



Déprescription des agonistes des récepteurs des benzodiazépines

Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes

Kevin Pottie MD MClSc CCFP FCFP Wade Thompson RPh MSc Simon Davies DM MB BS MSc Jean Grenier PhD CPsych
Cheryl A. Sadowski PharmD Vivian Welch PhD Anne Holbrook MD PharmD MSc Cynthia Boyd MD MPH
Robert Swenson MD Andy Ma Barbara Farrell PharmD ACPR FCSHP

Résumé

Objectif Formuler des lignes directrices fondées sur les données probantes visant à aider les cliniciens à décider du moment et de la façon sécuritaire de réduire la dose des agonistes des récepteurs des benzodiazépines (BZRA) pour mettre fin au traitement; se concentrer sur le niveau le plus élevé des données disponibles et obtenir les commentaires des professionnels de première ligne durant le processus de rédaction, de révision et d'adoption des lignes directrices.

Méthodes L'équipe comptait 8 cliniciens (1 médecin de famille, 2 psychiatres, 1 psychologue clinique, 1 pharmacologue clinique, 2 pharmaciennes cliniques et 1 gériatre) et une spécialiste de la méthodologie; les membres ont divulgué tout conflit d'intérêts. Nous avons eu recours à un processus systématique, y compris l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour formuler les lignes directrices. Les données ont été générées par une revue systématique d'études portant sur la déprescription des BZRA contre l'insomnie, de même que par une revue des revues sur les torts liés à la poursuite du traitement par BZRA et des synthèses narratives sur les préférences des patients et les répercussions sur les ressources. Ces données et le score GRADE de qualité des données ont servi à formuler les recommandations. L'équipe a peaufiné le texte sur le contenu et les recommandations des lignes directrices par consensus et a synthétisé les considérations cliniques afin de répondre aux questions des cliniciens de première ligne. Une version préliminaire des lignes directrices a été révisée par les cliniciens et les intervenants.

Recommandations Nous recommandons d'offrir la déprescription (réduction lente de la dose) des BZRA à tous les patients âgés (≥ 65 ans) sous un BZRA, sans égard à la durée de l'usage, et suggérons d'offrir la déprescription (réduction lente de la dose) à tous les adultes de 18 à 64 qui prennent un BZRA depuis plus de 4 semaines. Ces recommandations visent les patients qui prennent un BZRA contre l'insomnie seule (insomnie primaire) ou l'insomnie comorbide lorsque les comorbidités sous-jacentes sont efficacement prises en charge. Ces lignes directrices ne visent pas les personnes atteintes d'autres troubles non traités du sommeil ou d'anxiété, de dépression, ou d'autres troubles physiques ou de santé mentale pouvant causer ou aggraver l'insomnie.

Points de repère du rédacteur

- ▶ La prescription d'agonistes des récepteurs des benzodiazépines (BZRA) contre l'insomnie est courante tant dans les soins communautaires que dans les soins de longue durée.
- ▶ L'efficacité des BZRA contre l'insomnie se dissipe en à peine 4 semaines.
- ▶ Les BZRA sont liés à un risque accru de chutes, d'accidents de la route, de troubles de la mémoire et de sédation diurne—des risques qui seraient décuplés chez les personnes âgées. Choisir avec soins Canada recommande d'éviter les BZRA comme traitement de première intention de l'insomnie chez les personnes âgées.
- ▶ Une revue systématique portant sur la déprescription des BZRA a donné lieu à des résultats favorables. Les symptômes de sevrage observés le plus souvent étaient: insomnie, anxiété et agitation, légères et brèves (quelques jours à quelques semaines). On n'a observé aucun symptôme grave de sevrage (p. ex. crises convulsives).
- ▶ Ces lignes directrices recommandent d'offrir la déprescription des BZRA (en réduisant graduellement la dose) à tous les adultes qui prennent des BZRA, surtout ceux de 65 ans et plus. De discuter avec ses patients et leurs soignants des torts causés par l'usage continu, de la baisse d'efficacité dans le temps, des options de réduction de la dose, des recommandations en matière de surveillance, et des symptômes de sevrage potentiels.

Conclusion Les agonistes des récepteurs des benzodiazépines sont liés à des torts, et leur effet thérapeutique serait bref. La réduction graduelle de la dose de BZRA améliore le taux d'abandon comparativement aux soins habituels, et ce, sans causer de torts graves. Les patients seraient plus ouverts à une conversation sur la déprescription s'ils comprennent le pourquoi (potentiel de torts), participent à l'élaboration du plan de réduction de la dose et reçoivent des conseils en matière de comportement. Les présentes lignes directrices émettent des recommandations pour décider du moment et de la façon de réduire la dose de BZRA pour mettre fin au traitement. Elles visent à contribuer au processus de décision conjointement avec le patient et non à le dicter.

L'emploi prolongé d'agonistes des récepteurs des benzodiazépines (BZRA), y compris les benzodiazépines, la zopiclone et le zolpidem, contre l'insomnie est courant chez les adultes et les personnes âgées tant dans la pratique communautaire de première ligne qu'en établissement^{1,2}. Les bienfaits des BZRA contre l'insomnie se résument brièvement en consultant la méta-analyse de Holbrook et coll., qui a révélé une brève (1 jour à 6 semaines) amélioration de 4 minutes de la latence du sommeil et une heure supplémentaire de sommeil³. Cependant, l'emploi prolongé des BZRA entraînerait la dépendance physique et psychique. En 2012, plus de 30% des personnes âgées vivant en établissement de soins prolongés au Canada, et plus de 15% de celles vivant dans la communauté avaient fait usage de BZRA⁴. On dispose maintenant de nouvelles données laissant croire que l'efficacité des BZRA contre l'insomnie se dissiperait en 4 semaines, mais que les effets indésirables persisteraient⁵. Les agonistes des récepteurs des benzodiazépines ont été sélectionnés, dans le cadre d'un processus consensuel canadien comptant des médecins de famille, des pharmaciens, du personnel infirmier et des gériatres, comme la classe de médicaments nécessitant le plus des lignes directrices sur la déprescription⁶. Nous avons lancé le projet *Deprescribing Guidelines in the Elderly* (www.open-pharmacy-research.ca/research-projects/emerging-services/deprescribing-guidelines) dans le but de fournir des recommandations et des outils factuels pour aider les cliniciens à réduire la dose des médicaments qui ne sont plus nécessaires ou qui causent peut-être des torts, ou à les abandonner.

Nous voulions effectuer une revue systématique des bienfaits et des torts liés à la déprescription des BZRA, et utiliser les valeurs et préférences des patients de même que les publications sur les coûts pour formuler des lignes directrices fondées sur les données probantes visant à aider les cliniciens et les patients à prendre des décisions et à passer à l'action et réduire l'utilisation des BZRA.

Ces lignes directrices cliniques s'attardent à l'emploi prolongé des BZRA contre l'insomnie. L'insomnie fait

partie des motifs les plus courants de consultation en première ligne; elle se caractérise par la difficulté à instaurer et à maintenir le sommeil, accompagnée d'une déficience fonctionnelle diurne⁷. Elle est classée dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, Cinquième édition, comme un *trouble d'insomnie* pouvant survenir en concomitance avec d'autres affections, ou survenir seul (désignée *insomnie primaire* dans la quatrième édition du manuel)^{7,8}. Au Canada, 13% de la population répond aux critères de l'insomnie, alors que la prévalence de l'insomnie oscille autour de 11% aux États-Unis et à Hong Kong^{9,10}. Les agonistes des récepteurs des benzodiazépines et la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) se sont hissés aux 2 premiers rangs des traitements le plus souvent prescrits contre l'insomnie¹¹. Les lignes directrices laissent croire que les BZRA ne devraient être utilisés qu'à brève échéance (habituellement jusqu'à 4 semaines) dans le traitement de l'insomnie^{12,13}. Chez les personnes âgées toutefois, les recommandations Choisir avec soins de la Société canadienne de gériatrie et de l'Académie canadienne de gérontopsychiatrie de même que les critères de Beers recommandent d'éviter complètement les BZRA dans le traitement de première intention de l'insomnie, et de n'utiliser ces médicaments qu'après l'échec des interventions non pharmacologiques, et pendant la durée la plus courte possible¹⁴⁻¹⁶.

Les agonistes des récepteurs des benzodiazépines se lient à un site sur le récepteur de l'acide γ -aminobutyrique de type A, mais lorsqu'ils sont utilisés de manière prolongée, le récepteur se modifie physiquement, réduisant le potentiel de sédation, mais permettant aux effets amnésiques de persister¹⁷. Les études détectent une perte de l'effet thérapeutique en 7 à 28 jours⁵. Malheureusement, beaucoup de patients ne connaissent pas l'existence de cet effet et continuent de prendre ces agents indéfiniment. Cela est problématique vu le potentiel d'effets indésirables (p. ex. chutes, fractures, troubles cognitifs), surtout chez les personnes âgées^{18,19}. Pour cette raison, des revues s'étant penchées sur l'efficacité des interventions visant à mettre fin à l'usage des BZRA ou à le réduire ont fait surface au cours des dernières années, mais aucune ne s'est penchée précisément sur les patients qui prenaient des BZRA contre l'insomnie²⁰⁻²³. Quoique utiles, ces revues systématiques ne proposent pas d'approches pratiques pour mettre fin à l'usage des BZRA ou à le réduire. En outre, malgré l'étendue de l'emploi des BZRA, il n'existe pas de lignes directrices fondées sur les données probantes pour aider les cliniciens à mettre fin à l'usage des BZRA ou à le réduire.

La déprescription désigne le processus planifié et supervisé de *réduction de la dose* ou d'*arrêt* d'un médicament qui pourrait causer un tort ou ne plus être bénéfique. La déprescription vise à alléger le fardeau pharmacologique et à réduire les torts tout en maintenant, voire en améliorant la qualité de vie. Nos lignes directrices

sur la déprescription, dans le cadre de notre projet *Deprescribing Guidelines in the Elderly* font appel à des données probantes pour prioriser les médicaments visés par la déprescription, comparer les bienfaits et les torts liés à la poursuite du traitement et à la déprescription, et proposer des méthodes pour aborder le plan de déprescription avec les patients et le mettre en application.

Notre public cible compte les médecins de première ligne, les pharmaciens, les infirmières praticiennes ou autres spécialistes dont les patients pourraient prendre un BZRA contre l'insomnie. La population cible inclut les adultes qui prennent un BZRA contre un trouble d'insomnie: insomnie seule (insomnie primaire) ou insomnie comorbide lorsque les comorbidités sous-jacentes sont prises en charge. Cela inclut les adultes de 18 à 64 qui prennent un BZRA la plupart des jours de la semaine depuis plus de 4 semaines^{12,24} et les personnes âgées (≥65 ans) qui prennent un BZRA sans égard à la durée¹⁴⁻¹⁶. Les lignes directrices ne visent pas les personnes atteintes d'autres troubles non traités du sommeil, ou d'anxiété, de dépression ou d'autres troubles physiques ou de santé mentale pouvant causer ou aggraver l'insomnie. L'affection primaire de ces patients doit être traitée de manière appropriée avant d'envisager la déprescription des BZRA ou ces patients doivent être recommandés en psychologie ou en psychiatrie, le cas échéant¹².

