux listes ont été considérés. A noter que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'ont été considérés comme des PIMs qu'à partir de 90 DDD en une année.
- Les **PCG ("Pharmacy Cost Groups")**. Les assurés peuvent être classés en 34 groupes selon leur profil de risque financier à l'aide de groupes consommant les mêmes médicaments.

² Voir https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ pour les détails de la classification et ses mises à jour.

Ce système est appliqué aux Pays-Bas depuis une vingtaine d'année et actuellement en Suisse pour calculer la compensation des risques entre assureurs³. Ces groupes sont basés sur des maladies chroniques traitées dans un contexte ambulatoire (diabète, épilepsie, psoriasis, etc.), mais n'ont pas toujours une sensibilité suffisante (cancer par exemple) pour se faire une idée précise de la prévalence des maladies [17] ; par ailleurs, elle comprend certains traitements médicamenteux qui ne sont pas forcément recommandés (troubles de l'attention, démence). Il faut donc les utiliser avec précaution, mais ces groupes permettent de se faire une idée du fardeau des maladies chroniques chez les personnes âgées.

- MME (Milligram equivalent of morphine). L'effet des substances analogues à la morphine peuvent s'additionner et augmenter le risque de surdosage si elles sont prises simultanément par les patients. L'échelle des MME permet de convertir les doses de ces substances en équivalent de morphine (par exemple l'oxycodone ou les patchs de fentanyl)⁴

Les données utilisées pour ce mandat proviennent de l'assureur Groupe Mutuel. En 2019, un peu moins d'un tiers des assurés valaisans ont souscrit une assurance de base à un des produits du Groupe Mutuel. Nous avons utilisé uniquement deux critères pour sélectionner les assurés:

1. Les cantons retenus sont, en sus du Valais, les cantons de Aarau, Bâle-Ville, Berne, Fribourg, Genève, Neuchâtel, Vaud et Zurich.
2. Les individus étudiés ont 65 ans ou plus.

Les données couvrent les années 2018 et 2019. Les données des années précédentes ne permettent pas d'avoir des informations suffisamment précises concernant la médication au sein des EMS. Les cantons sélectionnés n'autorisent pas la propharmacie, excepté Zurich et Berne. Un biais de sous-estimation du nombre de remises est donc théoriquement possible dans ces cantons. Toutefois, pour les années analysées ici, le Groupe Mutuel a saisi systématiquement les informations sur les remises par les médecins via les factures. Le risque de biais est donc limité.

Les données contiennent des variables socioéconomiques (groupe d'âges, genre...), des variables de médication (nombre de boîtes, ATC...) selon une liste de médicaments préétablies et des données de santé (entrée en EMS, hospitalisation...). La liste entière des variables se trouvent en annexe 8.1.

Pour les analyses contenues dans ce rapport, les substances sont régulièrement regroupées. La définition des différents groupes est disponible dans le tableau suivant:

³ <https://soziale-sicherheit-chss.ch/fr/compensation-ciblee-des-risques-des-caisses-maladie/>

⁴ https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/calculating_total_daily_dose-a.pdf

Tableau 1: Catégories de médicaments utilisées

| Description | Codes ATC | Remarques et exemples |
|---|-----------------------------|---|
| Les produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux | M01 | Les AINS, l'ibuprofène ou le célécoxib. |
| Les produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires | M02 | Le diclofénac ou la capsaïcine sous forme topique. |
| Les myorelaxants | Sous-ensemble de M03 | Le baclofène, la tizanidine, le tolpérisone, la toxine botulique et le suxaméthonium. |
| Les analgésiques | N02 | Le paracétamol, le métamizole sodique ou les opioïdes. |
| Les opioïdes | N02A | Le tramadol, la morphine ou le fentanyl. |
| Les antiépileptiques | Sous-ensemble de N03 | La prégabaline et la gabapentine. |
| Les psycholeptiques | N05 | Les antipsychotiques, les anxiolytiques et les hypnotiques. |
| Les antipsychotiques | N05A | La quétiapine ou le lithium. |
| Les benzodiazépines | N03AE, N05BA et N05CD | Le diazépam, le clonazépam ou le lorazépam. |
| Les Z-drugs | N05CF | Le zopiclone et le zolpidem. |
| La catégorie "Comédication benzodiazépines et opioïdes" | N02A, N03AE, N05BA et N05CD | Indique si durant la même année un opioïde et une benzodiazépine (ou une Z-drugs) ont été pris. |
| Les antidépresseurs | Sous-ensemble de N06A | La venlafaxine ou la duloxétine. |
| La catégorie "PIM à éviter" | | Toutes les substances qui sont à éviter selon les listes Beers et NORGEF. |
| La catégorie "PIM à réévaluer" | | Toutes les substances qui sont à réévaluer selon les listes Beers et NORGEF. |

2 Revue de littérature

Cette partie du rapport présente plusieurs articles pertinents pour l'analyse de la situation dans le canton du Valais. Cette revue n'est pas systématique et relève d'une sélection des éléments les plus intéressants.

2.1 Anxiolytiques et hypnotiques

2.1.1 Benzodiazépines et Z-Drugs

Plusieurs études ont tenté d'estimer la prévalence d'utilisation des benzodiazépines et Z-Drugs ainsi que les impacts négatifs de ces médicaments.

En Suisse, Petitjean et al. (2007) étudient la prévalence de prescriptions de benzodiazépines pour l'année 2002. Dans la population totale, la prévalence se situe à 14.5%. Elle est de 31.7% pour la population de plus de 64 ans. 56% des patients sous traitement reçoivent plusieurs prescriptions et 75% ont un traitement d'une durée supérieure à 90 jours. 67% des traitements concernent des femmes. Les médecins prescripteurs sont principalement les médecins de famille et les internistes. Les données proviennent directement de pharmacies de toute la Suisse. Néanmoins, cette étude a sélectionné les benzodiazépines les plus prescrites et non l'ensemble des benzodiazépines [18]. Luta et al. (2020) analysent les prescriptions de benzodiazépines dans neuf cantons suisses (y compris le Valais) pour la population âgée de plus de 64 ans en 2017. Les données proviennent directement d'un assureur maladie couvrant environ 12% de la population suisse. La prévalence de prescriptions est de 24% dans le canton du Valais. La prévalence est croissante avec l'âge du patient et les femmes ont une prévalence plus élevée. En moyenne, les personnes sous traitement recevaient 4.9 remises en pharmacie et avaient une plus grande probabilité d'être hospitalisé sans toutefois montrer un lien de causalité [19]. Landolt et al. (2021) trouvent des résultats similaires avec les données d'une autre assurance maladie. L'étude se focalise sur la population adulte de toute la Suisse. La prévalence de prescriptions de benzodiazépines et/ou de Z-Drugs extrapolée pour la population suisse est de 10.5%. La moyenne de remises par patient sous traitement est de 5.1 [13]. Ces deux études ont certaines limitations, notamment le fait que l'indication des prescriptions ne peut pas être étudiée.

Plusieurs études internationales s'intéressent aux effets indésirables de la consommation de ces médicaments. Aux États-Unis, Bachhuber & al. (2016) montrent une augmentation de quantité de benzodiazépines prescrits pour 100'000 habitants en utilisant les données d'un sondage. Cette augmentation est corrélée avec une augmentation des décès de personnes sous benzodiazépines par overdose sans toutefois montrer un lien de causalité. 75% des overdoses sont également liées à la prise d'opioïdes [20]. Une méta-analyse de Barker et al. (2004) montrent des effets sur plusieurs dimensions de la fonction cognitive de la prise de benzodiazépines sur une longue durée [21]. Billioti de Gage al. (2012) étudient l'occurrence de symptômes de démence chez les nouveaux patients sous benzodiazépines ou Z-drugs en France. L'usage de benzodiazépines est associé à une augmentation de 50% du risque de démence. Néanmoins, l'étude ne permet pas d'affirmer que la prise de benzodiazépines cause la démence [22].

2.1.2 Clométhiazole

Le clométhiazole qui est également prescrit comme somnifère et entraîne également une dépendance, a été peu étudié après les années 80. Les études disponibles ont montré l'effet hypnotique du clométhiazole, qui se focalise principalement sur la première moitié de la nuit [23, 24]. À court terme, l'effet secondaire le plus répandu est une irritation nasale [23]. Après 3 mois, l'effet hypnotique est toujours présent [25]. Plus récemment, Eriksson et al. (2007) ont montré une corrélation positive entre les chutes et la prise de clométhiazole [26]. Schumacher et al. (2017) ont étudié les prescriptions d'hypnotiques lors d'un séjour dans un hôpital régional situé en Valais (Hôpital Riviera-Chablais, Vaud-Valais). 37% des hospitalisés ont reçu une prescription de

clométhiazole dans la tranche d'âge 64-84 ans [27]. Malgré le manque de recul sur ce médicament, le canton du Valais recourt fortement à cette molécule.

2.2 Antidouleurs

Dans les études scientifiques, les douleurs sont souvent divisées en douleurs cancéreuses et non-cancéreuses. Une distinction est également faite entre les non-opioïdes, les opioïdes faibles et les opioïdes forts.

2.2.1 Antalgie générale (sans opioïdes)

Au niveau Suisse, les trois principales catégories pour l'antalgie sans opioïdes sont: le paracétamol, le métamizole et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). En utilisant des données d'assurance, Wertli et al. (2017) montrent qu'en Suisse entre 2006 et 2013, ces antidouleurs étaient majoritairement prescrits à des femmes. L'âge médian de prescription est plus bas pour les AINS (39 ans) et le paracétamol (38 ans) comparativement au métamizole (54 ans). La consommation d'antidouleurs augmente avec l'âge des patients. Entre 2006 et 2013, l'augmentation de prescriptions va de 15% (paracétamol) à plus de 230% (métamizole). Géographiquement, la Suisse latine a plus recours au paracétamol. À l'inverse, la Suisse germanophone recourt plus au métamizole [14]. En Suisse, Jödicke et al. (2020) montre une corrélation positive entre la prise d'AINS et les hospitalisations pour les chocs et insuffisances cardiaques [28].

2.2.2 Opioïdes

La catégorie des opioïdes concerne plusieurs principes actifs dont la codéine, le tramadol, la morphine, l'oxycodone et le fentanyl. En Suisse, le papier de Wertli et al. (2017) étudie également les opioïdes en les distinguant entre les opioïdes puissants (fentanyl, oxycodone, etc.) et faibles (codéine, tramadol, etc.). L'âge médian des patients est plus élevé pour la prise d'opioïde que d'antalgiques en général. Le nombre de patients a stagné entre 2006 et 2013 pour les opioïdes faibles mais l'augmentation est forte pour les opioïdes puissants (+ 70%) [14]. Dans un article avec des données similaires, Wertli et al. (2019) montrent que la prise d'opioïdes est associée à d'autres médicaments. Pour 12% des prescriptions, des benzodiazépines sont associées aux opioïdes. Ce pourcentage est de 30% pour l'utilisation avec du paracétamol. 6% des prise d'opioïdes étaient liés à un cancer [29]. Le papier de Burgstaller et al. (2020) sur la prise d'opioïdes non liée au cancer montre qu'une co-médication entre les opioïdes et les benzodiazépines est positivement corrélée avec les décès, les infections et les hospitalisations. La durée de traitement d'opioïdes est négativement corrélée avec les décès [30].

2.3 Polymédication

Dans une revue systématique, Masnoon et al. (2017) montrent qu'il n'y a pas de consensus pour mesurer la polymédication. La définition la plus commune définit la polymédication comme l'usage de cinq médicaments différents ou plus par jour [31]. C'est celle qui est utilisée dans ce présent rapport sauf mention contraire.

En Suisse, Castioni et al. (2017) montrent une prévalence de la polymédication de 12% dans une étude de cohorte dans la région Lausannoise. La polymédication est positivement corrélée avec l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC) et le statut tabagique, et est négativement corrélée avec l'éducation [32]. Abolhassani et al. (2017) montrent une augmentation de la polymédication entre 2003 et 2012. L'âge, l'obésité et les facteurs de risques cardiovasculaires sont positivement corrélés à la polymédication [1]. Dans un article excluant les résidents en EMS, Blozik et al. (2013) montrent que la prévalence de polymédication est de 17% dans la population adulte. Elle atteint 41% chez les 65 ans et plus [33]. Schneider et al. (2019) montrent une prévalence de polymédication (plus de quatre médicaments dans ce cas-ci) de 85.5% des résidents en EMS en utilisant des données d'assurance. Ce taux est de 50% dans la population âgée hors EMS. L'écart de prévalence de polymédication entre ces deux populations se réduit avec l'âge [34].

2.4 PIM dans la population âgée

En Suisse, Reich et al. (2014) étudient les PIM pour les modèles d'assurance "Managed-Care". 22.5% de la population 65+ reçoit au minimum un PIM selon la liste de Beers, et la prévalence est similaire avec la liste PRISCUS⁵. Le nombre de PIM est positivement corrélé avec le nombre de médicaments prescrits l'année précédente, le nombre d'hospitalisations l'année précédente et les coûts totaux l'année précédente. L'usage de PIM est positivement corrélé au taux d'hospitalisations [35]. Egger et al. (2006) observent la prévalence des PIM, identifiés à l'aide de la liste de Beers, à l'entrée et à la sortie d'un séjour hospitalier. Le passage dans un service de gériatrie réduit la prévalence de PIM [36].

En 2019, une étude de Schneider et al. décrit l'évolution des PIM chez les résidents en EMS en utilisant des données d'assurance. 79% des résidents reçoivent au minimum un PIM selon les listes Beers et PRISCUS [34]. Cateau et al. (2021) montrent l'évolution des PIM chez les résidents en EMS. Les PIM sont définis selon les critères explicites de Beers et NORGEP-NH et les données proviennent directement des EMS des cantons de Vaud et Fribourg. Le nombre moyen de PIM mesuré en DDD par résident est de 2.2 en 2018. Les classes thérapeutiques de PIM les plus courants sont les psycholeptiques, les psychoanaleptiques et les hypotenseurs [37].

2.5 Comportement de prescription des médecins, EMS et hôpitaux

En Suisse, peu d'études ont analysé le comportement de prescriptions des médecins. Blozik et al. (2015) montrent qu'il existe une différence de taux de prescription de PIM selon le circuit de distribution d'un médicament. L'étude porte sur les cantons de Lucerne et d'Aarau en 2012 et 2013. Un patient a 15% de chance en plus de se faire prescrire un PIM s'il reçoit le médicament directement du médecin prescripteur [38].

Au niveau international, les études sont plus nombreuses. Les quatre articles suivants illustrent différents aspects de la prescription de médicaments.

Les antipsychotiques ont de nombreux effets secondaires. Le choix de la molécule par le médecin prescripteur est déterminant. Berndt et al. (2015) modélisent le comportement des médecins prescripteurs aux États-Unis basés sur deux hypothèses. Le médecin peut soit se concentrer sur peu de principes actifs et apprendre à mieux les prescrire pour limiter les effets secondaires, soit trouver le meilleur principe actif qui correspond le mieux au patient. Les médecins se focalisant sur peu de principes actifs auront probablement un schéma de prescriptions différent du médecin prescripteur « moyen ». Ceci semble mieux expliquer le comportement de prescription que l'importance de l'exposition des médecins prescripteurs au secteur pharmaceutique [39].

Ten Wolde et al. (2007) étudient les déterminants psychologiques des médecins généralistes et pharmaciens dans l'intention d'éduquer le patient sur la prise de benzodiazépines au Pays-Bas. L'intention d'éduquer est plus élevée lorsqu'ils voient les effets positifs de leur éducation et lorsqu'il existe une pression sociale élevée à éduquer le patient. Pour les médecins généralistes, l'intention d'informer sur les risques est plus élevée s'ils pensent en être capables et que les patients présentent plus de risques à l'usage de benzodiazépines [40].

Un article de Kollen et al. (2012) montre une diminution du nombre de jours de prescriptions de benzodiazépines après un changement de régulation supprimant le remboursement des médicaments au Pays-Bas. Cette réduction provenait principalement des patients prenant des benzodiazépines sur une petite période (moins de 60 jours sur un trimestre). Les données ne permettaient pas de mesurer l'effet à long terme qui est incertain [41].

Dans un essai randomisé contrôlé réalisé dans 4 pays européens, Blum et al. (2021) implémentent une intervention sur les patients de plus de 70 ans, multimorbides et avec plus de 4 médicaments.

⁵ <https://www.priscus2-0.de/>

L'intervention consiste à une revue des médicaments lors d'une hospitalisation pour améliorer la prise en charge médicamenteuse. L'intervention montre un effet positif mais non significatif sur la première hospitalisation liée à un médicament dans les 12 mois [42].

3 Statistiques descriptives

3.1 Description des données

Le Tableau 2 montre les variables sociodémographiques en 2019 pour l'ensemble des individus de la base de données. En annexe 8.2 se trouve un tableau similaire pour les assurés valaisans. 105'322 individus sont observés. Pour rappel, seuls les personnes âgées de 65 ans et plus sont considérées, et l'âge médian se situe entre 72 et 74 ans. 55% de l'échantillon est composé de femmes. En 2019, 14'952 individus sont observés dans le canton du Valais ce qui représente 22% de la population valaisanne de plus de 65 ans. Au sein du canton, 45.7 % habitent le Bas-Valais, 48.6% le Valais central et 5.7 % le Haut-Valais.

Les modèles d'assurance les plus souscrits sont les modèles standard (50%), médecin de famille (29%), Telmed (13%) et HMO (8%). Plus de 85% des assurés ont une franchise inférieure ou égale à 500 CHF. Les dépenses de santé sont en moyenne de 10'735 CHF avec une participation de 920 CHF des assurés, en moyenne.

21% des individus ont été hospitalisé durant l'année, et parmi eux, 45% ont eu plusieurs hospitalisations. Le nombre de nuits moyen est de 7.1 nuits. La part des individus ayant fait un séjour en EMS est de 7%.

Au niveau de la médication 23% reçoivent plus de cinq médicaments dans l'année. La Figure 1 montre que le Valais est dans la moyenne suisse pour cet indicateur. La polymédication est plus répandue au sein des cantons romands . 18% de la population 65+ n'a aucune prescription en 2019. 34% des assurés ont au minimum une prescription de PIM à éviter, ce taux augmente à 46% pour les PIMs à réévaluer.

