

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES PHARMACEUTIQUES

La déprescription des benzodiazépines et apparentés chez les personnes âgées souffrant d'insomnie
quelle est la place du pharmacien d'officine ?

GÉRARD, Marine

Award date:
2023

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

**La déprescription des
benzodiazépines et apparentés
chez les personnes âgées
souffrant d'insomnie : quelle est la
place du pharmacien d'officine ?**

Auteur : Marine Gérard

Promoteur : Séverine Henrard

Co-promoteur : Catherine Péteïn

Année académique 2022-2023

Intitulé du master et de la finalité : Master 120 en sciences pharmaceutiques
à finalité spécialisée

ATTESTATION DE NON-PLAGIAT

Je soussignée,

Marine Gérard

déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire intitulé :

« La déprescription des benzodiazépines et apparentés chez les personnes âgées souffrant d'insomnie : quelle est la place du pharmacien d'officine ? »

Je suis consciente que le fait de ne pas citer une source ou de ne pas la citer clairement et complètement est constitutif de plagiat, que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné.

Fait à Namur, le 31/01/2022

Signature de l'Etudiant,

Marine Gérard.

Remerciements

Je tiens à remercier sincèrement celles et ceux qui m'ont apporté une aide précieuse au fil de ce travail de fin d'étude.

Je remercie dans un premier temps, ma promotrice Séverine Henrard, professeure en Faculté de Pharmacie et Sciences biomédicales et en Faculté de Santé Publique, de m'avoir orientée et conseillée au début de ce travail.

Je voudrais particulièrement remercier ma co-promotrice, Catherine Péteïn, doctorante au Louvain Drug Research Institute, sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé et qui m'a fourni des conseils inestimables pour le mener à bien.

Merci également à Alain Chaspierre, directeur général de la SSPF, de m'avoir dévoilé les prémisses du programme de sevrage aux benzodiazépines et produits apparentés par l'utilisation de préparations magistrales ; programme qui participe à l'évolution du rôle du pharmacien au comptoir de l'officine.

Enfin, je voudrais témoigner toute ma gratitude à ma famille pour son soutien constant et ses encouragements durant tout mon parcours universitaire.

Liste des abréviations

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
APhc	Association des pharmaciens du Canada
BPPO	Bonnes pratiques pharmaceutiques officinales
BUM	Bon usage des médicaments
BZD(s)	Benzodiazépine(s)
BZRA	Agonistes des récepteurs aux benzodiazépines
CBIP	Centre belge d'information pharmacothérapeutique
CMP	Concertation médico-pharmaceutique
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
ICSD	Classification internationale des troubles du sommeil
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité
NREM	Mouvement non rapide des yeux
OICS	Organe international de contrôle des stupéfiants
ReCaD	Réseau canadien pour la déprescription
REM	Mouvement rapide des yeux
SNC	Système nerveux central
SSPF	Société scientifique des pharmaciens francophones
$t_{1/2}$	Demi-vie d'élimination
TCC(-i)	Thérapie cognitivo-comportementale (de l'insomnie)
t_{max}	Temps pour atteindre la concentration maximale

Tableau 1 : liste des abréviations

Table des matières

Introduction	1
1. L'insomnie : un trouble du sommeil fréquent	3
1.1. Généralités et état des lieux du sommeil des personnes âgées en Belgique	3
1.2. Étiologies et conséquences de l'insomnie	4
1.3. Prise en charge de l'insomnie	6
1.3.1. Approche non médicamenteuse	6
1.3.1.1. Mesures hygiéno-diététiques	6
1.3.1.2. Les thérapies cognitivo-comportementales	7
1.3.2. Traitements médicamenteux	9
2. Les agonistes des récepteurs aux benzodiazépines	10
2.1. Généralités	10
2.2. Pharmacodynamie et mode d'action	11
2.3. Pharmacocinétique	14
2.3.1. Absorption	14
2.3.2. Distribution.....	15
2.3.3. Métabolisation et élimination.....	15
2.4. Indications et place des benzodiazépines et apparentés dans l'insomnie	16
2.5. Effets sur le sommeil	18
2.6. Effets indésirables et risques pour les personnes âgées	19
2.6.1. État des lieux de la consommation du patient	19
2.6.2. Dépendance, tolérance et abus	19
2.6.3. Altérations des fonctions cognitives et psychomotrices.....	20
3. Le pharmacien d'officine dans la déprescription des benzodiazépines et apparentés	22
3.1. Les obstacles à la déprescription des agonistes des récepteurs aux benzodiazépines	23
3.2. État des lieux de l'exercice pharmaceutique en Belgique	24

3.3. Le rôle du pharmacien dans la déprescription au Canada	26
3.3.1. Au-delà de nos frontières, la panacée ?	28
3.4. Pistes et outils pour l'implication du pharmacien dans la déprescription	30
3.4.1. L'accompagnement du patient	30
3.4.2. La collaboration médecin-pharmacien	32
3.4.3. Les revues de médication et aides à la décision	33
3.4.4. La mise en place d'un schéma de sevrage.....	34
3.4.5. La formation des professionnels de la santé.....	34
3.4.6. L'éducation du patient.....	35
3.5. De nouveaux horizons en Belgique	36
Conclusion	39
Méthodologie	40
Bibliographie	41
Annexe [1] : opinion pharmaceutique fondée sur des données probantes, sédatifs-hypnotiques	48
Annexe [2] : interview d'Alain Chaspierre, directeur de la société scientifique des pharmaciens francophones (SSPF)	50
Annexe [3] : algorithme de déprescription des benzodiazépines et « Z-drugs »	51
.....	51

Introduction

En Belgique, une enquête de santé a établi qu'en 2013, une personne sur trois souffrait de troubles du sommeil dans la population, l'insomnie étant le plus fréquent (ISP, 2013). La prévalence de cette difficulté à s'endormir ou à ne pas se réveiller durant la nuit augmente chez l'ainé, en partie à cause de changements physiologiques. En parallèle, les benzodiazépines et les substances apparentées, aussi désignées sous le terme de Z-drugs, constituent la solution principale pour traiter l'insomnie. Les personnes âgées de 65 ans et plus représentent la population la plus grande consommatrice de somnifères avec un taux de prescription jusqu'à 55%, mais aussi la plus à risque devant leur utilisation (Coteur et al., 2022). Ces hypnotiques, souvent usés de manière chronique, ne sont pas dénués d'effets indésirables et de risques pour la santé. La déprescription de ces médicaments, c'est-à-dire la réduction progressive des doses voire l'arrêt de la consommation, présente des intérêts majeurs au sein de la population âgée. Pour débiter cette démarche d'optimisation de la médication, les professionnels de la santé y compris le pharmacien, jouent un rôle capital en sensibilisant, en motivant et en accompagnant le patient. Se questionner sur l'implication et les possibilités du pharmacien d'officine dans la mise en place de la rationalisation de l'emploi des benzodiazépines et Z-drugs chez l'ainé, est pertinent, notamment à l'aube de la réalisation d'un plan de sevrage de ces molécules en officine en Belgique.

Pour tenter de répondre à cette interrogation, ce mémoire s'attardera sur différents objectifs. Dans un premier temps, après un éclaircissement sur l'insomnie chez la personne âgée et sa prise en charge, médicamenteuse ou non, il sera discuté des intérêts de la déprescription des benzodiazépines et apparentés chez l'ainé, en exposant les risques de ces substances. Dans un second temps, le champ d'exercice du pharmacien belge et du pharmacien canadien seront consultés afin d'éclairer sur leur rôle dans la déprescription de ces somnifères à l'officine. Dans un troisième temps, des pistes sur lesquelles œuvrer seront abordées afin que le pharmacien participe activement à la diminution de la consommation des hypnotiques en Belgique.

Ce travail de fin d'études n'a pas la prétention de répondre à l'entièreté de la question pour diverses raisons. D'une part, nous nous intéressons à l'art pharmaceutique au Canada car ce pays est connu pour son réseau de déprescription et, selon les provinces, pour son investissement dans la place du pharmacien au sein du système de santé. Toutefois, il n'est souhaité en aucun cas dénigrer ce qui est mis en place en termes de déprescription dans d'autres

pays. Il s'agit de trouver des pistes qui pourraient s'appliquer dans les pharmacies belges en s'inspirant des obstacles rencontrés ainsi que d'un exemple de déprescription, en l'occurrence le Canada. D'autre part, les pistes proposées sont des idées à suivre pour mêler davantage le pharmacien d'officine à la déprescription des benzodiazépines et apparentés chez le patient. Il ne s'agit pas de solutions miracles et simplistes ; la volonté de les mettre en place à notre échelle n'étant pas suffisante pour les concrétiser. Malgré cela, nous osons espérer que les informations apportées aideront les lecteurs à prendre conscience de l'intérêt de limiter l'usage des somnifères chez les personnes âgées et que le pharmacien d'officine est un acteur de santé capital pour assurer cet emploi rationnel.

1. L'insomnie : un trouble du sommeil fréquent

1.1. Généralités et état des lieux du sommeil des personnes âgées en Belgique

L'Institut Scientifique de Santé Publique révèle, dans l'enquête de santé de 2013, que les troubles du sommeil touchent jusqu'à 37% des aînés, avec une augmentation considérable depuis 2008 (ISP, 2013). L'insomnie détient une place prépondérante parmi les problèmes de sommeil, notamment chez les personnes âgées où la quantité et la qualité du sommeil sont moindres. Le sommeil, faisant partie des besoins vitaux de l'Homme et contribuant au maintien de sa santé mentale, constitue un domaine médical à lui seul.

La classification internationale des troubles du sommeil (ICSD) compte l'insomnie parmi les sept troubles du sommeil majeurs et la définit comme « *un trouble subjectif de l'initiation, de la durée, de la consolidation ou de la qualité du sommeil* » (Schutte-Rodin et al., 2008) avec des répercussions diurnes, malgré des circonstances adaptées à l'endormissement. L'insomnie peut être qualifiée d'aigüe ou de chronique lorsqu'elle se présente au moins trois fois par semaine pendant minimum trois mois (Gulia & Kumar, 2018). Elle peut se présenter sous différentes manières : difficultés d'endormissement, réveil précoce ou encore difficultés au maintien du sommeil (Schutte-Rodin et al., 2008).

Les phases du sommeil fluctuent au cours de la vie et selon l'âge de la personne (Abdelbari et al., 2011). Des changements physiologiques permettent d'expliquer la prévalence plus élevée des problèmes de sommeil dans la population âgée et leurs nuits davantage perturbées. La Figure 1 (Gulia & Kumar, 2018) illustre la structure du sommeil au cours de la nuit chez le jeune adulte et chez la personne âgée ; où l'axe vertical indique l'état d'éveil et les stades du sommeil par lesquels passent l'individu. La polysomnographie, basée sur l'activité des ondes cérébrales, sur le mouvement des yeux ainsi que sur l'activité musculaire, différencie deux types de sommeil (Inserm, 2017) : le sommeil avec mouvement non rapide des yeux (NREM) et le sommeil avec mouvement rapide des yeux (REM), aussi appelé sommeil paradoxal. Le sommeil NREM est divisé en phases N1, N2 et N3 dont la profondeur augmente par ordre croissant, c'est-à-dire que la difficulté à se réveiller est la plus grande durant le stade N3. Avec l'âge, il y a une réduction de la quantité, de la qualité et de la profondeur du sommeil NREM (Gulia & Kumar, 2018).

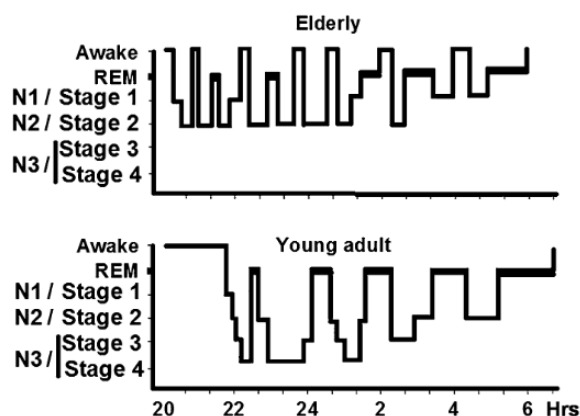


Figure 1 : Architecture du sommeil chez la personne âgée (hypnogramme du haut) et chez le jeune adulte (hypnogramme du bas). La structure du sommeil chez l'ainé décrit un sommeil moins profond, des réveils plus fréquents et précoces (Gulia & Kumar, 2018).

sommeil tels que l'insomnie apparaissent plus souvent (Wilson et al., 2019). Il est à noter que les femmes semblent plus touchées par l'insomnie avec une prévalence 1,5 à 2 fois supérieure aux hommes, notamment lors de la ménopause (Wilson et al., 2019). L'enquête de santé datant de 2013 confirme que les femmes de 75 ans et plus sont les personnes les plus affectées au sein de la population belge (ISP, 2013).

Par ailleurs, les personnes âgées présentent un rythme circadien moins efficace. Leur horloge biologique interne de 24 heures est décalée en raison d'une libération précoce de la mélatonine (Gulia & Kumar, 2018). Communément appelée l'hormone du sommeil et libérée en quantité plus faible avec l'âge, la mélatonine aide à réguler l'arrivée du sommeil (Abad V. & Guilleminault C., 2018). L'hypnogramme de l'ainé est alors marqué par une avance de phase, ceux-ci ayant besoin de se coucher plus tôt qu'auparavant et se levant plus tôt (Gulia & Kumar, 2018).

1.2. Étiologies et conséquences de l'insomnie

En ce qui concerne les causes de l'insomnie, elles sont multiples et souvent associées à d'autres facteurs de comorbidités. Parmi celles-ci, nous pouvons retrouver (Abdelbari et al., 2011; Wilson et al., 2019) :

- Une mauvaise hygiène de vie ;
- Un environnement défavorable ;
- Des problèmes psycho-sociaux ;

Comme décrit par la Figure 1, les stades du sommeil léger (N1, N2) représentent une partie importante du sommeil NREM de la personne âgée, au détriment du sommeil lent profond (N3). Une fragmentation du sommeil dans la population âgée est également observée due à des périodes de réveil nocturnes fréquentes. De plus, les heures de sommeil sont moins importantes, passant de 7 - 8,5h chez le jeune adulte à 6 - 7,5h chez l'ainé (Gulia & Kumar, 2018). Le temps d'endormissement chez ce dernier est aussi plus long et les troubles du

- Des pathologies psychiatriques ;
- Des pathologies somatiques (hyperthyroïdie, gênes urinaires, etc.) ;
- Des médicaments et abus de substances ;
- Des troubles typiques du sommeil (narcolepsie, apnée du sommeil, etc.) ;
- Des troubles du rythme circadien.

Lorsqu'aucune cause à l'origine de l'insomnie n'a pu être définie, celle-ci est qualifiée de « primaire » (Abdelbari et al., 2011). D'un autre côté, l'insomnie est dite « secondaire » lorsqu'elle est liée à la présence de comorbidités, c'est-à-dire qu'elle est associée à d'autres affections (douleur chronique, anxiété, syndrome des jambes sans repos, etc.) (Morin C. & Espie C., 2004). En effet, la présence de pathologies sous-jacentes, principalement les problèmes psychologiques, peut entraîner des difficultés de sommeil ou les accroître (Wilson et al., 2019). Ainsi, la prise en charge d'un patient affecté par une insomnie secondaire consisterait dans un premier temps à travailler sur le ou les facteurs de comorbidité (Pottie et al., 2018; Schutte-Rodin et al., 2008).

D'ailleurs, en médecine générale, les problèmes psycho-sociaux forment l'étiologie la plus fréquente des troubles du sommeil (Abdelbari et al., 2011). De fait, l'anxiété et le stress, inhérents à notre mode de vie dans la société actuelle, sont deux composantes favorisant l'insomnie. Plus récurrentes chez la personne âgée que chez le jeune adulte, elles peuvent donc induire et participer aux difficultés de sommeil qui, à leur tour, entretiennent les tensions émotionnelles de l'individu ; les troubles psychologiques et le manque de sommeil interagissent selon un cercle vicieux (Abdelbari et al., s. d.; Gulia & Kumar, 2018). Les auteurs Morin et Espie précisent que le diagnostic différentiel peut alors être complexe ; déterminer si les comorbidités psychologiques sont la cause ou la conséquence de l'insomnie n'est pas une tâche évidente (Morin C. & Espie C., 2004).