— Méthodologie —

Nous avons utilisé la liste de vérification de Schünemann et collaborateurs pour réussir l'initiative d'élaboration des méthodes de rédaction des lignes directrices sur la déprescription^{25,26}.

L'équipe d'élaboration des lignes directrices comptait 8 cliniciens (1 médecin de famille et président des lignes directrices [K.P.], 2 psychiatres [R.S., S.D.], 1 psychologue [J.G.], 1 pharmacologue clinique [A.H.], 2 pharmaciennes cliniques expérimentées en gériatrie [B.F., C.A.S.] et 1 gériatre [C.B.]), de même qu'une spécialiste de la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (V.W.). Les recherches ont été menées en collaboration avec un bibliothécaire de la Bibliothèque canadienne de la médecine familiale, un résident en pharmacie (A.M.), un

*La description de l'expertise, du rôle et des conflits d'intérêts des collaborateurs; la méthodologie et les résultats de la revue systématique et des références connexes; les tableaux des données probantes GRADE; l'intervalle de fréquence des ratios des torts; la revue des données probantes et les références connexes sont accessibles en anglais sur www.cfp.ca, de même qu'un dépliant d'information sur la déprescription des agonistes des récepteurs des benzodiazépines à l'intention des patients et une version à imprimer de l'algorithme (ces 2 derniers documents sont aussi accessibles en français). Cliquer sur Full text (texte intégral) sous l'article en ligne, puis cliquer sur l'onglet CFPlus.

étudiant à la maîtrise (W.T.) et un membre du personnel. Tous les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices, le personnel et les investigateurs du projet sur la déprescription ont rapporté tout conflit d'intérêts au début et à la fin du processus. La description de l'expertise, des rôles et des énoncés de conflit d'intérêts des collaborateurs est accessible en anglais sur CFPlus*.

Nous avons fait appel au système GRADE pour élaborer les lignes directrices (Encadré 1)²⁷. L'équipe d'élaboration des lignes directrices a articulé la principale

Encadré 1. Notes sur le cadre GRADE d'élaboration des lignes directrices

Ces lignes directrices ont été élaborées conformément aux méthodes proposées par le groupe de travail GRADE²⁷ et ont été éclairées par une revue systématique:

- Nous nous sommes concentrés sur notre revue et nos recommandations sur les paramètres d'évaluation qui importent aux patients, tels que les torts et les bienfaits découlant de la déprescription des BZRA, les torts liés à la poursuite du traitement par un BZRA, les valeurs et les préférences du patient, et le coût ou l'utilisation des ressources. Les paramètres d'évaluation ont été proposés par l'équipe de la revue systématique et révisés par l'équipe d'élaboration des lignes directrices en fonction de la faisabilité et des publications disponibles.
- L'évaluation des tableaux du profil des données était élevée, modérée, faible ou très faible et dépendait de notre confiance envers l'estimation des effets. Des essais randomisés et contrôlés ont été utilisés, qui ont commencé par un score de qualité élevée, mais ce score pouvait changer à la baisse en fonction des limites posées par l'un ou l'autre des 4 domaines suivants: risque de partialité, contradictions, caractère indirect et imprécision. Le biais de publication n'a pu être évalué en raison de la rareté des études.
- Le groupe de travail GRADE souligne la formulation appropriée des recommandations dépendant du score donné aux données et de la confiance envers elles. Une forte recommandation ayant des répercussions sur les patients (formulée ainsi: « nous recommandons... ») sous-entend que tous les patients dans la situation donnée souhaiteraient la mesure recommandée, et que seule une petite proportion la refuserait. Une faible recommandation (formulée ainsi: « nous suggérons... ») sous-entend que la plupart des patients souhaiteraient suivre la recommandation, mais que certains la refuseraient. Les cliniciens doivent aider les patients à prendre les décisions liées à la prise en charge qui s'inscrivent dans les valeurs et les préférences du patient. Les répercussions sur les cliniciens sont semblables en cela qu'une forte recommandation sous-entend que tous les patients ou la plupart d'entre eux devraient recevoir l'intervention. Une faible recommandation doit inciter le clinicien à reconnaître qu'un choix différent serait approprié pour le patient.

BZRA—agoniste des récepteurs des benzodiazépines
GRADE—grading of recommendations, assessment, development, and evaluation

question de prise en charge clinique comme suit, à l'aide de l'approche PICO (population, intervention, comparaison, résultat [outcome]): Quels sont les effets (torts et bienfaits) liés à la déprescription des BZRA comparativement à l'emploi continu chez les adultes insomniaques? Nous avons aussi comparé les effets de différentes interventions de déprescription. L'équipe d'élaboration des lignes directrices a défini le concept de *déprescription* notamment par l'arrêt soudain, la réduction graduelle de la dose et le passage à un autre traitement (**Encadré 2**).

Avant d'effectuer notre recherche, nous avons effectué une revue exploratoire visant à évaluer la quantité de données disponibles. Nous avons ensuite effectué une revue systématique dans le but d'évaluer les effets des différentes approches de déprescription des BZRA. La méthodologie et les résultats de la revue systématique se trouvent en anglais sur **CFPlus***.

La revue systématique s'est attardée aux paramètres d'évaluation importants qui sont pertinents pour les patients, les soignants et les fournisseurs de soins. Les paramètres d'évaluation primaires étaient la qualité du sommeil, l'effet sur la cognition (amélioration ou aggravation), les effets indésirables du sevrage du médicament, le taux d'abandon (proportion de patients ayant complètement arrêté de prendre des BZRA) et les torts (sédation diurne, équilibre, accidents de la route, chutes, mortalité et dépendance). Les paramètres d'évaluation secondaires étaient le nombre de pilules (BZRA) à prendre (dose moyenne de BZRA) et la satisfaction du patient. Le tableau des données GRADE résumant les estimations des paramètres d'évaluation importants pour le patient ou essentiels pour prendre une décision se trouve en anglais sur **CFPlus***.

Nous avons formulé les recommandations cliniques à partir des tableaux de données utilisant la confiance dans les effets estimés et en tenant compte des bienfaits et des torts causés par la déprescription des BZRA, des

préférences et des valeurs des patients, des torts liés à la poursuite des BZRA et des répercussions sur les ressources. Les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices se sont réunis par téléconférence pour revoir les recommandations cliniques, et un vote a eu lieu par courriel. Tous les votes ont été envoyés au coordonnateur du projet; l'unanimité était recherchée; l'accord à 80 % parmi les 9 membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices était considéré comme le seuil du consensus. Tous les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices étaient d'accord avec les recommandations finales.

— Recommandations —

Les recommandations (**Encadré 3**) s'appliquent aux adultes de 18 ans et plus, y compris les personnes âgées vivant dans la communauté ou en établissement de soins prolongés qui prennent des BZRA dans le but de traiter l'insomnie primaire ou l'insomnie comorbide lorsque toutes les comorbidités sous-jacentes potentielles sont efficacement prises en charge. Ces lignes directrices ne visent pas les personnes atteintes d'autres troubles non traités du sommeil, ou d'anxiété, de dépression ou d'autres troubles physiques ou de santé mentale pouvant causer ou aggraver l'insomnie.

Les recommandations sont expliquées au **Tableau 1**^{28,29}. L'algorithme élaboré pour ces lignes directrices apparaît à la **Figure 1**.

Dans cette section des lignes directrices, nous résumons les revues des données (c.-à-d. revue systématique des études sur la déprescription, révision des revues sur les torts liés aux BZRA, publications sur les valeurs et les préférences des patients, sur les coûts et sur les répercussions sur les ressources) à l'appui des recommandations fondées sur GRADE. Plus de détails sur l'examen des données et les références se trouvent en anglais sur **CFPlus***.

Les résultats de notre revue systématique laissent croire que la réduction lente de la dose de BZRA améliore le taux d'abandon à 3 et à 12 mois (comparativement à la poursuite du traitement ou aux soins habituels) et ne donne pas lieu à une différence des scores des symptômes de sevrage. Au **Tableau 2**^{28,30-38} figurent des exemples de réduction graduelle de la dose. L'ajout de la TCC à la

Encadré 2. Définitions de déprescription des BZRA

La déprescription des BZRA peut signifier ceci:

- Arrêter soudainement les BZRA (c.-à-d. arrêt soudain)
- Réduire la dose de BZRA (c.-à-d. réduction graduelle de la dose jusqu'à l'arrêt complet du BZRA)
- Recommander la TCC (c.-à-d. un programme de TCC contre l'insomnie visant à arrêter ou à réduire l'emploi de BZRA)
- Combiner la réduction de la dose et la TCC
- Réduire l'emploi des BZRA à l'aide des approches suivantes:
 - Administrer une dose inférieure par rapport à la dose initiale de BZRA
 - Prendre les BZRA au besoin seulement
- Fournir un traitement substitutif (c.-à-d. arrêter le BZRA et le remplacer par un autre agent [p. ex. mélatonine], soudainement ou par réduction croisée de la dose)

BZRA— agoniste des récepteurs des benzodiazépines
TCC—thérapie cognitivo-comportementale.