Tableau 2: Description de l'échantillon en 2019

| Caractéristiques de l'échantillon | | | | | |
|---|--------|-----------------|--------------------------------|---------------------|-----------------|
| | N | Moyenne ou % | | N | Moyenne ou % |
| Classes d'âges | 105322 | | Indicateur hospitalisation (%) | 105322 | 20,77 |
| 65 (%) | 6153 | 5,84 | Nombre d'hospitalisations | 105322 | |
| 66 - 68 (%) | 16707 | 15,86 | 0 (%) | 83444 | 79,23 |
| 69 - 71 (%) | 16584 | 15,75 | 1 (%) | 11917 | 11,31 |
| 72 - 74 (%) | 15596 | 14,81 | 2 (%) | 5363 | 5,09 |
| 75 - 77 (%) | 13510 | 12,83 | 3 (%) | 2177 | 2,07 |
| 78 - 80 (%) | 10431 | 9,9 | 4 (%) | 1156 | 1,1 |
| 81 - 83 (%) | 8347 | 7,93 | 5 (%) | 575 | 0,55 |
| 84 - 86 (%) | 6703 | 6,36 | 6 (%) | 293 | 0,28 |
| 87 - 89 (%) | 5135 | 4,88 | 7 (%) | 187 | 0,18 |
| 90+ (%) | 6156 | 5,84 | 8 (%) | 78 | 0,07 |
| Genre | 105322 | | 9 (%) | 57 | 0,05 |
| F (%) | 58564 | 55,6 | 10+ (%) | 75 | 0,06 |
| M (%) | 46758 | 44,4 | Nombre de nuits à l'hôpital | 105322 | 7,14 |
| Modèle d'assurance | 105322 | | Indicateur prestations EMS | 105322 | |
| Standard (%) | 52812 | 50,14 | Pas de prestations EMS (%) | 98109 | 93,15 |
| Médecin de famille (%) | 30945 | 29,38 | Prestations EMS (%) | 7213 | 6,85 |
| HMO (%) | 8037 | 7,63 | Indicateur contrat EMS | 105322 | |
| Telmed (%) | 13522 | 12,84 | Pas de contrat EMS (%) | 97476 | 92,55 |
| Inconnu (%) | 6 | 0,01 | Contrat EMS (%) | 7846 | 7,45 |
| Franchise | 105322 | | Nombre de PCG | 105322 | |
| 300 CHF (%) | 56196 | 53,36 | 0 (%) | 53778 | 51,06 |
| 500 CHF (%) | 33419 | 31,73 | 1 (%) | 35853 | 34,04 |
| 1000 CHF (%) | 3258 | 3,09 | 2 (%) | 12322 | 11,7 |
| 1500 CHF (%) | 5600 | 5,32 | 3 (%) | 2849 | 2,71 |
| 2000 CHF (%) | 1255 | 1,19 | 4 (%) | 452 | 0,43 |
| 2500 CHF (%) | 5594 | 5,31 | 5 (%) | 61 | 0,06 |
| Dépenses de santé (CHF) | 105322 | 10735 | 6 (%) | 7 | 0,01 |
| Participation aux dépenses de santé (CHF) | 105322 | 919,5 | Polymédication (5+) (%) | 105322 | |
| | | | Non (%) | 80679 | 76,6 |
| | | | Oui (%) | 24643 ^{a)} | 23,4 |
| Canton de résidence | 105322 | | Indicateur PIM à éviter | 105322 | |
| AG (%) | 5130 | 4,87 | Non (%) | 69308 | 65,81 |
| BE (%) | 9603 | 9,12 | Oui (%) | 36014 | 34,19 |
| BS (%) | 2745 | 2,61 | Indicateur PIM à réévaluer | 105322 | |
| FR (%) | 7648 | 7,26 | Non (%) | 56896 | 54,02 |
| GE (%) | 16563 | 15,73 | Oui (%) | 48426 | 45,98 |
| NE (%) | 3759 | 3,57 | | | |
| VD (%) | 34032 | 32,31 | | | |
| VS (%) | 14952 | 14,2 | | | |
| ZH (%) | 10890 | 10,34 | | | |
| Région linguistique | 105322 | | | | |
| Suisse allemande (%) | 29219 | 27,74 | | | |
| Suisse romande (%) | 76103 | 72,26 | | | |
| Région valaisanne | 14952 | | | | |
| Bas-Valais (%) | 6838 | 6,49 | | | |
| Valais central (%) | 7263 | 6,9 | | | |
| Haut-Valais (%) | 851 | 0,81 | | | |

a) 55% des personnes polymédiquées ont une prescription de Z-drug ou de benzodiazépines

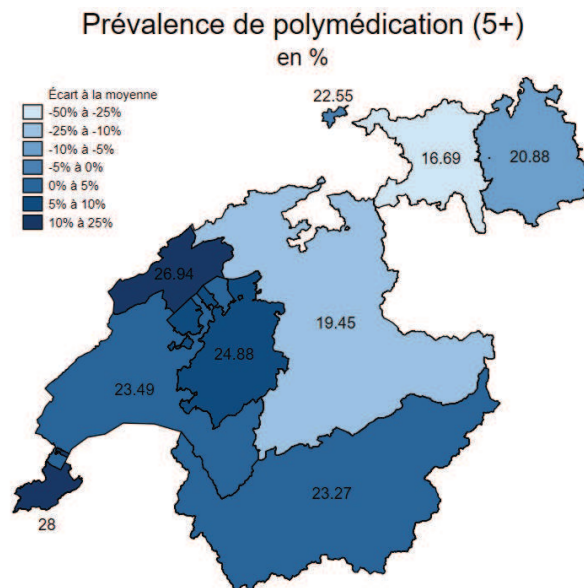


Figure 1: Carte cantonale de la polymédication

3.2 Nombre de remises

Le Tableau 3 décrit les substances les plus remises en termes de DDD, pour l'ensemble des cantons étudiés, chez les patients de 65 ans et plus. La substance la plus remise est le paracétamol avec plus de 5 millions de DDD remis par année pour une population de 105'697 individus. Les antidépresseurs étant prescrits pour une longue durée, on retrouve l'escitalopram, le citalopram, la mirtazapine, la venlafaxine et la sertraline dans les substances les plus importantes en termes de DDD remis. Au niveau des benzodiazépines et Z-drugs, les substances les plus prescrites sont le zolpidem, le lorazépam, l'alprazolam et le zopiclone. Le patient traité par zolpidem médian en reçoit 150 DDD. En moyenne, un individu retourne 5.6 fois chercher une boîte en pharmacie. L'ibuprofène, le diclofénac et l'acémétacine sont les anti-inflammatoires les plus prescrits. Les figures en annexe 8.3 montrent la répartition des DDD par substance selon différentes catégories de médicaments dans le canton du Valais. Concernant les antipsychotiques, 37.9% des DDD remis en pharmacie sont de la quétiapine. Avec l'olanzapine, le lithium et la rispéridone, cela représente plus de deux tiers des antipsychotiques. La moitié des psycholeptiques remis en pharmacie sont du zolpidem et du lorazépam. Le clométhiazole représente 3.9%. Le zolpidem représente plus du tiers des benzodiazépines et Z-drugs suivi du lorazépam (21.6%) et le zopiclone (6.6%). Le 75% des DDD pour les analgésiques concernent le paracétamol. En se focalisant sur les opioïdes, les trois substances les plus utilisées (75%) sont le tramadol, le fentanyl et la codéine. L'oxycodone est également beaucoup utilisée (13%).

Tableau 3: Substances les plus prescrites en termes de DDD par année (échantillon complet)

| ATC7 | Description | Catégorie PIM | Remises | | | | | | DDD | | |
|---------|-------------------------------|---------------|---------|-----------------------|---------------------|-------|---------|-----|---------------------|---------|-----------|
| | | | Nombre | Par assuré Moyenne | Par individu traité | | | | Par individu traité | | Total |
| | | | | | Moyenne | SD | Médiane | IQR | Moyenne | Médiane | |
| N02BE01 | Paracétamol | NA | 265'324 | 1.26 | 3.10 | 4.40 | 2 | 3 | 63 | 33 | 5'411'311 |
| N06AB10 | Escitalopram | Reevaluate | 26'389 | 0.13 | 3.38 | 3.17 | 3 | 2 | >365 | >365 | 4'481'971 |
| M01AX25 | Acide chondroïtine sulfurique | Avoid | 39'721 | 0.19 | 2.42 | 1.38 | 2 | 3 | 227 | 180 | 3'727'829 |
| N05CF02 | Zolpidem | Avoid | 103'670 | 0.49 | 5.63 | 4.76 | 5 | 6 | 191 | 150 | 3'513'707 |
| N06AB04 | Citalopram | Reevaluate | 19'249 | 0.09 | 3.98 | 14.61 | 3 | 2 | >365 | >365 | 2'746'613 |
| N06AX11 | Mirtazapine | Reevaluate | 27'020 | 0.13 | 4.32 | 7.90 | 3 | 3 | >365 | 320 | 2'351'359 |
| N05BA06 | Lorazépam | Avoid | 71'473 | 0.34 | 4.32 | 6.40 | 3 | 5 | 100 | 40 | 1'648'526 |
| N06AX16 | Venlafaxine | Reevaluate | 12'559 | 0.06 | 4.90 | 4.10 | 4 | 3 | >365 | >365 | 1'539'037 |
| N06AB06 | Sertraline | Reevaluate | 8'529 | 0.04 | 3.62 | 5.58 | 3 | 2 | >365 | >365 | 1'529'488 |
| M01AE01 | Ibuprofène | Avoid | 67'040 | 0.32 | 1.92 | 1.79 | 1 | 1 | 35 | 14 | 1'221'653 |
| N06AB03 | Fluoxétine | Reevaluate | 6'104 | 0.03 | 3.36 | 1.94 | 3 | 2 | >365 | >365 | 1'140'399 |
| M01AB05 | Diclofénac | Avoid | 34'513 | 0.16 | 2.01 | 1.83 | 1 | 1 | 66 | 30 | 1'128'404 |
| N06AX21 | Duloxétine | Reevaluate | 11'325 | 0.05 | 4.89 | 4.24 | 4 | 4 | >365 | 364 | 1'010'300 |
| N06AB05 | Paroxétine | Avoid | 5'041 | 0.02 | 3.20 | 1.86 | 3 | 2 | >365 | >365 | 900'595 |
| N03AX16 | Prégabaline | NA | 40'552 | 0.19 | 5.12 | 4.47 | 4 | 6 | 98 | 44 | 774'107 |
| N06AX05 | Trazodone | Reevaluate | 24'257 | 0.12 | 4.97 | 18.74 | 3 | 3 | 135 | 97 | 656'753 |
| N05BA12 | Alprazolam | Avoid | 14'174 | 0.07 | 3.85 | 4.25 | 3 | 4 | 171 | 88 | 631'243 |
| N05CF01 | Zopiclone | Avoid | 13'487 | 0.06 | 5.05 | 4.61 | 4 | 5 | 227 | 200 | 606'728 |
| N06AX25 | Millepertuis | Reevaluate | 3'983 | 0.02 | 2.45 | 2.03 | 2 | 2 | 315 | 196 | 509'471 |
| N05BA04 | Oxazépam | Avoid | 27'744 | 0.13 | 4.75 | 5.25 | 4 | 6 | 86 | 60 | 499'417 |
| M01AB11 | Acémétacine | Avoid | 14'839 | 0.07 | 2.14 | 1.98 | 1 | 1 | 66 | 38 | 454'227 |

Note: La quatrième colonne correspond au nombre de remises de boîtes en pharmacies dans l'échantillon. La cinquième colonne désigne le nombre de remises moyen par assuré. Les colonnes 6 à 9 montrent la distribution du nombre de remises par individu traité par année. Les colonnes 10 et 11 montrent le nombre de DDD reçu en moyenne (ou la médiane) par année. La dernière colonne montre le total de DDD remis à la population. NA : non applicable car molécule non considérée comme une PIM.

Les calculs aboutissent parfois à des durées de traitement supérieures à 365 jours, notamment pour les antidépresseurs qui sont achetés le plus souvent dans de gros emballages moins onéreux. Les quantités indiquées dans les relevés des EMS indiquent le nombre de prises journalières, mais ne tiennent pas compte qu'il s'agit souvent de demi-comprimés pour les anti-dépresseurs, ce qui explique un nombre de jours de traitement > 365 jours.

3.3 Prévalence standardisée

La prévalence représente le nombre d'individus ayant reçu des médicaments sur le total d'individus. Cette prévalence est standardisée afin de prendre en compte la structure de la population en termes d'âge et de genre. La population de référence est celle du Valais. Par exemple la prévalence standardisée par année et canton est:

$$Prévalence\ standardisée_{y,c} = \frac{\sum_a \sum_g \left(\frac{\sum_i I_{\{patient=1\}a,g,y,c,i}}{\sum_i I_{\{assurés=1\}a,g,y,c,i}} * PopValais_{a,g,y} \right)}{\sum_a \sum_g PopValais_{a,g,y}}$$

Où a est la classe d'âges, g le genre, y l'année, c le canton et i l'observation.

Cette standardisation a pour but de refléter la situation dans les différents cantons en tenant compte des différences de composition de la population entre cantons. Cette statistique permet de mieux comparer les prévalences dans entre les différents cantons.

3.3.1 Différences géographiques

La prévalence a été calculée selon les cantons, la région linguistique et les régions au sein du canton du Valais. La région alémanique comprend les cantons de Zürich, Berne (excepté le jura bernois), Bâle-Ville et les districts du Lac, Brigue, Conches, Loèche, Rarogne et Viège. La région romande comprend les cantons de Fribourg (excepté le district du Lac et de la Singine), Vaud, Genève, Neuchâtel et les districts du jura bernois, Conthey, Entremont, Hérens, Martigny, Monthey, Saint-Maurice, Sierre et Sion. Au sein du canton du Valais, trois régions sont définies: Le Haut-Valais (districts de Brigue, Conches, Loèche, Rarogne et Viège), le Valais central (districts de Conthey, Hérens, Sierre et Sion) et le Bas-Valais (districts d'Entremont, Martigny, Monthey et Saint-Maurice).

Le Tableau 4 montre la prévalence standardisée selon les cantons en 2019 pour les principes actifs agissant sur le système nerveux et le système musculo-squelettique.

Un assuré valaisan sur deux a recours aux analgésiques et plus d'un quart ont des produits topiques pour des douleurs articulaires et musculaire. C'est un peu plus que la moyenne des cantons. On observe également une plus grande consommation de psycholeptiques et d'opioïdes dans le canton du Valais.

La consommation de benzodiazépines et de Z-drugs est également nettement plus élevée en Valais, surtout par rapport aux cantons alémaniques.

Tableau 4: Prévalence standardisée par canton des principales catégories de médicaments en 2019

| ATC | Description | Par canton | | | | | | | | | | Moyenne |
|----------------------------|---|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|
| | | AG | BE | BS | FR | GE | NE | VD | VS | ZH | | |
| N05 | Psycholeptiques | 19,71 | 23,55 | 24,30 | 33,98 | 34,85 | 34,65 | 32,53 | 36,73 | 22,23 | 29,17 | |
| N05A | Antipsychotiques | 4,86 | 4,97 | 6,02 | 5,58 | 4,56 | 5,75 | 5,37 | 6,15 | 5,64 | 5,43 | |
| N03AE, N05AB, N05CD, N05CF | Benzodiazépines et/ou Z-drugs | 14,58 | 17,68 | 18,72 | 26,61 | 29,92 | 27,77 | 25,38 | 29,19 | 16,72 | 22,95 | |
| N03A | Antiépileptiques | 4,98 | 5,65 | 6,77 | 7,74 | 7,91 | 9,16 | 6,39 | 6,42 | 5,07 | 6,68 | |
| N02 | Analgésiques | 34,61 | 39,81 | 39,27 | 48,86 | 50,79 | 51,96 | 50,20 | 50,54 | 40,13 | 45,13 | |
| N02A | Opioides | 10,07 | 12,15 | 12,46 | 15,73 | 16,69 | 16,76 | 17,25 | 15,45 | 13,56 | 14,46 | |
| N06A | Antidépresseurs | 11,36 | 14,72 | 15,25 | 15,70 | 18,43 | 20,05 | 16,85 | 15,10 | 14,25 | 15,75 | |
| M01 | Produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens | 33,53 | 33,58 | 35,79 | 39,83 | 41,54 | 35,12 | 37,09 | 36,66 | 36,45 | 36,62 | |
| M02 | Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires | 18,40 | 22,30 | 24,12 | 27,07 | 25,12 | 25,30 | 25,01 | 26,40 | 24,76 | 24,28 | |
| M03 | Myorelaxants | 3,23 | 3,11 | 3,18 | 5,27 | 6,99 | 7,03 | 4,99 | 4,32 | 3,44 | 4,62 | |
| N02A, N03AE, N05AB, N05CD | Comédication benzodiazépines et opioïdes | 2,91 | 3,59 | 3,64 | 5,89 | 6,83 | 6,46 | 5,92 | 5,94 | 3,98 | 5,02 | |

Exemple: 36.73 % de la population 65+ du Valais en 2019 reçoit des psycholeptiques.

3.3.1.1 Anxiolytiques et hypnotiques

Les Figure 2 et Figure 3 montrent la prévalence des anxiolytiques et hypnotiques respectivement par région linguistique et par canton en 2019. La prévalence pour les benzodiazépines dans le canton du Valais est de 23.1%. Cette valeur est 28% plus élevée que la moyenne des cantons. Cette prévalence est la troisième la plus élevée des cantons de notre échantillon. La situation est similaire pour les Z-drugs (9.7%) avec la deuxième prévalence la plus élevée. Les trois autres hypnotiques retenus sont la racine de valériane, la mélatonine et le clométhiazole. Les deux premières substances sont peu utilisées avec des prévalences inférieures à 1%. Le clométhiazole en revanche est remis à 5.5% des assurés de plus de 65 ans dans le canton du Valais. Dans cette catégorie d'anxiolytiques et hypnotiques, il y a une forte différence entre les deux régions linguistiques Cette différence se retrouve également dans le canton du Valais. Le clométhiazole est largement plus utilisé dans le Bas-Valais et le Valais central qu'en Haut-Valais. Pour les benzodiazépines et les Z-drugs, la prévalence est de 27% en Suisse romande et 17% en Suisse alémanique.