Étant donné que le sommeil joue un rôle central sur la santé de l'Homme, les conséquences d'une insomnie chronique sur la qualité de vie et la santé du patient peuvent être importantes, que cela soit au niveau cognitif (concentration, apprentissage, mémorisation) ou au niveau physique. Parmi les conséquences, il y a d'abord une augmentation du risque de pathologies cardiovasculaires telles que le diabète ; l'hypertension artérielle ; les accidents vasculaires cérébraux ; l'insuffisance cardiaque (Gulia & Kumar, 2018). Selon l'Institut national de la santé et de la recherche médicale en France (Inserm), dormir moins de 6 heures par nuit élève de 28% le risque de développer un diabète de type 2 (Inserm, 2017). Citons également le risque accru

d'infections via une déficience de l'immunité ; d'obésité ; du cancer ; l'association avec la maladie d'Alzheimer et de toute autre démence ; sans oublier la fatigue, l'irritabilité et les dysfonctionnements diurnes (Abad V. & Guilleminault C., 2018; Gulia & Kumar, 2018). Comme dit plus haut, ne pas avoir suffisamment de sommeil augmente aussi la sévérité des troubles de la santé mentale comme la dépression, l'anxiété et le stress post-traumatique (Wilson et al., 2019).

1.3. Prise en charge de l'insomnie

Au vu des conséquences délétères pour l'organisme humain et pour la santé mentale du patient, spécifiquement lors de son manque de contrôle sur le sommeil, déterminer une prise en charge efficace de ce problème de santé publique est essentiel.

Les guidances telles que le Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP), mentionnent que le traitement de première intention de l'insomnie chronique est une prise en charge non pharmacologique (Christiaens & Maloteaux, 2019). Si nécessaire, un traitement hypnotique à court terme peut accompagner une thérapie comportementale du patient (Abdelbari et al., 2011).

1.3.1. Approche non médicamenteuse

1.3.1.1. Mesures hygiéno-diététiques

L'environnement extérieur et le mode de vie du patient impactent de manière positive ou non, la durée, la qualité ainsi que la survenue du sommeil. Même si certains conseils d'hygiène peuvent sembler anodins, il est important de rappeler au patient insomniaque leur influence pour favoriser une bonne nuit de sommeil. Toutefois, il est à noter que les patients atteints d'insomnie ont souvent déjà essayé ou mis en place des habitudes pendant la période qui précède le coucher dans le but d'améliorer leur sommeil (Morin C. & Espie C., 2004).

De mauvais comportements durant la journée, principalement le soir avant le coucher, peuvent se développer à la suite du découragement du patient au fil des insomnies à répétition. Avec l'aide d'un prestataire des soins de santé ou d'un thérapeute, un questionnaire et un journal du sommeil permettront de saisir les habitudes déjà adoptées par le patient et celles à cultiver (Morin C. & Espie C., 2004). Le manuel d'aide « somnifères et calmants » (De Meestere et al., 2017) établi par la Société scientifique des pharmaciens francophones (SSPF) propose plusieurs outils pour le patient dont un journal du sommeil.

À titre d'exemple, voici quelques règles d'hygiène de sommeil qui peuvent être mises en œuvre (Benoit & Goldenberg, 2004; Bogaerts, 2020) :

- Éviter les boissons caféinées après 16h (café, thé, limonades), les boissons alcoolisées et le tabac ;
- Avoir des horaires de lever/coucher réguliers et ne pas rester au lit si la période d'éveil est supérieure à 20 minutes ;
- Éviter les siestes après 15h sauf si elle est brève (≤ 30 minutes) ;
- Éviter les repas copieux au soir ;
- Favoriser une activité physique pendant la journée, excepté avant d'aller dormir ;
- Privilégier les activités relaxantes le soir et essayer de se changer les idées ;
- Dormir dans une chambre aérée, au calme, avec une température fraîche ($\pm 18^\circ\text{C}$) et suffisamment obscurcie.

1.3.1.2. Les thérapies cognitivo-comportementales

Les thérapies cognitives et comportementales (TCC) constituent une approche non pharmacologique dont l'efficacité dans l'insomnie chronique est établie. Fortement recommandée par son niveau de preuve, elle est conseillée en première intention pour le traitement de l'insomnie chronique par l'American College of Physicians (ACP) ou encore par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Newsom R. & Dimitriu A., 2020). Les études randomisées et contrôlées réalisées chez les personnes âgées démontrent qu'opter pour la thérapie comportementale et cognitive de l'insomnie (TCC-i) procure un temps de sommeil allongé de 40,4 minutes ; une réduction du temps d'éveil au cours de la nuit de 37,6 minutes ; une latence d'endormissement raccourcie de 8,2 minutes (Abad V. & Guilleminault C., 2018). Quant aux scores de sommeil tels que l'Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI) et l'Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI), une amélioration est aussi constatée (Abad V. & Guilleminault C., 2018).

La plupart du temps, l'insomnie est le résultat d'événements stressants ou d'autres troubles émotionnels, c'est pourquoi la psychothérapie chez les insomniaques est un traitement de première ligne adéquat. L'inquiétude de ne pas s'endormir, les pensées négatives et la rumination lors du coucher, soutiennent le fait qu'une thérapie psychologique doit être expérimentée avant la prise de somnifères, afin de rompre ce cercle vicieux et d'améliorer le sommeil (Morin C. & Espie C., 2004; Wilson et al., 2019).

Tout d'abord, selon l'Association belge francophone des thérapeutes cognitivo-comportementalistes (AEMTC), les TCC « *ont pour objectif de remplacer, de façon concrète, observable et durable, des réactions problématiques par des conduites souhaitées* » (AEMTC, s. d.). Dès lors, la TCC-i guide le patient de façon à faire face à ses difficultés de sommeil, à identifier les causes de l'insomnie et l'aide à instaurer de bonnes habitudes durant la période qui précède l'endormissement. Les auteurs (Morin C. & Espie C., 2004) soulignent que cette technique vise donc à reconnaître les cognitions dysfonctionnelles du patient, plutôt que de minimiser ses troubles de sommeil.

En matière d'indications, les TCC s'adressent aux personnes atteintes de troubles psychologiques divers et concernent alors un grand nombre d'applications : phobie, dépression, addiction, surmenage, douleurs chroniques, etc. (AEMTC, s. d.). Parmi les méthodes de la TCC-i, quatre sont fréquemment menées dans les études cliniques (Smith Michael et al., 2002) :

- La thérapie cognitive ;
- L'hygiène du sommeil (cf. 1.3.1.1. Mesures hygiéno-diététiques) ;
- Le contrôle des stimuli ;
- La restriction du sommeil.

Via le contrôle des stimuli, le thérapeute s'assure que le lit soit à nouveau associé au sommeil (Christiaens & Maloteaux, 2019). En effet, les insomnies répétées créent un lien entre le lit (stimulus neutre) et les préoccupations quotidiennes, l'éveil et la frustration de ne pas réussir à s'endormir (stimuli négatifs). Par conséquent, cette technique permet de rompre le conditionnement lit – signaux d'éveil, notamment en vérifiant que le patient ne reste pas plus de 20 minutes éveillé dans son lit (Abdelbari et al., 2011; De Meestere et al., 2017).

La restriction du sommeil, quant à elle, consiste plus précisément à restreindre le temps passé au lit. De cette manière, la latence d'endormissement est plus courte ce qui va aider le patient à retrouver confiance en sa capacité d'engendrer un sommeil profond et rapide. La finalité travaille sur l'efficacité du sommeil, c'est-à-dire que le temps passé au lit soit égal au temps de sommeil. Pour ce faire, le ratio temps de sommeil/temps passé au lit est calculé ; s'il est >75% chez la personne âgée (De Meestere et al., 2017), 15 minutes peuvent être ajoutées à l'heure du coucher jusqu'à ce que le patient se sente assez reposé ou lorsque son sommeil recommence à se fractionner.

Ces deux dernières méthodes, à savoir le contrôle des stimuli et la restriction du sommeil, sont les plus efficaces sur l'insomnie (Smith Michael et al., 2002).

Somme toute, les guides de pratique clinique attestent que la TCC-i est aussi efficace que les somnifères chez les adultes et l'ainé (Abad V. & Guilleminault C., 2018; Newsom R. & Dimitriu A., 2020). Une méta-analyse établit, qu'à l'instar des hypnotiques à court terme, la TCC-i diminue autant voire davantage le temps d'endormissement, la durée et la fréquence des réveils nocturnes (Smith Michael et al., 2002). Cette thérapie conduit également à un sommeil plus long et de meilleure qualité, avec l'avantage d'améliorer le bien-être et la santé mentale de l'insomniaque (Smith Michael et al., 2002; Wilson et al., 2019). Ses effets se maintiennent sur le long terme, à l'inverse des rebonds d'insomnie qui apparaissent avec les somnifères. Bien que la TCC expose à peu de risques, dévoiler ses sentiments peut être déplaisant. Cette thérapie requiert plusieurs séances par semaine selon le patient et les effets sur le sommeil apparaissent après trois à quatre semaines (Newsom R. & Dimitriu A., 2020).

► **Point-clé :** La TCC est préconisée comme traitement de première ligne pour l'insomnie chronique chez l'adulte et la personne âgée. Considérée comme plus efficace et plus sûre que les médicaments, surtout à long terme, elle augmente la qualité et la quantité de sommeil.

1.3.2. Traitements médicamenteux

Au sujet de la prise en charge pharmacologique de l'insomnie, plusieurs médicaments peuvent être administrés. Les benzodiazépines (BZDs) et les substances apparentées, plus couramment nommées Z-drugs, sont les hypnotiques les plus prescrits. Au sein de la population âgée, une personne sur quatre de plus de 75 ans consomme ce type d'hypno-sédatif (AFMPS, 2022). D'autres médications en off-label, dont le détail n'est pas l'objet de ce travail, peuvent être proposées pour traiter ce trouble de sommeil. Même si leur place dans l'insomnie n'est pas suffisamment étayée, nous pouvons mentionner : les antidépresseurs sédatifs, les antihistaminiques H₁ sédatifs, la mélatonine ainsi que les médicaments à base de plantes (valériane, passiflore) (CBIP, 2018). Les preuves d'efficacité et d'innocuité étant insuffisantes, il est à noter qu'aucun de ces médicaments n'est conseillé chez l'ainé dans le cadre d'une insomnie chronique par le formulaire de soins aux personnes âgées, anciennement appelé Farmaka (Farmaka, 2017).

2. Les agonistes des récepteurs aux benzodiazépines

2.1. Généralités

Les statistiques de l'organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) au sujet des substances psychotropes en 2018, révèlent la place de la Belgique en ce qui concerne la consommation des hypnotiques (INCB, 2019). D'une part, la Belgique se place en seconde position parmi les pays les plus grands consommateurs de BZDs en Europe, continent qui représente déjà la consommation la plus élevée de ces substances dans le monde. D'autre part, le taux de consommation du zolpidem, un somnifère classé dans les Z-drugs, est le plus élevé en Belgique par rapport à la consommation mondiale (INCB, 2019). Ces données décrivent l'état des lieux inquiétant de notre pays sur l'usage des agonistes des récepteurs aux benzodiazépines (BZRA), qui sont notamment un recours pour lutter contre l'insomnie.

Les deux grandes classes de médicaments que nous pouvons regrouper sous le terme BZRA sont les BZDs et les Z-drugs.

Introduit sur le marché pharmaceutique en 1961, le chlordiazépoxyde est la première BZD à être synthétisée par Léo Sternbach par sérendipité (EMCDDA, 2013). Devenu rapidement le groupe de molécules le plus commercialisé, le nombre de prescriptions de BZRA, est anormalement élevé en Belgique comparé aux autres pays occidentaux (SSPF, 2021). Dites « apparentées aux BZDs » du fait de leur activité proche, les hypnotiques de type Z se différencient de celles-ci par leur structure. Ayant pour première lettre un Z, les deux Z-drugs enregistrées dans le traitement de l'insomnie et abordées dans ce travail, sont le zolpidem et la zopiclone.

2.2. Pharmacodynamie et mode d'action

Les BZDs dont le chef de file est le diazépam (Valium®, Diazetop®), se distinguent par leurs substitutions. Néanmoins, elles possèdent toutes le même noyau (Figure 2) qui est composé de :

- un hétérocycle à 7 membres : deux atomes sont des azotes et leur position varie en 1,4, 1,5 ou 2,3 ; la position la plus fréquente étant 1,4
- un cycle aromatique (molécule de benzène)

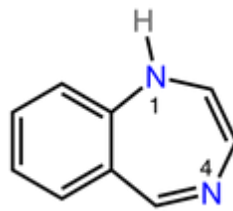


Figure 2 : Structure chimique du noyau des BZD (PubChem, 2005a).

À l'égard des Z-drugs, le zolpidem, rapidement devenu le somnifère le plus prescrit (AFMPS, 2022), fait partie de la famille des imidazopyridines (Figure 3). La zopiclone, quant à elle, fait partie des cyclopyrrolones (Figure 4).

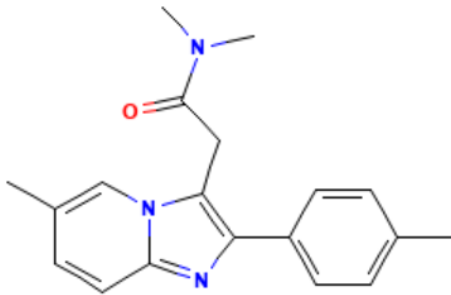


Figure 3 : Structure chimique du zolpidem (PubChem, 2005b).

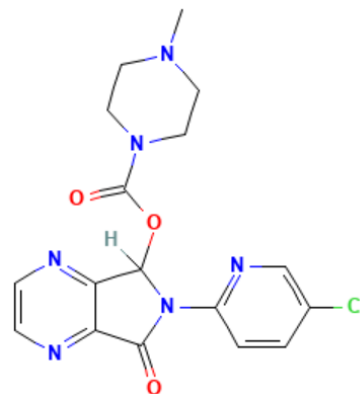


Figure 4 : Structure chimique de la zopiclone (PubChem, 2005c).

D'un point de vue pharmacologique, les BZRA sont des agonistes allostériques qui exercent une action sélective sur le récepteur de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Tout d'abord, le GABA, synthétisé à partir du glutamate (ou acide glutamique) par le neurone, est le neurotransmetteur inhibiteur le plus répandu dans le système nerveux central (SNC). Il exerce son action sur un récepteur, le récepteur GABA (Benoit & Goldenberg, 2004). De nos jours, trois types de récepteurs GABA sont connus : GABA_A, GABA_B couplé à une protéine G, et GABA_C (Landry P et al., 2008).

Les BZRA ciblent uniquement le récepteur GABA de type A, illustré par la Figure 5. Le récepteur GABA_A est une protéine transmembranaire constituée de 5 sous-unités (le plus souvent α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , γ/δ) avec, en son centre, un pore correspondant au canal chlore dont la stimulation permet le passage des ions chlorures Cl⁻ dans le neurone. Le GABA va induire l'ouverture de ce dernier en se fixant sur son site spécifique, la sous-unité β (cf. GABA sur la Figure 5).

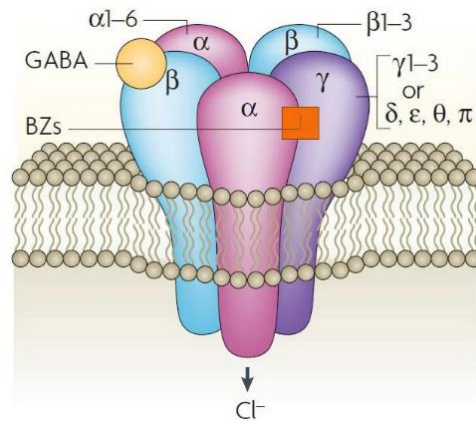


Figure 5 : Représentation schématique du récepteur GABA_A et des différents sites de liaison (Jacob et al., 2008).