Encadré 3. Recommandations

Pour les personnes âgées (≥ 65 ans) qui prennent des BZRA, nous recommandons ce qui suit:

- Réduire lentement la dose de BZRA (forte recommandation, données de faible qualité)

Pour les adultes (18 à 64 ans) qui utilisent des BZRA la plupart des jours de la semaine depuis > 4 sem., nous suggérons ce qui suit:

- Réduire lentement la dose de BZRA (faible recommandation, données de faible qualité)

Tableau 1. Tableau des données probantes qui sous-tendent les recommandations: *Quels sont les effets de la déprescription des BZRA comparativement à la poursuite du traitement contre l'insomnie chez les adultes ≥ 18 ans qui prennent des BZRA contre l'insomnie seule ou l'insomnie comorbide avec comorbidités sous-jacentes maîtrisées (particulièrement, adultes de 18-64 ans qui prennent des BZRA la plupart des jours de la semaine depuis > 4 semaines, ou personnes ≥ 65 ans qui prennent des BZRA sans égard à la durée en guise de traitement de première intention)?*

DOMAINE DE DÉCISION	RÉSUMÉ DES MOTIFS DE LA DÉCISION	SOUS-DOMAINES AYANT INFLUENCÉ LA DÉCISION
<p>QdD: Y a-t-il des données de bonne qualité ou de qualité modérée? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>La QdD étayant les bienfaits de la déprescription est faible à modérée</p> <p>La QdD étayant les torts de la déprescription est faible à modérée</p>	<p>La principale raison de la baisse de niveau est le risque de biais</p> <p>La QdD tirées d'études randomisées et contrôlées étayant les bienfaits est faible</p> <p>La QdD tirées d'études randomisées et contrôlées étayant les torts de la déprescription est modérée (qualité du sommeil)</p>
<p>Équilibre bienfaits-torts: Est-il certain que les bienfaits surpassent les torts? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p>	<p>Effets de l'intervention sur le taux d'abandon</p> <ul style="list-style-type: none"> • La réduction de la dose ou l'association réduction de la dose et TCC améliore le taux d'abandon par rapport aux soins habituels; l'association réduction de la dose et TCC améliore le taux d'abandon après l'intervention par rapport à la réduction de la dose seulement (cependant, l'amélioration des taux ne s'est pas maintenue à 3 ou à 12 mois). Des interventions comportementales et éducatives étaient offertes dans le cadre des conseils de réduction de la dose <p>Qualité du sommeil</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucun changement de la qualité du sommeil observé à l'arrêt des BZRA. Dans 1 étude²⁸, on a observé une différence statistiquement significative de la qualité du sommeil à l'arrêt des BZRA par rapport à la poursuite du traitement à 3 mois se traduisant par l'amélioration du sommeil dans le groupe poursuite du traitement; à 52 semaines cependant, la qualité du sommeil dans le groupe sous réduction de la dose ne différait pas de celle du groupe poursuite du traitement <p>Anxiété</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une légère baisse de l'anxiété a été rapportée sous la déprescription comparativement à poursuite du traitement • L'anxiété s'atténuerait en 1 an après la déprescription comparativement à la poursuite du traitement²⁸ <p>Autres torts liés à la déprescription (p. ex. effets indésirables de sevrage du médicament)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune différence des symptômes de sevrage (score BWSQ) n'a été observée entre la déprescription des BZRA et la poursuite du traitement ou les soins habituels <p>Effet de la déprescription sur la cognition</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucun effet significatif n'a été noté à 12 mois dans les études contrôlées <p>Événements indésirables chez les personnes âgées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des événements indésirables liés à l'emploi continu prolongé de BZRA chez les personnes âgées ont aussi été observés: les données d'observation montrent une hausse des fractures, des accidents de la route, de l'incapacité fonctionnelle, des exacerbations respiratoires (MPOC ou pneumonie) et des perturbations de la mémoire 	<p>Le risque de bienfaits liés à la déprescription est-il semblable au départ dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas de données probantes étayant le fait que différents sous-groupes tirent un bienfait de la déprescription <p>Devrait-on formuler des recommandations distinctes pour chaque sous-groupe en fonction du niveau de risque? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas de données probantes étayant le bienfait pour tous les niveaux de risque <p>Le risque de torts liés à la déprescription est-il semblable au départ dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas de données selon lesquelles les torts diffèrent en fonction des sous-groupes <p>Devrait-on formuler des recommandations distinctes pour chaque sous-groupe en fonction des torts liés à l'emploi continu? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • Les données d'observation montrent un risque de torts associé à la poursuite du traitement par les BZRA chez les personnes âgées • Le risque initial d'effets indésirables à l'emploi continu des BZRA serait supérieur chez les personnes âgées par rapport aux adultes moins âgés (données probantes de très faible qualité) • Les torts liés à la déprescription sont faibles et ne diffèrent pas entre les groupes

Tableau 1 suite à la page e214

Tableau 1 Suite de la page e213

DOMAINE DE DÉCISION	RÉSUMÉ DES MOTIFS DE LA DÉCISION	SOUS-DOMAINES AYANT INFLUENCÉ LA DÉCISION
<p>Valeurs et préférences: Les estimations de l'importance relative des paramètres d'évaluation et des préférences des patients sont-elles fiables? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>Les patients ont tendance à évaluer les bienfaits des BZRA plus favorablement, et les risques, moins favorablement que les médecins. Les personnes qui voudraient arrêter de prendre les BZRA voient l'amélioration potentielle de la pensée et de la mémoire comme un bienfait, de même que l'obtention d'un sommeil plus naturel et un sentiment de fierté d'avoir arrêté. Les facteurs liés à une plus grande probabilité d'arrêter de prendre les BZRA sont la scolarité élevée, un faible apport ou la faible puissance des BZRA, et des scores inférieurs de sensibilité à l'anxiété. Parmi ceux qui n'arrivent pas à abandonner les BZRA, beaucoup décrivent l'échec comme une difficulté à dormir quelques jours après avoir arrêté</p>	<p><i>Point de vue adopté:</i> Les données laissent croire que certains patients désirent arrêter de prendre les BZRA pour éviter les torts liés à l'emploi prolongé. D'autres pourraient hésiter et échouer en raison de la difficulté à dormir après avoir arrêté</p> <p>Source des valeurs et préférences: Revue exploratoire auprès de sujets, y compris les personnes âgées</p> <p>Source de variabilité, le cas échéant: Scolarité, puissance des BZRA et scores de sensibilité à l'anxiété</p> <p>La méthode visant à déterminer les valeurs était-elle satisfaisante pour cette recommandation? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Tous les paramètres d'évaluation essentiels ont-ils été évalués? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p>
<p>Répercussions sur les ressources: Les ressources valent-elles le bienfait net attendu? Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Répercussions sur les coûts</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le <i>Canadian Rx Atlas</i>²⁹ rapporte que le Canadien moyen de ≥ 65 ans dépense annuellement 26 \$ sur une BZD ou un agent z. • En Hollande, la seule réduction de la dose a produit significativement plus d'abstinence que les soins habituels en plus de bienfaits économiques (36 c. 15 %, NPT = 4,8; $p = 0,03$) • Les études coût/efficacité ont montré que la déprescription entraînait une réduction des coûts liés aux médicaments et connexes de même que des effets indésirables <p>Répercussions sur les médecins</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les médecins prévoient souvent des difficultés pour persuader les patients à abandonner les BZRA, préoccupés par leur propre volume de travail et la réaction des patients qu'ils tentent d'encourager à abandonner 	<p><i>Faisabilité:</i> Cette intervention consistant à réduire la dose des BZRA est-elle généralement disponible? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • La déprescription est facilement accessible, mais la TCC l'est moins (en raison du coût et de l'offre; des programmes de TCC sont offerts en ligne) <p><i>Coût d'opportunité:</i> Cette intervention et ses effets valent-ils les coupures ou la non-allocation de ressources aux autres interventions? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p><i>Bienfaits et torts économiques et préventifs:</i> Y a-t-il une grande variabilité des exigences en matière de ressources dans les différents contextes? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • La déprescription par l'entremise de l'éducation et de la réduction de la dose était jugée comme une intervention nécessitant peu de ressources, et faisable en soins de première ligne et en soins prolongés. Les études proposent des visites de suivi médical durant la réduction de la dose. • L'ajout de la TCC à la réduction de la dose augmente les coûts
<p>Qualité globale de la recommandation chez les personnes âgées (≥ 65 ans): forte</p> <p>Qualité globale de la recommandation chez les adultes < 65 ans: faible</p>	<p>Il existe des données de faible qualité selon lesquelles les interventions de déprescription améliorent le taux d'abandon des BZRA à 3 mois. Comparativement à la poursuite du traitement par un BZRA, la réduction de la dose de ces médicaments n'entraîne aucune différence des scores des symptômes de sevrage (données de faible qualité). Les personnes qui réduisent la dose de BZRA auraient plus de troubles de sommeil que celles qui poursuivent le traitement; mais cette différence disparaît à 12 mois (données de très faible qualité). Notre revue systématique a révélé que la déprescription des BZRA n'a pas aggravé l'anxiété. Malgré la faible qualité des données sur la déprescription, notre recommandation a été jugée comme forte chez les personnes âgées en raison des données étayant les torts liés à la poursuite du traitement par un BZRA, particulièrement chez les personnes âgées (hausse du risque de chutes, de l'incapacité cognitive, des accidents de la route) et des répercussions consécutives sur les ressources. Nous avons aussi tenu compte des publications sur les préférences des patients, qui laissent croire que les patients sont heureux de reprendre le contrôle de leur sommeil et d'éviter potentiellement les effets indésirables des BZRA</p>	

BWSQ—benzodiazepine withdrawal symptom questionnaire, BZD—benzodiazépine, BZRA—agoniste des récepteurs benzodiazépines, MPOC—maladie pulmonaire obstructive chronique, NPT—nombre de patients à traiter, QdD—qualité des données, TCC—thérapie cognitivo-comportementale.

réduction de la dose améliore le taux d'abandon par rapport à la seule réduction de la dose, mais cette amélioration ne se maintient pas à long terme. Par rapport à la seule réduction de la dose, l'association TCC et réduction de la dose ne semble pas intensifier l'effet sur le soulagement des symptômes de sevrage ou sur les paramètres d'évaluation du sommeil. La réduction de la dose de BZRA pourrait susciter plus de troubles du sommeil comparativement à la poursuite du traitement, mais aucune différence n'a été observée entre ces groupes à 12 mois. La mélatonine ne semble pas améliorer le taux d'abandon; les études ayant eu recours à la zopiclone pour réduire la dose de benzodiazépines n'ont pas fourni de données pouvant être utilisées pour éclairer les recommandations.

Les études d'observation ont montré que les BZRA sont liés à divers torts, qui méritent qu'on s'y arrête puisque les patients se fient à leur professionnel de la santé pour leur donner cette information. Les torts associés aux BZRA sont la dépendance physique, la somnolence, les problèmes d'équilibre, les chutes, les fractures, les troubles cognitifs, les troubles de la mémoire (y compris l'amnésie antérograde), les troubles fonctionnels et les accidents de la route. Les données démontrant les torts liés aux BZRA proviennent principalement des personnes âgées, ce qui laisse croire que ces personnes seraient à risque plus élevé d'effets indésirables que les adultes moins âgés (quoique les effets indésirables tels que la dépendance et la somnolence aient aussi été démontrés chez les adultes moins âgés). Plus d'information sur l'intervalle de fréquence des ratios des torts et l'examen des données se trouvent en anglais sur **CFPlus***.