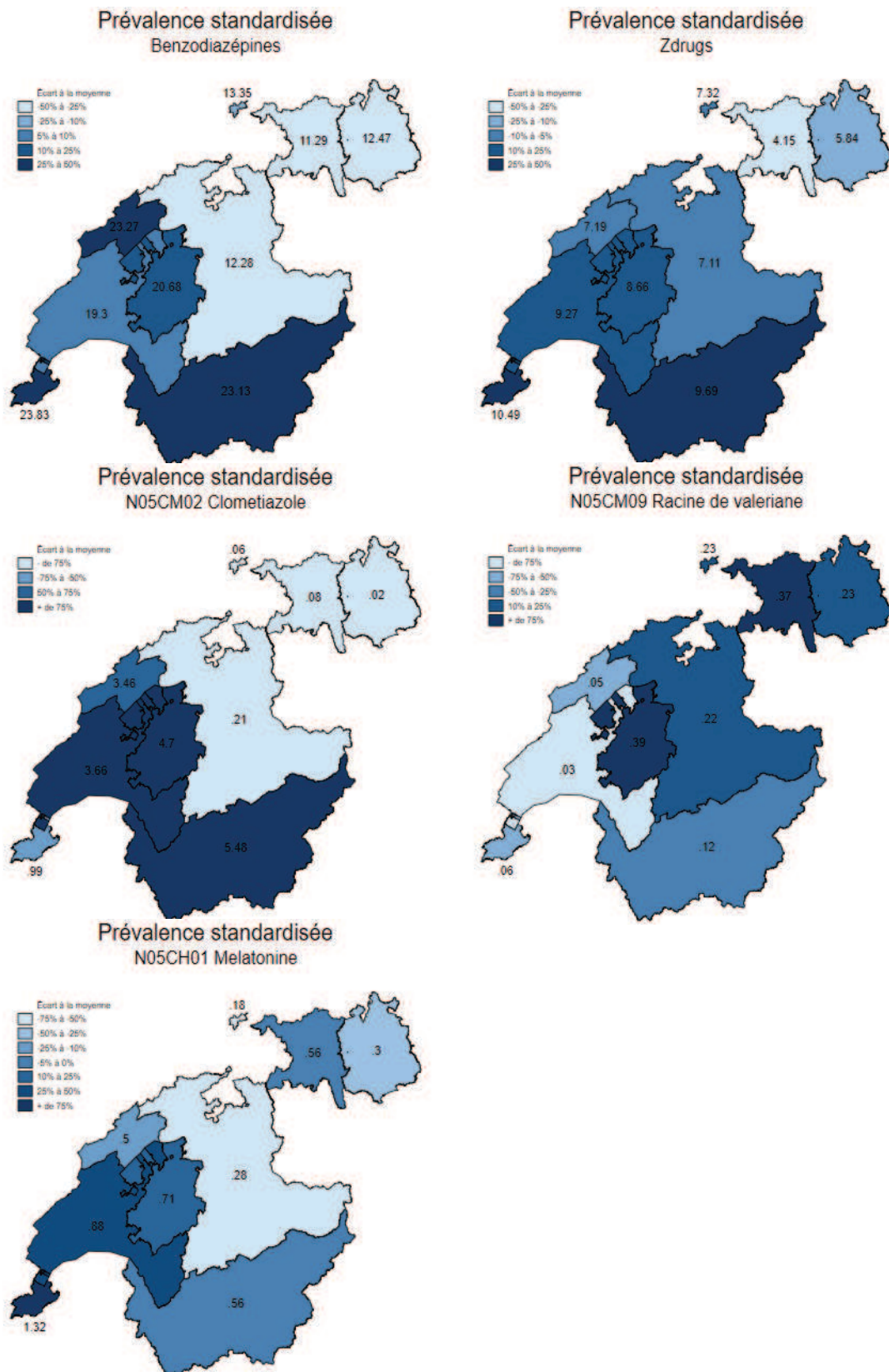


Figure 2: Prévalence standardisée des anxiolytiques et hypnotiques par canton

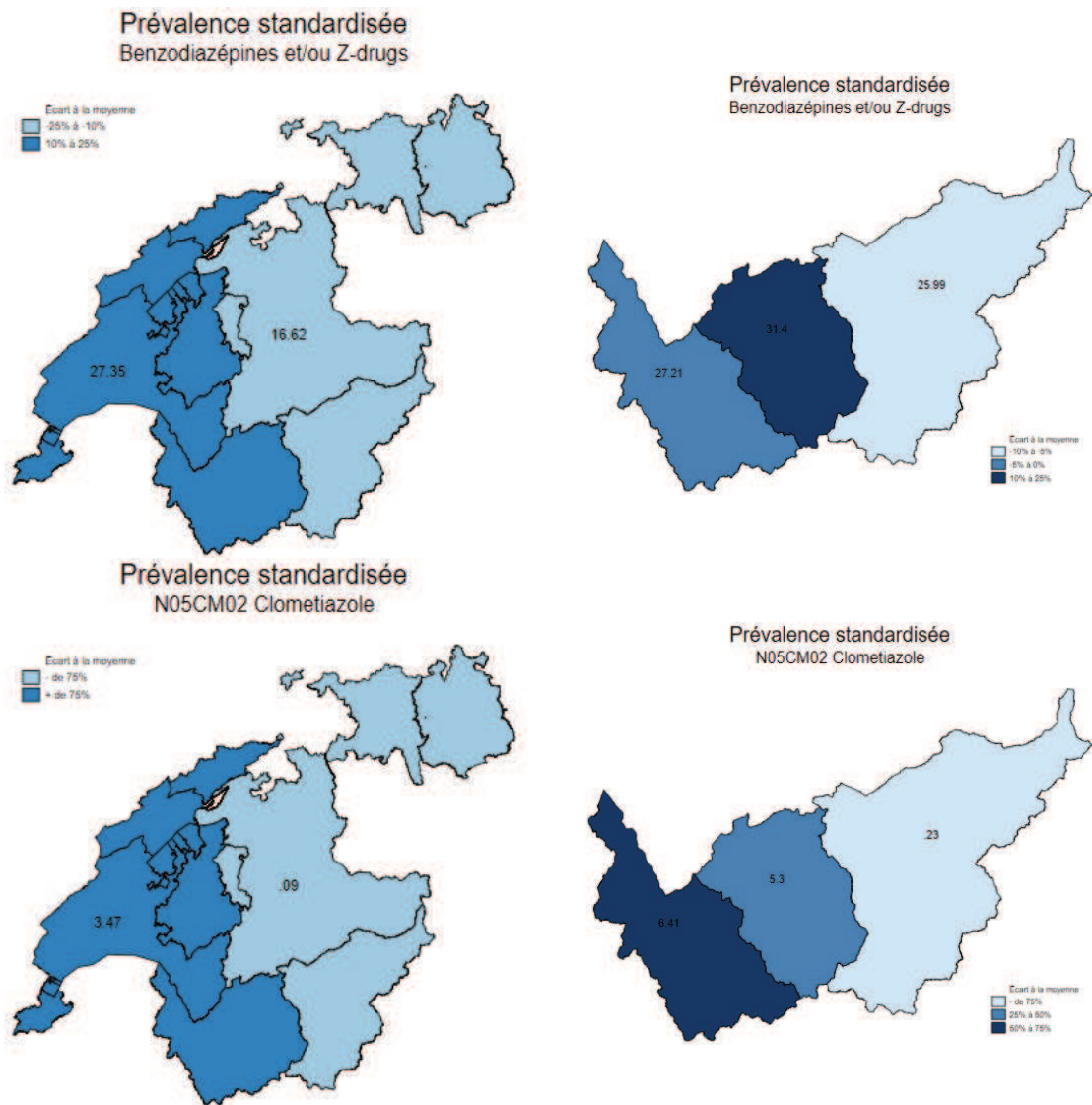


Figure 3: Prévalence standardisée des benzodiazépines, Z-drugs et clométhiazole par région linguistique et valaisanne

3.3.1.2 Antalgie

La Figure 4 montre la différence en 2019 entre région linguistique et à l'intérieur du canton valaisan pour deux catégories d'antidouleurs, les pyrazolones (y c. métamizole) et les anilides (y c. paracétamol). La région alémanique utilise plus le métamizole que la région romande (19% vs 5%). A contrario, la région romande utilise plus le paracétamol (45% vs 29%). À noter que les assurés de la région romande ont plus recours aux analgésiques (Figure 20 en annexe 8.4).

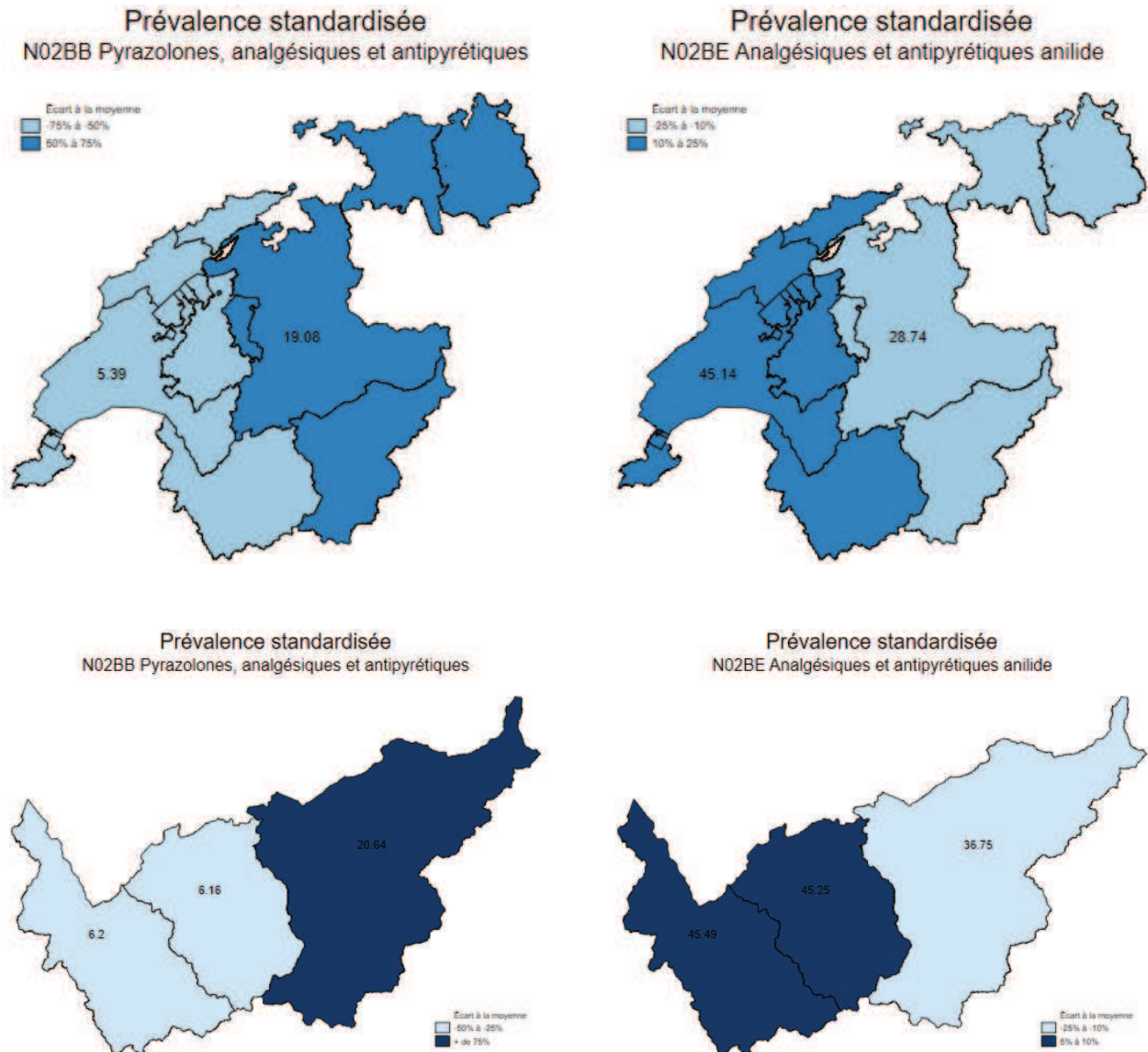


Figure 4: Prévalence standardisée des pyrazolones et anilides par région linguistique et valaisanne

Les recours aux opioïdes diffèrent également. La région romande a plus recours aux opioïdes (17% vs 12%) selon la Figure 5 et le choix d'opioïdes n'est pas le même. Le Tableau 5 montre pour 2018 et 2019 la prévalence de chaque substance et la différence entre la Suisse romande et la Suisse alémanique. Les substances les plus utilisées sont le tramadol, la codéine, la morphine, l'oxycodone et le fentanyl. La Suisse romande a particulièrement plus recours au tramadol et la codéine. La prévalence est plus de deux fois supérieure pour le tramadol et près de trois fois supérieur pour la codéine. En revanche, la Suisse alémanique a une prévalence plus élevée pour le fentanyl et l'oxycodone. La prévalence alémanique est 50% plus élevée qu'en Suisse romande. Ces différences de choix de substances sont également présentes au sein du canton du Valais entre le Haut-Valais et le reste du canton.

Tableau 5: Prévalence standardisée des substances d'opioïdes par région linguistique

| ATC | Substance | 2018 | | | 2019 | | |
|---------|---------------------------|----------------|-------------------|------------|----------------|-------------------|------------|
| | | Suisse romande | Suisse alémanique | Différence | Suisse romande | Suisse alémanique | Différence |
| N02AA01 | Morphine | 2.11 | 1.89 | 11.98% | 2.11 | 2.13 | -1.03% |
| N02AA03 | Hydromorpnone | 0.14 | 0.22 | -38.21% | 0.15 | 0.25 | -41.87% |
| N02AA05 | Oxycodone | 1.16 | 1.71 | -32.00% | 1.13 | 1.75 | -35.17% |
| N02AA08 | Dihydrocodéine | 0.11 | 0.30 | -65.00% | 0.20 | 0.37 | -46.95% |
| N02AA55 | Oxycodone avec naloxone | 1.01 | 3.03 | -66.65% | 0.92 | 2.84 | -67.50% |
| N02AB02 | Péthidine | 0.47 | 0.77 | -39.21% | 0.43 | 0.58 | -25.45% |
| N02AB03 | Fentanyl | 0.99 | 1.38 | -28.20% | 0.94 | 1.40 | -32.90% |
| N02AE01 | Buprénorphine | 0.75 | 0.26 | 187.47% | 0.69 | 0.23 | 203.50% |
| N02AF02 | Nalbuphine | 0.00 | 0.01 | -62.87% | 0.00 | 0.03 | -92.18% |
| N02AJ06 | Codéine avec paracétamol | 3.50 | 1.17 | 199.72% | 3.56 | 1.10 | 222.94% |
| N02AJ13 | Tramadol avec paracétamol | 2.56 | 2.15 | 18.88% | 2.33 | 2.01 | 16.23% |
| N02AX01 | Tilidine | 0.01 | 0.04 | -86.85% | 0.01 | 0.05 | -88.41% |
| N02AX02 | Tramadol | 8.62 | 4.19 | 105.77% | 8.52 | 3.83 | 122.71% |
| N02AX06 | Tapentadol | 0.38 | 0.56 | -32.36% | 0.32 | 0.58 | -45.69% |

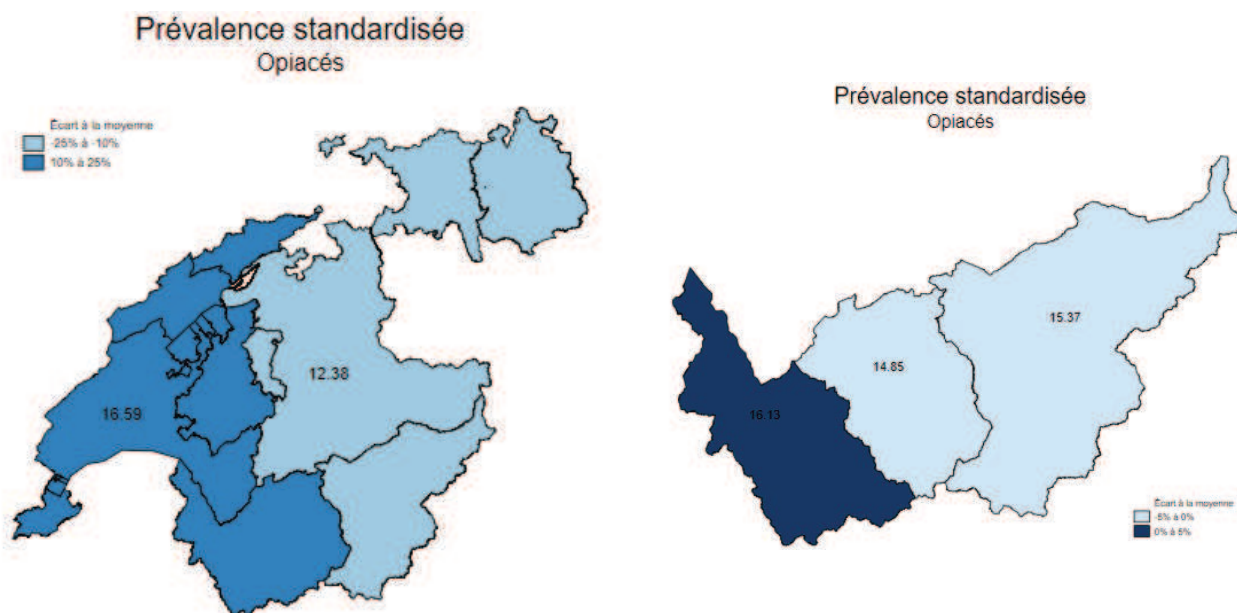


Figure 5: Prévalence standardisée des opioïdes par région linguistique et valaisanne

Le choix des substances varie entre les régions. Afin de comparer les quantités prescrites avec une métrique commune, le MME qui traduit toutes les substances d'opioïdes en équivalent de morphine. La Figure 6 montre le nombre de MME moyen par individu par canton. Les valeurs varient entre 226 milligrammes et 470 milligrammes. La valeur de Zurich est néanmoins fortement influencée par une valeur extrême. Un traitement standard de morphine est de 100 mg par jour. Ainsi, on peut dire qu'en moyenne chaque valaisan de 65 ans et plus reçoit l'équivalent de 3.3 jours de traitement d'opioïdes. Malgré les différences de choix de substances entre les régions, la charge totale est relativement similaire sur la population.

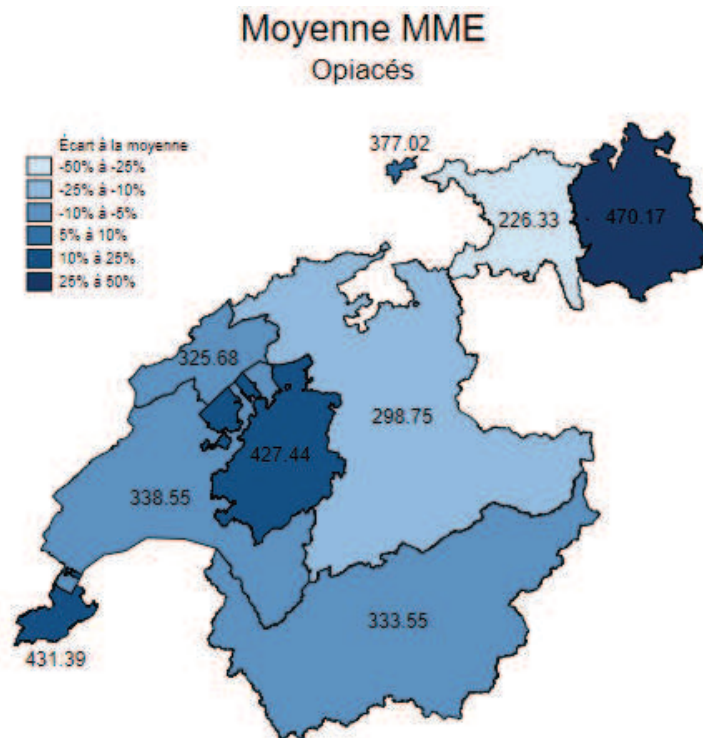


Figure 6: Moyenne de MME distribués par individu par canton

3.3.1.3 PIM

La Figure 7 montre la prévalence en 2019 de PIM à éviter par canton. Le canton du Valais a la plus haute prévalence à 39.4%. Cela représente 19% de plus que la moyenne des cantons. Le Tableau 6 décrit la prévalence en 2018 et 2019 dans le canton du Valais et la différence relative aux autres cantons. C'est la catégorie des psycholeptiques qui participe le plus à cette prévalence élevée pour le canton du Valais où 26.1% des assurés reçoivent un PIM de cette catégorie. Cela représente 36% de plus que la moyenne des cantons considérés. Comme vu précédemment, cette catégorie contient tous les benzodiazépines et Z-drugs. La majorité de ces molécules sont considérées comme "à éviter".