En agissant sur ce récepteur, les BZRA modulent la transmission GABAergique. En effet, la fixation des BZDs sur la sous-unité α , β et γ (cf. BZs sur la Figure 5) contribue à renforcer l'entrée des ions chlorures et participe ainsi au phénomène d'hyperpolarisation ; l'excès de charges négatives entraîne une inhibition de la neurotransmission (Landry P et al., 2008). Il est à noter que les BZDs et les Z-drugs amplifient l'action du GABA, c'est-à-dire que leur fixation à elles seules n'entraîne pas de réponse (Landry P et al., 2008). Donc, la présence simultanée du GABA sur son site de liaison est nécessaire.

Par conséquent, il y a une potentialisation de l'effet du GABA sur son récepteur par les BZRA. Cet effet agoniste entraîne une ouverture du canal ionique facilitée et un passage des ions Cl⁻ maximal. Cette perméabilité aux ions chlorures, au-delà de celle générée par le GABA seul, s'explique en partie par la modulation allostérique des BZDs. Autrement dit, en se fixant sur leur site du récepteur GABA, les BZDs augmentent l'affinité pour leur ligand (GABA) (Benoit & Goldenberg, 2004). La littérature rapporte que c'est la liaison des BZDs à la sous-unité α_1 qui favorise la sédation. La liaison à la sous-unité α_2 ou α_3 agit sur l'anxiété (Landry P et al., 2008) tandis que celle sur la sous-unité α_5 module l'activité de la mémoire et de l'apprentissage (Hood et al., 2014).

Par facilité, une nomenclature pharmacologique, fondée sur la modulation des sous-unités des récepteurs GABA_A par les BZDs, a été développée. Les sites BZ-I (ou ω -1) et BZ-II (ou ω -2) présentent, respectivement, la sous-unité α_1 et les sous-unités α_2 , α_3 ou α_5 (Hood et al., 2014).

► **Point-clé** : En se liant aux sous-unités spécifiques, les BZRA augmentent l'effet du GABA sur son récepteur. Une fois stimulés, les récepteurs GABA_A inhibent le SNC, ce qui réduit la transmission des informations entre les neurones. La sensation apaisante et l'effet sédatif se produisent.

La modulation du récepteur GABA ionotrope par les hypnotiques benzodiazépiniques leur confère les diverses propriétés suivantes (Benoit & Goldenberg, 2004; Jacob et al., 2008) :

- Anxiolytique ;
- Sédatif ;
- Myorelaxant ;
- Anticonvulsivant ;
- Amnésiant antérograde.

Globalement, les BZDs présentent toutes ces mêmes effets thérapeutiques ainsi que les mêmes réactions indésirables dont l'amnésie antérograde. Toutefois, certaines molécules de cette classe se distinguent par l'une ou l'autre propriété. Ce niveau d'action différent peut s'expliquer par leur structure chimique et d'autres raisons pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (CBIP, 2021).

Les Z-drugs, étant des agonistes aux récepteurs des BZDs, inhibent également le SNC par leur effet sur le site ω -1 du GABA_A. Néanmoins, elles possèdent une sélectivité plus importante que les BZDs sur la sous-unité α_1 (Jaime M. et al., 2017). Ainsi, par leur sélectivité, le zolpidem et la zopiclone ont essentiellement des propriétés sédatives (Jaime M. et al., 2017).

Outre le site de fixation pour le GABA et les BZRA, le récepteur GABA_A présente d'autres sites de fixation notamment pour les neurostéroïdes et pour d'autres substances souvent impliquées dans le phénomène de dépendance telles que les barbituriques et l'alcool (Landry P et al., 2008).

2.3. Pharmacocinétique

À propos des BZDs, chacune d'entre elles possède un profil pharmacocinétique caractéristique selon sa structure chimique, sa voie d'administration et sa métabolisation.

2.3.1. Absorption

La plupart du temps, c'est sous la forme d'un comprimé solide, le plus souvent sécable, que ces molécules sont délivrées au patient dans l'officine. Administrées par voie orale, les BZDs sont rapidement et complètement absorbées par le tractus gastro-intestinal. Leur biodisponibilité est de 80 à 100% et, généralement, leur action débute dans les 30 minutes à deux heures après l'ingestion. Le t_{max} , c'est-à-dire le temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale, se situe dans l'intervalle [0,5h ; 3h] (Landry P et al., 2008). Les BZDs utilisées comme hypnotiques présentent habituellement un t_{max} court pour permettre un effet thérapeutique rapide. De cette manière, dans le traitement de l'insomnie, le patient pourra prendre le médicament directement au moment du coucher. Certaines BZDs s'administrent sous d'autres formes pharmaceutiques telles que des comprimés à libération prolongée (Xanax Retard®) ou une solution buvable en gouttes (Lysanxia®), mais aussi par d'autres voies d'administration. La voie intramusculaire et, plus rarement utilisées, les voies intraveineuse et rectale entraînent une absorption plus rapide et efficace. En fonction de la situation clinique, il peut y avoir recours à l'une de ces voies d'administration. Par exemple, mentionnons le diazépam par voie rectale en cas de convulsions fébriles lors d'une hyperthermie chez l'enfant (Landry P et al., 2008; Riss et al., 2008).

L'absorption par voie orale ou sublinguale des Z-drugs est également rapide avec une biodisponibilité avoisinant les 70-80% (Jaime M. et al., 2017). Le t_{max} , à l'instar des BZDs, est de 0,5 à 3 heures permettant également une action rapide (Jaime M. et al., 2017; Sanofi, 2021).

En ce qui concerne la dose administrée, en plus de commencer par la plus faible possible, il est conseillé de réduire la posologie habituelle chez l'adulte de moitié pour les personnes âgées (Christiaens & Maloteaux, 2019). Cette recommandation s'explique par les changements pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liés à l'âge (cf. 2.3.3. Métabolisation et élimination), qui font pencher défavorablement la balance bénéfices-risques de l'usage des BZRA chez l'ainé.

2.3.2. Distribution

Les BZDs portent un caractère lipophile, c'est pourquoi elles ont la capacité de franchir rapidement la barrière hémato-encéphalique, barrière séparant la circulation sanguine du SNC (Landry P et al., 2008). Ce passage, aussi opéré par les Z-drugs, permet leur action sur les récepteurs GABA_A dans le SNC et donc l'arrivée de l'effet hypnotique. Par après, selon la liposolubilité de la molécule administrée, les BZRA se redistribuent dans les tissus adipeux périphériques (Riss et al., 2008). Le taux de fixation aux protéines plasmatiques, surtout à l'albumine, est très élevé pour les BZDs et le zolpidem (75-95%) (Jaime M. et al., 2017; Riss et al., 2008).

2.3.3. Métabolisation et élimination

Les voies métaboliques empruntées par les BZDs et les hypnotiques de type Z se localisent principalement dans le foie et sont, par la suite, excrétés par voie urinaire. Ces molécules sont largement catalysées au niveau hépatique, en métabolite actif ou inactif, par les enzymes de la famille des cytochromes CYP450 où elles subissent diverses réactions (hydroxylation, déméthylation et nitroréduction) (Jaime M. et al., 2017; Riss et al., 2008). Une plus petite portion de ces médicaments sera excrétée avec la bile pour ensuite être éliminée via les selles (Landry P et al., 2008). La dégradation de la molécule mère en métabolite actif, comme c'est le cas pour certaines BZDs et la zopiclone, peut causer plus d'effets indésirables et influencer la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$). La demi-vie est le temps nécessaire pour que la concentration plasmatique du médicament ou de son métabolite actif diminue de moitié. Elle permet de classer les BZRA suivant leur durée d'action (CBIP, 2021; Chaspierre, 2022) :

Durée d'action ultra-courte ($t_{1/2} < 5$ heures)
• Brotizolam, triazolam, zolpidem
Courte durée d'action ($t_{1/2} : 5$ à 10 heures)
• Loprazolam, lormétazépam, oxazépam, zopiclone
Durée d'action intermédiaire ($t_{1/2} : 10$ à 20 heures)
• Alprazolam, bromazépam, clotiazépam, lorazépam
Longue durée d'action ($t_{1/2} > 20$ heures)
• Clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, loflazépate d'éthyle, flunitrazépam, flurazépam, nitrazépam, nordazépam, prazépam

Figure 6 : Représentation de la durée d'action des benzodiazépines et des Z-drugs selon leur demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$)

Pour rappel, avec l'âge, des changements pharmacocinétiques et pharmacodynamiques s'opèrent. Effectivement, la fonction rénale se détériore (Abad V. & Guilleminault C., 2018) avec une diminution de la clairance du médicament, le métabolisme hépatique et la liaison aux protéines plasmatiques diminuent (Landry P et al., 2008; Riss et al., 2008). Ces modifications prolongent la demi-vie des BZRA, augmentant alors le risque d'accumulation de l'hypnotique dans l'organisme et, par conséquent, le risque d'événements indésirables (Landry P et al., 2008). Ainsi, la durée des effets thérapeutiques chez le patient est fonction de la demi-vie d'élimination de la molécule ainsi que de la formation de métabolites actifs ou non (Chaspierre, 2022). Lors de la mise en place d'un traitement, ces aspects pharmacocinétiques doivent être pris en compte afin de sélectionner la molécule la mieux adaptée au patient et à sa symptomatologie.

Pour le traitement de l'insomnie, le CBIP recommande d'utiliser une BZD à durée d'action courte ou intermédiaire (CBIP, 2021). Le flunitrazépam, molécule associée aux stupéfiants et ayant déjà été détournée de son usage médical dans un but criminel, ne doit pas faire office d'option dans le traitement pharmacologique de l'insomnie (CBIP, 2021). Dans le cas d'un somnifère, l'effet recherché doit exister sur une durée brève ; il est souhaité que son action soit limitée à la période de sommeil et que les effets indésirables, tels que la somnolence diurne, soient minimisés, surtout chez l'aîné où les atteintes cognitives sont accrues (Chaspierre, 2022).

En résumé, pour la personne âgée, il convient d'éviter celles avec une demi-vie d'élimination longue (cf. Figure 6) et de préférer les BZRA ayant des métabolites inactifs (oxazépam, lorazépam, zolpidem). Le formulaire de soins aux personnes âgées précise qu'en cas de situation exceptionnelle et limitée à la durée d'une semaine, la molécule de choix pour la personne âgée est le lorazépam (Farmaka, 2017).

2.4. Indications et place des benzodiazépines et apparentés dans l'insomnie

En ce qui a trait aux indications, par leurs diverses propriétés (cf. 2.2. Pharmacodynamie et mode d'action), les BZDs sont mentionnées dans la prise en charge médicamenteuse de l'insomnie, de l'anxiété, de l'épilepsie ainsi que dans les troubles de contractions musculaires (spasticité, myoclonies et dystonies). Le recours aux molécules de type benzodiazépinique dans le sevrage alcoolique aigu et en soins palliatifs est aussi une possibilité (CBIP, 2021;

Chaspierre, 2022). Les Z-drugs, quant à elles, sont uniquement indiquées dans le traitement de l'insomnie (CBIP, 2021).

Plus récemment, une enquête, menée en 2020 par l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) sur les troubles du sommeil, déclare que les somnifères principaux utilisés par ordre décroissant de consommation, sont le (AFMPS, 2022) :

- Zolpidem (48%)
- Lormétazépam (23%)
- Lorazépam (12%)
- Zopiclone (7%)

Il faut mentionner que cette enquête s'est fondée sur les BZRA enregistrées dans le traitement de l'insomnie chez l'adulte (AFMPS, 2022). À titre d'exemple, l'alprazolam indiqué comme anxiolytique, n'a pas été pris en compte dans ce sondage. Toutefois, dans la pratique clinique, cette molécule peut avoir pour fin thérapeutique de traiter l'insomnie. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'anxiété est capable d'empêcher l'endormissement du patient et donc agir sur celle-ci peut favoriser le sommeil.

À vrai dire, l'usage des BZDs hypnotiques et des substances apparentées est uniquement recommandé dans le traitement de l'insomnie aiguë (de courte durée) chez l'adulte lorsque les mesures non pharmacologiques en première intention se sont avérées insuffisantes. Les somnifères peuvent aussi se justifier chez les patients atteints d'insomnie grave, notamment lorsqu'un haut niveau de détresse s'ajoute au trouble du sommeil (Christiaens & Maloteaux, 2019). Les guidances préconisent la prise d'une Z-drug ou d'une BZD à durée d'action intermédiaire ou courte (cf. 2.3.3. Métabolisation et élimination), pendant la période la plus brève possible ainsi qu'à la dose la plus faible possible (Christiaens & Maloteaux, 2019; Pottie et al., 2018). Pour le traitement de l'insomnie, il est conseillé de ne pas dépasser la durée de quatre semaines, en ce compris une période de réduction progressive de la dose administrée (AFMPS, 2022). Ces recommandations souhaitent prévenir des phénomènes d'abus, de dépendance et de tolérance (cf. 2.6.2. Dépendance, tolérance et abus). Le journal « Le médecin de famille canadien » (MFC) renforce que pour tous les sujets âgés de plus de 65 ans, quel que soit la durée de la prise du somnifère, une déprescription doit être envisagée (Pottie et al., 2018).

L'apparition plus tardive des Z-drugs sur le marché et leur sélectivité plus importante pour la sous-unité α_1 du récepteur GABA_A par rapport aux BZDs, pourraient faire penser que leur

position dans le traitement de l'insomnie est supérieure. Effectivement, une étude allemande conclut que les médecins généralistes jugent les hypnotiques de type Z comme plus efficaces et moins nocifs, y compris pour les personnes âgées (Hoffmann, 2013). Pourtant, les études menées n'établissent aucune preuve de supériorité des Z-drugs, ni une meilleure balance bénéfices-risques pour la population ainée (Chaspierre, 2022; Hoffmann, 2013). Au contraire, les risques entraînés par les Z-drugs sont comparables à ceux des BZDs : dépendance, chutes, sédation diurne, atteinte cognitive, etc. (Lee et al., 2018). L'usage préféré du zolpidem et de la zopiclone en tant qu'alternative aux BZDs n'est donc pas motivé dans la littérature.

2.5. Effets sur le sommeil

Bien que les BZRA montrent des bénéfices à court terme, ceux-ci sont limités après quelques semaines d'usage (Abdelbari et al., 2011). En effet, les études soulignent que l'efficacité des BZDs et apparentés régresse après quatre semaines d'utilisation avec un changement de la configuration du récepteur GABA tandis que les réactions indésirables demeurent (Pottie et al., 2018).

Une méta-analyse relève que les BZRA augmentent la quantité de sommeil totale de 25,2 jusqu'à 34,2 minutes pour les BZDs. Ils réduisent également le nombre de réveils d'un facteur de 0,60 en comparaison à la prise d'un placebo (Glass et al., 2005). Par leur rapidité d'action, la latence d'endormissement est aussi plus rapide avec les BZRA qu'avec un placebo (Abad V. & Guilleminault C., 2018). Toutefois, le formulaire de soins aux personnes âgées, Farmaka, rapporte que les hypno-sédatifs amoindrissent la qualité du sommeil : la profondeur du sommeil NREM (N3) et le sommeil paradoxal (REM) sont diminués ; les stades du sommeil léger (N1 et N2), quant à eux, sont favorisés (Farmaka, 2017). De plus, les BZRA ne présentent pas d'efficacité supérieure à un placebo après un usage d'une à deux semaines (Abdelbari et al., 2011). À cela s'ajoute les phénomènes d'accoutumance et de dépendance, les manifestations indésirables et autres éventuelles conséquences sérieuses pour la population ainée. L'efficacité limitée et les risques encourus par cette population ne vont donc pas en faveur de la prise de BZRA au-delà d'une semaine chez l'individu âgé (Farmaka, 2017).