Les personnes âgées hésitent souvent à consulter un médecin pour des troubles du sommeil parce qu'elles craignent recevoir une ordonnance de médicaments qu'elles associent à la somnolence et à la perte de contrôle sur ce qu'elles considèrent être un processus normal. Certains patients aimeraient arrêter de prendre les BZRA, mais s'inquiètent de l'insomnie, alors que d'autres indiquent fermement vouloir continuer de prendre les BZRA. Les patients ont tendance à évaluer les bienfaits des BZRA plus favorablement, et les risques, moins favorablement que les médecins; ils affirment souvent avoir confiance en l'innocuité des BZRA sans laquelle leur médecin ne les leur aurait pas prescrits. Les personnes qui voudraient arrêter de prendre les BZRA voient l'amélioration potentielle de la pensée et de la mémoire comme un bienfait, de même que l'obtention d'un sommeil plus naturel (l'examen des données se trouve en anglais sur **CFPlus***). Les dépenses en benzodiazépines sont élevées; entre 2012 et 2013, les dépenses en BZRA s'élevaient au Canada à 330 millions de dollars²⁹. Le recours à la TCC plutôt qu'aux BZRA pour prendre en charge l'insomnie se traduirait par des économies considérables en raison de la baisse du risque de chutes et des conséquences connexes (l'examen des données se trouve en anglais sur **CFPlus***).

Nous nous sommes appuyés sur l'absence de données étayant un tort substantiel lié à la déprescription, sur les données quant au tort potentiel lié à la poursuite des BZRA (surtout chez les personnes âgées), de même que sur les répercussions sur les ressources et la faisabilité des interventions de réduction de la dose pour juger la recommandation de déprescrire les BZRA chez les personnes âgées comme forte. La recommandation de déprescrire les BZRA dans la population moins âgée a été jugée comme faible en raison du faible risque d'effets indésirables liés à la poursuite du traitement par BZRA.

Considérations cliniques

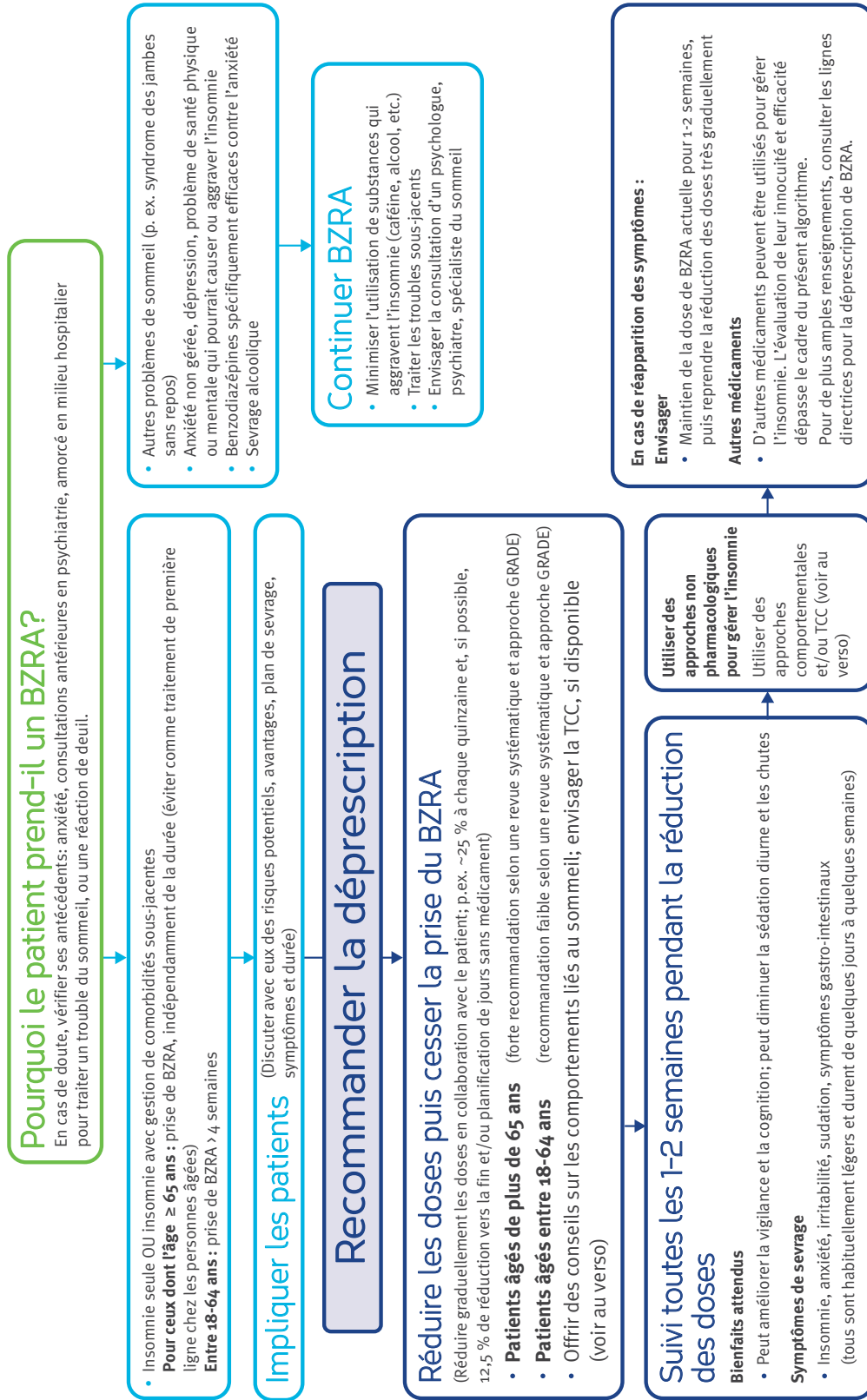
Les cliniciens communautaires et en établissements de soins prolongés qui pratiquent dans nos centres de mise en œuvre ont clairement exprimé 2 préoccupations liées à l'application de ces lignes directrices sur la déprescription. La première: il est difficile d'aborder le sujet de la réduction de l'usage de BZRA avec les patients et de les convaincre. La deuxième: les cliniciens voulaient savoir vers quelles autres approches ils pouvaient se tourner pour traiter l'insomnie. Cette section traite des observations cliniquement pertinentes en matière de façons d'intéresser les patients, d'attitudes à l'égard des médicaments, des autres comorbidités et des calendriers de réduction de la dose.

À quelles attitudes le clinicien doit-il s'attendre de la part du patient? Notre examen des publications laisse croire qu'il existe une gamme d'attitudes à l'égard de l'abandon des BZRA. Alors que certains patients sont réticents, d'autres apprécient l'occasion de réduire leur utilisation et d'éventuellement abandonner les BZRA pour reprendre le contrôle de leur sommeil et réduire au minimum les effets indésirables potentiels. Notre revue systématique a en effet démontré que beaucoup de patients réussissent à arrêter de prendre les BZRA; quelque 60 à 80% des patients arrêtent effectivement de prendre les BZRA après une intervention de déprescription. Cela corrobore les résultats d'autres revues systématiques ayant démontré un taux moyen de réussite de 25 à 80% avec la réduction de la dose de BZRA (comparativement à un taux d'abandon de 10 à 20% sous les soins habituels sans instaurer la déprescription)³⁹.

En général, la décision de poursuivre, de réduire la dose ou d'abandonner un médicament repose sur l'équilibre entre la connaissance de ses indications et de son efficacité, et des risques liés à son utilisation (les effets indésirables réels ou potentiels), les interactions médicamenteuses, le nombre de comprimés à prendre et le coût. Les valeurs et préférences du patient ou de la famille pèsent lourdement dans la décision partagée de poursuivre, de réduire la dose ou d'abandonner les médicaments. Dans le but de faciliter les discussions, nous avons élaboré un dépliant à l'intention des patients, disponible en français et en anglais sur **CFPlus***.

Mars 2016

Figure 1 | Algorithme de déprescription des benzodiazépines et “Z-drugs” (BZRA)



© **Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.**
Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.
Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.
Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et coll. Déprescription des agonistes des récepteurs des benzodiazépines. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. *Can Fam Physician* 2018;64:339-51. (ang), e209-24. (fr).



Disponibilité des BZRA

BZRA	Strength
Alprazolam (Xanax®) T	0,25 mg 0,5 mg 1 mg 2 mg
Bromazépam (Lectopam®) T	1,5 mg 3 mg 6 mg
Chlordiazépoxide (Librax®) C	5 mg 10 mg 2,5 mg
Clonazépam (Rivotril®) T	0,25 mg 0,5 mg 1 mg 2 mg
Clorazépate (Tranxene®) C	3-7,5 mg 7,5 mg 15 mg
Diazépam (Valium®) T	2 mg 5 mg 10 mg
Flurazépam (Dalmane®) C	15 mg 30 mg
Lorazépam (Ativan®) T,S	0,5 mg 1 mg 2 mg
Nitrazépam (Mogadon®) T	5 mg 10 mg
Oxazépam (Serax®) T	10 mg 15 mg 30 mg
Temazépam (Restoril®) C	15 mg 30 mg
Triazolam (Halcion®) T	0,125 mg 0,25 mg
Zopiclone (Imovane®, Rhovane®) T	5 mg 7,5 mg
Zolpidem (Sublinox®) S	5 mg 10 mg

T = comprimé, C = capsule, S = comprimé sublingual

Effets secondaires des BZRA

- Les BZRA ont été associés à :
 - dépendance physique, chutes, troubles de la mémoire, démences, incapacités fonctionnelles, sédation diurne et accidents de la route
- Risques accrus chez les personnes âgées

Participation des patients et des soignants

Les patients doivent comprendre :

- Les raisons justifiant la déprescription (risques liés à l'usage continu de BZRA, efficacité réduite à long terme)
- Des symptômes de sevrage (insomnie, anxiété) peuvent se manifester, mais ils sont habituellement légers, passagers et de court terme (quelques jours à quelques semaines)
- Ils font partie du plan de réduction des doses, et peuvent contrôler le rythme de réduction, ainsi que sa durée.

Réduction des doses

- Aucune donnée publiée ne montre que le changement vers un BZRA à action prolongée réduit l'incidence des symptômes de sevrage ou que cela est plus efficace que la réduction des doses d'un BZRA à action plus brève.
- Si les formes posologiques ne permettent pas une réduction de 25 %, envisager d'abord une réduction de 50 %, en intégrant des jours sans médicaments pendant la dernière partie du plan de réduction, ou utiliser le lorazépam ou oxazépam lors des dernières étapes.

Approche non-pharmacologique

Soins primaires :

1. Aller se coucher seulement lorsqu'on a sommeil
2. Utiliser le lit ou la chambre à coucher uniquement pour dormir (ou pour les activités intimes)
3. Si on ne peut s'endormir 20-30 minutes après le coucher ou après un réveil, il est conseillé de sortir de la chambre à coucher.
4. Si on ne peut s'endormir 20-30 minutes après le retour au lit, répéter l'étape 3.
5. Utiliser l'alarme pour se réveiller à la même heure chaque matin
6. Ne pas faire de sieste
7. Éviter la caféine l'après-midi
8. Éviter l'exercice, la nicotine, l'alcool et les repas copieux dans les deux heures précédant le coucher

Soins institutionnels :

1. Ouvrir les rideaux pendant le jour pour maximiser l'entrée de lumière
2. Minimiser le volume des alarmes
3. Augmenter l'activité pendant le jour et éviter le sommeil diurne après 14 h
4. Réduire le nombre de siestes (pas plus de 30 min, pas de sieste le soir, offrir un breuvage chaud décaféiné ou du lait chaud avant le coucher)
5. Limiter la prise de nourriture, de caféine et l'usage du tabac
6. Demander au résident d'aller à la toilette avant d'aller se coucher
7. Encourager des heures de coucher et de réveil régulières
8. Éviter les réveils pendant la nuit pour les soins directs
9. Offrir des massages légers et des massages du dos

Utiliser la TCC

Qu'est-ce que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC)?

