

Publié sur INSPQ - Institut national de santé publique du Québec (https://www.inspg.gc.ca)

Accueil > La déprescription des benzodiazépines chez la personne âgée

Laure Nicolet, Pharm. D., Pharmacienne, Pharmacie Centrale Emery SA, Yverdon-les-Bains, Suisse

Sophie Gosselin, M.D., CSPQ, FRCPC, FAACT, Urgentologue et toxicologue médicale, CUSM, Consultante en toxicologie, Centre antipoison du Québec

Louise Mallet, B. Pharm., Pharm. D., CGP, FESCP, Pharmacienne spécialisée en gériatrie, CUSM, Professeure titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Résumé

Le présent article décrit une étude québécoise portant sur la déprescription volontaire des benzodiazépines chez des patients de plus de 65 ans. Cet essai clinique randomisé par grappes a été effectué avec la collaboration des pharmacies communautaires. L'intervention clinique se résumait à distribuer un dépliant informant les patients ciblés par leur pharmacien comme étant admissibles à l'étude. Les auteurs ont comparé le nombre de patients ayant cessé toute consommation de benzodiazépines 6 mois après le début de la déprescription dans deux groupes de patients : un premier groupe ayant reçu le dépliant et un deuxième groupe témoin n'en ayant pas reçu. Les résultats ont montré que le fait de recevoir le dépliant augmentait de 8 fois la probabilité chez un patient de cesser la prise de benzodiazépines 6 mois plus tard. Ces résultats amènent le nombre de patients à traiter à moins de 4. L'intervention, peu onéreuse et très efficace, permet de réduire une médication comprenant des effets indésirables chez les personnes âgées.

Introduction

Les campagnes de sensibilisation du American Board of Internal Medicine Foundation *Choosing Wiselyl Choisir avec soin* ont eu un écho du côté canadien⁽¹⁾. C'est dans cette perspective que l'équipe québécoise de la gériatre Cara Tannenbaum a élaboré l'étude EMPOWER dont le but est de réduire la consommation de benzodiazépines chez les adultes de plus de 65 ans.

Les patients âgés de plus de 65 ans font partie des plus grands consommateurs de benzodiazépines. La prévalence de l'utilisation des benzodiazépines dans cette population est estimée entre 9 et 20 %⁽²⁾ et peut atteindre 30 % chez les patients âgés de plus de 85 ans⁽³⁾. Pourtant, la prescription de telles molécules n'est pas sans risque. Les personnes âgées de plus de 65 ans sont en effet davantage exposées à des effets indésirables, notamment en raison de changements pharmacocinétiques dans les benzodiazépines⁽⁴⁾. Des effets indésirables de type psychomoteur et cognitif, affectant la mémoire et la concentration, peuvent déjà survenir à des doses thérapeutiques⁽⁴⁾. Un risque de chute plus important ainsi qu'une augmentation du nombre de fractures de la hanche ont également été rapportés chez les patients âgés prenant des benzodiazépines^(5,6). À ceci s'ajoute le risque d'avoir un accident de la route, risque lié à l'effet sédatif de cette médication⁽⁷⁾.

Le principal objectif de l'étude décrite ici est d'analyser l'efficacité d'un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients de plus de 65 ans à propos de l'arrêt de la prise de benzodiazépines. Le second objectif, quant à lui, est d'analyser si une diminution du dosage initial est constatée chez les patients n'ayant pas arrêté leur traitement après les 6 mois de suivi.

Méthode

Il s'agit d'un essai clinique randomisé à répartition aléatoire en grappes⁽⁸⁾. Pour compléter l'analyse en intention de traiter, une analyse par protocole a été réalisée. La pharmacie communautaire a été utilisée comme unité de randomisation (grappe). La méthode de la répartition aléatoire en grappes a été choisie afin que tous les patients participants traités par une même pharmacie puissent être répartis dans le même groupe. Cette façon de faire permet de garantir une étude en aveugle, car elle empêche les patients d'une même pharmacie de se partager l'information reçue. La période de recrutement s'est étalée de juillet 2010 à novembre 2012, et les pharmacies ont été réparties de manière aléatoire par un programme informatique selon un rapport 2:2. Tous les patients avaient au préalable signé un formulaire de consentement, et le protocole d'étude avait été approuvé par le comité d'éthique du Centre de recherche de l'Institut

universitaire de gériatrie de Montréal.

Les patients ont été sélectionnés, dans un premier temps, dans des pharmacies remplissant les critères d'admissibilité. Toutes les pharmacies évaluées se trouvaient dans un périmètre d'environ 200 km autour de Montréal et remplissaient les critères suivants : au moins 20 % de la clientèle devait être âgée de plus de 65 ans et devait être composée d'un minimum de 50 patients admissibles. La liste de ces pharmacies a pu être établie grâce au système informatique centralisé du siège social de chaque chaîne de pharmacies. Les patients ont ensuite été sélectionnés à partir des pharmacies ayant répondu favorablement à l'étude, par l'entremise d'un processus comprenant plusieurs étapes. Tout d'abord, une liste de patients remplissant les critères de sélection relatifs à l'âge (> 65 ans) et à la médication (> cinq prescriptions dont au moins une est une benzodiazépine prescrite depuis plus de trois mois) a été fournie à chaque pharmacie. À partir de cette liste, le pharmacien devait exclure les patients atteints de démence ainsi que ceux vivant en établissement de soins. Les patients finalement retenus ont été contactés par leur pharmacien afin de savoir s'ils souhaitaient participer à l'étude. (voir le tableau 1 dans le bulletin en version PDF pour visualiser les critères d'inclusion et d'exclusion)