2.6. Effets indésirables et risques pour les personnes âgées

2.6.1. État des lieux de la consommation du patient

Les enquêtes réalisées en Belgique démontrent que les recommandations à propos des BZRA ne sont pas appliquées par les prescripteurs. Elles rapportent une surconsommation des BZDs et des médicaments apparentés (INCB, 2019; SSPF, 2021) avec une dose souvent supérieure à celle conseillée et une durée d'utilisation trop longue (AFMPS, 2022), malgré les effets indésirables et les risques connus. En 2013, il est déclaré que la prévalence de la prise d'une BZD ou d'un hypnotique de type Z en Belgique est de 18% chez la personne âgée de plus de 65 ans (Pétein et al., 2021). Ce chiffre se hausse jusqu'à 52,4% pour les résidents des maisons de retraite (Evrard et al., 2020). Pourtant, dans la mesure où le patient est une personne âgée (\geq 65 ans), le professionnel de santé doit prescrire ces somnifères avec prudence. Comme pour de nombreux médicaments, pour rappel, une révision de la posologie et des ajustements du traitement sont nécessaires selon l'âge du patient.

Cependant, dans 64% des cas, d'après les données américaines de la Food and Drug Administration (FDA)¹ en 2018, la dose prescrite au patient de plus de 65 ans était supérieure à celle conseillée, et non réduite de moitié (Christiaens & Maloteaux, 2019). Comme cité plus haut (cf. 2.4. Indications et place des benzodiazépines et apparentés dans l'insomnie), les instances recommandent de limiter la durée de l'usage des BZRA au vu de l'installation rapide d'une assuétude et de la balance bénéfices-risques du patient. Or, l'enquête réalisée par l'AFMPS énonce que 84% des personnes de plus de 65 ans utilisatrices de BZRA en consomment depuis plus d'un an (AFMPS, 2022).

2.6.2. Dépendance, tolérance et abus

Les raisons pour lesquelles les guides de pratique clinique et revues s'accordent à envisager une déprescription des BZRA, c'est-à-dire une diminution progressive de leur usage, chez la population âgée de 65 ans et plus, sont nombreuses. Pour commencer, les somnifères exposent aux risques de tolérance, d'abus ainsi que de dépendance psychologique et physique. Même si les risques sont plus grands à long terme (Oldenhof et al., 2021), soit au-delà de 4 semaines, ces processus peuvent déjà apparaître après une à deux semaines de consommation de BZDs et Z-drugs (Bogaerts, 2020).

¹ US FDA, en français : « l'agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux »

En premier lieu, l'accoutumance se traduit par une diminution de l'effet pharmacologique des BZRA lors d'une prise prolongée (Morin C. & Espie C., 2004). Il s'agit d'une adaptation de l'organisme, notamment via une modification du récepteur GABA_A, qui entraîne le besoin d'augmenter les doses pour conserver les mêmes réponses, avec ainsi un risque plus accru d'effets indésirables (Bogaerts, 2020; Pottie et al., 2018). Pour ce qui est de l'effet hypnotique, la tolérance naît aux alentours de deux semaines (Chaspierre, 2022; Hood et al., 2014).

Durant une prise chronique de somnifères, un autre phénomène lié au système dopaminergique du SNC se met en place : la dépendance. Dès lors, arrêter leur consommation conduit à un syndrome de sevrage (Christiaens & Maloteaux, 2019), c'est pourquoi la déprescription doit se réaliser de manière progressive. Des manifestations de rebond telles que le retour d'insomnie et des mouvements d'humeur (anxiété, tension) peuvent survenir (Andris, 2022). Des tremblements, des céphalées, des vertiges, de la confusion mentale, mais encore une perte d'appétit sont d'autres symptômes éventuels (Bogaerts, 2020) ; toutes ces manifestations reflètent la dépendance physique aux hypnotiques. Le risque de dépendance à la molécule dépend de la dose et de la durée du traitement (Sanofi, 2021). Elle sera d'autant plus marquée s'il s'agit de la consommation de BZDs à courte demi-vie et à doses élevées (Chaspierre, 2022).

2.6.3. Altérations des fonctions cognitives et psychomotrices

D'autres événements indésirables conséquents, plus spécialement pour l'ainé, peuvent se déclarer au niveau cognitif et psychomoteur. Il faut savoir que la fréquence et la sévérité de ces événements augmentent avec l'âge (Bogaerts, 2020; Schutte-Rodin et al., 2008). Une étude sur l'usage d'hypno-sédatifs chez les personnes de plus de 60 ans annonce qu'un effet indésirable a deux fois plus de chance de se déclarer par rapport à une amélioration du sommeil (Glass et al., 2005).

Pour débiter, l'action des BZDs et des hypnotiques de type Z sur la sous-unité α_1 du récepteur GABA_A, entraîne un effet sédatif et un effet amnésiant antérograde (cf. 2.2. Pharmacodynamie et mode d'action) (Hood et al., 2014). L'amnésie antérograde se définit par des difficultés à mémoriser de nouveaux éléments après la prise de l'hypnotique par le patient. L'aptitude à enregistrer des données dans la mémoire à long terme est aussi diminuée (Bogaerts, 2020). Par conséquent, des troubles de la mémoire et de la concentration, mais aussi des états de confusion surtout chez la population âgée, peuvent avoir lieu (Bogaerts, 2020; Chaspierre, 2022). La prise d'un somnifère augmente le risque de troubles cognitifs d'un facteur cinq (Glass et al., 2005).

À la suite de l'effet sédatif, diverses réactions non voulues sont possibles comme une sédation résiduelle, une sensation de veaislgie et de la somnolence (CBIP, 2021). Chez la personne âgée, si le traitement est à forte dose ou si la demi-vie de la benzodiazépine est longue, la sédation engendrée peut être extrême et durer longtemps (CBIP, 2021).

Compte tenu des risques cognitifs et psychomoteurs entraînés par la consommation des BZRA dont la faiblesse et la fatigue musculaire, les chutes et le risque de fractures sont considérablement renforcés. La chute, principale cause de blessures pour la population ainée, fait partie des syndromes gériatriques que les BZRA peuvent accroître. En effet, les BZDs et les Z-drugs sont classés parmi les médicaments qui agrandissent le risque de chute (FRIDs² en anglais) (Seppala et al., 2018). À l'égard de la fracture de la hanche, cause d'invalidité et de mortalité, le risque de cette fracture double chez la personne âgée qui consomme ce type de somnifères (Cumming & Le Coureur, 2003). Bien que ce ne soit pas le sujet de ce travail, ces conséquences négatives impactent assurément le système de santé publique. C'est ainsi que les chutes dues à la consommation des BZRA entraînent des coûts supplémentaires de 1,8 milliard d'euros en Europe (Chaspierre, 2022).

Selon ce qui précède, le risque d'accidents de la route chez les personnes de plus de 65 ans est également accru (Schutte-Rodin et al., 2008). Les résultats du projet DRUID³, réalisé en Europe, indiquent que les substances les plus incriminées dans les accidents de voiture mortels sont, après l'alcool, les BZDs (EMCDDA, 2012). Le risque d'avoir un accident mortel ou d'être gravement blessé est jusqu'à 10 fois plus grand si le conducteur est sous l'influence de BZRA (EMCDDA, 2012).

En outre, l'AASM décrit un lien possible entre la dépression, le risque d'infections, le risque de mortalité et la prise d'hypnotiques. Ces risques potentiels sont davantage élevés chez la personne âgée, déjà plus vulnérable sur le plan immunitaire (Schutte-Rodin et al., 2008). L'usage des BZDs est associé à une augmentation du risque de la maladie d'Alzheimer ; le risque est corrélé avec la dose ingérée (Gage et al., 2014). Une méta-analyse suggère également une association entre leur prise et le développement de démence (Lucchetta et al., 2018).

² Fall-Risk-Increasing Drugs

³ Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines

En terminant, la population âgée est souvent polymédiquée, c'est-à-dire que plus de cinq médicaments lui sont prescrits de façon chronique (INAMI, 2014). Les effets indésirables et les interactions médicamenteuses entre les médications seront aussi plus conséquents chez l'ainé.

► **Point-clé** : Les agonistes des récepteurs aux benzodiazépines produisent une accoutumance et une dépendance chez le patient avec un risque de symptômes de sevrage à l'arrêt. Ils causent également de multiples effets indésirables, accentués chez la personne âgée et pouvant être fatals : troubles de la mémoire, somnolence, confusion, chutes, fractures et accidents de la route.

3. Le pharmacien d'officine dans la déprescription des benzodiazépines et apparentés

Au comptoir de l'officine, le pharmacien symbolise la dernière barrière professionnelle de la santé entre le patient et les médicaments. En considération de ce qui a été évoqué plus haut, impliquer davantage le pharmacien dans l'usage des BZDs et apparentés chez la personne âgée serait opportun. En préconisant un emploi rationnel et adapté de ces molécules, il pourra aussi avancer des arguments pour se diriger vers une déprescription avec le patient, s'il le juge nécessaire.

La déprescription se définit comme « *un processus planifié et supervisé de réduction de la dose ou d'arrêt d'un médicament* » (Pottie et al., 2018). Ce processus de réévaluation de la prescription de la médication permet alors d'optimiser les traitements thérapeutiques des patients. En effet, à long terme, les médicaments peuvent s'avérer ne plus être bénéfiques voire porter préjudice à la santé des patients, ce qui est le cas des BZRA pris à long terme (ReCaD, 2018). Toujours en ayant pour finalité l'arrêt de ces hypnotiques, le journal MFC étend la définition de la déprescription des BZRA avec la mise en place d'autres approches. Ainsi, effectuer des recommandations au patient comme lui proposer une TCC-i ou un traitement de substitution, en diminuant ou non la consommation de BZRA en parallèle, sont des approches de déprescription (Pottie et al., 2018).

Reconsidérer la médication du patient, spécifiquement de la personne âgée, présente des bienfaits non négligeables. D'un côté, en diminuant le nombre de médicaments à prendre, les risques d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables sont réduits (ReCaD, 2018). La déprescription participe donc à la lutte contre la polymédication, en améliorant par la même occasion la compliance du patient à son traitement chronique. D'un autre côté, arrêter les molécules de type Z et BZDs permet d'éviter un grand nombre de risques (cf. 2.6. Effets

indésirables et risques pour les personnes âgées). Cependant, il est utile de remémorer au lecteur que ce processus doit idéalement être entrepris sous les conseils avisés d'un professionnel de la santé (Pottie et al., 2018). Cette aide d'un prestataire de soins de santé permet de construire un plan de sevrage personnalisé au patient avec une diminution graduelle de la médication dans le but de limiter les manifestations de sevrage.

3.1. Les obstacles à la déprescription des agonistes des récepteurs aux benzodiazépines

Dans la mesure où les recommandations des guidances au sujet de l'usage des BZRA ne sont pas suivies pour la personne âgée alors que la balance bénéfices-risques négative est suffisamment étayée, s'intéresser aux obstacles de la déprescription est évident. Les revues systématiques et les articles consultés nous ont permis de mettre en avant de nombreux freins à la réduction de la consommation des BZDs et des hypnotiques Z.

Les fausses croyances du patient ainsi que des professionnels de la santé constituent une partie non accessoire du problème. Généralement considérés comme efficaces et sans réels effets néfastes chez le patient lors de leur usage, celui-ci et le médecin généraliste ne voient pas toujours l'intérêt d'arrêter la consommation des BZRA (Evrard et al., 2022; Martin et al., 2018). Le manque de connaissances des patients sur les effets indésirables, les risques et sur les alternatives possibles est également tangible. Le vieil âge des patients ayant une consommation chronique, ne semble pas être, à tort, un argument pour changer leur utilisation de BZRA, que cela soit du point de vue du patient ou du prestataire de soins de santé (Evrard et al., 2022). Pourtant, déprescrire ces molécules, et encore plus chez l'ainé, présente toujours un intérêt et des bénéfices. La capacité, la volonté et le niveau d'effort devant être fournis par le patient pour diminuer les doses de somnifères, sont appréhendés par l'omnipraticien. Les ressources des patients n'étant pas toujours jugées suffisantes, ce dernier peut s'abstenir de proposer une déprescription (Niznik et al., 2022). Or, éduquer le patient sur les BZDs et les produits apparentés augmente son désir et sa motivation pour envisager cette démarche (Hoffmann, 2013).

De plus, la volonté du professionnel de la santé de s'engager dans une diminution des somnifères n'est pas beaucoup plus grande que celle du patient. Le temps demandé par le suivi du traitement du patient ou par la délivrance d'informations sur une éventuelle déprescription, est estimé comme trop important, surtout pour le médecin généraliste (Evrard et al., 2022). Face

au besoin d'une réponse thérapeutique rapide et au manque d'alternatives, les BZRA semblent une solution facile (Chaspierre, 2022). Ce besoin urgent d'agir entraîne également une pression chez les prescripteurs pour réitérer les ordonnances ; pression agrandie lorsque les pharmacies sont proactives dans la demande de renouvellement de ces molécules hypnotiques (Niznik et al., 2022). Enfin, lors d'une consultation avec une personne âgée pour ses problèmes de santé, il est rapporté qu'arrêter la prescription de ses somnifères n'est pas la priorité du médecin traitant (Evrard et al., 2022).

Renouveler une ordonnance de BZRA ou assurer leur délivrance, sans informer le patient des risques, va indûment le conforter sur l'innocuité des hypno-sédatifs. En effet, avec la relation qu'il a établie avec le professionnel de la santé, le patient a confiance en celui-ci et peut alors considérer qu'il n'y a pas de raison de s'alarmer devant cette prescription. Cette relation de confiance peut néanmoins être un atout pour entreprendre une déprescription (Evrard et al., 2022).

Par ailleurs, un autre frein sérieux à l'exécution des lignes directrices est une déficience des alternatives non médicamenteuses. De fait, la TCC-i, conseillée en traitement de première intention, manque d'accessibilité et sollicite beaucoup de temps pour le patient (Hoffmann, 2013). Il est aussi utile de rappeler que plusieurs semaines sont nécessaires pour observer les résultats de la thérapie sur l'insomnie du patient. Ce dernier peut également préférer une alternative pharmacologique et être fermé à l'idée de consulter un psychothérapeute (Evrard et al., 2022).

Le séminaire auquel nous avons pu participer (cf. Méthodologie) sur la déprescription des BZRA a illustré les problèmes de communication, laquelle est indispensable, entre le pharmacien et le médecin. Du point de vue du pharmacien, il peut se sentir contraint de délivrer le médicament concerné devant le patient ; cette pression est encore plus grande pour les traitements chroniques. Il peut également craindre la réaction de l'omnipraticien lors de la proposition d'une modification thérapeutique ou d'une déprescription.

3.2. État des lieux de l'exercice pharmaceutique en Belgique

En Belgique, les lignes directrices délimitant l'exercice de la profession du pharmacien sont définies par le guide des bonnes pratiques pharmaceutiques officinales (BBPO), conçu à la suite de l'arrêté royal n°78 (AFMPS, 2009). Ce guide décrit les actes pharmaceutiques et les services, regroupés sous le terme « soins pharmaceutiques », que le pharmacien doit assurer

auprès du patient. Par leur biais, le pharmacien se doit de mettre la priorité sur la santé du patient, sur son bien-être ainsi que sur sa qualité de vie (AFMPS, 2009).

Selon le guide des BPPO, « *l'exercice pharmaceutique a pour objet de dispenser des médicaments et d'autres produits ou services de soins et de santé, d'en assurer la qualité, l'accessibilité et d'aider le patient et la société à en faire le meilleur usage* » (AFMPS, 2009). Tel qu'il est mentionné dans cet extrait, le pharmacien d'officine est impliqué dans l'usage rationnel et adéquat des médicaments qu'il délivre. Dans le cas présent de la prescription considérable des BZDs et des Z-drugs parmi la population âgée, l'intervention du pharmacien semblerait judicieuse. Néanmoins, ce dernier peut se sentir démuné et manquer d'outils face à la délivrance excédentaire de ces hypnotiques.