- La TCC comprend 5-6 séances éducatives sur le sommeil et l'insomnie, le contrôle des stimuli, la restriction du sommeil, l'hygiène du sommeil, un entraînement à la relaxation et du soutien.

Est-ce que ça fonctionne?

- Plusieurs études ont démontré que la TCC améliore le sommeil, avec des effets soutenus à long terme.

Qui peut dispenser la TCC?

- Les psychologues cliniciens dispensent habituellement la TCC. D'autres intervenants peuvent aussi être formés ou offrir des séances de renseignements sur certains aspects de la TCC; des programmes d'autothérapie sont aussi disponibles.

Où les fournisseurs de soins et les patients peuvent-ils obtenir davantage d'informations à ce sujet?

- Quelques ressources sont suggérées sur ce site : <http://sleepwellns.ca/>

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.

Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0. Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.



Pattie K. Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et coll. Déprescription des agonistes des récepteurs des benzodiazépines. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. *Can Fam Physician* 2018;64:339-51 (ang), e209-24 (fr).



Tableau 2. Méthodes de déprescription d'après les études admissibles à la revue systématique

ÉTUDE	STRATÉGIE DE RÉDUCTION GRADUELLE DE LA DOSE	NOTES
Baillargeon et coll., 2003 ³⁰	Réduire la dose de 25 % toutes les 1-2 sem. jusqu'à l'arrêt	Les patients se présentaient pour un suivi hebdomadaire; pouvaient continuer la même dose s'ils manifestaient des symptômes de sevrage
Belleville et coll., 2007 ³¹	Réduire la dose de 25 % toutes les 2 sem. jusqu'à l'atteinte de la dose disponible la plus faible; puis introduire progressivement les nuits sans médicament	Nuits sans médicaments planifiées d'avance La vitesse de la réduction de la dose variait en fonction de la présence des symptômes de sevrage
Curran et coll., 2003 ²⁸	Réduire la dose de 25 % toutes les 2 sem. jusqu'à l'arrêt	Vitesse ajustée en fonction de la dose originale de BZRA
Garfinkel et coll., 1999 ³²	Réduire la dose de 50 % toutes les 2 sem.; puis réduire de 25 % toutes les 2 sem., puis arrêter	s.o.
Habraken et coll., 1997 ³³	Réduire la dose de 25 % toutes les semaines pendant 3 sem.; puis réduire de 12,5 % pendant 2 sem.	Tous les participants prenaient le lorazépam
Morin et coll., 2004 ³⁴	Réduire la dose de 25 % toutes les 2 sem. jusqu'à l'atteinte de la dose disponible la plus faible; puis introduire les nuits sans médicament	Nuits sans médicaments planifiées d'avance Les instructions variaient en fonction des symptômes de sevrage
Pat-Horenczyk et coll., 1998 ³⁵	Réduire la dose de 50 % pendant 1 sem.; puis arrêter	Tous les sujets prenaient la zopiclone ou le flurazépam
Shapiro et coll., 1995 ³⁶	Passer à la zopiclone pendant 4 sem. puis recommander l'arrêt soudain de la zopiclone	Tous les patients sont passés d'une BZD à la zopiclone par l'une ou l'autre des méthodes suivantes: arrêter la BZD pendant 3 jours puis commencer la zopiclone; passage direct à la zopiclone; ou chevauchement de la BZD et de la zopiclone pendant 3-8 jours, puis arrêter la BZD et poursuivre la zopiclone
Visser et coll., 2007 ³⁷	Réduire la dose de 25 % toutes les 2 sem. pendant 6 sem.; puis réduire de 12,5 % pendant 2 sem. et arrêter	Conversion préalable au diazépam, et stabilisation pendant 2 sem.
Voshaar et coll., 2003 ³⁸	Réduire la dose de 25 % toutes les semaines pendant 4 sem.; les participants pouvaient choisir de répartir la dernière étape en réductions de 12,5 % pendant 4 jours	Conversion préalable au diazépam, et stabilisation pendant 2 sem.

BZD—benzodiazépine, BZRA—agoniste des récepteurs benzodiazépines, s.o.—sans objet.

Qu'est-ce qui cause l'insomnie? Lorsque l'insomnie est causée par une comorbidité, le traitement de cette affection doit d'abord être optimisé^{12,24}. L'insomnie se manifeste parfois isolément, mais elle est parfois liée à une maladie psychiatrique (p. ex. trouble anxieux ou trouble dépressif majeur) ou à d'autres perturbations du sommeil/de l'éveil (p. ex. apnée du sommeil ou syndrome des jambes sans repos)⁴⁰⁻⁴⁴. D'autres comorbidités, comme les maladies respiratoires ou les syndromes de douleur⁴⁵, sont aussi parfois à l'origine de l'insomnie ou l'exacerbe (nycturie, prurit nocturne)⁴⁶⁻⁵⁰. L'insomnie est parfois liée à la consommation de substances (p. ex. caféine, alcool) ou au traitement pharmacologique d'une autre affection (p. ex. antidépresseurs contre le trouble dépressif majeur)⁴². Lors de l'évaluation diagnostique détaillée, il faut tenir compte des comorbidités de santé mentale pouvant contribuer à l'insomnie avant d'instaurer le traitement ou d'envisager la déprescription⁵⁰. Une fois l'origine

de l'insomnie clairement déterminée, le traitement approprié peut être mis en route et le potentiel de déprescription des BZRA, envisagé plus clairement.

Comment intéresser les patients à la déprescription des BZRA? Les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices sont d'avis que le fait de nouer un dialogue avec les patients sur les BZRA et sur leurs objectifs et leurs préférences en matière d'emploi de BZRA est une excellente façon d'ouvrir la porte à la déprescription. Les cliniciens pratiquant à nos centres de mise en œuvre ont aussi fait écho au besoin de nouer un dialogue avec les patients et d'établir leurs objectifs et leur préférences en matière de BZRA. Il est crucial de veiller à ce que les valeurs et les préférences des patients aient leur place dans les décisions partagées en matière de déprescription, vu que ces décisions reposent fortement sur les préférences⁵¹. Les patients ont indiqué qu'ils seraient ouverts à la

déprescription en présence d'un plan clair de réduction de la dose qui leur indiquerait à quoi s'attendre⁵². Le bien-fondé de la déprescription doit leur être clairement expliqué, un plan de réduction de la dose doit être négocié et il faut discuter des données suivantes :

- les risques liés à la poursuite du traitement par un BZRA (p. ex. chutes, troubles de mémoire, accidents de la route) et les bienfaits potentiels liés à l'abandon (p. ex. réduction du risque de chutes, réduction de la sédation diurne, amélioration de la pensée et de la mémoire);
- l'effet thérapeutique des BZRA se dissipe en 4 semaines en raison de la modification des récepteurs (mais les effets amnésiques persistent)⁵;
- il faut s'attendre à des effets indésirables légers et brefs de (quelques jours à quelques semaines) de sevrage du médicament durant la réduction de la dose³⁹.

Notre revue systématique a révélé que les stratégies de réduction de la dose étaient souvent accompagnées d'interventions brèves renseignant les patients sur le processus de sevrage, l'hygiène du sommeil et les symptômes de sevrage^{28,31}. De telles stratégies d'engagement (visant à renseigner les patients sur l'usage de BZRA et à les faire participer au plan de réduction de la dose) ont été utilisées avec succès dans les interventions de réduction de la dose. Des études randomisées et contrôlées ayant eu recours à des outils d'éducation et de motivation sur les risques liés à l'usage de BZRA, les bienfaits de la déprescription et le processus de réduction de la dose ont montré que ces outils étaient efficaces dans le cadre de la déprescription des BZRA^{53,54}.

Comment aborder la réduction de la dose? Tous les patients admissibles doivent se voir offrir une stratégie de réduction de la dose visant la déprescription. Notre revue systématique n'a toutefois pas relevé d'essais ayant comparé les différentes stratégies de réduction de la dose. Les essais cliniques ont fait appel à une réduction très graduelle de la dose jusqu'à la dose disponible la plus faible (p. ex. réduction de 25% toutes les 2 semaines et ralentissement à 12,5% toutes les 2 semaines à l'approche de l'arrêt), suivie de périodes de jours sans médicament (**Tableau 2**)^{28,30-38}. Le passage à un BZRA à action prolongée (p. ex. diazépam) n'a pas montré pouvoir réduire l'incidence de symptômes de sevrage ni améliorer le taux d'abandon par rapport aux BZRA à action rapide^{55,56}. Le taux d'abandon du médicament était supérieur et le risque de reprendre le traitement par le BZRA était inférieur chez les patients qui prenaient des doses plus faibles au départ et depuis moins longtemps⁵⁷⁻⁵⁹. La détresse psychologique et un état général médiocre au départ semblaient accroître le risque de reprendre le traitement par le BZRA^{60,61}. Au moment de décider des doses et de la vitesse de réduction de la dose, il faut envisager de le faire plus graduellement chez les patients qui présentent

probablement un risque élevé de rechute (p. ex. usage prolongé ou antécédents de détresse psychologique). Certains cliniciens recommandent de réduire la dose pendant plusieurs mois. Ces patients pourraient nécessiter une surveillance et un soutien plus étroits. Selon l'expérience des membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices, d'autres patients pourraient simplement arrêter de prendre leur BZRA sans effets délétères, ou avec des effets délétères minimes, et certaines situations médicales pourraient l'exiger, mais il faut quand même prendre soin de surveiller les effets indésirables de sevrage (plus de détails dans la section sur la surveillance ci-dessous). Certaines données probantes laissent croire que le zolpidem aurait moins tendance que les BZRA standard à causer la tolérance, donc moins d'effets de sevrage à l'abandon, mais il faudra probablement composer avec un mélange d'effets bénéfiques et indésirables, selon le patient et la durée du traitement^{62,63}.