Prévalence standardisée Indicateur PIM Avoid

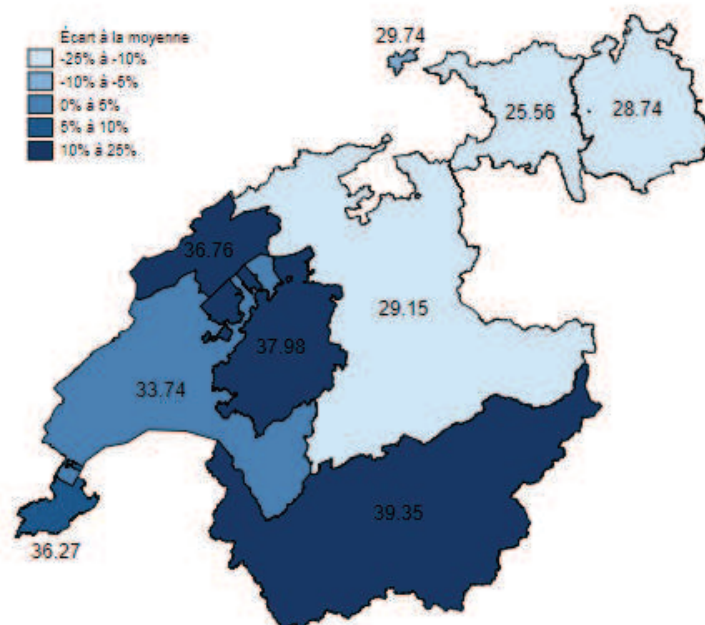


Figure 7: Prévalence standardisée des PIM à éviter par canton

Tableau 6: Prévalence standardisée des PIM à éviter selon catégorie ATC3

| ATC | Catégorie | 2018 | | 2019 | |
|-----|---|-------|------------|-------|------------|
| | | VS | Différence | VS | Différence |
| A03 | Médicaments pour les troubles gastro-intestinaux fonctionnels | 9.02 | 7% | 9.54 | 12% |
| A04 | Antiémétiques et antinauséux | 0.00 | -100% | 0.01 | 128% |
| A06 | Médicaments pour la constipation | 0.18 | -80% | 0.17 | -77% |
| A10 | Médicaments utilisés dans le diabète | 0.20 | 41% | 0.11 | 19% |
| B01 | Agents antithrombotiques | 0.00 | - | 0.00 | - |
| C02 | Antihypertenseurs | 0.06 | 4% | 0.07 | 33% |
| M01 | Produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux | 6.33 | -1% | 5.77 | -7% |
| M02 | Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires | 1.73 | 21% | 1.64 | 8% |
| N02 | Analgésiques | 2.16 | 35% | 2.16 | 44% |
| N03 | Antiépileptiques | 1.14 | 66% | 1.11 | 57% |
| N05 | Psycholeptiques | 27.01 | 35% | 26.11 | 36% |
| N06 | Psychoanaleptiques | 2.19 | 0% | 2.24 | -1% |
| R06 | Antihistaminiques (usage systémique) | 1.96 | 17% | 2.25 | 20% |

Note: La différence correspond à la différence relative entre la prévalence du Valais et la moyenne des cantons.

4 Cas spécifique des benzodiazépines et Z-drugs

Comme vu précédemment, la prévalence standardisée des prescriptions de benzodiazépines et Z-drugs est particulièrement élevée dans les cantons romands en général et dans le canton du Valais en particulier, et cette catégorie de substance y constitue la source principale de médicaments potentiellement inappropriés. Ce chapitre approfondit les analyses pour cette catégorie de médicament.

4.1 Définition du traitement

Un traitement est composé d'une ou plusieurs prescriptions. Si le principe actif change entre les prescriptions tout en restant une benzodiazépine ou une Z-drugs, il fait partie du même traitement. Temporellement, une prescription est considérée comme faisant partie du même traitement que la prescription précédente si et seulement si l'écart entre la fin théorique de la dernière prescription et la nouvelle est inférieure à 90 jours. La fin théorique est définie comme la date de remise plus les DDD remis. Ce critère de 90 jours est basé sur la littérature. On voit sur la Figure 8 que la taille des boîtes remises en pharmacie sont prévues pour 100 jours ou moins excepté 2 types de boîtes de XANAX (Alprazolam) indiqué jusqu'à 6DDD par jour dans les troubles de panique. Étant donné que plusieurs boîtes peuvent être remises en même temps, la Figure 8 montre le nombre de DDD effectivement remis par retrait en pharmacie : 50% sont prévues pour 30 jours ou moins.

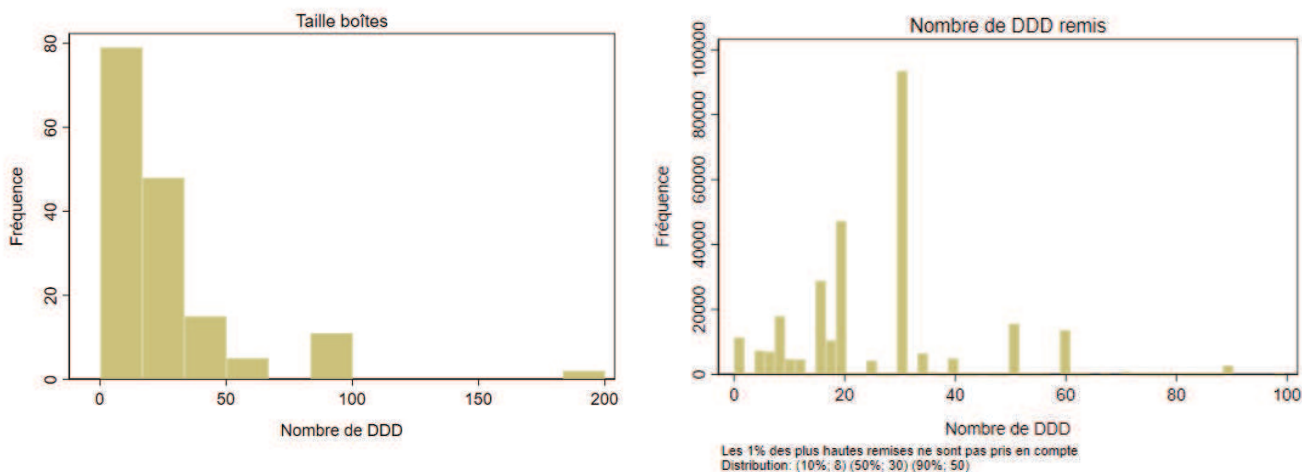


Figure 8: Taille des boîtes et nombre de DDD remis de benzodiazépines et Z-drugs

Pour certaines analyses, les traitements sont restreints à ceux pour lesquels le début et la fin de traitement sont bien identifiés, c'est-à-dire que le début ou la fin est à plus de 90 jours des dates de début ou de fin de la période d'observation. Dans la base de données, il y a 51'036 traitements. 17'480 ont des dates de début et de fin bien définies, 10'756 n'ont pas de date de début définie, 13'346 n'ont pas de date de fin définie et 9'454 n'ont pas de dates de début et de fin définies.

4.2 Évolution du traitement

La figure Figure 9 montre l'évolution des remises durant un traitement, pour les plus de 30'000 traitements avec un début précisément défini dans les données. La majorité des traitements sont composés d'une seule remise en pharmacie sur notre période d'observation. Dans 83% des cas, les patients vont moins de 4 fois chercher des boîtes à la pharmacie, toute taille de boîte confondue. Le nombre de DDD remis est relativement stable. A noter que les DDD augmentent entre 1 et 6 remises car des petites boîtes sont habituellement données en début de traitement, suivies par des boîtes plus grandes. Entre chaque remise, approximativement 20% des individus changent de principe actif. Cependant, un patient peut prendre plusieurs substances à la fois donc 20% est une limite supérieure. Le médecin prescripteur change dans 10% des cas entre les remises.

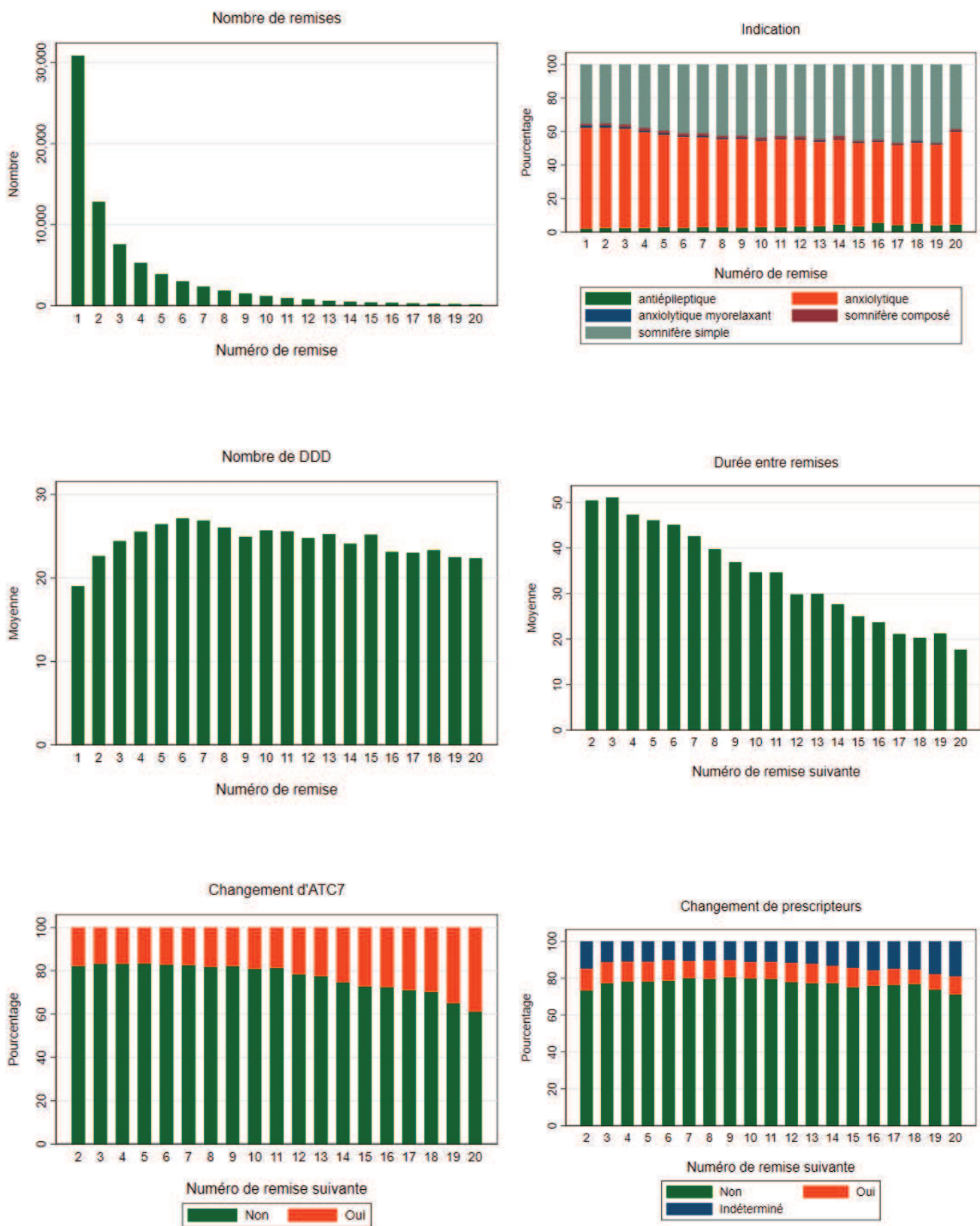


Figure 9: Évolution des remises en pharmacie par traitement de benzodiazépines et Z-drugs

4.3 Durée du traitement

Le Tableau 7 décrit les caractéristiques des traitements de benzodiazépines ou Z-drugs selon la durée de traitement pour l'ensemble des cantons considérés. Les traitements sont divisés en 4 catégories: moins de 10 jours, 11 à 30 jours, 31 à 90 jours et plus de 90 jours. 23% des traitements ne sont pas dans ce tableau car leur durée est censurée à droite et ne peuvent pas être inclus dans la catégorie « plus de 90 jours » (traitements toujours en cours et dont la durée actuelle est inférieure à 90 jours). La durée moyenne de traitement est de 416 jours pour la catégorie de plus de 90 jours. Cette valeur représente une limite inférieure étant donné que la base de données se limite aux années 2018 et 2019. Certains traitements sont toujours en cours à la fin de 2019.

Plus le traitement dure, plus le patient a recours à plusieurs médecins prescripteurs. Le nombre de principes actifs utilisés au sein d'un traitement de l'insomnie et/ou de l'anxiété augmente également. 24.9% des traitements de plus de 90 jours sont composés de deux principes actifs différents. La part des femmes et l'âge médian augmentent avec la durée de traitement. Le canton du Valais a relativement aux autres cantons plus de longs traitements. Les personnes les plus malades (selon le nombre de PCG) sont plus représentées dans la catégorie des longs traitements. La polymédication est également plus importante dans la catégorie des traitements de plus de 90 jours.

Tableau 7: Description des traitements de benzodiazépines ou Z-drugs selon la durée

| Variable | 1 à 10 jours | | 11 à 30 jours | | 31 à 90 jours | | Plus de 90 jours | |
|----------------------------------|--------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|------------------|--------------|
| | N=7360 | Moyenne ou % | N=7200 | Moyenne ou % | N=2805 | Moyenne ou % | N=21763 | Moyenne ou % |
| Durée de traitement | | 5.25 | | 22.36 | | 59.33 | | 416.17 |
| Nombre de prescriptions | | 1.04 | | 1.11 | | 2.05 | | 11.64 |
| Nombre de DDD | | 4.79 | | 22.18 | | 38.88 | | 351.07 |
| Nombre de médecins prescripteurs | | 1 | | 1.02 | | 1.21 | | 1.55 |
| Nombre d'ATC différents | | | | | | | | |
| 1 (%) | 7264 | 98.7 | 6925 | 96.18 | 2288 | 81.57 | 14878 | 68.36 |
| 2 (%) | 86 | 1.17 | 269 | 3.74 | 482 | 17.18 | 5420 | 24.9 |
| 3 (%) | 10 | 0.14 | 6 | 0.08 | 32 | 1.14 | 1144 | 5.26 |
| 4 (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0.11 | 245 | 1.13 |
| 5 et + (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76 | 0.35 |
| Nombre d'indications | | | | | | | | |
| 1 (%) | 7274 | 98.83 | 6994 | 97.14 | 2425 | 86.45 | 16338 | 75.07 |
| 2 (%) | 81 | 1.1 | 204 | 2.83 | 374 | 13.33 | 5135 | 23.6 |
| 3 (%) | 5 | 0.07 | 2 | 0.03 | 6 | 0.21 | 281 | 1.29 |
| 4 (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0.04 |
| Classes d'âges | | | | | | | | |
| 65 (%) | 294 | 3.99 | 300 | 4.17 | 100 | 3.57 | 1203 | 5.53 |
| 66 - 68 (%) | 1163 | 15.8 | 973 | 13.51 | 393 | 14.01 | 2447 | 11.24 |
| 69 - 71 (%) | 1261 | 17.13 | 982 | 13.64 | 402 | 14.33 | 2834 | 13.02 |
| 72 - 74 (%) | 1125 | 15.29 | 1112 | 15.44 | 425 | 15.15 | 2874 | 13.21 |
| 75 - 77 (%) | 1034 | 14.05 | 1046 | 14.53 | 409 | 14.58 | 2759 | 12.68 |
| 78 - 80 (%) | 797 | 10.83 | 858 | 11.92 | 353 | 12.58 | 2425 | 11.14 |
| 81 - 83 (%) | 599 | 8.14 | 655 | 9.1 | 224 | 7.99 | 2116 | 9.72 |
| 84 - 86 (%) | 439 | 5.96 | 503 | 6.99 | 209 | 7.45 | 1869 | 8.59 |

| Variable | 1 à 10 jours | | 11 à 30 jours | | 31 à 90 jours | | Plus de 90 jours | | |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|------------------|-----------------|-------|
| | N=7360 | Moyenne ou % | N=7200 | Moyenne ou % | N=2805 | Moyenne ou % | N=21763 | Moyenne ou % | |
| Genre | 87 - 89 (%) | 311 | 4.23 | 371 | 5.15 | 141 | 5.03 | 1451 | 6.67 |
| | 90+ (%) | 337 | 4.58 | 400 | 5.56 | 149 | 5.31 | 1785 | 8.2 |
| Canton de résidence | F (%) | 4444 | 60.38 | 4786 | 66.47 | 1817 | 64.78 | 15039 | 69.1 |
| | M (%) | 2916 | 39.62 | 2414 | 33.53 | 988 | 35.22 | 6724 | 30.9 |
| Région | AG (%) | 326 | 4.43 | 210 | 2.92 | 69 | 2.46 | 413 | 1.9 |
| | BE (%) | 569 | 7.73 | 427 | 5.93 | 144 | 5.13 | 1256 | 5.77 |
| | BS (%) | 195 | 2.65 | 169 | 2.35 | 45 | 1.6 | 387 | 1.78 |
| | FR (%) | 523 | 7.11 | 484 | 6.72 | 184 | 6.56 | 1617 | 7.43 |
| | GE (%) | 1426 | 19.38 | 1479 | 20.54 | 607 | 21.64 | 4284 | 19.68 |
| | NE (%) | 320 | 4.35 | 298 | 4.14 | 124 | 4.42 | 1017 | 4.67 |
| | VD (%) | 2432 | 33.04 | 2340 | 32.5 | 953 | 33.98 | 7593 | 34.89 |
| | VS (%) | 913 | 12.4 | 1220 | 16.94 | 475 | 16.93 | 3956 | 18.18 |
| | ZH (%) | 656 | 8.91 | 573 | 7.96 | 204 | 7.27 | 1240 | 5.7 |
| | Hors-Valais (%) | 6447 | 87.6 | 5980 | 83.06 | 2330 | 83.07 | 17807 | 81.82 |
| Dépenses de santé | | 17297.1 | | 12495.53 | | 16925.78 | | 16192.1 | |
| Participation aux dépenses de santé | | 1135.32 | | 1019.01 | | 1110.85 | | 1071.68 | |
| Indicateur hospitalisation | | 32.43 | | 23.42 | | 31.62 | | 29.35 | |
| Nombre de nuits à l'hôpital | 2387 | 39.06 | 1686 | 39.81 | 887 | 45.2 | 6388 | 42.57 | |
| Part traitements en EMS | | 8.94 | | 6.38 | | 7.99 | | 11.57 | |
| Nombre de PCG | | | | | | | | | |
| 0 (%) | 3418 | 46.44 | 3232 | 44.89 | 1211 | 43.17 | 8097 | 37.21 | |

| Variable | 1 à 10 jours | | 11 à 30 jours | | 31 à 90 jours | | Plus de 90 jours | |
|---------------------|--------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | N=7360 | Moyenne ou % | N=7200 | Moyenne ou % | N=2805 | Moyenne ou % | N=21763 | Moyenne ou % |
| 1 (%) | 2651 | 36.02 | 2761 | 38.35 | 1046 | 37.29 | 8223 | 37.78 |
| 2 (%) | 1004 | 13.64 | 955 | 13.26 | 421 | 15.01 | 4013 | 18.44 |
| 3 (%) | 251 | 3.41 | 218 | 3.03 | 107 | 3.81 | 1162 | 5.34 |
| 4 (%) | 32 | 0.43 | 31 | 0.43 | 17 | 0.61 | 226 | 1.04 |
| 5 (%) | 4 | 0.05 | 3 | 0.04 | 3 | 0.11 | 37 | 0.17 |
| 6 (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0.02 |
| Polymédication (5+) | | 45.52 | | 42.68 | | 50.48 | | 55.25 |

Note: La catégorie "Plus de 90 jours" contient des traitements censurés (la durée du traitement totale est inconnue mais supérieur à 90 jours). 11907 traitements avec une durée indéterminée et avec un durée inférieure à 90 jours ne sont pas pris en compte.

4.4 Entrée en EMS

L'entrée en EMS est un évènement déclenchant potentiellement une prise en charge médicamenteuse avec des benzodiazépines, Z-drugs et/ou neuroleptiques.