En outre, comme l'indique l'extrait précédent des BPPO, le but de l'exercice pharmaceutique se définit par le geste de dispenser (AFMPS, 2009). En parallèle, la rémunération touchée par le pharmacien à la suite de la délivrance, autre que des boîtes de médicaments, est récente. Les honoraires perçus pour des soins pharmaceutiques spécifiques, c'est-à-dire qui ne sont pas intégrés dans le prix des médicaments, ont débuté en 2017 (INAMI, 2022b). C'est avec la notion du pharmacien de référence, où tenir à jour un schéma de médication est sa responsabilité principale, que naît le premier honoraire non lié à une délivrance de conditionnements. En bref, la vision du pharmacien qui assure la délivrance de soins pharmaceutiques propres au patient, et non plus uniquement de médicaments, reste nouvelle, notamment en termes de rétribution. À l'heure actuelle, selon des conditions définies, l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) spécifie qu'il y a trois types d'honoraires pour des soins pharmaceutiques spécifiques (INAMI, 2022b) :

- Les entretiens d'accompagnement de bon usage des médicaments (BUM) « corticoïdes inhalés » dans le traitement de l'asthme ;
- Le pharmacien de référence, après avoir établi une convention avec le patient ;
- La délivrance de médicaments avec une tarification par unité (par comprimé, par exemple).

D'autres types d'honoraires peuvent être accordés au pharmacien notamment lors de l'accompagnement d'une oxygénothérapie, de la préparation du vaccin COVID-19 ou encore lors de l'éducation thérapeutique du patient ayant un trajet de soins pour une insuffisance rénale chronique ou un diabète de type 2 (INAMI, 2018).

De nos jours en Belgique, le pharmacien occupe une place limitée dans le sevrage du patient. Sur base de la décision d'un sevrage médicamenteux par le médecin, il veillera à appliquer les principes fondamentaux des BPPO. En l'occurrence, son attention portera sur le suivi des soins du patient, son soutien et son accompagnement dans cette démarche (AFMPS, 2009). Lors d'une incertitude sur une prescription, d'une suspicion d'abus ou encore d'une utilisation inappropriée d'un médicament, le code de déontologie pharmaceutique (articles 36, 43-44 et art. 17 de l'AR du 02/09/2019) appelle le pharmacien à se référer au prescripteur (Ordre des pharmaciens, 2020).

Un avis commun de l'Ordre des médecins et de l'Ordre des pharmaciens en Belgique (Ordomedic, 2019) étudie avec considération l'usage à tort de certains médicaments dont les psychotropes. Il précise que, par le secret professionnel du pharmacien, seules les ordonnances exécutées par le médecin concerné peuvent être transmises, alors qu'un patient en surconsommation consulte en général plusieurs prescripteurs (Ordomedic, 2019). Les professionnels de santé peuvent alors être déstabilisés face à cette problématique et expose à nouveau l'intérêt d'une communication efficace entre ceux-là.

3.3. Le rôle du pharmacien dans la déprescription au Canada

Au Canada, le pharmacien d'officine possède un champ d'exercice plus large qu'en Belgique. En plus de la délivrance, selon la région où le pharmacien exerce, il est autorisé à prescrire des médicaments, à administrer des injections, à prescrire, recevoir et interpréter des analyses de laboratoire (APhc, s. d.). L'association des pharmaciens du Canada (APhc) pousse à mettre en œuvre ces quatre compétences du pharmacien canadien sur tout le territoire (APhc, s. d.). Dans le cadre de ce travail, après un choix avisé, l'attention sera prêtée sur ce qui a été mis en action dans la province du Québec et celle de l'Ontario.

L'article 14 du code de déontologie des pharmaciens du Québec cite : « *le pharmacien doit s'abstenir de faire un usage immodéré de substances psychotropes [dont les BZRA]⁴ ou de toute autre substance, incluant l'alcool, produisant des effets analogues* » (LégisQuébec, 2022). Par conséquent, les règles qui encadrent la profession du pharmacien au Québec sous-tendent son rôle dans l'usage prudent et la déprescription de ce type de molécule. S'il le juge utile, le pharmacien a la permission de modifier un traitement voire d'arrêter la délivrance d'un médicament en faveur de la santé du patient. Face à une ordonnance d'un médicament, y

⁴ Souligné par nous

compris un stupéfiant, il peut intervenir sur les éléments suivants (Ordre des pharmaciens du Québec, 2020) :

- La forme pharmaceutique ;
- La posologie ;
- La concentration ;
- La dose ;
- La voie d'administration ;
- La durée du traitement ;
- La quantité prescrite.

L'Ordre des pharmaciens du Québec stipule qu'une modification de la dose ou de la voie d'administration d'une ordonnance doit être mentionnée au prescripteur ; pour les autres éléments, il ne s'agit pas d'une obligation (Ordre des pharmaciens du Québec, 2020).

Ces textes de lois permettent donc d'inclure le pharmacien dans la déprescription du patient. Il représente un acteur à part entière, au même titre que le médecin, dans cette démarche. En effet, le réseau canadien pour la déprescription (ReCaD), lancé en 2016, met en lumière la mission du pharmacien dans l'optimisation des traitements médicamenteux du patient. Ce réseau a développé divers outils pour le pharmacien tels que des algorithmes de déprescription (cf. 3.4.3. Les revues de médication et aides à la décision) et des opinions pharmaceutiques spécifiques à la déprescription (ReCaD, 2018). L'opinion pharmaceutique est une intervention rémunérée où le pharmacien propose une recommandation vis-à-vis du traitement d'un patient et la communique au médecin (RAMQ, 2020). Cet acte pharmaceutique permet alors de rationaliser l'usage des médicaments, de prévenir l'assuétude à la substance prescrite et/ou les effets indésirables pour le patient, en assurant la communication avec le médecin. Ce formulaire va donc répondre à un problème thérapeutique, quels que soient les médicaments concernés, observé chez le patient par le pharmacien. Une alternative ou une modification thérapeutique est également suggérée. Depuis leur entrée à l'officine en 2011 en Ontario, 68% des opinions pharmaceutiques, communiquées au médecin par le pharmacien, ont permis de modifier la prescription du patient (Marcellus & Pojskic, 2015).

Dans l'objectif de minimiser les risques pour le patient, le ReCaD a donc développé des opinions pharmaceutiques « fondée sur des données probantes » visant la déprescription pour plusieurs classes de médicaments. Elles concernent les anti-inflammatoires non stéroïdiens

(AINS), les inhibiteurs de la pompe à protons, les antihistaminiques, mais encore les sédatifs-hypnotiques (ReCaD, s. d.). Pour ce qui est de cette dernière⁵, des recommandations ainsi qu'un plan de sevrage aux BZRA sont proposés sur lesquels les professionnels de la santé se mettent d'accord après conseil du pharmacien.

► **Point-clé** : L'opinion pharmaceutique, établie au Canada, est une initiative du pharmacien communiquée au médecin. Celle-ci vise à limiter le mésusage des médicaments, optimiser la pharmacothérapie du patient, limiter les risques pour celui-ci en veillant aux effets indésirables et aux interactions ce qui a davantage d'intérêt chez la personne âgée.

3.3.1. Au-delà de nos frontières, la panacée ?

Si nous nous appuyons sur les projets et sur les textes de lois mis en place au Canada, le rôle du pharmacien d'officine dans la régulation des prescriptions dans notre pays pourrait être plus conséquent. Se reposer sur ce qui a été mis en œuvre en dehors de nos frontières paraît être un bon point de départ, mais ces pistes ne sont pas exemptes d'inconvénients.

Les opinions pharmaceutiques développées par le ReCaD ont prouvé leur efficacité dans l'étude canadienne D-PRESCRIBE⁶, menée chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Cette étude visait à réduire l'usage de quatre classes de médicaments, estimé comme inapproprié chez l'ainé par les critères de Beers (cf. 3.4.3. Les revues de médication et aides à la décision) : les sédatifs-hypnotiques, les antihistaminiques de 1^{ère} génération, les AINS et un antidiabétique oral, le glibenclamide (Martin et al., 2018). Le pharmacien occupait une place majeure dans cette étude. Son rôle était double : d'une part, il participait à l'éducation du patient via la remise d'une brochure à celui-ci et d'autre part, il lui proposait une déprescription si le patient le souhaitait en remplissant une opinion pharmaceutique, suivie de sa transmission au médecin (Martin et al., 2018).

Après ces deux interventions qui impliquaient le pharmacien, 43% des participants âgés de 65 ans et plus ont arrêté l'usage de BZRA. Le taux de déprescription atteint dans le groupe qui ne bénéficiait pas de ces deux outils, mais des soins habituels, est de 9% (Martin et al., 2018).

⁵ Voir Annexe [1], Opinion pharmaceutique fondée sur des données probantes, sédatifs-hypnotiques.

⁶ Developing pharmacist-led research to educate and sensitize community residents to the inappropriate prescriptions burden in the elderly

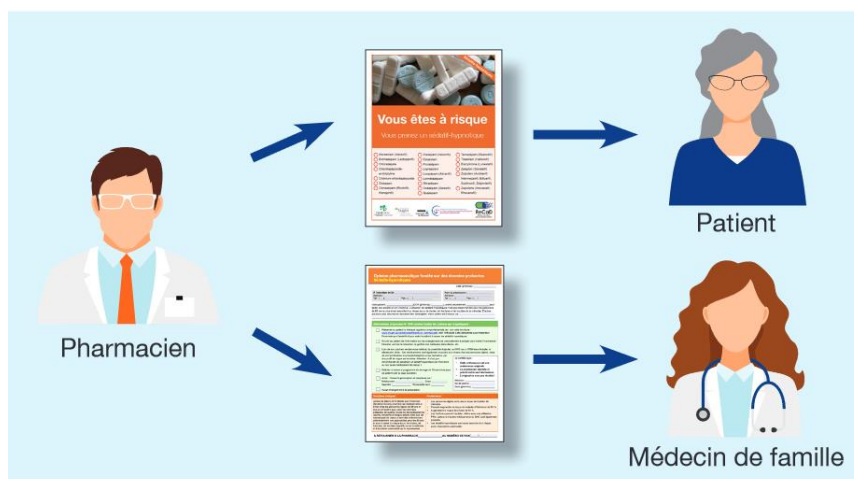


Figure 7 : Représentation du double rôle du pharmacien d'officine dans l'étude D-PRESCRIBE (ReCaD, 2018).

L'efficacité des opinions pharmaceutiques exposée, s'attarder sur les points de vue divergents du pharmacien et du médecin sur cette intervention est également profitable. Largement utilisés par les pharmaciens, ces formulaires engendrent un grand nombre de documents à traiter et à prendre en compte dans la prise en charge du patient par le généraliste. La documentation et la facturation pour les officines sont aussi plus importantes leur occasionnant une perte de temps, notamment pour la mise en ordre des ordonnances que les pharmaciens canadiens peuvent réaliser (Marcellus & Pojskic, 2015). Selon les témoignages recueillis (Garnier E., 2020), les médecins appellent à un meilleur jugement de la part des pharmaciens concernant ces opinions pharmaceutiques. Celles-ci seraient utilisées « trop librement » et envoyées en énorme quantité aux médecins (Garnier E., 2020). Face à ces plaintes, un aide-mémoire (AQPP-FMOQ, 2020) a été rédigé pour les deux prestataires de soins de santé de façon à bonifier leur communication. Ce document signale que, seulement si l'opinion pharmaceutique est individualisée au patient, le pharmacien peut échanger ses recommandations à l'omnipraticien. Il rappelle également que ces opinions ne doivent pas être envoyées en masse (AQPP-FMOQ, 2020).

D'autres barrières ont été reportées par des pharmaciens au sein d'une enquête, notamment la résistance des médecins généralistes. Habituellement bien acceptées, les omnipraticiens ne sont pas toujours favorables aux recommandations des pharmaciens par le biais des formulaires ; dans ce cas, les pharmaciens sont moins enclins à poursuivre des recommandations auprès du médecin et dans le cas inverse, cela les encourage. Il arrive également qu'ils ne répondent pas dans le délai imparti ce qui peut laisser les patients sans traitement pendant plusieurs jours, alors qu'une médication est nécessaire (Marcellus & Pojskic, 2015).

Auparavant, les pharmaciens appelaient le médecin pour tenter de régler la situation problématique du patient et cela pouvait spontanément se résoudre. Ainsi, ils soulèvent qu'il est difficile pour certains d'intégrer ce service au sein de l'officine. Une autre raison est que cette intervention est uniquement accessible pour les patients couverts par le Programme de médicaments de l'Ontario (Marcellus & Pojskic, 2015). De plus, les critères de remboursement, selon le problème médicamenteux du patient, ne sont pas compréhensibles pour tous les pharmaciens. Les opinions pharmaceutiques doivent aussi être facturées par le pharmacien titulaire ce qui n'est pas toujours le cas, au désagrément des pharmaciens employés (Marcellus & Pojskic, 2015).

Par conséquent, au vu des résultats des études canadiennes conduites, intégrer ce type d'intervention dans l'officine est fructueux pour œuvrer vers la déprescription des BZRA chez la personne âgée. Leur application doit se réaliser dans des modalités précises et claires afin d'éviter les malentendus entre le pharmacien, la situation du patient ainsi qu'avec le médecin généraliste. Il est évident que remplir les formulaires et dialoguer au sujet de ces opinions pharmaceutiques sera chronophage pour le pharmacien, mais son rôle de guide dans la dispensation de médicaments et les avantages de l'arrêt des somnifères pour l'ainé en font une démarche compétente.

3.4. Pistes et outils pour l'implication du pharmacien dans la déprescription

3.4.1. L'accompagnement du patient

Le code de déontologie informe que le pharmacien a pour préoccupation d'assurer la continuité des soins envers le patient et de veiller à la qualité de ces soins (Ordre des pharmaciens, 2020). Accompagner le patient lors d'une première délivrance de BZDs et Z-drugs, et lors des délivrances réitérées, est l'un des devoirs du pharmacien. Cet accompagnement, centré sur le patient, permet de l'impliquer dans son traitement et, dans le cadre des BZRA, de l'inviter à un usage rationnel.

Lorsque le pharmacien exécute la première prescription de ce type d'hypnotiques, il a l'opportunité d'informer le patient sur leurs bénéfices à court terme, mais aussi sur les inconvénients et sur les risques d'un tel traitement. Comme pour chaque dispensation, l'article 39 du code de déontologie pharmaceutique cite : « *Lors de la délivrance, le pharmacien dispense les soins pharmaceutiques appropriés et informe clairement le patient des effets du*

médicament, des contre-indications, des effets secondaires, des interactions, des précautions éventuelles, des doses et des modalités de son usage, sans toutefois ébranler la confiance du patient envers le prestataire de soins qui a prescrit ou recommandé le produit » (Ordre des pharmaciens, 2020). Une enquête sur les opioïdes pris de façon chronique conclut que les patients sont davantage ouverts à une déprescription des opioïdes lorsque les manifestations indésirables et leur portée sur les comorbidités sont exposées (Jordan et al., 2022). Dès lors, en dispensant ces renseignements au sujet des BZRA, le patient pourrait être plus enclin à revoir sa consommation de somnifères. Cela a aussi l'avantage de favoriser l'adhésion thérapeutique du patient et l'appropriation du traitement par celui-ci.

Lors d'une consommation chronique, donner les informations au regard de la balance bénéfices-risques des BZRA à long terme au patient peut l'aider à décider d'une diminution progressive de la dose de lui-même. Il est également primordial d'avertir le patient des dangers d'un arrêt brutal de ces médicaments comme les symptômes de sevrage ; amorcer un sevrage sans l'aide d'un professionnel de la santé peut faire encourir des risques (Chaspierre, 2022). Le succès de cette démarche sera appuyé par la motivation du patient et par le double suivi des deux prestataires des soins de santé (Andris, 2022). La synergie entre le pharmacien et le médecin généraliste ne peut que renforcer l'envie de sevrage du patient. Pour accroître cette envie, réaliser un entretien motivationnel avec la contribution du patient et du pharmacien d'officine serait un atout (Andris, 2022). Cependant, les pharmaciens ne sont pas formés à cette démarche de communication. Ce type d'entretien pour mieux guider le patient serait intéressant à intégrer dans la formation professionnelle du pharmacien, étant donné la relation étroite entre le patient et celui-ci.