À quels symptômes de sevrage doit-on s'attendre et comment les traiter? Les préoccupations à l'égard de potentiels symptômes de sevrage sont la principale raison pour laquelle les prescripteurs n'abordent pas la question de la déprescription des BZRA avec leurs patients. Notre revue systématique n'a révélé aucune différence des scores globaux des symptômes de sevrage des BZRA entre la réduction graduelle de la dose et les soins habituels ou la poursuite du traitement par un BZRA. Les patients du groupe sous réduction de la dose ont rapporté plus de troubles du sommeil à 3 mois que les patients du groupe sous la poursuite du traitement par un BZRA (différence moyenne de « difficulté à dormir » de 16,1 points de plus sur une échelle de 100 points, IC à 95%: 15,0 à 17,2), mais toute différence dans les rapports de troubles du sommeil s'était dissipée à 12 mois. Lorsque les symptômes de sevrage se manifestent, ils sont souvent légers et brefs (persistant quelques jours et jusqu'à environ 4 semaines)³⁹. Dans les études décrivant les symptômes de sevrage des benzodiazépines, ces symptômes ont tendance à se manifester et à atteindre un pic plus rapidement (1 ou 2 jours) et à être plus intenses à l'arrêt soudain des benzodiazépines à action rapide comparativement à la réduction de la dose des benzodiazépines à action prolongée (4 à 10 jours)^{64,65}. La réduction graduelle de la dose des agents à action rapide n'élimine pas les symptômes de sevrage, mais en réduit la sévérité; les symptômes font leur apparition une fois la dose initiale réduite d'environ 25%⁵⁵. Bien que fréquente, l'insomnie subséquente est habituellement légère, et il faut assurer aux patients qu'à 12 mois, on n'observe aucune différence de l'insomnie entre les soins habituels ou la poursuite du traitement par un BZRA. Il faut renseigner les patients sur la prise en charge comportementale de l'insomnie (**Figure 1** et dépliant à l'intention du patient sur

CFPlus)* afin de soulager l'insomnie durant le processus de réduction de la dose. L'irritabilité, la sudation, les symptômes gastro-intestinaux et l'anxiété sont d'autres symptômes de sevrage couramment rapportés dans les publications³⁹. Il faut informer les patients que si ces symptômes se manifestent, ils sont habituellement légers et brefs (quelques jours à quelques semaines), et que l'inconfort est habituellement temporaire³⁹. Les symptômes de sevrage graves (p. ex. crises convulsives) ne semblent pas survenir durant le processus de réduction de la dose, mais ils ont été signalés à quelques reprises chez les patients qui mettaient un terme à de très fortes doses sans réduction graduelle³⁹ ou atteints d'un trouble convulsif sous-jacent. Les patients doivent savoir que le potentiel d'effets de sevrage existe et qu'il est possible de surveiller ces symptômes durant tout le processus de réduction de la dose (plus de détails dans la section sur la surveillance ci-dessous).

Quelles sont les approches non pharmacologiques contre l'insomnie? Une gamme de stratégies et d'interventions de prise en charge comportementale, comme la TCC, est utilisée pour contrer l'insomnie et peut être envisagée à titre d'option non pharmacologique dans les cas de récurrence de l'insomnie durant ou après la déprescription des BZRA⁶⁶. La thérapie cognitivo-comportementale est souvent utilisée dans le traitement de l'insomnie et donne lieu à l'amélioration à long terme du sommeil⁶⁷⁻⁷⁰. Notre revue systématique a révélé que lorsqu'elle était utilisée dans le cadre d'une intervention de déprescription, la TCC, associée à la réduction de la dose, améliorait le taux d'abandon des BZRA après l'intervention, comparativement à la réduction de la dose seulement. Cela corrobore la base factuelle actuelle²¹. Cela dit, l'amélioration du taux d'abandon des BZRA après la déprescription n'était pas soutenue à 3 mois et la TCC n'a pas amélioré les résultats cliniques. Les études portant sur la déprescription avaient habituellement recours à 4 à 6 séances de TCC toutes les 1 ou 2 semaines données par un psychologue clinique.

Les interventions comportementales et la TCC contre l'insomnie ont été examinées en détail ailleurs^{67,68}. Bien qu'il soit difficile pour beaucoup de patients d'accéder à la TCC en raison du coût et de l'offre, il existe des options d'effort autonome et de TCC en ligne^{69,71}. Les interventions brèves et la TCC en ligne se sont aussi avérées efficaces pour améliorer le sommeil^{67-69,72}. Le site web sleepwellns.ca (en anglais) est un exemple de ces ressources en ligne; un lien vers ce site est inclus dans notre algorithme d'appui décisionnel (**Figure 1**) et dans le dépliant de renseignements aux patients (**CFPlus**)*, dans lequel nous offrons des conseils de prise en charge comportementale. Avec une bonne formation, divers professionnels de la santé peuvent offrir la TCC ou ses éléments constitutifs.

Quelle surveillance est nécessaire, à quelle fréquence et par qui? La réduction de la dose atténuée, mais n'élimine pas les symptômes de sevrage^{28,34}. Il faut formuler un plan de surveillance en collaboration avec le patient. À chaque étape de la réduction de la dose (environ toutes les 1 ou 2 semaines, pour toute la durée), il faut surveiller la sévérité et la fréquence des manifestations indésirables de sevrage du médicament (anxiété, irritabilité, sudation, symptômes gastro-intestinaux, insomnie), des bienfaits potentiels (p. ex. réduction de la sédation diurne, amélioration de la cognition, réduction des chutes) et de l'humeur, de la qualité du sommeil et des modifications du sommeil lors des rendez-vous à la clinique ou par téléphone (par le médecin, le psychologue, le pharmacien ou l'infirmière). Si désiré, il est possible de surveiller les symptômes de sevrage à l'aide des échelles utilisées dans les études cliniques (p. ex. le questionnaire sur les symptômes de sevrage des benzodiazépines ou l'échelle *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Benzodiazepines*)⁷³ ou encore par l'entremise d'une évaluation clinique. Si la sévérité et la fréquence des symptômes de sevrage dérangent le patient, envisager de maintenir la dose de BZRA pendant 1 ou 2 semaines avant de tenter de passer au prochain palier posologique; poursuivre ensuite la réduction de la dose, plus lentement.

Et si l'insomnie récidive ou persiste? Si l'insomnie persiste, il faut envisager les techniques de prise en charge comportementales ou la TCC^{66,67}. Aucun médicament contre l'insomnie primaire ou chronique n'a démontré être sûr et efficace chez les personnes âgées. Un examen des données probantes effectué en 2015 aux États-Unis par l'*Agency for Healthcare Research and Quality* sur la prise en charge de l'insomnie a rapporté peu ou pas de données d'efficacité à long terme sur les traitements pharmacologiques⁶⁷. Les lignes directrices 2016 fondées sur les données probantes publiées par l'*American College of Physicians* recommandent fortement la TCC contre l'insomnie chronique et inclut une faible recommandation pour la décision partagée concernant d'autres options non pharmacologiques et pharmacologiques⁶⁶.

Comorbidités

Lorsqu'on offre la déprescription des BZRA aux patients, il est essentiel d'être à l'affût des nouveaux cas ou des cas préexistants de troubles dépressifs ou anxieux. Les comorbidités psychiatriques sont fréquentes dans l'insomnie^{74,75}. Dans le cadre d'une étude longitudinale de 6 ans portant sur des données à l'échelle nationale⁷⁶, les personnes insomniaques qui prenaient des benzodiazépines présentaient un risque 5 fois plus élevé de devenir dépressives et un risque 3 fois plus élevé d'être atteintes d'un trouble anxieux, comparativement aux personnes non insomniaques qui ne prenaient pas de benzodiazépines. Cette hausse de la comorbidité serait due aux facteurs de risque préexistants qui ont d'abord causé

l'insomnie, mais elle pourrait aussi être causée par une réaction biologique ou psychologique aux conséquences de l'insomnie ou aux changements pharmacologiques associés à l'emploi prolongé des BZRA⁷⁷.

Les troubles dépressifs et anxieux sont répandus chez les personnes insomniaques qui prennent des benzodiazépines. L'arrêt ou la réduction de la dose d'un médicament doté de propriétés anxiolytiques (c.-à-d. la plupart des benzodiazépines) pourrait mettre au jour un trouble anxieux jamais diagnostiqué. En outre, le changement de la routine consistant à prendre un hypnotique au coucher pourrait causer une réponse psychologique se traduisant par l'anxiété. La thérapie cognitivo-comportementale serait utile dans ces cas⁶⁶.

En présence de dépression ou d'anxiété, il pourrait être nécessaire d'instaurer une pharmacothérapie ou une psychothérapie. Dans le contexte de l'insomnie, les lignes directrices du traitement^{13,78} recommandent des antidépresseurs pouvant produire directement la sédation.

Lorsque les patients manifestent les caractéristiques d'un trouble anxieux, la première étape consiste à poser des questions cliniques sur les troubles anxieux. Dans le cas d'un trouble d'anxiété généralisée, une affection où l'inquiétude domine et pour laquelle les troubles du sommeil sont un diagnostic secondaire, la thérapie psychologique (p. ex. TCC) ou la pharmacothérapie sont des options efficaces. Les médicaments de première intention sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou de la sérotonine-noradrénaline et la prégabaline⁷⁹⁻⁸¹. Il subsiste besoin de données probantes directes de bonne qualité sur les médicaments d'appoint lors de la déprescription des benzodiazépines contre l'insomnie.

Considérations médico-légales

L'Association canadienne de protection médicale a rapporté que les sédatifs comptaient parmi les médicaments les plus souvent utilisés dans les 215 cas médico-légaux faisant intervenir la consommation de médicaments entre 2005 et 2010 (proportion non rapportée)⁸². L'évaluation inadéquate des effets indésirables et des effets potentiels de la consommation de médicaments chez les personnes âgées était le facteur le plus souvent en cause. De plus, 16 des 49 cas médico-légaux d'événements indésirables liés aux opioïdes concernaient les benzodiazépines⁸³. Vu le potentiel d'effets indésirables à l'emploi des BZRA, les prescripteurs doivent systématiquement saisir les occasions et aborder le caractère approprié de la déprescription, et ce, continuellement^{82,84}.

Revue clinique et par les intervenants

Une revue clinique externe des lignes directrices a été effectuée par un gériatre praticien et un pharmacien, à l'aide de l'échelle d'évaluation globale AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*)⁸⁵. Les organisations pertinentes ont aussi été invitées à revoir et

à entériner les lignes directrices. Des modifications ont été apportées afin de répondre aux commentaires des réviseurs. Ces lignes directrices sont sanctionnées par le Collège des médecins de famille du Canada et l'Association des pharmaciens du Canada.

De quelle manière ces lignes directrices en matière de déprescription s'apparentent-elles aux autres lignes directrices de pratique clinique en matière d'insomnie et de BZRA

Les lignes directrices qui recommandent les BZRA contre l'insomnie suggèrent d'essayer de mettre fin au traitement après 4 semaines^{12,24}. Plusieurs organisations recommandent d'éviter entièrement les BZRA chez les personnes âgées en traitement de première intention de l'insomnie¹⁴⁻¹⁶. Les lignes directrices 2016 fondées sur les données probantes en matière de traitement de l'insomnie de l'*American College of Physicians* recommandent la TCC pour le traitement de première intention de l'insomnie⁶⁶.