A titre d'illustration, le Tableau 8 compare la prévalence de prescription de benzodiazépines, Z-drugs, clométiazole et quétiapine dans la population 75+ en EMS vs. hors EMS. On observe, pour toutes les substances, une importante différence de prévalence entre les deux populations. En outre, on observe une très forte prévalence de prescription de clométiazole et de quétiapine dans les cantons romands pour la population en EMS, alors qu'elle est très faible dans les cantons suisses-alsémaniques.

Tableau 8: Prévalence non standardisée hors et en EMS par canton en 2019 pour les 75+

| EMS | Catégorie | AG | BE | BS | FR | GE | NE | VD | VS | ZH |
|--------------------|-------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Pas de contrat EMS | Benzodiazépines et/ou Z-drugs | 15.9 | 20.4 | 20.3 | 28.5 | 33.5 | 30.4 | 28.0 | 33.9 | 18.3 |
| | Clométiazole | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 3.3 | 1.0 | 2.6 | 3.4 | 5.1 | 0.0 |
| | Quétiapine | 1.3 | 1.4 | 1.2 | 1.4 | 1.4 | 1.3 | 1.8 | 2.2 | 1.3 |
| Contrat EMS | Benzodiazépines et/ou Z-drugs | 30.2 | 33.6 | 49.0 | 46.7 | 50.0 | 46.3 | 33.5 | 38.2 | 28.5 |
| | Clométiazole | 1.1 | 1.5 | 0.6 | 33.7 | 10.0 | 27.0 | 29.9 | 40.5 | 0.1 |
| | Quétiapine | 22.9 | 19.8 | 33.8 | 18.3 | 22.4 | 19.3 | 24.5 | 28.7 | 20.0 |

4.4.1 Statistiques descriptives

Sur la période de 2018-2019, nous avons 3881 entrées en EMS dont 533 pour des assurés valaisans⁶. 2166 entrées en EMS concernent des personnes sans traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs au préalable (269 dans le canton du Valais). La Figure 10 montre l'évolution de cette population sans traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs à l'entrée en EMS. Le temps 0 correspond à l'entrée en EMS. Il y a deux raisons principales à la perte d'individus au cours du temps dans notre échantillon (attrition): le décès et la fin de période d'observation. Par exemple une personne entrant en EMS en novembre 2019 ne pourra être suivie seulement deux mois en

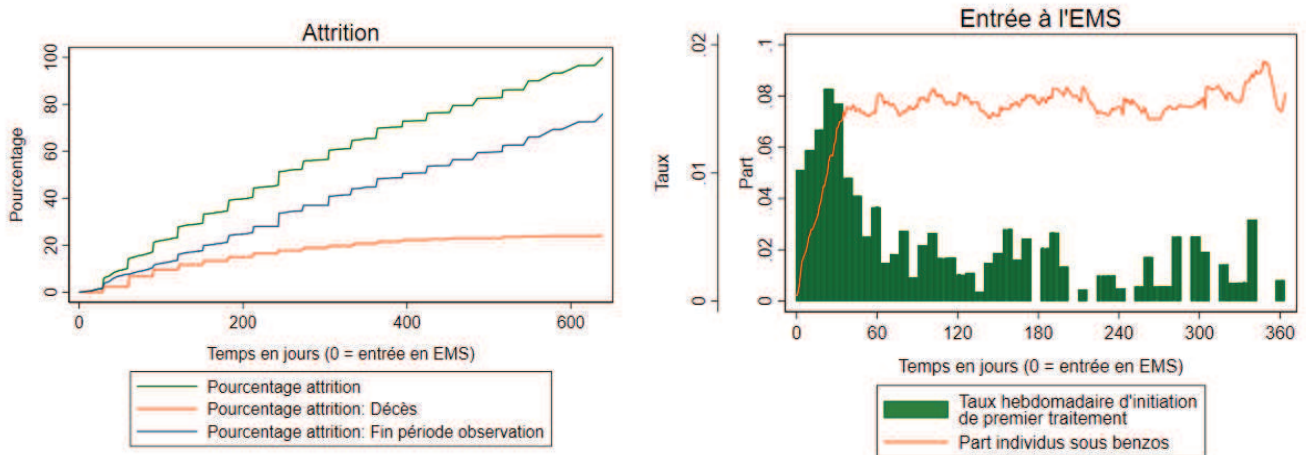


Figure 10: Attrition et taux d'initiation de traitement de benzodiazépines à l'entrée en EMS

EMS. L'attrition est de 6% après 30 jours, 17% après 90 jours, 35 % après 180 jours et 70% après 1 an en EMS. La figure de droite montre le taux hebdomadaire d'initiation de premier traitement

⁶ Les données permettent de connaître les dates d'entrée en EMS en mois et année. Les traitements inférieurs à 10 jours ne sont pas pris en compte. Ces traitements de courte durée ne sont pas considérés comme problématiques dans cette analyse.

de plus de 10 jours. Il est entre 1% et 1.7% les 6 premières semaines, c'est-à-dire que chaque semaine 1.4% des personnes n'ayant pas encore eu de traitements à base de benzodiazépines et/ou Z-drugs commencent un traitement. Ce taux diminue ensuite dès la sixième semaine et se stabilise. L'entrée en EMS est associée à l'initiation d'un traitement. La courbe orange montre la part d'individus sous benzodiazépines et/ou Z-drugs. Après l'augmentation à l'entrée en EMS, elle se stabilise à 8%.

4.4.2 Modélisation

Les graphiques ci-dessus montrent une potentielle corrélation entre l'entrée en EMS et l'initiation de traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs. Cette corrélation peut être expliquée par d'autres facteurs. Pour corriger ces autres facteurs, nous utilisons un modèle de survie en temps discret (discrete time logit model). Le but est de modéliser la probabilité d'initier un traitement de benzodiazépines les premières semaines en EMS en prenant en compte des variables sociodémographiques, d'assurance et d'état de santé. L'unité temporelle est le mois, car nous n'avons pas l'information sur le jour exact d'entrée en EMS. L'équation est la suivante:

$$\log\left(\frac{p_{ti}}{1 - p_{ti}}\right) = \alpha D_{ti} + \gamma TempsEMS_{ti} + \beta x_{ti} + \varepsilon_{ti}$$

p_{ti} est la probabilité d'initier un traitement

D_{ti} est un vecteur avec des variables dichotomiques pour chaque mois

$TempsEMS_{ti}$ est un vecteur avec des variables dichotomiques pour chaque mois en EMS

x_{ti} est un vecteur des variables de contrôle

Le coefficient d'intérêt est gamma qui reflète l'évolution de la probabilité d'initier un traitement à partir de l'entrée en EMS. Les variables de contrôle sont le genre, les groupes d'âge, le canton de résidence, la franchise, le modèle d'assurance, l'indicateur de polymédication, la polymorbidité (ATC4), le nombre de PCG et l'indicateur d'hospitalisation durant l'année. À noter que les résultats doivent être interprétés comme une corrélation entre l'initiation d'un traitement et l'entrée en EMS, et n'ont pas d'interprétation causale. D'autres facteurs inhérents à la santé du patient peuvent être corrélés à la fois à l'entrée en EMS et l'initiation d'un traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs.

L'hypothèse principale de cette spécification est que la censure est aléatoire. Certains individus ne peuvent plus être observés avant une initiation d'un traitement. Il y a trois raisons à cela: le décès, un changement d'assurance et la fin de période d'observation. La fin de période d'observation n'est pas problématique car elle est la même pour tous. Par contre, le décès est probablement corrélé aux personnes avec la moins bonne santé donc notre échantillon perd au fur et à mesure du temps les personnes les plus malades. Ainsi, la probabilité d'initier un traitement est probablement sous-estimée avec le temps.

L'échantillon est composé de 81'899 individus (11'094 en Valais) n'ayant aucune remise de benzodiazépines et/ou Z-drugs les trois premiers mois de 2018. Cet échantillon est suivi d'avril 2018 à décembre 2019. Ces individus résident tous hors EMS au début de la période d'observation.

4.4.3 Résultats

La Figure 11 montre l'effet marginal⁷ de l'entrée en EMS par rapport aux personnes hors EMS. Il y a une augmentation des initiation les trois premiers mois en EMS relativement à la population hors

⁷ L'effet marginal représente la différence de probabilité d'initiation entre les catégories étudiées et la catégorie de référence.

EMS. La Figure 12 montre les probabilités d'initiation par mois selon différentes catégories. En moyenne, un individu a une probabilité de 2.1% d'initier un traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs. Cette probabilité est de 3.3% le premier mois à l'EMS. Les femmes ont une probabilité de 2.5% et 1.8% pour les hommes. Au niveau des cantons, la statistique varie entre 1.4% et plus de 3.1%. Le type d'assurance maladie n'est pas corrélé à la probabilité d'initier un traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs. Les assurés avec une hospitalisation durant l'année ont une plus grande probabilité d'initier un traitement. Les résultats détaillés du modèle se trouve dans le tableau 12 à l'annexe 8.5.

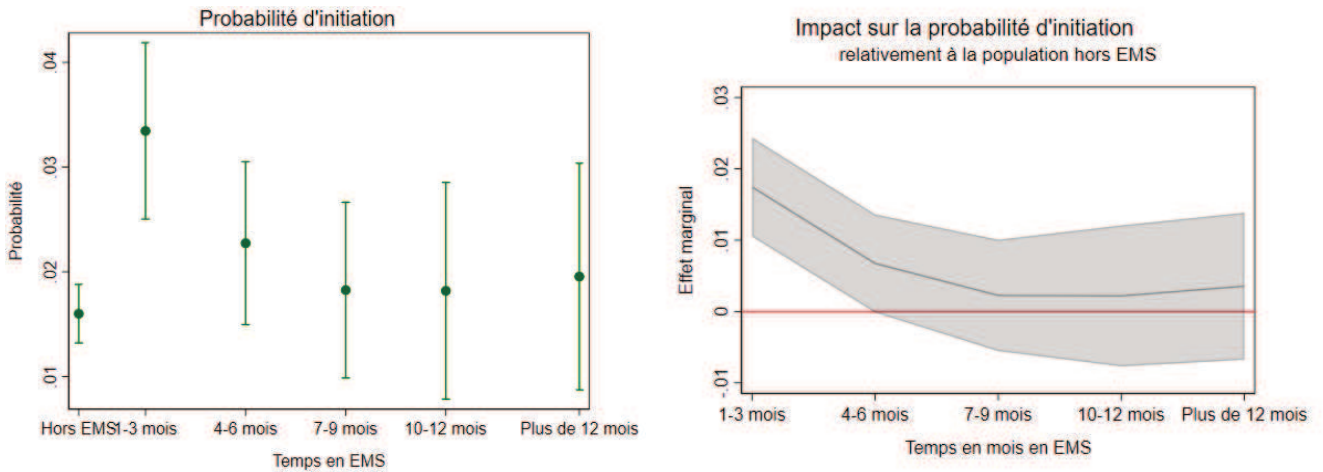


Figure 111: Probabilité d'initiation et effet marginal à l'entrée en EMS (o = individu hors-EMS)

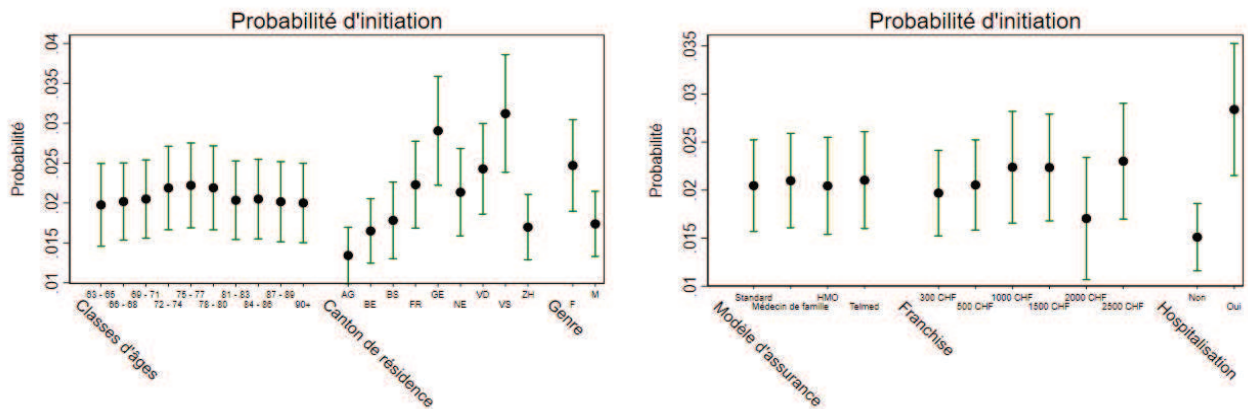


Figure 12: Probabilités d'initiation de traitement de benzodiazépines en fonction des variables de contrôle à l'entrée en EMS

4.5 Hospitalisation

L'hospitalisation est également un évènement déclenchant potentiellement une prise en charge médicamenteuse avec des benzodiazépines et/ou Z-drugs. Les données permettent de savoir la date de la première hospitalisation dans l'année. Comme à la section précédente, les traitements inférieurs à 10 jours ne sont pas pris en compte.

4.5.1 Statistiques descriptives

Sur la période 2018-2019, nous avons 28'179 hospitalisations dont 3'916 pour des assurés valaisans. 19'676 hospitalisations concernent des personnes sans traitement de benzodiazépines et/ou Z-drugs au préalable (2'528 dans le canton du Valais). Les figures de la Figure 13 montrent l'évolution de cette population sans traitement de benzodiazépines à l'hospitalisation. Le temps 0 correspond à l'hospitalisation. Il y a deux raisons principales à l'attrition: le décès et la fin de période d'observation. L'attrition est de 4% après 30 jours, 16% après 90 jours, 25% après 180 jours et 56% après 1 an. Le taux d'initiation hebdomadaire brute semble augmenter les 70 premiers jours suivants l'entrée à l'hôpital. Le taux hebdomadaire de nouvelles prescriptions est au maximum de 0.5%. Ces résultats ne prennent pas en compte d'autres variables qui peuvent expliquer cette augmentation après l'entrée à l'hôpital.

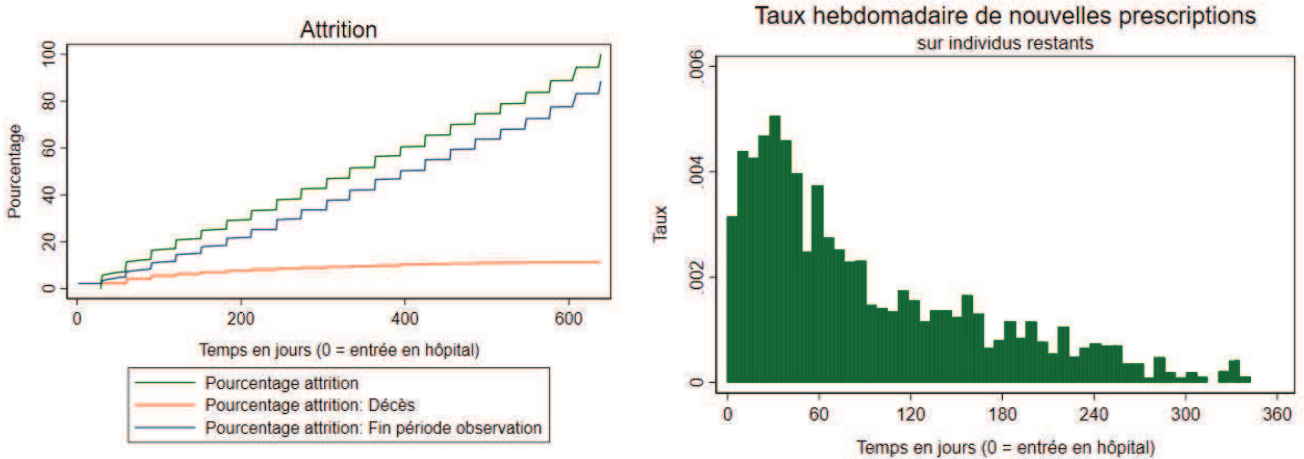


Figure 13: Attrition et taux d'initiation de traitement de benzodiazépines après une entrée à l'hôpital

4.5.2 Modélisation

La modélisation est similaire que pour l'entrée en EMS. Les variables de contrôle sont le genre, le groupe d'âges, le canton de résidence, la franchise, le modèle d'assurance, l'indicateur de polymédication, la polymorbidité (ATC4), le nombre de PCG et l'indicateur d'EMS durant l'année. Les données nous permettent de connaître la première date d'entrée en hôpital. La date de sortie d'hôpital est inconnue. La prescription n'a pas forcément eu lieu durant l'hospitalisation.

L'échantillon est composé de 82'038 individus (11'066 en Valais) n'ayant aucune remise de benzodiazépines et/ou Z-drugs ou d'hospitalisations les trois premiers mois de 2018. Cet échantillon est suivi d'avril 2018 à décembre 2019. Cet échantillon diffère donc en partie de celui utilisé pour analyser l'entrée en EMS.

4.5.3 Résultats

La Figure 14 montre l'effet marginal après une hospitalisation par rapport aux personnes sans hospitalisation. Il y a une augmentation des initiations les quatre premiers mois puis la différence avec la population sans hospitalisation s'estompe. Les figures 15 montrent les probabilités d'initiation par mois selon différentes catégories. En moyenne, un individu a une probabilité de 1.4% d'initier un traitement. Cette probabilité est de 2.8% les deux premiers mois après l'entrée à

l'hôpital. Les femmes ont une probabilité de 1.7% et 1.2% pour les hommes. Au niveau des cantons, la statistique varie entre 0.9% et 2.1% (2.1% en Valais). Le type d'assurance maladie n'est pas corrélé à la probabilité d'initier un traitement de benzodiazépines. Les assurés en EMS ont une plus grande probabilité d'initier un traitement. Les résultats détaillés du modèle se trouvent dans le tableau 13 à l'annexe 8.6.