L'écoute du patient est un autre principe de l'exercice pharmaceutique (Ordre des pharmaciens, 2020). Montrer que le problème du patient est pris en considération et faire preuve d'empathie sont des attitudes qui encouragent le patient à parler des problèmes éventuels qu'il rencontre avec l'usage des BZRA dont les phénomènes de tolérance et de dépendance (Oldenhof et al., 2021). L'écoute du pharmacien permet également d'observer les manifestations de sevrage lors d'une réduction progressive de la dose de ces médicaments (Andris, 2022).

Prévoir d'emblée un schéma de sevrage et une consultation de suivi avec la collaboration du patient, et idéalement avec celle du médecin, semblent être un premier pas pour favoriser une consommation plus prudente des BZDs et des médicaments apparentés. Une autre piste pour un meilleur suivi du patient, notamment possible lors de la première délivrance, est la

délivrance de petits conditionnements. Selon l'AFMPS, remettre des boîtes de moins de 30 comprimés pousse le patient à être plus ouvert à la demande de conseils aux professionnels de la santé alors qu'il souhaite poursuivre le traitement des BZRA (AFMPS, 2022). Néanmoins, la disponibilité des conditionnements ayant un nombre de cachets inférieur à 30 sur le marché est très limitée (AFMPS, 2022). Sur les 20 BZRA présentés sous une forme pharmaceutique solide orale, seuls six sont emballés par moins de 30 comprimés (CBIP, 2021). Parmi les BZDs et les Z-drugs les plus consommées par la personne âgée, nous retrouvons les quelques noms commerciaux suivants : le lorazépam (Temesta® 1 et 2,5 mg), le lormétazépam (Metatop® 2 mg) et le zolpidem (Stilnoct® et Zolpidem Sandoz®) (AFMPS, 2022; CBIP, 2021).

3.4.2. La collaboration médecin-pharmacien

Au sein du guide des BPPO, nous pouvons lire que les exigences de base impliquent « *une relation permanente, basée sur une confiance mutuelle, du pharmacien avec les autres professionnels de santé, particulièrement les médecins, pour ce qui touche aux traitements auxquels il participe.* » (AFMPS, 2009). Pour satisfaire cette exigence, la communication entre le médecin et le pharmacien est la clé.

Toutefois, comme évoqué dans le point 3.1. Les obstacles à la déprescription des agonistes des récepteurs aux benzodiazépines, chaque professionnel de la santé peut avoir des craintes défavorisant une communication optimale et, par conséquent, peut priver l'un ou l'autre d'informations cruciales sur le traitement du patient. Dans le cadre de la déprescription, le pharmacien peut redouter de contacter le médecin s'il estime que la prescription est à risque et, quant au médecin, il peut se sentir blâmé par cette demande (Oldenhof et al., 2021). Pour pallier ces freins, il faut se détacher de l'obligation de résoudre la situation problématique du patient aussitôt. Définir un canal de communication et les modalités d'avance de prescription sont aussi des possibilités. Une entente non cordiale constituait également un obstacle dans les recommandations allouées par les opinions pharmaceutiques (Marcellus & Pojskic, 2015). Enfin, il est évident que le lien thérapeutique doit être respecté et que le pharmacien doit s'abstenir « [...] *en public ou en privé, de commentaires désobligeants, médisants ou calomnieux à l'égard des autres professionnels de soins de santé* » comme l'indique l'article 59 du code de déontologie relatif à la profession du pharmacien (Ordre des pharmaciens, 2020). Une telle posture pourrait nuire à la relation de confiance patient – médecin qui s'est créée (De Meestere et al., 2017) ; le pharmacien joue un rôle de soutien dans la politique du médecin.

Dans l'intérêt du patient, promouvoir la collaboration multidisciplinaire pharmacien – médecin sur le terrain par des concertations médico-pharmaceutiques (CMP) paraît éclairé. Avec l'aide de la SSPF, via des programmes de promotion de la qualité et la participation budgétaire de l'INAMI, ce projet peut être initié par des médecins et pharmaciens d'une région (Andris, 2022; Chaspierre, 2022). Ces projets locaux ont pour but de conduire à un échange constructif entre les professionnels de la santé en évoquant ensemble les difficultés, les solutions et les recommandations face à une thématique (INAMI, 2022a). Actualisées en 2022, les CMP visent, par la coopération des médecins et pharmaciens, à défendre une prescription et une délivrance prudente ainsi qu'une utilisation sans risques des médicaments (INAMI, 2022a). De la sorte, l'association des prestataires des soins de santé dans le respect mutuel permet de contribuer au savoir de chacun et d'approfondir la problématique des BZRA dans la pratique clinique.

3.4.3. Les revues de médication et aides à la décision

Pour savoir s'il est nécessaire d'envisager une déprescription ou non chez la personne âgée, des outils permettant de détecter les médicaments potentiellement inappropriés ont été développés. Il s'agit d'aides à la décision qui peuvent orienter le professionnel. Cependant, l'expérience clinique et le contexte pharmacothérapeutique du patient doivent être intégrés.

La liste des critères Screening tool of older people's prescriptions (STOPP) et Screening tool to alert to right treatment (START) permet d'évaluer les traitements médicamenteux inadaptés (STOPP) ou à entreprendre (START) chez le patient de 65 ans et plus. Le critère STOPP-D5 recommande l'arrêt d'une BZD utilisée depuis plus de 4 semaines en vue de traiter une insomnie ou une anxiété (O'Mahony et al., 2015). Il est également mentionné que les BZDs font partie des médicaments à toujours remettre en question dans le traitement. Les critères de Beers, à l'instar de l'outil STOPP/START, présentent les BZDs et les hypnotiques Z comme des médicaments inadéquats pour la personne âgée (American Geriatrics Society, 2019). Enfin, citons l'outil belge GheOPS⁷ qui classe les BZDs dans la liste 1, à savoir dans la médication potentiellement inappropriée chez les aînés (Université de Gand, 2014). Pour guider le pharmacien dans sa décision thérapeutique, des algorithmes pour la déprescription existent. Le site internet canadien « deprescribing.org » en a conçu un au sujet de la déprescription des BZRA⁸ pour éclairer les professionnels de la santé. Enfin, une revue de toute la médication de

⁷ De Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening-tool

⁸ Voir Annexe [3], Algorithme de déprescription des benzodiazépines et « Z-drugs ».

la personne âgée, réalisée par le pharmacien à l'officine, est utile pour optimiser les traitements du patient et lutter contre la polymédication.

3.4.4. La mise en place d'un schéma de sevrage

Le schéma de sevrage est l'outil clé pour mettre en œuvre une déprescription chez le patient. Comme il a été exposé plus haut, la consommation des BZRA doit être diminuée progressivement. Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne la durée ni les réductions de dose graduelles lors d'une déprescription. Dans les essais cliniques publiés dans le journal canadien MFC, une réduction de 25% toutes les deux semaines puis de 12,5% en fin de consommation a été une réussite (Pottie et al., 2018). Un autre exemple de plan de sevrage, adopté dans l'étude D-PRESCRIBE, est proposé avec l'opinion pharmaceutique des sédatifs-hypnotiques⁹.

Ce schéma doit être individualisé selon la consommation du patient et ajusté au fil du sevrage. Il peut être nécessaire de retourner à la dose supérieure précédente ou de devoir ralentir la réduction de dose au cours de celui-ci (Chaspierre, 2022). Pour la personne âgée, il est conseillé de sevrer avec la molécule utilisée et non de basculer vers une autre, en particulier vers le diazépam qui présente une longue durée d'action ainsi que des métabolites actifs (CBIP, 2021; Farmaka, 2017). L'utilisation de préparations magistrales pour viser la déprescription peut aider à individualiser la dose au patient, plutôt que celui-ci ne coupe ses comprimés lui-même ; un projet ayant recours aux préparations magistrales devrait être instauré prochainement en Belgique (cf. 3.5. De nouveaux horizons en Belgique).

3.4.5. La formation des professionnels de la santé

Il n'est plus à démontrer que le pharmacien a une implication majeure dans le traitement du patient au comptoir de l'officine, de la première délivrance à toutes les suivantes. En tant que conseiller de la santé et pour accompagner le patient de la meilleure manière, le former à l'entretien motivationnel du patient est une option à creuser. Des formations sur les revues de médication y compris des BZDs et des Z-drugs doivent également être réalisées. D'ailleurs, la SSPF a prévu d'intégrer des formations BUM sur cette thématique dans son programme afin que le pharmacien soit capable d'effectuer une revue de médication pour le patient dès avril 2023 (Fronville, 2023).

⁹ Voir Annexe [1], Opinion pharmaceutique fondée sur des données probantes, sédatifs-hypnotiques.

Par ailleurs, au vu de la coopération essentielle entre le pharmacien et le médecin traitant, l'approche du patient par ce dernier doit également être prise en compte pour maximiser la déprescription. Comme le pharmacien, l'omnipraticien peut discuter des risques de l'emploi de ces hypnotiques lors de la première demande du patient et soutenir une diminution de la dose lors d'une consommation chronique, notamment via un entretien motivationnel. Toutefois, les barrières qui gênent une utilisation raisonnable (cf. 3.1. Les obstacles à la déprescription des agonistes des récepteurs aux benzodiazépines) des BZRA comme le manque de temps et la pression de délivrance contribuent en partie à cette incapacité de la part des médecins (Oldenhof et al., 2021). Les fausses idées que peuvent concevoir les médecins généralistes à propos de la supériorité des Z-drugs comparé aux BZDs, en termes d'efficacité et d'innocuité chez la personne âgée (Hoffmann, 2013), justifient l'utilité d'interpeller sur la recherche d'informations exactes à propos des hypnotiques et des sédatifs.

Sensibiliser les professionnels de la santé, en leur rappelant la balance bénéfices-risques des BZRA à des périodes de leur pratique professionnelle, participerait aussi à l'optimisation de la consommation des hypnotiques chez la personne âgée. Les CMP locales, organisées à l'échelle du pharmacien et du médecin, pourraient être un moyen d'enrichir la formation de chacun et de s'accorder sur les interventions éducatives à mettre en place pour le patient. Notifier les cas d'abus et de dépendance aux BZDs et Z-drugs reste une tâche importante en matière de pharmacovigilance pour les pharmaciens et les médecins (AFMPS, 2022).

3.4.6. L'éducation du patient

Une intervention éducative chez le patient, avec l'aide du pharmacien d'officine, peut mener à la déprescription des BZRA. L'étude D-PRESCRIBE, décrite en détails précédemment (cf. 3.3.1. Au-delà de nos frontières, la panacée ?), a ainsi permis de réduire la consommation des sédatifs-hypnotiques grâce à l'envoi d'une brochure didactique au patient (Martin et al., 2018). La prescription des trois autres classes de médicaments, lesquelles sont considérées comme inappropriées chez l'ainé, a aussi été évaluée par cette étude et un tract éducatif pour chacune des classes a été élaboré. Après six mois, éduquer le patient de cette manière a permis à un plus grand nombre d'arrêter l'usage des BZRA, des AINS et du glibenclamide (Martin et al., 2018). Une étude canadienne antérieure, l'étude EMPOWER¹⁰, a eu recours à cette même brochure, sans l'utilisation d'opinion pharmaceutique, pour mesurer l'impact de la

¹⁰ Eliminating Medications Through Patient Ownership of End Results

sensibilisation du patient sur la consommation des BZDs. Après six mois d'étude, 27% des patients de 65 ans et plus ont arrêté d'utiliser des BZDs contrairement à 5% dans le groupe qui n'a pas reçu la brochure (Tannenbaum et al., 2014). Les résultats illustrent qu'investir dans l'éducation des patients en les sensibilisant aux effets indésirables et aux risques des somnifères les invite déjà à explorer la déprescription et à la réussir. Du point de vue des patients, leur approprier leur traitement par une éducation personnalisée et spécifique est primordiale (Jordan et al., 2022).

Une autre intervention modique peut sensibiliser le patient : une lettre d'un professionnel de santé incitant à l'arrêt des BZRA. Le manuel d'aide « somnifères et calmants » (De Meestere et al., 2017) en propose un exemple à envoyer au patient. Ce moyen est d'une efficacité comparable à un entretien motivationnel (Bogaerts, 2020).

Ainsi, mener des campagnes de sensibilisation par le pharmacien à l'attention des patients est une stratégie prometteuse. L'avantage de ces moyens éducationnels est qu'ils ne consomment pas de temps au professionnel de santé, contrairement à un entretien motivationnel, ce qui aurait pu être un obstacle à leur mise en œuvre. L'éducation thérapeutique aide à éviter un éventuel surtraitement et à accroître leur volonté de réduire l'usage des BZRA. La place décisive du patient dans l'utilisation rationnelle des médicaments est réelle.

3.5. De nouveaux horizons en Belgique

Depuis 2020, en Belgique, le pharmacien d'une officine publique peut prescrire lui-même le vaccin contre la grippe et, plus récemment, il peut proposer la vaccination contre la COVID-19 (INAMI, 2022c). L'élargissement de l'art pharmaceutique en Belgique va désormais continuer avec son implication dans la déprescription : la mise en place d'un plan de sevrage aux BZDs et apparentés. Tel que le recommandent les guidances, ce programme s'adresse aux personnes âgées de 65 et plus, peu importe la durée d'utilisation de ces hypnotiques, ainsi qu'aux autres patients dont la consommation dépasse la période de quatre semaines (Andris, 2022). La convention entre le pharmacien et les organismes assureurs (mutualités) stipule que la population-cible est l'ensemble des patients qui prennent une BZD ou une Z-drug en usage chronique depuis minimum trois mois, à une posologie journalière qui est maximum trois fois supérieure à l'habituelle (INAMI, 2022d).

Alain Chaspierre, directeur général de la SSPF, nous a confié les détails de ce projet qui entrera en vigueur le 1^{er} février de cette année 2023. Lorsque ces plans de sevrage seront instaurés, le

pharmacien jouera un rôle capital dans leur réussite, à la fois dans l'accompagnement du patient et à la fois dans l'élaboration des préparations magistrales. Par la même occasion, un nouvel honoraire de soins pharmaceutiques spécifiques va être fixé dans le but de rémunérer les prestations du pharmacien d'officine dans cette démarche (INAMI, 2022d). Comme abordé dans l'une des pistes précédentes (cf. 3.4.4. La mise en place d'un schéma de sevrage), ce plan de sevrage vise à diminuer progressivement la consommation quotidienne de BZRA dans le but d'arriver à une dose inférieure ou, dans la meilleure issue, de l'arrêter complètement. Le médecin traitant, en discussion avec le patient, choisira l'un des trois schémas possibles : cinq, sept ou dix paliers de diminution de dose dont la durée de chacun des paliers sera de 10, 20 ou 30 jours.

En matière des modalités pour le pharmacien, il pratiquera deux entretiens : un entretien d'initiation et un entretien de suivi. Il réalisera aussi les préparations magistrales personnalisées à la situation du patient et veillera à leur délivrance. Ce plan de sevrage, prescrit par le médecin généraliste, sera à remettre par le patient à la pharmacie et un formulaire d'accord entre les deux professionnels et le patient doit être signé (INAMI, 2022d). Ainsi, il est évident que le pharmacien et l'omnipraticien se doivent de collaborer dans l'intérêt du patient, notamment en impliquant ce dernier et en l'encourageant tout au long du sevrage. Il sera nécessaire que le pharmacien s'engage sur plusieurs fronts : féliciter le patient dans le début de sa démarche et le motiver tout au long de celle-ci ; rappeler les risques d'utilisation et les effets positifs du sevrage aux BZRA ; évoquer les finalités et le déroulement du plan de sevrage ; citer les symptômes de sevrage éventuels ; rappeler les conseils d'hygiène de vie ; communiquer le suivi du patient au médecin traitant ; enfin, l'exécution des préparations magistrales (INAMI, 2022d).

Par ailleurs, A. Chaspierre prévient que le sevrage aux BZDs et la polymédication, un autre problème d'actualité chez l'ainé, sont les deux sujets prioritaires de l'année 2023. Des formations générales de la SSPF ainsi que des CMP ouvertes aux médecins, via la formation d'animateurs sur le sujet dès le mois de mai, sont prévues (A. Chaspierre, communication personnelle, 7 janvier 2023)¹¹. Même si la formation du pharmacien et du médecin sont prises en compte avec la mise en place de ce projet, les formations des professionnels de santé ne pourront débuter que quelques mois après le début du programme de sevrage. De plus, A. Chaspierre informe que seul le document fourni par l'INAMI et le contrat tripartite¹² sont

¹¹ Voir Annexe [2], Interview d'Alain Chaspierre, directeur de la société scientifique des pharmaciens francophones.