Les lignes directrices de pratique clinique en matière de prévention des chutes publiées conjointement par l'*American Geriatrics Society* et la *British Geriatrics Society* proposent de tenter de réduire la dose ou de mettre fin au traitement par les hypnotiques sédatifs (comme les BZRA) dans le cadre d'interventions à plusieurs facettes de réduction des chutes, de même que d'autres éléments, comme l'exercice et l'adaptation du domicile⁸⁶. Les revues systématiques et les méta-analyses ont montré que la pluralité des stratégies de prévention des chutes (incluant l'examen des médicaments ou le sevrage de certains médicaments [p. ex. BZRA]) réduit le nombre de chutes^{87,88}.

Les lignes directrices sur la déprescription des BZRA fonctionnent de pair avec les lignes directrices thérapeutiques actuelles, car elles offrent aux cliniciens des recommandations et des considérations cliniques visant à les aider à déprescrire les BZRA.

Lacunes dans les connaissances

L'insomnie est une affection courante et souvent complexe. Les praticiens ont besoin d'outils pour les aider à poser un diagnostic d'insomnie et à la traiter, et à reconnaître l'anxiété et d'autres affections psychiatriques, de même que certaines formes précises d'insomnie. Notre recherche a fourni une stratégie estimée pour réduire la dose de BZRA. Nous n'avons pas relevé d'études ayant directement comparé les divers schémas de réduction de la dose. Les données probantes sont aussi limitées pour ce qui est de l'approche optimale de décision partagée liée à la déprescription des BZRA. Finalement, la plupart des études n'ont pas évalué certains résultats importants aux yeux des patients, tels que la qualité de vie ou le fonctionnement. Ainsi, dans le but d'orienter les approches efficaces de déprescription, il est nécessaire de mener des études pour comparer les approches

d'engagement des patients et les stratégies de réduction de la dose (p. ex. durée du processus de réduction de la dose) s'intéressant aux résultats importants aux yeux des patients. Il est aussi nécessaire d'étudier la déprescription des BZRA en relation avec la période de dépendance potentielle à environ 4 semaines après le début du traitement par un BZRA, de même que le rapport coût-efficacité des interventions de déprescription des BZRA. Il faudra davantage de travail de mise en œuvre pour améliorer le processus de réduction de la dose; il faudra aussi songer à établir un lien entre ce travail et des interventions multifactorielles afin d'améliorer la santé des personnes âgées.

Prochaines étapes

L'équipe d'élaboration des lignes directrices fournira des mises à jour systématiques des lignes directrices à mesure que de nouvelles données pouvant changer les recommandations feront surface. L'évaluation prospective des effets de ces lignes directrices sur la déprescription, entre autres, fait partie de la stratégie de recherche future.

Conclusion

L'emploi de BZRA contre l'insomnie chez les personnes âgées a été associé à des chutes, à la démence, aux accidents de la route et à la dépendance physique. Ces lignes directrices décrivent les torts et, par l'entremise d'une revue systématique, démontrent l'efficacité de la déprescription à l'aide d'un schéma de réduction de la dose chez les patients qui souhaitaient s'inscrire aux études portant sur la déprescription. Beaucoup de patients désirent arrêter les BZRA lorsqu'ils s'attendent à une amélioration de la cognition et à une réduction des autres effets indésirables. Les outils fournis avec ces lignes directrices, soit un algorithme de soutien décisionnel et un dépliant de renseignements aux patients correspondant, visent à aider les cliniciens à intéresser les patients à ce sujet d'importance et à mettre en application avec eux des plans de déprescription. Des lignes directrices crédibles formulées à l'aide d'une approche rigoureuse fondée sur les données probantes donnent aux cliniciens les outils nécessaires pour discuter avec leurs patients de la déprescription des BZRA.

Le **D^r Pottie** est professeur agrégé au département de médecine familiale et à l'École d'épidémiologie et de santé publique à l'Institut de recherche Bruyère de l'Université d'Ottawa, en Ontario. Lors de l'élaboration des lignes directrices, **M. Thompson** était étudiant à la maîtrise à l'École d'épidémiologie et de santé publique de l'Université d'Ottawa. Le **D^r Davies** est professeur agrégé au département de psychiatrie de l'Université de Toronto, en Ontario, et scientifique clinicien et psychiatre titulaire à la division de gérontopsychiatrie au Centre de toxicomanie et de santé mentale à Toronto. Le **D^r Grenier** est investigateur clinicien au département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa et scientifique clinique au Centre de recherche C.T. Lamont en soins de santé primaire de l'Institut de recherche Bruyère. La **D^{re} Sadowski** est professeure à la faculté de pharmacie et de sciences pharmaceutiques de l'Université de l'Alberta à Edmonton. Lors de l'élaboration des lignes directrices, la **D^{re} Welch** était directrice du Centre des méthodes à l'Institut de recherche Bruyère et professeure adjointe à l'École d'épidémiologie et de santé publique de l'Université d'Ottawa. La **D^{re} Holbrook** est directrice de la division de pharmacologie clinique et professeure au département de médecine de l'Université McMaster à Hamilton, en Ontario; elle est aussi scientifique principale au Centre for Evaluation of Medicines du St Joseph's Healthcare Hamilton. La **D^{re} Boyd** est professeure au département de médecine de la division de médecine gériatrique et de gérontologie à la Johns

Hopkins University School of Medicine à Baltimore, MD. Le **D^r Swenson** est psychiatre à l'Hôpital d'Ottawa et professeur titulaire au département de psychiatrie de l'Université d'Ottawa. **M. Ma** est résident en pharmacie à l'Hôpital d'Ottawa. La **D^{re} Farrell** est professeure adjointe au département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa, professeure adjointe auxiliaire à l'École de pharmacie de l'Université de Waterloo en Ontario et scientifique à l'Institut de recherche Bruyère.

Remerciements

Nous souhaitons remercier tous les membres de l'équipe de recherche Cochrane, **Elli Polemiti**, **Sonia Hussain** et **Olanrewaju Medu**, qui ont mené la revue systématique sur laquelle se basent les recommandations. Nous souhaitons aussi remercier le personnel de l'Institut de recherche Bruyère à Ottawa, en Ontario, la bibliothécaire **Lynn Dunikowski**, de même que les intervenants et les réviseurs (**D^{re} Cara Tannenbaum** et **Lawrence Jackson**), dont les commentaires judicieux ont permis d'améliorer la qualité du manuscrit. Le financement de ces lignes directrices a été versé par le gouvernement de l'Ontario.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué de manière substantielle à la conception des lignes directrices; à l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données; et la rédaction de l'article, la révision critique du contenu intellectuel important et l'approbation de la version finale.

Intérêts concurrents

La **D^{re} Farrell** a reçu un financement de recherche pour l'élaboration de ces lignes directrices; elle a reçu des paiements de l'Institut for Healthcare Improvement et du Commonwealth Fund pour un résumé des lignes directrices sur la déprescription ainsi que de l'Ontario Long Term Care Physicians Association, de l'Ontario Pharmacists Association et de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux pour des allocations. La **D^{re} Boyd** a reçu un financement du Patient-Centered Outcomes Research Institute pour un projet lié à l'amélioration des soins axés sur le patient pour les personnes atteintes de plusieurs affections chroniques et elle a reçu un financement des National Institutes of Health pour un projet lié à la complexité des schémas pharmacologiques en soins à domicile. La **D^{re} Sadowski** est investigatrice principale pour un projet ayant reçu une subvention sans restriction de Pfizer Canada liée à la découverte de nouvelles stratégies visant à contrer le sous-diagnostic et le sous-traitement des symptômes de vessie hyperactive et de symptômes urinaires, et elle est membre du comité d'experts Alberta Expert Committee on Drug Evaluation and Therapeutics. Aucun des autres auteurs n'a d'intérêts concurrents à déclarer.

Correspondance

D^r Kevin Pottie; courriel: kpottie@uottawa.ca

Références

1. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Pract* 2010;11:65.
2. Alexander GC, Sayla MA, Holmes HM, Sachs GA. Prioritizing and stopping prescription medicines. *CMAJ* 2006;174(8):1083-4.
3. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162(2):225-33.
4. Institut canadien d'information sur la santé. Utilisation des médicaments chez les personnes âgées adhérant à un régime public d'assurance médicaments au Canada, 2012. Ottawa, ON: Institut canadien d'information sur la santé; 2014. Accessible à : https://secure.cihi.ca/free_products/Drug_Use_in_Seniors_on_Public_Drug_Programs_2012_FR_web.pdf. Réf. du 20 mars 2018.
5. Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms underlying tolerance after long-term benzodiazepine use: a future for subtype-selective GABA_A receptor modulators? *Adv Pharmacol Sci* 2012;2012:416864.
6. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified Delphi process. *PLoS One* 2015;10(4):e0122246.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
8. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2001.
9. Chung KF, Yeung WF, Ho FY, Yung KP, Yu YM, Kwok CW. Cross-cultural and comparative epidemiology of insomnia: the diagnostic and statistical manual (DSM), international classification of diseases (ICD) and international classification of sleep disorders (ICSD). *Sleep Med* 2015;16(4):477-82. Publ. en ligne du 21 janv. 2015.
10. Morin CM, LeBlanc M, Bélanger L, Ivers H, Mérette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry* 2011;56(9):540-8.
11. National Institutes of Health. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13-15, 2005. *Sleep* 2005;28(9):1049-57.
12. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4(5):487-504.
13. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN et coll. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010;24(11):1577-601. Publ. en ligne du 2 sept. 2010.
14. Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Académie canadienne de gérontopsychiatrie, Association des psychiatres du Canada. Les treize examens et traitements sur lesquels les médecins et les patients devraient s'interroger. Toronto, ON: Choisir avec soin Canada; 2017. Accessible à : <https://choisiravecsoin.org/psychiatrie/>. Réf. du 21 mars 2018.