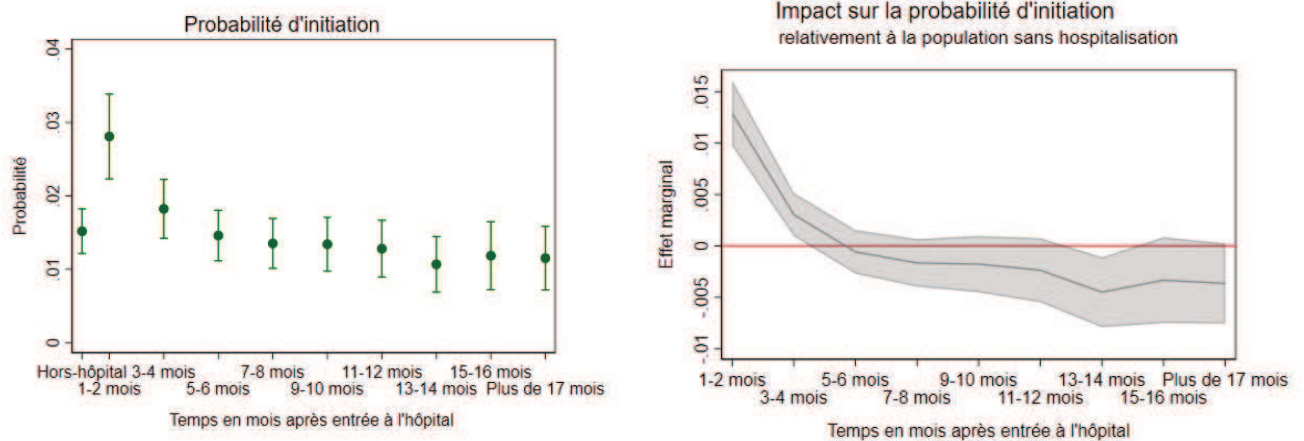


Figure 144: Probabilité d'initiation et effet marginal après l'entrée en hôpital

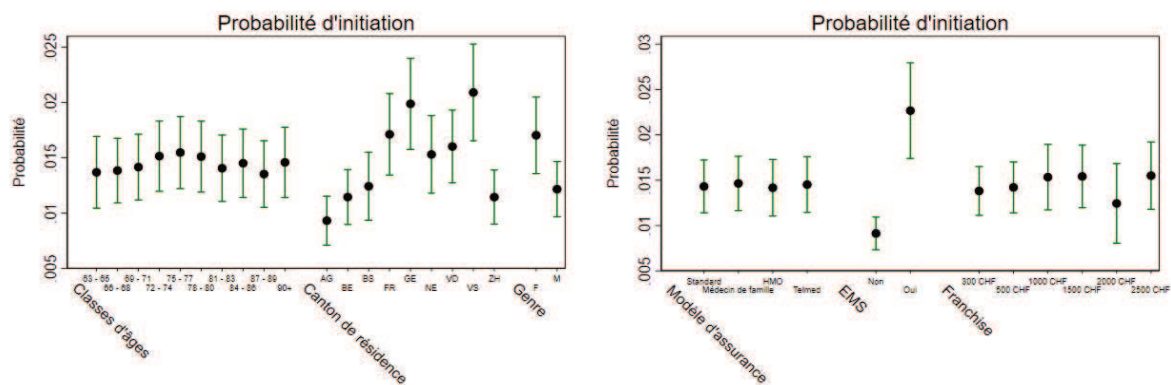


Figure 15: Probabilités d'initiation de traitement de benzodiazépines en fonction des variables de contrôle après l'entrée en hôpital

5 Discussion

Principaux résultats :

- L'analyse des données de plus de 100'000 assurés âgés de 65 ans et plus de 9 cantons suisses a permis de mettre en avant des pratiques de prescription potentiellement problématiques. Le phénomène est particulièrement marqué dans les cantons romands.
- Environ un tiers des assurés a eu au moins une prescription de médicament potentiellement inapproprié (PIM) « à éviter » en 2019, et près de la moitié a eu au moins une prescription de PIM « à réévaluer ». Ces résultats se basent sur des listes validées dans la littérature scientifique. Il faut néanmoins garder en tête que les données à disposition ne permettent pas de se prononcer de manière définitive sur le caractère (in)approprié de chaque prescription car elles ne contiennent pas d'information sur les diagnostics ou l'indication.
- La prévalence de la polymédication, ici définie comme la consommation d'au moins 5 médicaments différents dans l'année, est plus importante en Suisse romande. Le canton du Valais est dans la moyenne des cantons romands.
- Dans le canton du Valais, certaines substances sont très utilisées comme le zolpidem, le lorazépam, la quétiapine, la prégabaline, le lévétiracétam, le paracétamol, le tramadol, le fentanyl, la codéine, la chondroïtine, l'ibuprofène et le diclofénac.
- Par rapport aux cantons alémaniques, le canton du Valais et les autres cantons romands ont plus fortement recours à des médicaments à éviter. Cette haute prévalence est principalement due aux psycholeptiques et plus particulièrement aux benzodiazépines et Z-drugs.
- Les molécules de substitution potentielle aux benzodiazépines et Z-drugs sont peu utilisées à l'exception du clométhiazole en Suisse romande, en particulier dans les cantons de Vaud et du Valais. La large prescription de cette molécule dans ces cantons est probablement liée à la diffusion des pratiques du centre universitaire de référence (psychogériatrie du CHUV) depuis de nombreuses années. A noter que leur profil d'efficacité et de sécurité n'est pas meilleur dans de nombreux cas et qu'aucune étude sur son impact sur le sommeil n'a été publiée depuis 1987 [43].
- La comédication de benzodiazépines/Z-drugs avec des opioïdes est peu répandue. Le potentiel problème est néanmoins plus important en Suisse romande.
- Le choix des molécules pour l'antalgie diffère selon les régions linguistiques. Ces différences sont également présentes dans le canton du Valais. La Romandie a plus recours au paracétamol, au tramadol et la codéine.
- L'entrée en EMS ou une hospitalisation sont des événements à risque pour l'initiation d'un traitement de benzodiazépines et Z-drugs. Les analyses montrent qu'environ 8% des personnes qui n'utilisaient pas ces traitements avant l'entrée en EMS deviennent des utilisateurs réguliers. A nouveau, ces résultats ne préjugent pas du caractère approprié ou non de ces prescriptions à court terme face au bouleversement que peut être une institutionnalisation.

- Le phénomène est plus marqué en Suisse romande et dans le canton du Valais. Ceci s'explique en partie par les différentes pratiques d'institutionnalisation entre la suisse romande et la suisse alémanique. En effet, la moyenne d'âge d'entrée en EMS est plus élevée en suisse romande ; les patients sont donc plus lourds en moyenne et plus à risque de se voir prescrire des benzodiazépines et/ou Z-drugs.

Limitations

Les analyses présentées dans ce rapport ont plusieurs limites, en particulier liées à la nature des données utilisées. Premièrement, les données proviennent d'un seul assureur, ce qui pose la question de la représentativité de l'échantillon utilisé.

D'une manière générale, il est possible que les assurés étudiés aient des caractéristiques systématiquement différentes de celles de la population 65+ des cantons concernés, en termes par exemple de structure d'âge, de profil de risque, de comorbidités, etc. De tels biais pourraient être plus marqués pour les comparaisons entre régions linguistiques, étant donné la présence plus forte de l'assureur en suisse romande par rapport à la suisse alémanique.

Deuxièmement, la généralisation des résultats concernant le Haut-Valais est limitée par le peu d'observations de cette partie du canton.

Troisièmement, les données d'assurance renseignent sur la remise de médicaments et non la prise de médicament. Une partie des comprimés remis en pharmacie ne seront pas consommés par le patient et l'écart entre les deux pourrait être influencé par des facteurs non-mesurés.

Enfin, les diagnostics associés avec la prescription des médicaments sont inconnus avec ce type de données.

6 Recommandations

Les analyses présentées dans ce rapport mettent en évidence une problématique de sur-prescription de certains médicaments au sein la population âgée de 65 ans et plus en Suisse. Le phénomène est particulièrement marqué pour les anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques, et pour la région romande. Les déterminants de ces pratiques de prescription, et notamment les facteurs comportementaux du côté des prestataires et des patients (16), sont multiples et complexes et la nature essentiellement descriptive de nos analyses ne permettent pas de formuler directement de nouvelles recommandations.

Nous présentons toutefois ici une série de recommandations et pistes d'interventions, issues de la littérature scientifique et de la consultation d'un groupe d'experts⁸, que nous classons selon leur nature et le contexte dans lequel elles s'inscrivent (pratiques médicales, mesures de santé publique, etc.). Nous mentionnons également une série de projets et initiatives en cours en Suisse visant à réduire la sur-prescription.

Prestataires et parcours de soins

Les prestataires intervenant dans le parcours de soins de la population âgée partagent la responsabilité de l'initiation et/ou du suivi des bonnes pratiques de prescription. Des mesures peuvent être mises en place pour des prestataires particuliers, et d'autres visent à améliorer la coordination entre les différents acteurs. De manière générale, un meilleur suivi interprofessionnel des prescriptions, notamment dans les phases de transition/interface (hôpital-ville, domicile-EMS, etc.), est nécessaire.

- Dans le contexte de l'EMS ainsi qu'en ambulatoire, une piste est de **renforcer les cercles de qualité (CQ)** interprofessionnels (médecins-pharmaciens notamment). Les CQ facilitent notamment la promotion des directives fondées sur les données probantes (17) pour diminuer l'introduction et favoriser la dé-prescription des benzodiazépines et Z-drugs, les interventions de revue de médication, le feedback aux médecins de leurs données de prescription comparées aux autres cantons/collègues valaisans. Cela passe notamment par l'utilisation d'outils pour aider à la dé-prescription (<https://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/deprescribing-algorithms/>).
- L'implémentation, la dissémination et l'évaluation des approches cercles de qualité interprofessionnels et analyses de médication font l'objet d'un **projet soutenu par la Commission Fédérale pour la Qualité**, ainsi que des Etats de Vaud et Fribourg qui débutera en octobre 2023 (*Sustainable implementation of high-quality Interprofessional Deprescribing services for nursing home residents in multiple cantons -The Simple-ID project*) et dans le cadre desquels **tous les EMS de Suisse sont éligibles**.
- Mise en place de groupes de travail pour **diminuer les prescriptions concernées à la sortie de l'hôpital ou réduire leur durée** (formation des médecins assistants ; mécanismes pour supprimer la prescription à la sortie ; promotion des alternatives de traitement, y compris non médicamenteuses ; plan d'action écrit pour l'attitude à adopter lorsqu'on atteint la fin d'une boîte ; information écrite aux patients sur les risques liés à ces médicaments, pour les inciter à ne pas renouveler l'ordonnance ; etc.).
- De manière plus générale, la Société Suisse de Médecine Interne Générale (SSMIG) formule des **recommandations détaillées au sujet de la polymédication** et propose un indicateur de suivi du taux d'utilisation de la réconciliation médicamenteuse : [Q-Indikator Nr.3 f.pdf \(sgaim.ch\)](https://www.sgaim.ch).

⁸ Composition du groupe d'experts : Dr Christian Ambord, ancien médecin cantonal, Dr Martial Coutaz, gériatre, Hôpital du Valais. Dre Michèle Jean, gériatre, Hôpital du Valais, Dr Rolf Koch, gériatre, Hôpital du Valais, Dr Gregoire Gex, pneumologue, Hôpital du Valais, Dre Morgane Jotterand, médecin-assistante, SSP Valais, Dr Cédric Dessimoz, médecin cantonal adjoint, SSP Valais, Mme Leslie Bergamin, pharmacienne cantonale, SSP Valais, Dr Eric Masserey, médecin cantonal SSP Valais, Dre Stefanie Monod-Zorzi, UniSanté

- Incitation du canton à **nommer un médecin répondant au sein des EMS avec une expérience minimale (par ex. 6 mois) dans un service de gériatrie** au cours de sa formation. Un corollaire est de promouvoir dans le cursus de spécialité FMH en médecine interne générale, un stage obligatoire de 6 mois au minimum dans un service de gériatrie.
- **Travailler sur les contraintes de temps** pour les médecins, et en EMS (taux d'encadrement) afin de garantir un temps suffisant pour faciliter les bonnes pratiques de prescription.
- **Préparer l'entrée en EMS** pour qu'elle soit moins anxiogène (signe de la perte d'autonomie, stress, rupture).
- **Renforcer l'éducation thérapeutique des patients et des proches**, en particulier sur les risques et les bénéfices des traitements concernés. Cela nécessite une bonne compréhension des attitudes et perceptions des patients et de proches concernant la dé-prescription des benzodiazépines et Z-drugs (18).

Alternatives thérapeutiques

Une diminution de la prescription d'anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques passe également par une meilleure prise en compte des substituts dans les options thérapeutiques, en particulier la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) que les recommandations internationales indiquent comme première option de traitement de l'insomnie. L'offre de TCC est encore assez peu connue et il s'agit d'une solution très efficace pour traiter autrement l'insomnie ou pour sevrer les somnifères. A noter que la TCC doit également être proposée chez les sujets très âgés, et comme stratégie sur le long-terme, car la littérature démontre que l'âge n'est pas un obstacle à sa réussite. Pour aller dans ce sens, il faudrait donc :

- **Renforcer l'offre de TCC** dans le canton du Valais, y-compris la prise en charge en ligne (plusieurs mois d'attente pour la TCC ; problèmes d'équité).
- Un groupe de recherche québécois a édité une **brochure pour sevrer les personnes âgées sous somnifère** et a démontré sa grande efficacité : [Brochure « Comment obtenir une bonne nuit de sommeil sans médicament » | CRIUGM](#) .
- De manière générale, renforcer l'information aux différents acteurs sur les **prestations d'aide au sevrage des somnifères**. Le sevrage fait souvent peur mais peut être fait sans risque et avec un grand taux de succès dans des mains expertes (par ex. centre du sommeil).

Interventions de santé publique et de politique sanitaire

- Mise en place de **campagnes d'information** (population générale et ciblée sur les personnes âgées) sur les risques liés à la consommation d'anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques.
- Mise en place d'une **campagne plus générale sur la polymédication et les risques encourus**.
- **Production et publication régulière d'indicateurs** sur les prescriptions concernées dans une approche de monitoring/surveillance de santé publique. Faisable actuellement notamment via la nouvelle version de l'Atlas de l'OBSAN : <https://www.versorgungsatlas.ch/fr/indicator/021/a>.
- Inciter à la **révision des politiques institutionnelles des EMS pour des approches non-médicamenteuses**.
- **Au niveau national**, se mobiliser pour une modification du remboursement de certaines substances selon leur rapport risque/bénéfices (cf. service médical rendu en France) (19), pouvant aller jusqu'au déremboursement (cf. déremboursement des benzodiazépines aux Pays-Bas) (20).
- Faciliter le **remboursement de la réconciliation médicamenteuse et des analyses de médicaments** par les pharmaciens.

Exemples d'initiatives, interventions et projets en cours

- Un projet-pilote est en cours dans le Valais central et concerne la prise en charge médicale des résidents d'un EMS par les médecins gériatres du centre hospitalier du Valais romand. Les objectifs sont d'améliorer la prise en charge et le suivi médical des résidents, de pallier à la pénurie des médecins généralistes, d'éviter ou raccourcir les hospitalisations, de contribuer à la formation continue et au soutien des équipes soignantes de l'EMS, tout en améliorant la coordination des prestataires des soins de longues durées.
- Le Département de la santé a confié en 2022 un nouveau mandat de prestations à Pharmavalais. Ce mandat précise entre autres les tâches attribuées aux pharmaciens répondants des EMS, notamment d'évaluer la mise en œuvre des directives cantonales en lien avec les médicaments et leur gestion. Le rôle des pharmaciens répondants est de contribuer à établir et maintenir à jour les procédures qui documentent le fonctionnement de la pharmacie de l'EMS et la vérification du respect de leur application. Ils veillent également au suivi et à l'analyse pharmaceutique des prescriptions.
- Dans le cadre du programme cantonal d'assistance pharmaceutique en EMS du canton de Vaud basé sur la dynamique des cercles de qualité interprofessionnels, une diminution de 45% à 39% de résidents sous au moins une fois un somnifère a été observée entre 2016 et 2021 (21).
- Une étude randomisée contrôlée menée dans les EMS vaudois et fribourgeois dans le cadre du PNR74 a montré que grâce aux cercles de qualité à visée de dé-prescription, l'utilisation de médicaments inappropriés a tendanciellement diminué sans impact significatif sur les indicateurs de sécurité. Dans une étude randomisée subséquente, des analyses de médication ont permis de réduire significativement le dosage des médicaments inappropriés (22). Les analyses de médication ont depuis été intégrées dans le cadre du programme cantonal d'assistance pharmaceutique dans les EMS vaudois.
- Projet européen BE-SAFE visant à réduire la prescription de sédatifs et hypnotiques chez la personne âgée : [Home - BE-SAFE \(besafe-horizon.eu\)](http://Home - BE-SAFE (besafe-horizon.eu)).

7 Conclusion

L'utilisation de médicaments potentiellement risqués et de faible valeur est répandue dans la population âgée du canton du Valais. Ce phénomène touche les autres cantons romands dans des proportions similaires et est moins marqué dans les cantons alémaniques étudiés. La population la plus à risque à cibler est résidente en EMS, de genre féminin, ayant été hospitalisé, avec une franchise plutôt basse. Les substances les plus problématiques à cibler sont les benzodiazépines, les Z-drugs, le clométhiazole et les opioïdes. Une attention particulière est nécessaire lors de certains événements du parcours de soin. Les événements comme une entrée en EMS ou une hospitalisation sont un passage de vie où le risque d'initier un traitement de benzodiazépines ou Z-drugs est élevé.

Références

1. Abolhassani, N., et al., *Determinants of change in polypharmacy status in Switzerland: the population-based CoLaus study*. European journal of clinical pharmacology, 2017. **73**(9): p. 1187-1194.
2. Fick, D.M., et al., *American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society (JAGS), 2019. **67**(4): p. 674-694.
3. Finkle, W.D., et al., *Risk of Fractures Requiring Hospitalization After an Initial Prescription for Zolpidem, Alprazolam, Lorazepam, or Diazepam in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society (JAGS), 2011. **59**(10): p. 1883-1890.
4. Peel, N.M., *Epidemiology of Falls in Older Age*. Canadian journal on aging, 2011. **30**(1): p. 7-19.
5. Hampton, L.M., et al., *Emergency Department Visits by Adults for Psychiatric Medication Adverse Events*. JAMA psychiatry (Chicago, Ill.), 2014. **71**(9): p. 1006-1014.
6. Balloková, A., et al., *Use of Benzodiazepines and Association with Falls in Older People Admitted to Hospital: A Prospective Cohort Study*. Drugs & aging, 2014. **31**(4): p. 299-310.
7. Baldwin, D.S., et al., *Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration*. Journal of psychopharmacology (Oxford), 2013. **27**(11): p. 967-971.
8. Schmitz, A., *Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review*. The mental health clinician, 2016. **6**(3): p. 120-126.
9. van der Hooff, C.S., et al., *Inappropriate benzodiazepine use in older adults and the risk of fracture*. British journal of clinical pharmacology, 2008. **66**(2): p. 276-282.
10. Dionne, P.-A., et al., *Economic Impact of Inappropriate Benzodiazepine Prescribing and Related Drug Interactions Among Elderly Persons*. Psychiatric services (Washington, D.C.), 2013. **64**(4): p. 331-338.
11. Fick, D.M., et al., *Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Results of a US Consensus Panel of Experts*. Archives of internal medicine (1960), 2003. **163**(22): p. 2716-2724.
12. Pannerman, M.J., et al., *The Costs of Benzodiazepine-Associated Hospital-Treated Fall Injuries in the EU: A Pharmo Study*. Drugs & aging, 2003. **20**(11): p. 833-839.
13. Landolt, S., et al., *Benzodiazepine and Z-Drug Use in Switzerland: Prevalence, Prescription Patterns and Association with Adverse Healthcare Outcomes*. Neuropsychiatric disease and treatment, 2021. **17**: p. 1021-1034.
14. Wertli, M.M., et al., *Changes over time in prescription practices of pain medications in Switzerland between 2006 and 2013: an analysis of insurance claims*. BMC health services research, 2017. **17**(1): p. 167-167.
15. Eriksen, J., et al., *Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: An epidemiological study*. Pain (Amsterdam), 2006. **125**(1-2): p. 172-179.
16. Paulozzi, L.J., D.S. Budnitz, and Y. Xi, *Increasing deaths from opioid analgesics in the United States*. Pharmacoepidemiology and drug safety, 2006. **15**(9): p. 618-627.
17. Halfon, P., et al., *Disease identification based on ambulatory drugs dispensation and in-hospital ICD-10 diagnoses: a comparison*. BMC health services research, 2013. **13**(1): p. 1-17.
18. Petitjean, S., et al., *Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies*. International clinical psychopharmacology, 2007. **22**(5): p. 292-298.
19. Luta, X., et al., *Patterns of benzodiazepine prescription among older adults in Switzerland: a cross-sectional analysis of claims data*. BMJ open, 2020. **10**(1): p. e031156-e031156.
20. Bachhuber, M.A., et al., *Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996-2013*. American journal of public health (1971), 2016. **106**(4): p. 686-688.
21. Barker, M.J., et al., *Cognitive Effects of Long-Term Benzodiazepine Use: A Meta-Analysis*. CNS drugs, 2004. **18**(1): p. 37-48.
22. Billioti de Gage, S., et al., *Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study*. BMJ : British Medical Journal, 2012. **345**(sep27 4): p. 45-e6231.