¹² Formulaire d'accord entre le patient, le pharmacien et le médecin traitant

transmis aux professionnels de la santé impliqués. À notre regret, des outils et des aides à la décision comme il a été abordé dans les pistes ci-dessus, n'auront pas l'occasion d'être fournis ou rappelés à ces derniers (A. Chaspierre, communication personnelle, 7 janvier 2023). Le manque d'accessibilité des TCC-i et le manque d'autres alternatives risquent également de freiner la volonté des patients dans le sevrage aux somnifères.

Pour terminer, le projet du programme de sevrage aux BZDs et hypnotiques de type Z est une avancée en ce qui concerne l'implication du pharmacien d'officine dans la déprescription. Contrairement au Canada, l'initiative de ce plan devra donc provenir du médecin, mais cela n'empêche pas le pharmacien d'aborder le sujet de la déprescription pour ce type de molécules avec le patient. Pour rappel, sensibiliser ce dernier est l'une des premières étapes fondamentales pour envisager un sevrage et assurer sa réussite.

Conclusion

Le sommeil, un des besoins vitaux de l'Homme, peut entraîner des conséquences délétères sur la santé s'il n'est pas suffisant en termes de qualité et de quantité. Trouver une solution pour le patient insomniaque est dès lors indispensable. Même si la thérapie cognitive et comportementale de l'insomnie est recommandée en première intention vu son niveau de preuve élevé, les agonistes des récepteurs aux benzodiazépines constituent généralement le premier choix. Comme le lecteur a pu s'en apercevoir tout au long de ce travail de fin d'études, ces hypnotiques, prescrits à long terme chez la personne âgée souffrant d'insomnie chronique, comportent plus de torts que de bienfaits pour sa santé. Étant donné les risques encourus et la plus grande vulnérabilité de la population âgée de 65 ans et plus, envisager une déprescription comme le recommande les guidances, avec le soutien des prestataires de soins de santé, est une décision judicieuse.

En définitive, malgré les barrières qui s'opposent à la déprescription, explorer les pistes présentées et y intégrer activement le pharmacien d'officine présente un grand intérêt. Ce conseiller de la santé soutiendrait encore mieux la lutte contre le mésusage des benzodiazépines et Z-drugs, mais aussi contre la polymédication, en sensibilisant et en accompagnant l'ainé à réduire l'usage de ces molécules. L'exemple du Canada par le biais des opinions pharmaceutiques, avec leurs limites, permet d'observer la potentielle réussite de la déprescription qui pourrait s'opérer en Belgique, pays ayant la consommation mondiale la plus élevée de zolpidem, en investissant dans l'éducation du patient et en misant sur le rôle du pharmacien. Des outils, à adapter à la situation du patient, tels qu'un schéma de sevrage, des algorithmes de déprescription ou encore les critères START/STOPP, ont déjà été élaborés et peuvent être d'une grande aide pour guider le pharmacien dans cette intervention. Enfin, la collaboration bienveillante du pharmacien avec le médecin généraliste est un atout pour renforcer le succès de la réduction du recours aux somnifères par la population aînée.

Grâce à ce travail de fin d'études, nous avons réellement pris conscience de l'intérêt et des enjeux de la déprescription chez la personne âgée. Avec une vision plus critique de l'exactitude et du bienfondé des informations obtenues à travers les recherches effectuées, nous espérons agir de manière adéquate dans notre future pratique clinique. Le projet pilote du plan de sevrage via des préparations magistrales ouvrira probablement de nouvelles perspectives sur la place du pharmacien d'officine en Belgique.

Méthodologie

Dans un premier temps, j'ai participé à une concertation médico-pharmaceutique en mars 2022 sur la déprescription des benzodiazépines et Z-drugs, organisée dans le cadre du master 2 à l'UCLouvain, dans le but d'avoir plus d'informations. Ce séminaire m'a permis d'avoir une première vision large sur le sujet de ce mémoire.

Pour réaliser mes recherches, j'ai consulté les guidances et diverses sources de recommandations (CBIP, Farmaka, SSPF) au sujet des benzodiazépines, les précautions sur leur délivrance et les conséquences de leur prise chronique. Pour les données en Belgique, je me suis concentrée sur l'enquête menée par l'AFMPS, sur le manuel d'aide « somnifères et calmants » réalisé par le SSPF, mais aussi sur la fiche de transparence – prise en charge de l'insomnie accessible sur le site du CBIP. Les ressources comme l'INAMI, le code de déontologie relatif à la profession et les bonnes pratiques pharmaceutiques officinales m'ont guidées en ce qui concerne l'exercice du pharmacien dans notre pays.

J'ai également consulté d'autres ressources électroniques sur la déprescription des benzodiazépines et des médicaments apparentés, notamment pour l'exemple du Canada, connu pour leur site à ce propos : *deprescribing.org* et le *réseau canadien de la déprescription (ReCaD)* avec les données relatives aux essais Empower et D-PRESCRIBE. À propos des recherches supplémentaires sur les benzodiazépines, la déprescription ou encore la TCC, j'ai fait appel à des bases de données telles que Pubmed, Scopus ou Cochrane en employant les principaux mots-clés suivants : « benzodiazepines » *and* « Z-drugs » *and* « elderly » *and* « deprescribing/reduction » ainsi que « behavior therapy », « insomnia ».

Bibliographie

- Abad V., & Guilleminault C. (2018). Insomnia in Elderly Patients : Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs & Aging*, 35(9), 791-817.
<https://doi.org/10.1007/s40266-018-0569-8>
- Abdelbari, L., Bart, E., Josée, G., Beatrijs, D., & Birgit, L. (2011). *Farmaka : Insomnie (présentation)*. 79. Farmaka.
- AEMTC. (s. d.). *Définition des TCC*. AEMTC. Consulté 8 octobre 2022, à l'adresse <https://www.aemtc.be/definition-tcc.php>
- AFMPS. (2009). *Guide des bonnes pratiques pharmaceutiques officinales*.
- AFMPS. (2022). *Survey on the use of benzodiazepines and Z-drugs to treat insomnia in Belgium (Version 1)*. FAMHP.
- American Geriatrics Society. (2019). American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674-694. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
- Andris, J. (2022). Quel plan de sevrage pour les benzodiazépines? *Pharma-Sphère*, 278.
<https://www.pharma-sphere.be/fr/actualites/medical/quel-plan-de-sevrage-pour-les-benzodiazepines.html>
- APhc. (s. d.). *Pratique professionnelle et représentation : Plein exercice la profession*. Pharmacists.ca. Consulté 6 janvier 2023, à l'adresse <https://www.pharmacists.ca/representation/champ-exercice/plein-exercice-la-profession/>
- AQPP-FMOQ. (2020). *Prescription et represcription : Communiquer efficacement*.
- Benoit, O., & Goldenberg, F. (2004). *L'insomnie chronique* (Masson).
- Bogaerts, C. (2020, février). *CMP : Utilisation rationnelle des benzodiazépines pour l'insomnie grâce à une collaboration mutlidisciplinaire*.
- CBIP. (2018, septembre 4). *Fiches de transparence : Prise en charge de l'insomnie*. CBIP.
<https://ft.cbip.be/fr/frontend/indication-group/134/summary>
- CBIP. (2021). *Benzodiazépines*.
- Chaspierre, A. (2022, septembre). *Prescription et délivrance rationnelles des benzodiazépines et apparentés : Un sujet de concertation médico-pharmaceutique*. Pharmaforum.
- Chaspierre, A. (2023, janvier 7). *Interview d'Alain Chaspierre, directeur de la SSPF [Courriel]*.

- Christiaens, T., & Maloteaux, JM. (2019). *Folia pharmacotherapeutica : Insomnie chez l'adulte—Une directive « evidence based » pour la première ligne.*
<https://www.cbip.be/fr/articles/3078.pdf?folia=3076&version=long>
- Coteur, K., Mamouris, P., Vaes, B., Van Nuland, M., Matheï, C., & Schoenmakers, B. (2022). Evolution of benzodiazepine receptor agonist prescriptions in general practice : A registry-based study. *Frontiers in Public Health, 10.*
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2022.1014734>
- Cumming, R. G., & Le Couteur, D. G. (2003). Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people : A review of the evidence. *CNS Drugs, 17*(11), 825-837.
<https://doi.org/10.2165/00023210-200317110-00004>
- De Meestere, D., De Wulf, I., & Liépin, V. (2017). *Pharmaciens—Somnifères & Calmants* [SSPF]. Somnifères et calmants. <http://www.somniferesetcalmants-manuelaide.be/pharmaciens/>
- EMCDDA. (2012). *Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines in Europe—Findings from the DRUID project* (p. 58).
- EMCDDA. (2013, mai). *Benzodiazepines drug profile.* EMCDDA.
https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/benzodiazepines_en
- Emmanuel Hermans. (2022, mars 15). *Séminaire communication médico-pharmaceutique : La déprescription des benzodiazépines et Z-drugs.*
- Evrard, P., Henrard, S., Foulon, V., & Spinewine, A. (2020). Benzodiazepine Use and Deprescribing in Belgian Nursing Homes : Results from the COME-ON Study. *Journal of the American Geriatrics Society, 68*(12), 2768-2777.
<https://doi.org/10.1111/jgs.16751>
- Evrard, P., Péteïn, C., Beuscart, J.-B., & Spinewine, A. (2022). Barriers and enablers for deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older adults : A systematic review of qualitative and quantitative studies using the theoretical domains framework. *Implementation Science, 17*(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13012-022-01206-7>
- Farmaka. (2017, janvier). *Formulaire de soins aux P.A. : Troubles du sommeil.*
<https://farmaka.bcfi.be/fr/formulaire-p-a>
- Fronville, A. (2023, janvier 13). Info sur les formations BUM - Revue de Médication. *SSPF.*
<https://www.sspf.be/info-sur-les-formations-bum-revue-de-medication/>
- Gage, S. B. de, Moride, Y., Ducruet, T., Kurth, T., Verdoux, H., Tournier, M., Pariente, A., & Bégau, B. (2014). Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease : Case-control study. *BMJ, 349*, g5205. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5205>

- Garnier E. (2020, mars 31). *Communication entre omnipraticiens et pharmaciens*. Le Médecin du Québec. <https://lemedecinquebec.org/archives/2020/4/communication-entre-omnipraticiens-et-pharmaciens-objectif-reduction-des-telecopies/>
- Glass, J., Lanctôt, K. L., Herrmann, N., Sproule, B. A., & Busto, U. E. (2005). Sedative hypnotics in older people with insomnia : Meta-analysis of risks and benefits. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 331(7526), 1169. <https://doi.org/10.1136/bmj.38623.768588.47>
- Gulia, K., & Kumar, V. (2018). Sleep disorders in the elderly : A growing challenge. *Psychogeriatrics*, 18(3), 155-165. <https://doi.org/10.1111/psyg.12319>
- Hoffmann, F. (2013). Perceptions of German GPs on benefits and risks of benzodiazepines and Z-drugs. *Swiss Medical Weekly*. <https://doi.org/10.4414/smw.2013.13745>
- Hood, S. D., Norman, A., Hince, D. A., Melichar, J. K., & Hulse, G. K. (2014). Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(2), 285-294. <https://doi.org/10.1111/bcp.12023>
- INAMI. (2014). *Infospot : Polymédication chez les personnes âgées*. <https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot-2014-01-fr.pdf>
- INAMI. (2018, mai). *Trajets de soins | Pharmacien | Rôle et avantages*. <https://www.trajetdesoins.be/FR/Professionnels/Pharmacien/default.aspx>
- INAMI. (2022a). *Concertation médico-pharmaceutique*. inamifgov. <https://www.riziv.fgov.be/fr/themes/qualite-soins/medicaments/concertation-medico-pharmaceutique/Pages/default.aspx>
- INAMI. (2022b, février 11). *Rémunération des pharmaciens en pharmacie ouverte au public*. inamifgov. <https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/sante/pharmaciens/Pages/remuneration-pharmaciens-pharmacie-ouverte-public.aspx>
- INAMI. (2022c, novembre). *COVID-19 : Quels honoraires pour la vaccination individuelle à domicile, en cabinet ou en pharmacie ? - INAMI*. <https://www.inami.fgov.be/fr/covid19/Pages/quels-honoraires-vaccination-individuelle-domicile-cabinet-pharmacie.aspx>
- INAMI. (2022d). *Commission de conventions pharmaciens—Organismes assureurs : Programme de sevrage aux benzodiazépines et produits apparentés par l'utilisation de préparations magistrales*.
- INCB. (2019). *Psychotropic Substances—Statistics for 2018* (p. 436).

- Inserm. (2017, août). *Sommeil : Faire la lumière sur notre activité nocturne*. Inserm.
<https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>
- ISP. (2013). *Enquête de santé 2013* (1 : santé et bien-être; p. 1073).
- Jacob, T. C., Moss, S. J., & Jurd, R. (2008). GABA(A) receptor trafficking and its role in the dynamic modulation of neuronal inhibition. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(5), 331-343. <https://doi.org/10.1038/nrn2370>
- Jaime M., David W., & Kenneth B. (2017). Zolpidem's use for insomnia. *Asian Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.10.006>
- Jordan, M., Young-Whitford, M., Mullan, J., Stewart, A., & Chen, T. F. (2022). A pharmacist-led intervention to improve the management of opioids in a general practice : A qualitative evaluation of participant interviews. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 44(1), 235-246. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01340-0>
- Landry P, Gervais M, & O' Connor KP. (2008). Mise à jour sur les considérations pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les interactions médicamenteuses dans le choix d'une benzodiazépine. *Annales Médico-Psychologiques*, 166.
<https://doi.org/10.1016/j.amp.2008.06.008>
- Lee, J. Y., Farrell, B., & Holbrook, A. M. (2018). De-prescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia : A review and key messages from practice guidelines. *Polish Archives of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.20452/pamw.4391>
- LégisQuébec. (2022). *Code de déontologie des pharmaciens*. Québec.
- Lucchetta, R. C., da Mata, B. P. M., & Mastroianni, P. de C. (2018). Association between Development of Dementia and Use of Benzodiazepines : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacotherapy*, 38(10), 1010-1020.
<https://doi.org/10.1002/phar.2170>
- Marcellus, M., & Pojskic, N. (2015). Ontario pharmacists' perceptions of the Pharmaceutical Opinion Program. *Canadian Pharmacists Journal / Revue Des Pharmaciens Du Canada*, 148(3), 129-133. <https://doi.org/10.1177/1715163515577692>
- Martin, P., Tamblyn, R., Benedetti, A., Ahmed, S., & Tannenbaum, C. (2018). Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults : The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 320(18), 1889-1898. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.16131>
- Morin C. & Espie C. (2004). *Insomnia : A clinical guide to assessment and treatment*. Kluwer Academic Publishers. <https://doi.org/10.1007/b105845>