15. Société canadienne de gériatrie. Gériatrie: Les cinq examens et traitements sur lesquels les médecins et les patients devraient s'interroger. Toronto, ON: Choisir avec soins Canada; 2017. Accessible à : <https://choisiravecsoin.org/geriatrie/>. Réf. du 21 mars 2018.
16. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(11):2227-46. Publ. en ligne du 8 oct. 2015.
17. Rosenberg HC, Chiu TH. Time course for development of benzodiazepine tolerance and physical dependence. *Neurosci Biobehav Rev* 1985;9(1):123-31.
18. Sithamparanathan K, Sadra A, Leung L. Adverse effects of benzodiazepine use in elderly people: a meta-analysis. *Asian J Gerontol Geriatr* 2012;7(2):107-11.
19. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. Publ. en ligne du 11 nov. 2005.
20. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young RM. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 2009;104(1):13-24. Publ. en ligne du 31 oct. 2008.
21. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014;204(2):98-107.
22. Voshaar RC, Couvée JE, van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:213-20.
23. Pollmann AS, Murphy AL, Bergman JC, Gardner DM. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol* 2015;16(1):19.
24. Ramakrishnan K, Scheid DC. Treatment options for insomnia. *Am Fam Physician* 2007;76(4):517-26.
25. Schünemann HJ, Wieroch W, Etxeandia I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R et coll. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* 2014;186(3):E123-42. Publ. en ligne du 16 déc. 2013.
26. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for developing deprescribing guidelines: using evidence and GRADE to guide recommendations for deprescribing. *PLoS One* 2016;11(8):e0161248.
27. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et coll. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
28. Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SE, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med* 2003;33(7):1223-37.
29. Morgan S, Smolina K, Mooney D, Raymond C, Bowen M, Gorczynski C et coll. *The Canadian Rx atlas*. 3rd ed. Vancouver, BC: University of British Columbia, Centre for Health Services and Policy Research; 2013.
30. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin J, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ* 2003;169(10):1015-20.
31. Belleville G, Guay C, Guay B, Morin CM. Hypnotic taper with or without self-help treatment of insomnia: a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 2007;75(2):325-35.
32. Garfinkel D, Zisapel N, Wainstein J, Laudon M. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach. *Arch Intern Med* 1999;159(20):2456-60.
33. Habraken H, Soenen K, Blondeel L, Van Elsen J, Bourda J, Coppens E et coll. Gradual withdrawal from benzodiazepines in residents of homes for the elderly: experience and suggestions for future research. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;51(5):355-8.
34. Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161(2):332-42.
35. Pat-Horenczyk R, Hacothen D, Herer P, Lavie P. The effects of substituting zopiclone in withdrawal from chronic use of benzodiazepine hypnotics. *Psychopharmacology (Berl)* 1998;140(4):450-7.
36. Shapiro CM, Sherman D, Peck DF. Withdrawal from benzodiazepines by initially switching to zopiclone. *Eur Psychiatry* 1995;10(Suppl 3):145S-51S.
37. Vissers FHJA, Knipschild PG, Crebolder HFJM. Is melatonin helpful in stopping the long-term use of hypnotics? A discontinuation trial. *Pharm World Sci* 2007;29(6):641-6.
38. Voshaar RCO, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ, van de Lisdonk EH, Breteler MH et coll. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003;182:498-504.
39. Paquin AM, Zimmerman K, Rudolph JL. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13(7):919-34. Publ. en ligne du 6 juin 2014.
40. Okuji Y, Matsuura M, Kawasaki N, Kometani S, Shimoyama T, Sato M et coll. Prevalence of insomnia in various psychiatric diagnostic categories. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56(3):239-40.
41. Neylan T, Reynolds C, Kupfer D. Sleep disorders. Dans: Hales RE, Yudofsky SC, éditeur. *Textbook of clinical psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2003. p. 975-1000.
42. Wooten V, Buysse D. Sleep in psychiatric disorders. Dans: Chokroverty S, éditeur. *Sleep disorders medicine: basic sciences, technical considerations, and clinical aspects*. 3rd ed. New York, NY: Saunders; 2009.
43. Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 1997;146(2):105-14.
44. Ohayon MM, Shapiro CM. Sleep disturbances and psychiatric disorders associated with posttraumatic stress disorder in the general population. *Compr Psychiatry* 2000;41(6):469-78.
45. Pigeon W. Insomnia as a risk factor for disease. Dans: Sateia MJ, Buysse DJ, éditeurs. *Insomnia: diagnosis and treatment*. London, UK: Informa Healthcare; 2010. p. 31-41.
46. Chokroverty S. *Clinical companion to sleep disorders medicine*. 2nd ed. Boston MA: Butterworth-Heinemann; 2000.
47. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest* 2010;137(1):95-101. Publ. en ligne du 19 juin 2009.
48. Merlino G, Gigli GL, Valente M. Sleep disturbances in dialysis patients. *J Nephrol* 2008;21(Suppl 13):S66-70.
49. De Santo RM, Bartiromo M, Cesare CM, Cirillo M. Sleep disorders occur very early in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2008;21(Suppl 13):S59-65.
50. Grenier J. A decision tree approach to the differential diagnosis of insomnia. Dans: Billard M, éditeur. *Sleep: physiology, investigations and medicine*. New York, NY: Springer; 2003. p. 191-9.
51. Jansen J, Naganathan V, Carter SM, McLachlan AJ, Nickel B, Irwig L et coll. Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making. *BMJ* 2016;353:i2893.
52. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging* 2013;30(10):793-807.
53. Tannenbaum C, Martin P, Tamblin R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med* 2014;174(6):890-8.
54. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I et coll. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Psychiatry* 2014;204(6):471-9. Publ. en ligne du 13 févr. 2014.
55. Schweizer E, Rickels K, Case WG, Greenblatt DJ. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. II. Effects of gradual taper. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(10):908-15.
56. Denis C, Fatseas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD005194.
57. Gorgels WJ, Oude Voshaar RC, Mol AJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJ, Breteler MH et coll. Predictors of discontinuation of benzodiazepine prescription after sending a letter to long-term benzodiazepine users in family practice. *Fam Pract* 2006;23(1):65-72. Publ. en ligne du 17 août 2005.
58. Cormack MA, Owens RG, Dewey ME. The effect of minimal interventions by general practitioners on long-term benzodiazepine use. *J R Coll Gen Pract* 1989;39(327):408-11.
59. Morin CM, Bélanger L, Bastien C, Vallières A. Long-term outcome after discontinuation of benzodiazepines for insomnia: a survival analysis of relapse. *Behav Res Ther* 2005;43(1):1-14.
60. O'Connor K, Marchand A, Brousseau L, Aardema F, Mainguy N, Landry P et coll. Cognitive-behavioural, pharmacological and psychosocial predictors of outcome during tapered discontinuation of benzodiazepine. *Clin Psychol Psychother* 2008;15(1):1-14.
61. Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ, Mulder J, van de Lisdonk EH et coll. Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. *Can J Psychiatry* 2006;51(7):445-52.
62. Soldatos CR, Dikeos DG, Whitehead A. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: a meta-analysis of sleep laboratory studies. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(5):287-303.
63. Van Rijnsoever C, Täuber M, Choulli MK, Keist R, Rudolph U, Mohler H et coll. Requirement of α_5 -GABA_A receptors for the development of tolerance to the sedative action of diazepam in mice. *J Neurosci* 2004;24(30):6785-90.
64. Busto U, Sellers EM, Naranjo CA, Cappell H, Sanchez-Craig M, Sykora K. Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines. *N Engl J Med* 1986;315(14):854-9.
65. Rickels K, Schweizer E, Case WG, Greenblatt DJ. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(10):899-907.
66. Qaseem A, Kansagara D, Forcica M, Cooke M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2016;165(2):125-33. Publ. en ligne du 3 mai 2016.
67. Agency for Healthcare Research and Quality. *Effective Health Care Program: management of insomnia disorder*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. Accessible à : https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/related_files/insomnia_executive.pdf. Réf. du 22 mars 2018.
68. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA* 2013;309(7):706-16.
69. Seyffert M, Lagisetty P, Landgraf J, Chopra V, Pfeiffer PN, Conte ML et coll. Internet-delivered cognitive behavioral therapy to treat insomnia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11(2):e0149139.
70. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SM, Cunningham D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163(3):191-204.
71. Get your sleep back. *Sleepwell Nova Scotia* [site web]; 2018. Accessible à : <http://sleepwells.ca/thor-your-sleep-back>. Réf. du 22 mars 2018.
72. Ritterband LM, Hernandez FP, Gonder-Frederick LA, Magee JC, Bailey ET, Saylor DK et coll. Efficacy of an Internet-based behavioral intervention for adults with insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(7):692-8. Erratum in: *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(3):311.
73. Tyrer P, Murphy S, Riley P. The benzodiazepine withdrawal symptom questionnaire. *J Affect Disord* 1990;19(1):53-61.
74. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalter K, Nissen C, Voderholzer U et coll. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135(1-3):10-9. Publ. en ligne du 5 févr. 2011.
75. Roth T, Jaeger S, Jin R, Kalsekar A, Stang PE, Kessler RC. Sleep problems, comorbid mental disorders, and role functioning in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2006;60(12):1364-71. Publ. en ligne du 6 sept. 2006.

76. Chung KH, Li CY, Kuo SY, Sithole T, Liu WW, Chung MH. Risk of psychiatric disorders in patients with chronic insomnia and sedative-hypnotic prescription: a nationwide population-based follow-up study. *J Clin Sleep Med* 2015;11(5):543-51.
77. Bateson AN. Basic pharmacologic mechanisms involved in benzodiazepine tolerance and withdrawal. *Curr Pharm Des* 2002;8(1):5-21.
78. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R et coll. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *Affect Disord* 2009;117(Suppl 1):S26-43. Publ. en ligne du 11 août 2009.
79. Bandelow B, Lichte T, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME. The German guidelines for the treatment of anxiety disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015;265(5):363-73.
80. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M et coll. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 2014;14(Suppl 1):S1. Publ. en ligne du 2 juil. 2014.
81. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA et coll. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2014;28(5):403-39. Publ. en ligne du 8 avr. 2014.
82. Association canadienne de protection médicale [site web]. La gestion des risques dans les soins aux personnes âgées: problèmes liés aux médicaments. Ottawa, ON: Association canadienne de protection médicale; 2011. Accessible à: <https://www.cmpa-acpm.ca/fr/advice-publications/browse-articles/2011/risk-management-in-elderly-patients-medication-issues>. Réf. du 22 mars 2018.
83. Association canadienne de protection médicale [site Web]. Événements indésirables — Opioides prescrits par des médecins. Ottawa, ON: Association canadienne de protection médicale; 2009. Accessible à: <https://www.cmpa-acpm.ca/fr/advice-publications/browse-articles/2009/adverse-events-physician-prescribed-opioids>. Réf. du 27 mars 2018.
84. Greenfield D, Brown J. Current medicolegal status of prescribing benzodiazepines: a special case. *Natl Crim Justice Ref Serv* 1995;41-52.
85. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G et coll. The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65(5):526-34. Publ. en ligne du 19 déc. 2011.
86. Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the Updated American Geriatrics Society/ British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(1):148-57.
87. Gillespie LD, Robertson M, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM et coll. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD007146.
88. Coussement J, De Paepe L, Schwendimann R, Denhaerynck K, Dejaeger E, Milisen K. Interventions for preventing falls in acute- and chronic-care hospitals: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(1):29-36. Publ. en ligne du 20 nov. 2007.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs. *Can Fam Physician* 2018;64:e209-24

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the **May 2018** issue on **page 339**.