23. Briggs, R.S., C.M. Castleden, and C.A. Kraft, *Improved hypnotic treatment using chlormethiazole and temazepam*. British Medical Journal, 1980. **280**(6214): p. 601-604.
24. Gann, H., et al., *The effects of clomethiazole on polysomnographically recorded sleep in healthy subjects*. European archives of psychiatry and clinical neuroscience, 2005. **255**(4): p. 284-290.
25. Dehlin, O., *Hypnotic effect of chlormethiazole in geriatric patients during long-term treatment*. Acta psychiatrica Scandinavica, 1986. **73**(s329): p. 112-115.
26. Eriksson, S., Y. Gustafson, and L. Lundin-Olsson, *Characteristics associated with falls in patients with dementia in a psychogeriatric ward*. Aging clinical and experimental research, 2007. **19**(2): p. 97-103.
27. Schumacher, L., et al., *Prescription of Sedative Drugs During Hospital Stay: A Swiss Prospective Study*. Drugs – real world outcomes, 2017. **4**(4): p. 225-234.
28. Jödicke, A.M., et al., *Medication as a risk factor for hospitalization due to heart failure and shock: a series of case-crossover studies in Swiss claims data*. European journal of clinical pharmacology, 2020. **76**(7): p. 979-989.
29. Wertli, M.M., et al., *Opioid Prescription in Switzerland: Appropriate Comedication use in Cancer and Noncancer Pain*. 2019.
30. Burgstaller, J.M., et al., *Increased risk of adverse events in non-cancer patients with chronic and high-dose opioid use—A health insurance claims analysis*. 2020.
31. Masnoon, N., et al., *What is polypharmacy? A systematic review of definitions*. BMC geriatrics, 2017. **17**(1): p. 230-230.
32. Castioni, J., et al., *Prevalence and determinants of polypharmacy in Switzerland: data from the CoLaus study*. BMC health services research, 2017. **17**(1): p. 840-840.
33. Blozik, E., et al., *Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in the Adult, Community-Dwelling Population in Switzerland*. Drugs & aging, 2013. **30**(7): p. 561-568.
34. Schneider, R., et al., *Drug prescription patterns, polypharmacy and potentially inappropriate medication in Swiss nursing homes: a descriptive analysis based on claims data*. 2019.
35. Reich, O., et al., *Potentially Inappropriate Medication Use in Older Patients in Swiss Managed Care Plans: Prevalence, Determinants and Association with Hospitalization*. PloS one, 2014. **9**(8): p. e105425-e105425.
36. Egger, S.S., et al., *Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Elderly Patients: Comparison between General Medical and Geriatric Wards*. Drugs & aging, 2006. **23**(10): p. 823-837.
37. Cateau, D., O. Bugnon, and A. Niquille, *Evolution of potentially inappropriate medication use in nursing homes: Retrospective analysis of drug consumption data*. Research in social and administrative pharmacy, 2021. **17**(4): p. 701-706.
38. Blozik, E., R. Rapold, and O. Reich, *Prescription of potentially inappropriate medication in older persons in Switzerland: does the dispensing channel make a difference?* Risk management and healthcare policy, 2015. **8**: p. 73-80.
39. Berndt, E.R., et al., *The heterogeneity of concentrated prescribing behavior: Theory and evidence from antipsychotics*. Journal of health economics, 2015. **40**: p. 26-39.
40. Ten Wolde, G.B., et al., *Psychological determinants of the intention to educate patients about benzodiazepines*. Pharmacy world and science, 2008. **30**(4): p. 336-342.
41. Kollen, B.J., et al., *Discontinuation of reimbursement of benzodiazepines in the Netherlands: does it make a difference?* BMC family practice, 2012. **13**(1): p. 111-111.
42. Blum, M.R., et al., *Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial*. BMJ (Online), 2021. **374**: p. n1585-n1585.
43. Dumur, J., et al., *Quelle alternative aux benzodiazépines, Z-pills et autres hypnotiques pour les personnes âgées?* Rev Med Suisse, 2018. **14**.

8 Annexe

8.1 Données et variables

Tableau 9: Données sociodémographiques par individu par année

| Description | Remarques |
|---|---|
| Identifiant assuré anonymisé | |
| Année | |
| Groupe d'âges | 10 groupes d'âges possibles: 65 et moins, 66-68, 69-71, 72-74, 75-77, 78-80, 81-83, 84-86, 87-89, 90 et plus. |
| Mois, année décès | |
| Mois, année première hospitalisation de l'année | |
| Mois, année hospitalisation la plus longue de l'année | |
| Mois, année entrée en EMS | |
| Genre | |
| Canton de résidence | Uniquement les cantons suivants: VS, VD, GE, FR, NE, ZH, BE, AG, BS |
| District de résidence | |
| Indicateur de décès | |
| Modèle d'assurance | |
| Franchise | 5 franchises possibles: 300, 500, 1000, 1500, 2000 et 2500 CHF |
| Nombre de mois de couverture d'assurance | |
| Montants couverts | |
| Montants de participation assuré | |
| Liste des PCG | |
| Indicateur de consommation de prestations EMS | |
| Indicateur de contrat avec un EMS | |
| Identifiant EMS dispensateur anonymisé | |
| Indicateur de polymédication de 5 médicaments ou plus | Si l'assuré reçoit 5 ATC différents ou plus lors d'une année, cet indicateur est de 1, 0 sinon |
| Indicateur de polymorbidité | Indicateur montrant le nombre d'ATC4 différents reçus lors d'une année |
| Nombre d'hospitalisations | |
| Nombre de nuits d'hospitalisations | |

Tableau 10: Données par remise en pharmacie

| Description | Remarques |
|------------------------------------|---|
| Année | |
| Identifiant assuré anonymisé | |
| Code ATC | Code identifiant le principe actif |
| Description ATC | |
| Pharmacode | Code suisse identifiant la boîte de médicament |
| GTIN | Code international identifiant la boîte de médicament |
| Unité comprimés | Exemple d'unités: Pièces, millilitre, gramme... |
| Nombre de comprimés | |
| Date de délivrance | |
| Nombre de boîtes | |
| Nombre de DDD par boîte | Si disponible |
| Identifiant prescripteur anonymisé | |

8.2 Description de l'échantillon valaisan

Tableau 11: Description échantillon des patients valaisans en 2019

| Caractéristiques de l'échantillon | | | | | |
|--|--------------|-----------------|--|--------------|-----------------|
| | N | Moyenne ou % | | N | Moyenne ou % |
| Classes d'âges | 14951 | | Indicateur hospitalisation (%) | 14951 | 19,99 |
| 63 - 65 (%) | 853 | 5,71 | Nombre d'hospitalisations | 14951 | |
| 66 - 68 (%) | 2292 | 15,33 | 0 (%) | 11962 | 80,01 |
| 69 - 71 (%) | 2410 | 16,12 | 1 (%) | 1625 | 10,87 |
| 72 - 74 (%) | 2337 | 15,63 | 2 (%) | 779 | 5,21 |
| 75 - 77 (%) | 1887 | 12,62 | 3 (%) | 278 | 1,86 |
| 78 - 80 (%) | 1508 | 10,09 | 4 (%) | 177 | 1,18 |
| 81 - 83 (%) | 1157 | 7,74 | 5 (%) | 66 | 0,44 |
| 84 - 86 (%) | 954 | 6,38 | 6 (%) | 34 | 0,23 |
| 87 - 89 (%) | 722 | 4,83 | 7 (%) | 10 | 0,07 |
| 90+ (%) | 831 | 5,56 | 8 (%) | 16 | 0,11 |
| Genre | 14951 | | 9 (%) | 2 | 0,01 |
| F (%) | 8251 | 55,19 | 10+ (%) | 2 | 0,01 |
| M (%) | 6700 | 44,81 | Nombre de nuits à l'hôpital | 14951 | 6,54 |
| Modèle d'assurance | 14951 | | Nombre de PCG | 14951 | |
| Standard (%) | 8620 | 57,66 | 0 (%) | 7871 | 52,65 |
| Médecin de famille (%) | 4549 | 30,43 | 1 (%) | 5073 | 33,93 |
| Telmed (%) | 1780 | 11,91 | 2 (%) | 1635 | 10,94 |
| Inconnu (%) | 2 | 0,01 | 3 (%) | 326 | 2,18 |
| Franchise | 14951 | | 4 (%) | 40 | 0,27 |
| 300 CHF (%) | 8088 | 54,1 | 5 (%) | 5 | 0,03 |
| 500 CHF (%) | 5232 | 34,99 | 6 (%) | 1 | 0,01 |
| 1000 CHF (%) | 381 | 2,55 | Polymorbidité | 14951 | |
| 1500 CHF (%) | 499 | 3,34 | 0 (%) | 2486 | 16,63 |
| 2000 CHF (%) | 118 | 0,79 | 1 (%) | 2424 | 16,21 |
| 2500 CHF (%) | 633 | 4,23 | 2 (%) | 2772 | 18,54 |
| Dépenses de santé | 14951 | 9603 | 3 (%) | 2562 | 17,14 |
| Participation aux dépenses de santé | 14951 | 870,9 | 4 (%) | 1960 | 13,11 |
| Région linguistique | 14951 | | 5 (%) | 1321 | 8,84 |
| Suisse allemande (%) | 851 | 5,69 | 6 (%) | 690 | 4,62 |
| Suisse romande (%) | 14100 | 94,31 | 7 (%) | 384 | 2,57 |
| Région valaisanne | 14951 | | 8 (%) | 203 | 1,36 |
| Bas-Valais (%) | 6837 | 45,73 | 9 (%) | 91 | 0,61 |
| Valais central (%) | 7263 | 48,58 | 10+ (%) | 58 | 0,39 |
| Haut-Valais (%) | 851 | 5,69 | Polymédication (5+) | 14951 | 23,28 |
| Indicateur prestations EMS | 14951 | | Polymédiqué ayant une benzodiazépine ou une Z-Drugs | 3480 | 61,24 |
| Pas de prestations EMS (%) | 13903 | 92,99 | Indicateur PIM à éviter | 14951 | |
| Prestations EMS (%) | 1048 | 7,01 | Non (%) | 9025 | 60,36 |
| Indicateur contrat EMS | 14951 | | Oui (%) | 5926 | 39,64 |
| Pas de contrat EMS (%) | 13863 | 92,72 | Indicateur PIM à réévaluer | 14951 | |
| Contrat EMS (%) | 1088 | 7,28 | Non (%) | 8118 | 54,3 |
| | | | Oui (%) | 6833 | 45,7 |

8.3 Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais

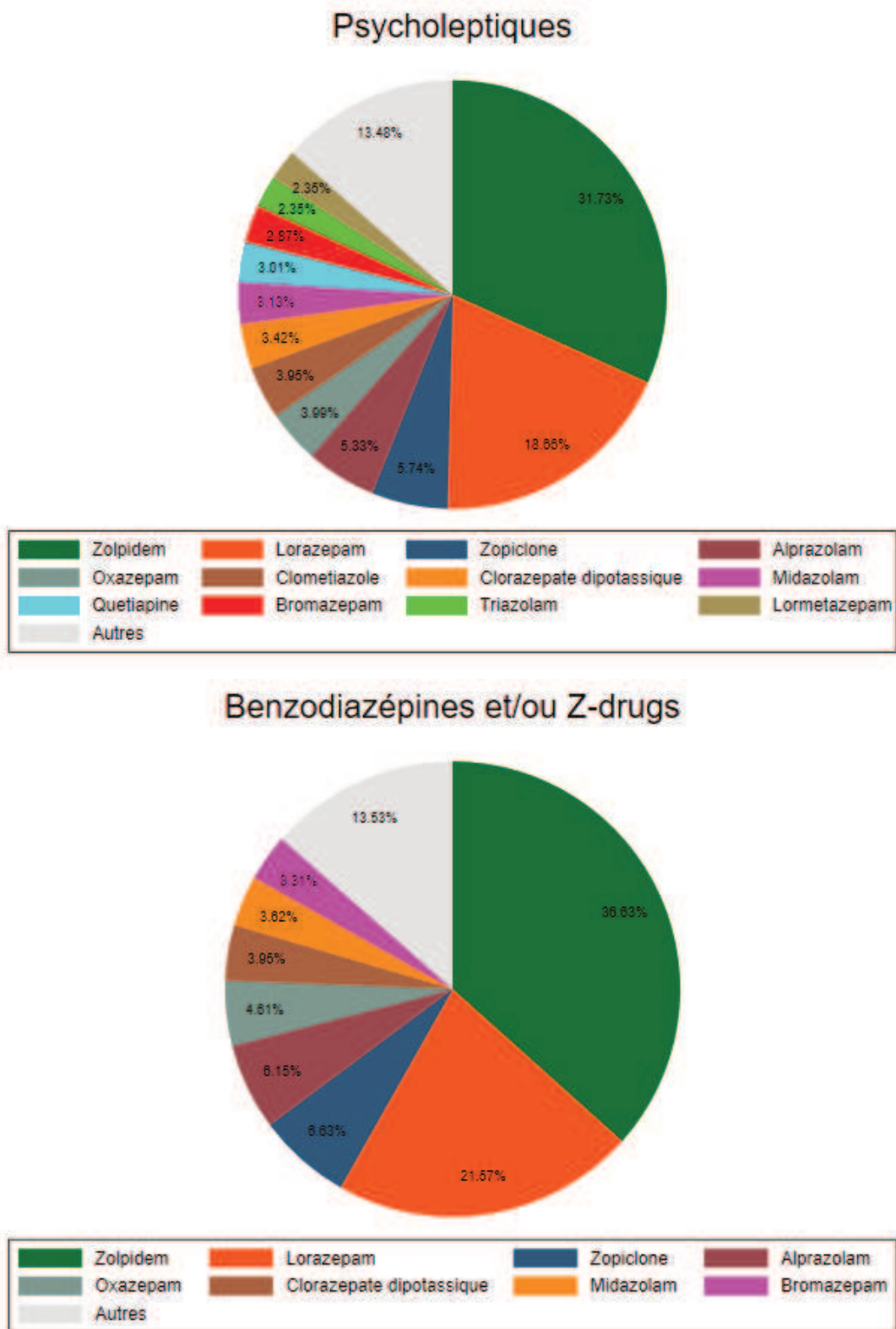
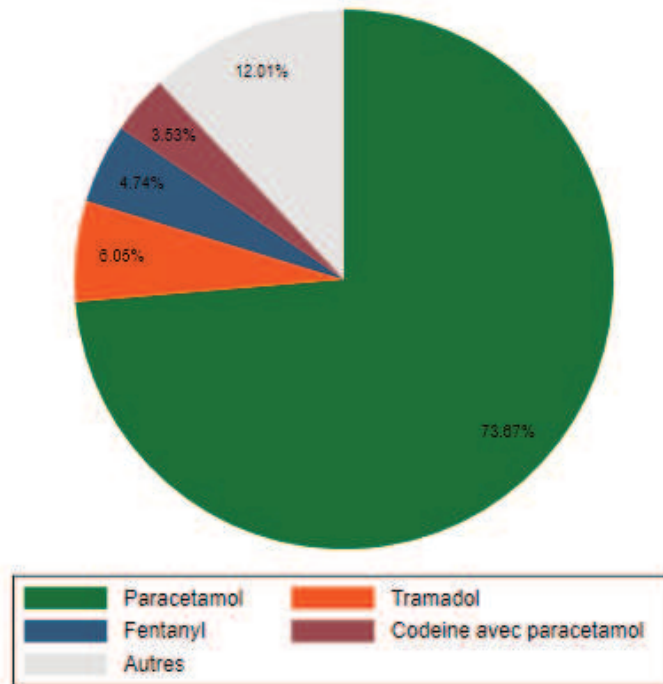


Figure 15: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (psycholeptiques, benzodiazépines et Z-drugs)

Analgésiques



Opiacés

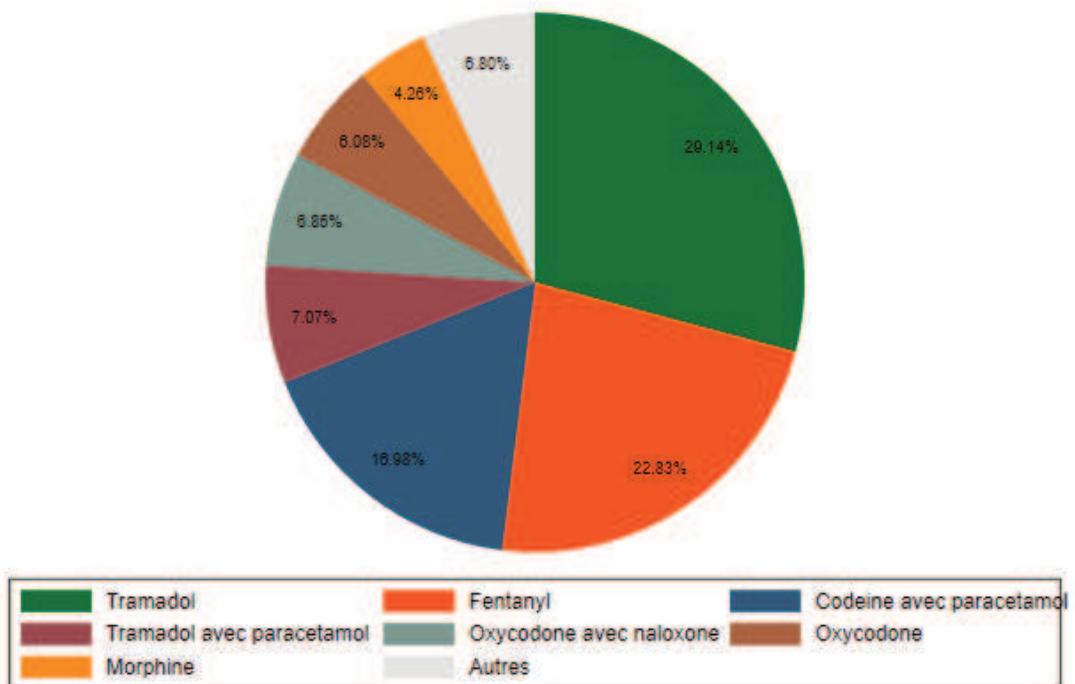
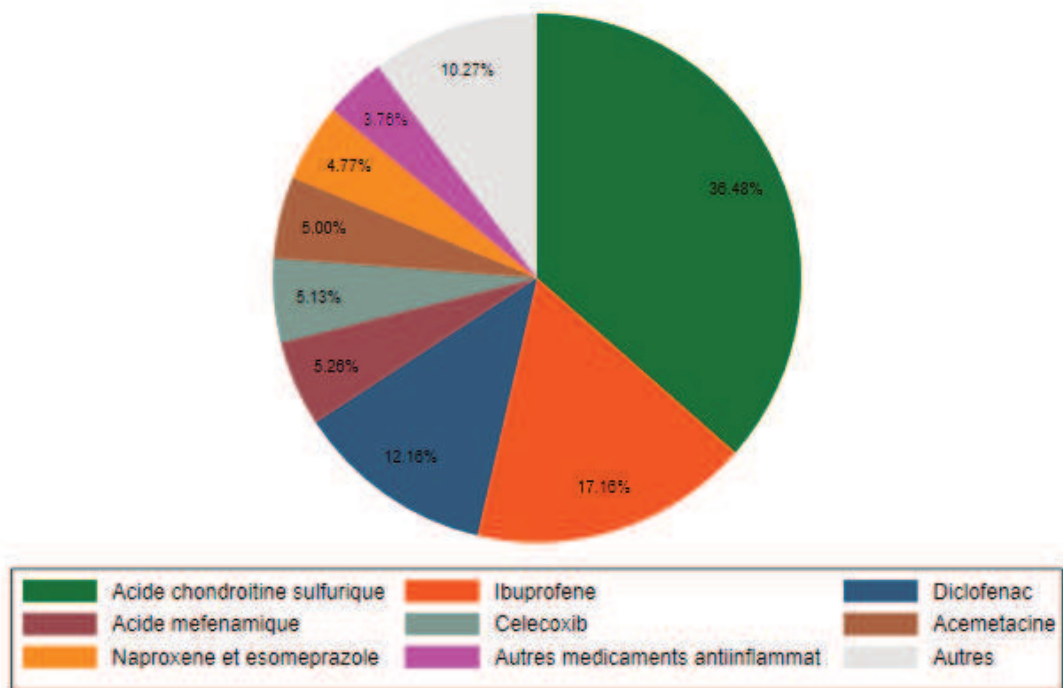