- Newsom R. & Dimitriu A. (2020, septembre). *Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I)*. Sleep Foundation.
<https://www.sleepfoundation.org/insomnia/treatment/cognitive-behavioral-therapy-insomnia>
- Niznik, J. D., Ferreri, S. P., Armistead, L. T., Kelley, C. J., Schlusser, C., Hughes, T., Henage, C. B., Busby-Whitehead, J., & Roberts, E. (2022). Primary-Care Prescribers' Perspectives on Deprescribing Opioids and Benzodiazepines in Older Adults. *Drugs & Aging*, 39(9), 739-748. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00967-6>
- Oldenhof, E., Mason, T., Anderson-Wurf, J., & Staiger, P. K. (2021). Role of the prescriber in supporting patients to discontinue benzodiazepines : A qualitative study. *British Journal of General Practice*, 71(708), E517-E527. Scopus.
<https://doi.org/10.3399/BJGP.2020.1062>
- O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M. N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2015). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people : Version 2. *Age and Ageing*, 44(2), 213-218.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afu145>
- Ordomedic. (2019, septembre 21). *Abus de médicaments, surconsommation et secret professionnel*. Ordomedic.
<https://ordomedic.be/fr/avis/pharmacologie/medicaments/abus-de-medicaments-surconsommation-et-secret-professionnel>
- Ordre des pharmaciens. (2020). *Code de déontologie pharmaceutique*.
- Ordre des pharmaciens du Québec. (2020). *Guide d'exercice : Les activités professionnelles du pharmacien*.
- Péteïn, C., Spinewine, A., & Henrard, S. (2021). Trends in benzodiazepine receptor agonists use and associated factors in the Belgian general older population : Analysis of the Belgian health interview survey data. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 11, 20451253211011870. <https://doi.org/10.1177/20451253211011874>
- Pottie, K., Thompson, W., & Davies, S. (2018). Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. *Canadian Family Physician*, 64, 13.
- RAMQ. (2020). *Entente entre l'association québécoise des pharmaciens propriétaires et le ministre de la santé et des services sociaux*.
- ReCaD. (s. d.). *Communication pharmacien-médecin*. Réseau Canadien Pour La Déprescription. Consulté 10 mai 2022, à l'adresse
<https://www.reseaudeprescription.ca/opinions>

- ReCaD. (2018). *La déprescription : Un changement de paradigme en santé* (p. 20) [Annuel].
https://static1.squarespace.com/static/5b228b21b27e39f258f12ae0/t/5c3cf95603ce647fea3383d6/1547499881366/Annual+Report+2018_10jan2019_FRENCH_web_final.pdf
- Riss, J., Cloyd, J., Gates, J., & Collins, S. (2008). Benzodiazepines in epilepsy : Pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurologica Scandinavica*, 118(2), 69-86.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01004.x>
- Sanofi. (2021). *Stilnoct 10 mg—RCP*. file:///C:/Users/Pc/Downloads/RCP-1.pdf
- Schutte-Rodin, Broch, & Buysse, D. J. (2008). Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(5).
<https://doi.org/10.5664/jcsm.27286>
- Seppala, L. J., Wermelink, A. M. A. T., de Vries, M., Ploegmakers, K. J., van de Glind, E. M. M., Daams, J. G., van der Velde, N., & EUGMS task and Finish group on fall-risk-increasing drugs. (2018). Fall-Risk-Increasing Drugs : A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(4), 371.e11-371.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098>
- Smith Michael, T., Perlis Michael, L., & Park, A. (2002, janvier). Comparative Meta-Analysis of Pharmacotherapy and Behavior Therapy for Persistent Insomnia. *Am J Psychiatry*.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.5>
- SSPF. (2021, juillet 9). *Le World Benzo Awareness Day sensibilise à la consommation de somnifères et calmants*. SPF Santé publique.
<https://www.health.belgium.be/fr/news/le-world-benzo-awareness-day-sensibilise-la-consommation-de-somniferes-et-calmants>
- Tannenbaum, C., Martin, P., Tamblyn, R., Benedetti, A., & Ahmed, S. (2014). Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education : The EMPOWER Cluster Randomized Trial. *JAMA Internal Medicine*, 174(6), 890-898. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>
- Université de Gand. (2014). *De GheOPS tool : L'outil de dépistage gantois pour les prescriptions de patients âgés en officine ouverte au public*.
https://www.uphoc.com/files/uploads/2017/03/polymedication_gheop3s_tool_fr.pdf
- Wilson, S., Anderson, K., Baldwin, D., Dijk, D., Espie, A., Espie, C., Gringras, P., Krystal, A., Nutt, D., Selsick, H., & Sharpley, A. (2019). British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia,

parasomnias and circadian rhythm disorders : An update. *Journal of Psychopharmacology*, 33(8), 923-947. <https://doi.org/10.1177/0269881119855343>

Annexe [1] : opinion pharmaceutique fondée sur des données probantes, sédatifs-hypnotiques

Opinion pharmaceutique fondée sur des données probantes Sédatifs-hypnotiques

Date (jj/mm/aa) : _____

À l'attention de Dr _____
Adresse : _____
Tél : (____) _____ Fax : (____) _____

Nom du pharmacien : _____
Adresse : _____
Tél : (____) _____ Fax : (____) _____

Votre patient, _____ (DDN (jj/mm/aa) : _____), prend actuellement _____ pour traiter son anxiété et son insomnie. L'utilisation de sédatifs-hypnotiques n'est pas recommandée pour les personnes de 65 ans et plus et est associée à un risque accru de chutes, de fractures et de troubles de la mémoire. D'autres solutions plus sécuritaires devraient être envisagées. Votre patient est à risque car _____

Alternatives proposées ➔ SVP cochez toutes les options qui s'appliquent :

- Présenter au patient la thérapie cognitivo-comportementale (ex. voir cette brochure : www.criuqm.qc.ca/fichier/pdf/Brochure_sommeil.pdf), dont l'efficacité a été démontrée pour traiter tant l'insomnie que l'anxiété et pour aider le patient à cesser les sédatifs-hypnotiques.
- Fournir au patient de l'information sur les changements de comportement à adopter pour traiter l'insomnie et l'anxiété, comme la relaxation, la gestion des habitudes alimentaires, etc.
- Lors de son prochain rendez-vous médical, la possibilité d'ajouter un ISRS ou un IRSN sera évaluée, si nécessaire. *Note : Ces médicaments sont également associés aux chutes chez les personnes âgées, mais ils sont préférables aux benzodiazépines et au trazodone, car leur profil de risque est moindre. Attention : il n'est pas recommandé de substituer un sédatif-hypnotique par trazodone ou tout autre médicament de classe z.*
- Débuter et suivre le programme de sevrage de 16 semaines pour ce patient (voir la page suivante).
- Autre : Cesser la prescription et remplacer par :
Médicament : _____ Dose : _____
Quantité : _____ Renouvellement : _____
- Aucun changement à la prescription.

Je certifie que :

- Cette ordonnance est une ordonnance originale
- Le pharmacien identifié et précité est le seul destinataire
- L'original ne sera pas réutilisé

Médecin : _____

No de permis : _____

Date (jj/mm/aa) : _____

Directives cliniques*

La liste de Beers 2019 établie par l'American Geriatrics Society énumère les médicaments à éviter chez les personnes âgées de 65 ans et plus et considère que, selon les données probantes de qualité, toutes les benzodiazépines (courte, moyenne et longue action) ainsi que les hypnotiques de classe z sont des ordonnances potentiellement non appropriées pour les 65 ans et plus à cause du risque accru de chutes, de fractures, de troubles cognitifs ou de la mémoire et d'accidents automobile qu'ils représentent.

Fondements*

- Les personnes âgées sont plus à risque de troubles de mémoire.
- Peuvent augmenter le risque de maladie d'Alzheimer de 50 %.
- Augmentent le risque de chutes de 50 %.
- Les fractures peuvent doubler, même avec une utilisation PRN, surtout si d'autres médicaments du SNC sont également prescrits.
- Les sédatifs-hypnotiques sont aussi associés à un risque accru d'accidents automobile.

À RETOURNER À LA PHARMACIE _____ AU NUMÉRO DE FAX(____) _____

SEMAINES		PLAN DE SEVRAGE							✓
	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM	DIM		
1 et 2									
3 et 4									
5 et 6									
7 et 8									
9 et 10									
11 et 12									
13 et 14									
15 et 16									
17 et 18									

Légende			
	Pleine dose		La moitié de la dose
	Le quart de la dose		Aucune dose

***RÉFÉRENCES** : American Geriatrics Society 2019 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.15787>; Otto et al.(2010). Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: Further evaluation. *Behav Res Ther.* 2010 Aug;48(8):720-7. Finkle et al.(2011). Risk of fractures requiring hospitalization after an initial prescription of zolpidem, alprazolam, lorazepam or diazepam in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(10):1883-1890. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *Bmj.* 2014;349:g5205.

Date de révision: 16 mai 2017

Annexe [2] : interview d'Alain Chaspierre, directeur de la société scientifique des pharmaciens francophones (SSPF)

RE: CMP_Prescription BZDs



Alain Chaspierre <alain.chaspierre@sspf.be>

09-01-23 15:59

À : Gérard Marine

Bonjour,
Je réponds dans votre mail,
Bien à vous,

Alain CHASPIERRE - Pharmacien - Directeur Général



Société Scientifique des Pharmaciens Francophones
Rue des Dames Blanches, 1
5000 - Namur

Bonjour Monsieur Chaspierre,

Merci beaucoup pour votre réponse rapide et ces précieux documents.

Je réalise justement un point sur les nouvelles perspectives sur le rôle du pharmacien en Belgique avec le plan de sevrage via les préparations magistrales.

J'ai consulté les documents et j'ai plusieurs questions :

1. J'ai lu que l'avenant entré en vigueur début février. Cependant, quand cela serait-il mis réellement en place dans les pharmacies en Belgique (début février aussi) ? **OUI**
2. Les médecins traitants ont-ils été sensibilisés à ce nouveau projet ? **C'est prévu au travers des formations de la SSPF qui seront ouvertes aux médecins, grâce au programme Concertation médico-pharmaceutique qui va être disponible à partir de mai. Toutefois, vu le budget limité, il a été décidé de ne pas avancer le calendrier initial d'info générale des médecins.**
3. Enfin, y a-t-il des formations/outils comme un algorithme de déprescription qui seront fournis aux professionnels de la santé ? **Non, ce sera le document de l'INAMI et le contrat tripartite qui en définira les contours.**

J'aborde également dans mon mémoire les CMP (projet local + programme de qualité) mais si j'ai bien compris, l'initiative doit venir des médecins et pharmaciens d'une région (**OUI**). Etant donné que ce genre de concertations n'est pas organisée/encadrée, par exemple par la SSPF (comme les formations), rencontrent-elles du succès et semblent efficaces (retours sur des changements au niveau de la prescription dans la région où cela s'est déroulé) ? **La SSPF depuis 2022 c'est fortement impliquée pour promouvoir les réunions de CMP notamment sur la polymédication. En 2023, polymédication et sevrage BZD seront les deux sujets prioritaires. Nous allons former des animateurs en avril sur le thème sevrage BZD sur base du programme qui sera remis à jour et intégrera le plan de sevrage BZD en magistrale.**

Merci d'avance pour le temps que vous m'accordez.

Bien à vous,
Marine Gérard.



Pourquoi le patient prend-il un BZRA?

En cas de doute, vérifier ses antécédents: anxiété, consultations antérieures en psychiatrie, amorcé en milieu hospitalier pour traiter un trouble du sommeil, ou une réaction de deuil.

- Insomnie seule OU insomnie avec gestion de comorbidités sous-jacentes
- **Pour ceux dont l'âge ≥ 65 ans** : prise de BZRA, indépendamment de la durée (éviter comme traitement de première ligne chez les personnes âgées)
- **Entre 18-64 ans** : prise de BZRA > 4 semaines

- Autres problèmes de sommeil (p. ex. syndrome des jambes sans repos)
- Anxiété non gérée, dépression, problème de santé physique ou mentale qui pourrait causer ou aggraver l'insomnie
- Benzodiazépines spécifiquement efficaces contre l'anxiété
- Sevrage alcoolique

Impliquer les patients

(Discuter avec eux des risques potentiels, avantages, plan de sevrage, symptômes et durée)

Recommander la déprescription

Réduire les doses puis cesser la prise du BZRA

(Réduire graduellement les doses en collaboration avec le patient; p.ex. ~25 % à chaque quinzaine et, si possible, 12,5 % de réduction vers la fin et/ou planification de jours sans médicament)

- **Patients âgés de plus de 65 ans** (forte recommandation selon une revue systématique et approche GRADE)
- **Patients âgés entre 18-64 ans** (recommandation faible selon une revue systématique et approche GRADE)
- Offrir des conseils sur les comportements liés au sommeil; envisager la TCC, si disponible (voir au verso)

Continuer BZRA

- Minimiser l'utilisation de substances qui aggravent l'insomnie (caféine, alcool, etc.)
- Traiter les troubles sous-jacents
- Envisager la consultation d'un psychologue, psychiatre, spécialiste du sommeil

Suivi toutes les 1-2 semaines pendant la réduction des doses

Bénéficits attendus

- Peut améliorer la vigilance et la cognition; peut diminuer la sédation diurne et les chutes

Symptômes de sevrage

- Insomnie, anxiété, irritabilité, sudation, symptômes gastro-intestinaux (tous sont habituellement légers et durent de quelques jours à quelques semaines)

Utiliser des approches non pharmacologiques pour gérer l'insomnie

Utiliser des approches comportementales et/ou TCC (voir au verso)

En cas de réapparition des symptômes :

Envisager

- Maintien de la dose de BZRA actuelle pour 1-2 semaines, puis reprendre la réduction des doses très graduellement

Autres médicaments

- D'autres médicaments peuvent être utilisés pour gérer l'insomnie. L'évaluation de leur innocuité et efficacité dépasse le cadre du présent algorithme.
- Pour de plus amples renseignements, consulter les lignes directrices pour la déprescription de 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.

Pontle K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Can Fam Physician 2018;64:339-51 (eng). e208-24 (Fr).



Les agonistes des récepteurs aux benzodiazépines, rassemblant les benzodiazépines et les Z-drugs, constituent généralement la médication de premier choix pour traiter l'insomnie, un trouble du sommeil fréquent surtout chez l'ainé. Ces hypnotiques, dont la prescription est élevée en Belgique, particulièrement dans la population âgée, comportent de nombreux risques pour celle-ci. La déprescription des benzodiazépines et apparentés, à savoir réduire la dose et arrêter la consommation de ces somnifères, sous la supervision d'un professionnel de la santé, est recommandée par les guides de pratique clinique chez la personne âgée de 65 ans et plus, notamment après un usage supérieur à quatre semaines. Dès lors, le pharmacien occupe une place décisive dans la mise en place de cette intervention thérapeutique.

Ce mémoire a pour but de répondre au rôle que peut exercer le pharmacien d'officine dans la déprescription de ces hypnotiques en Belgique. Pour ce faire, nous explorerons brièvement l'insomnie chez la personne âgée, ses conséquences et ses traitements. Ensuite, nous ferons un état des lieux sur les agonistes des récepteurs aux benzodiazépines, leur action et leurs effets indésirables. Nous explorerons le rôle du pharmacien dans la déprescription dans le cadre actuel belge, tout en ayant un regard vers le Canada qui propose des solutions qui nous semblent intéressantes à développer. Enfin, plusieurs pistes seront évoquées pour impliquer davantage le pharmacien dans l'utilisation rationnelle des benzodiazépines et des médicaments apparentés en Belgique. À l'heure où la déprescription de ces hypnotiques est l'un des nouveaux objectifs de la société scientifique des pharmaciens francophones, via la mise en œuvre d'un nouveau service en pharmacie, se pencher sur l'engagement du pharmacien dans ce traitement pharmacologique est une opportunité.

Benzodiazepine receptor agonists, which include benzodiazepines and Z-drugs, are generally the medication of first choice for the treatment of insomnia, a common sleep disorder in the elderly. These hypnotics, highly prescribed in Belgium, particularly in the older population, carry many risks for the latter. The deprescription of benzodiazepines and related drugs, namely reducing the dose and stopping the use of these sleeping pills, under the supervision of a health professional, is recommended by clinical practice guidelines for people aged 65 and over, especially after use of more than four weeks. Therefore, the pharmacist plays a key role in the completion of this therapeutic intervention.

The purpose of this master thesis is to address the role of the pharmacist in the deprescription of these hypnotics in Belgium. To do this, we will explore insomnia in the elderly, its consequences and treatments. Then, we will review the benzodiazepine receptor agonists, their action and their side effects. We will explore too the role of the pharmacist in deprescribing in the current Belgian and Canadian context, which offers interesting solutions to develop. Finally, several leads and tools will be explored to further involve the pharmacist in the rational use of benzodiazepines and related drugs in Belgium. At a time when the deprescription of these hypnotics is one of the new objectives of the scientific society of francophones pharmacists, via the implementation of a new service in pharmacies, it is an opportunity to examine the involvement of pharmacists in this pharmacological treatment.