Figure 16: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (analgésiques et opioïdes)

Anti-inflammatoires, antirhumatismaux, non stéroïdiens



Antidépresseurs

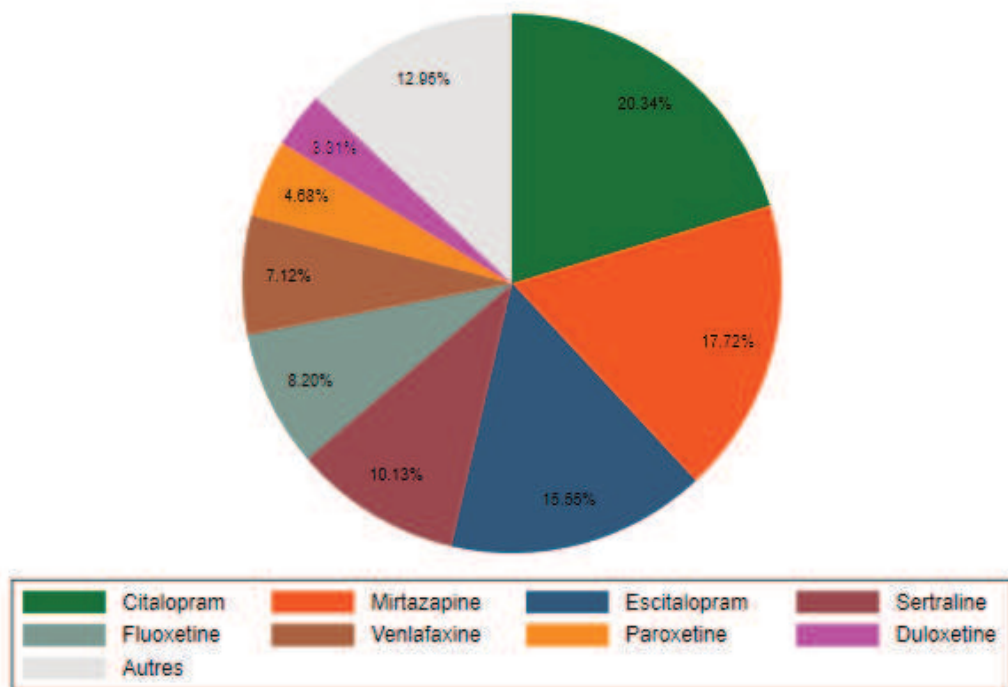
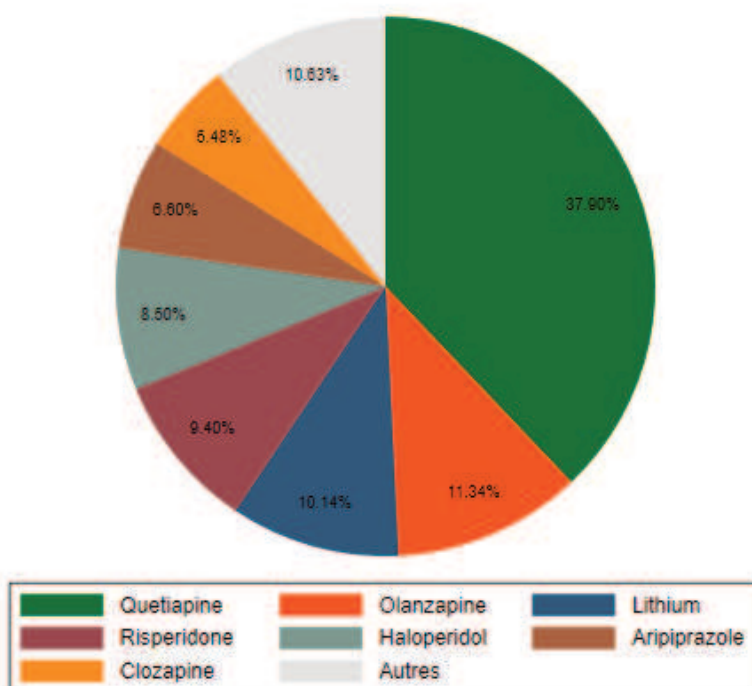


Figure 17: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (AINS et antidépresseurs)

Antipsychotiques



Antiépileptiques

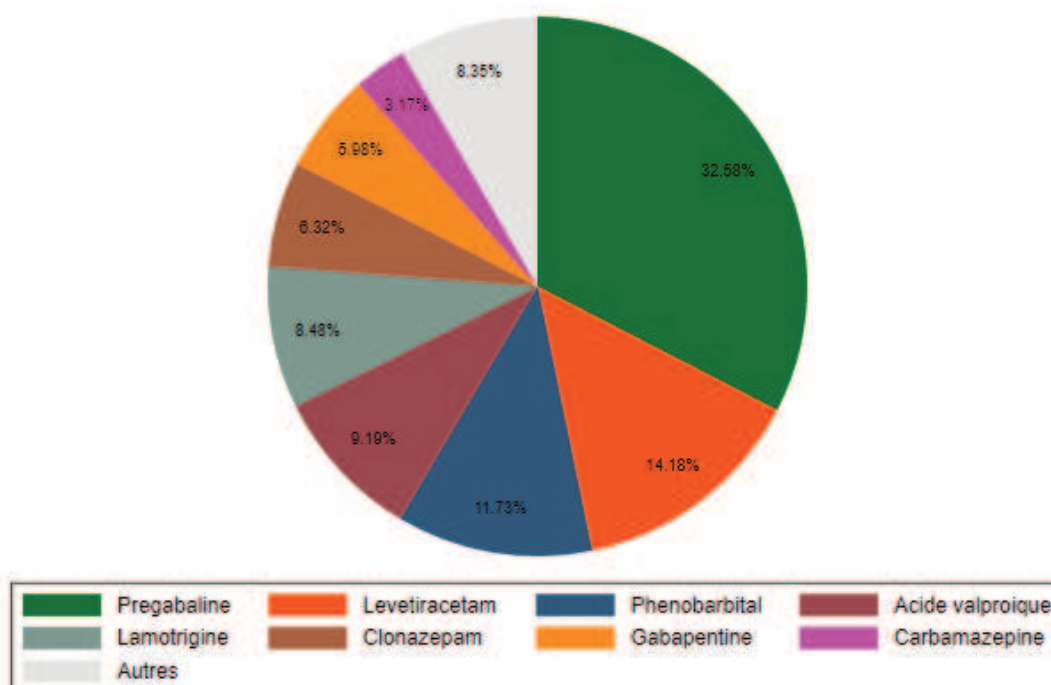


Figure 18: Répartition des DDD par substance dans le canton du Valais (antipsychotiques et antiépileptiques)

8.4 Prévalence standardisée analgésiques par région linguistique et valaisanne

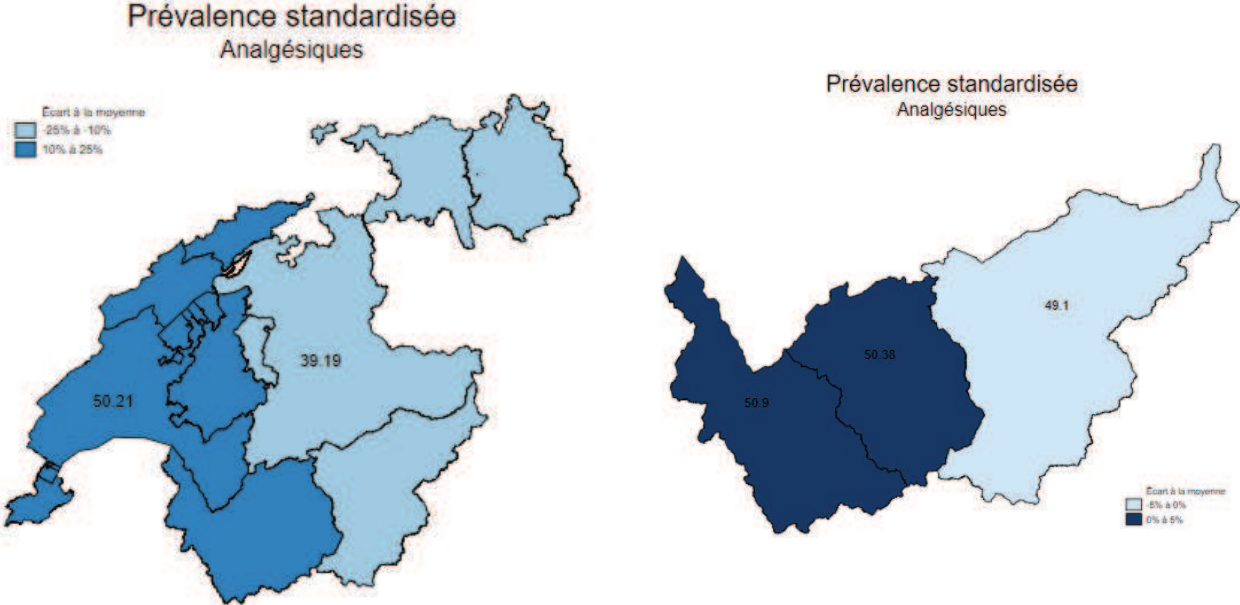


Figure 19: Prévalence standardisée des analgésiques par région linguistique et valaisanne

8.5 Coefficients modélisation initiation benzodiazépines selon entrée en EMS

Tableau 12: Table de régression de l'initiation de benzodiazépines selon entrée en EMS

| | (1) | (2) |
|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | Modèle logit Sans contrôle | Modèle logit Avec contrôle |
| Temps en EMS = Hors EMS | 1 (.) | 1 (.) |
| Temps en EMS = 1-3 mois | 4.724*** (0.461) | 2.128*** (0.216) |
| Temps en EMS = 4-6 mois | 2.912*** (0.445) | 1.430* (0.224) |
| Temps en EMS = 7-9 mois | 2.159*** (0.474) | 1.143 (0.254) |
| Temps en EMS = 10-12 mois | 2.068** (0.577) | 1.139 (0.322) |
| Temps en EMS = 13+ mois | 2.107** (0.572) | 1.226 (0.336) |
| F | | 1 (.) |
| M | | 0.698*** (0.0161) |
| AG | | 1 (.) |
| BE | | 1.233** (0.0967) |
| BS | | 1.334** (0.132) |
| FR | | 1.676*** (0.134) |
| GE | | 2.199*** (0.156) |
| NE | | 1.603*** (0.142) |
| VD | | 1.829*** (0.129) |
| VS | | 2.367*** (0.174) |
| ZH | | 1.269** (0.0973) |
| Polymédication (5+) = 0 | | 1 |

| | |
|-------------------------|---------------------|
| | (.) |
| Polymédication (5+) = 1 | 1.080 (0.0492) |
| Polymorbidité = 0 | 1 (.) |
| Polymorbidité = 1 | 9.497*** (1.246) |
| Polymorbidité = 2 | 21.61*** (2.755) |
| Polymorbidité = 3 | 38.66*** (4.909) |
| Polymorbidité = 4 | 60.83*** (7.801) |
| Polymorbidité = 5 | 82.20*** (11.19) |
| Polymorbidité = 6 | 119.5*** (16.47) |
| Polymorbidité = 7 | 162.9*** (22.87) |
| Polymorbidité = 8 | 218.8*** (32.11) |
| Polymorbidité = 9 | 233.8*** (38.38) |
| Polymorbidité = 10 | 367.5*** (69.98) |
| Polymorbidité = 11 | 412.4*** (100.1) |
| Polymorbidité = 12 | 378.5*** (166.3) |
| Polymorbidité = 13 | 558.0*** (155.2) |
| Polymorbidité = 14 | 980.0*** (545.5) |
| 300 CHF | 1 (.) |
| 500 CHF | 1.044 (0.0251) |
| 1000 CHF | 1.140 (0.0798) |
| 1500 CHF | 1.138* (0.0674) |

| | |
|--------------------|----------------------|
| 2000 CHF | 0.863 (0.135) |
| 2500 CHF | 1.173* (0.0865) |
| 63 - 65 | 1 (.) |
| 66 - 68 | 1.022 (0.0693) |
| 69 - 71 | 1.038 (0.0702) |
| 72 - 74 | 1.110 (0.0748) |
| 75 - 77 | 1.127 (0.0771) |
| 78 - 80 | 1.111 (0.0779) |
| 81 - 83 | 1.030 (0.0747) |
| 84 - 86 | 1.038 (0.0787) |
| 87 - 89 | 1.021 (0.0828) |
| 90+ | 1.013 (0.0848) |
| Nombre de PCG = 0 | 1 (.) |
| Nombre de PCG = 1 | 0.745*** (0.0186) |
| Nombre de PCG = 2 | 0.680*** (0.0240) |
| Nombre de PCG = 3 | 0.648*** (0.0412) |
| Nombre de PCG = 4 | 0.573*** (0.0950) |
| Nombre de PCG = 5 | 0.960 (0.305) |
| Standard | 1 (.) |
| Médecin de famille | 1.026 (0.0264) |

| | | |
|-----------------------|---------|----------------------|
| HMO | | 0.999 (0.0493) |
| Telmed | | 1.028 (0.0378) |
| Hospitalisation = Non | | 1 (.) |
| Hospitalisation = Oui | | 1.905*** (0.0923) |
| Observations | 1545573 | 1545573 |
| TimeFE | Oui | Oui |

8.6 Coefficients modélisation initiation benzodiazépines selon entrée en hôpital

Tableau 13: Table de régression de l'initiation de benzodiazépines après l'entrée à l'hôpital

| | (1) | (2) |
|---|-------------------------------|-------------------------------|
| | Modèle logit Sans contrôle | Modèle logit Avec contrôle |
| Temps après entrée à l'hôpital = Hors hôpital | 1 (.) | 1 (.) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 1 - 2 mois | 3.526*** (0.143) | 1.875*** (0.0777) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 3 - 4 mois | 2.421*** (0.140) | 1.205** (0.0711) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 5 - 6 mois | 1.938*** (0.142) | 0.961 (0.0719) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 7 - 8 mois | 1.749*** (0.150) | 0.889 (0.0772) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 9 - 10 mois | 1.606*** (0.165) | 0.881 (0.0917) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 11 - 12 mois | 1.468** (0.179) | 0.842 (0.104) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 13 - 14 mois | 1.192 (0.185) | 0.700* (0.110) |
| Temps après entrée à l'hôpital = 15 - 16 mois | 1.315 (0.233) | 0.777 (0.139) |
| Temps après entrée à l'hôpital = +17 mois | 1.287 (0.215) | 0.756 (0.128) |
| F | | 1 (.) |
| M | | 0.711*** (0.0166) |
| AG | | 1 (.) |
| BE | | 1.231** (0.0975) |
| BS | | 1.338** (0.134) |
| FR | | 1.851*** (0.147) |
| GE | | 2.155*** (0.156) |
| NE | | 1.652*** |

| | |
|-------------------------|---------------------|
| | (0.147) |
| VD | 1.730*** (0.124) |
| VS | 2.269*** (0.169) |
| ZH | 1.231** (0.0955) |
| Polymédication (5+) = 0 | 1 (.) |
| Polymédication (5+) = 1 | 1.131** (0.0510) |
| Polymorbidité = 0 | 1 (.) |
| Polymorbidité = 1 | 9.021*** (1.154) |
| Polymorbidité = 2 | 20.60*** (2.558) |
| Polymorbidité = 3 | 36.47*** (4.512) |
| Polymorbidité = 4 | 57.29*** (7.164) |
| Polymorbidité = 5 | 74.39*** (9.896) |
| Polymorbidité = 6 | 108.2*** (14.58) |
| Polymorbidité = 7 | 146.9*** (20.21) |
| Polymorbidité = 8 | 187.6*** (27.22) |
| Polymorbidité = 9 | 206.2*** (33.35) |
| Polymorbidité = 10 | 361.4*** (70.40) |
| Polymorbidité = 11 | 380.2*** (101.8) |
| Polymorbidité = 12 | 193.6*** (92.97) |
| Polymorbidité = 13 | 436.1*** (149.8) |
| Polymorbidité = 14 | 989.1*** (554.1) |

| | |
|-------------------|----------------------|
| 300 CHF | 1 (.) |
| 500 CHF | 1.029 (0.0249) |
| 1000 CHF | 1.112 (0.0791) |
| 1500 CHF | 1.117 (0.0681) |
| 2000 CHF | 0.899 (0.138) |
| 2500 CHF | 1.124 (0.0856) |
| 63 - 65 | 1 (.) |
| 66 - 68 | 1.012 (0.0686) |
| 69 - 71 | 1.035 (0.0698) |
| 72 - 74 | 1.108 (0.0746) |
| 75 - 77 | 1.132 (0.0774) |
| 78 - 80 | 1.105 (0.0774) |
| 81 - 83 | 1.027 (0.0741) |
| 84 - 86 | 1.061 (0.0793) |
| 87 - 89 | 0.988 (0.0783) |
| 90+ | 1.066 (0.0815) |
| Nombre de PCG = 0 | 1 (.) |
| Nombre de PCG = 1 | 0.733*** (0.0183) |
| Nombre de PCG = 2 | 0.648*** (0.0231) |
| Nombre de PCG = 3 | 0.597*** (0.0385) |

| | | |
|--------------------|---------|----------------------|
| Nombre de PCG = 4 | | 0.543*** (0.0914) |
| Nombre de PCG = 5 | | 0.524 (0.176) |
| Standard | | 1 (.) |
| Médecin de famille | | 1.023 (0.0262) |
| HMO | | 0.990 (0.0496) |
| Telmed | | 1.014 (0.0382) |
| Résident EMS = Non | | 1 (.) |
| Résident EMS = Oui | | 2.517*** (0.193) |
| Observations | 1536828 | 1536806 |
| TimeFE | Oui | Oui |