Un livret d'informations intitulé *Meilleure gestion des médicaments* a été envoyé aux patients du groupe d'intervention une semaine après la randomisation des pharmacies. Ce livret était personnalisé, puisque le nom du patient y était indiqué de même que le nom de la benzodiazépine consommée. Grâce à ce livret, les patients avaient accès à des renseignements clairs et détaillés au sujet de leur médication et des risques qui y étaient liés. Le témoignage d'une patiente à propos du sevrage de sa médication était également présenté dans ce livret et était suivi par une proposition de sevrage de 21 semaines, sous la forme d'un schéma, qui pouvait être adaptée à la médication du patient. Afin que cette intervention soit réalisée dans les meilleures conditions, le patient était invité à discuter avec son médecin traitant ou son pharmacien avant de commencer le sevrage. Quant aux patients du groupe témoin, ils ont reçu les soins usuels classiques, et le livret d'informations leur a été fourni dès la fin de l'étude.

Le critère primaire d'évaluation de l'étude était l'arrêt total de la consommation de benzodiazépines 6 mois après le début du sevrage. L'arrêt était caractérisé par l'absence du renouvellement de la prescription. Cette information était obtenue grâce au logiciel de chaque pharmacie, qui permet de visualiser les renouvellements de chaque médicament pour un patient donné. Le critère d'évaluation secondaire était une réduction de la dose de 25 % ou plus après 6 mois par rapport à la dose de base consommée par le patient. Cette dose journalière de base a été calculée à l'aide du dossier pharmaceutique du patient. La consultation du dossier de chaque patient participant a permis d'obtenir les doses consommées durant les 6 mois précédant le début du sevrage. Afin d'avoir un profil pharmaceutique reproductible, la liste des pharmacies fréquentées par chaque patient a été colligée. La réduction de la dose a ensuite pu être déterminée selon la dose journalière de base avant la randomisation et 6 mois après cette dernière. Pour faciliter les calculs, tous les dosages des diverses benzodiazépines ont été convertis en équivalent de dosage pour le lorazépam.

Résultats

En tout,30 pharmacies (grappes) ont été randomisées et 303 patients étaient admissibles. Parmi les 30 pharmacies sélectionnées, 15 pharmacies ont intégré le groupe d'intervention avec 148 patients et 15 autres pharmacies ont intégré le groupe témoin avec 155 patients. Les caractéristiques de base des deux groupes de patients étaient globalement similaires. La seule différence constatée était la durée d'utilisation moyenne de la benzodiazépine qui était de 11,2 ans pour le groupe témoin et de 9,6 ans pour le groupe d'intervention. Comme les caractéristiques de base n'ont pas fait l'objet d'une analyse statistique, il n'est pas possible de savoir si cette différence est cliniquement significative. Sur les 303 patients participants, 42 ont été perdus de vue au cours de l'étude, mais leurs données ont été prises en compte dans l'analyse en intention de traiter. Pour ce qui est de l'objectif primaire, 40 patients (27 %) faisant partie du groupe d'intervention et 7 patients faisant partie du groupe témoin avaient arrêté leur benzodiazépine après les 6 mois de suivi (RC : 0,23; IC 95 : 0,14-0,32). Le rapport de cote démontre que la probabilité de réussir l'arrêt du traitement est 8 fois plus élevée chez les patients ayant bénéficié d'une éducation thérapeutique. En ce qui concerne le critère secondaire, 11 % des patients faisant partie du groupe d'intervention avaient réussi à diminuer leur dose de benzodiazépine après les 6 mois de suivi, contre 7 % dans le groupe témoin. Il faut noter que l'analyse par protocole a démontré des résultats similaires.

Durant cette étude clinique, une évaluation de l'impact du programme d'éducation thérapeutique a également été réalisée. Sur les 123 patients du groupe d'intervention ayant été suivis durant 6 mois (analyse par protocole), 62 % (n = 76) ont discuté de l'arrêt de leur traitement avec leur médecin traitant ou leur pharmacien. Parmi ces 123 patients, 58 % (n = 71) ont diminué progressivement le dosage de leur médicament en vue d'arrêter de le prendre. La majorité d'entre eux (72 %) ont utilisé le schéma de sevrage proposé dans le livret d'informations. Parmi les 71 patients ayant tenté un sevrage, 38 patients (54 %) avaient réussi à arrêter leur traitement après les 6 mois de suivi, et 10 patients avaient diminué le dosage de leur médicament. Les patients n'ayant pas tenté un sevrage (42 %) ont mentionné des raisons telles que la dissuasion de leur médecin ou de leur pharmacien, le manque d'intérêt concernant la prise du traitement ou des circonstances de vie difficiles. La majorité des participants à l'étude (98 %) étaient très satisfaits de l'information reçue concernant les risques liés à la médication. (voir le tableau 2 dans le bulletin en version PDF afin de visualiser les principaux résultats de l'étude)

Discussion

Les benzodiazépines ne devraient pas être utilisées à long terme en premier choix dans le traitement de l'insomnie et de l'anxiété chez le patient âgé. L'efficacité de ces molécules à long terme n'a pas été prouvée. Par ailleurs, elles exposent ceux qui en consomment à des risques élevés d'effets indésirables importants⁽⁹⁾. La mise à jour des critères de Beers⁽¹⁰⁾, publiés par l'American Geriatrics Society, recommande d'éviter la prise de benzodiazépines par le patient âgé.

L'arrêt d'une benzodiazépine peut s'avérer très compliqué, notamment en raison du risque d'apparition de symptômes de sevrage tels que la confusion et la désorientation⁽¹¹⁾. Le sevrage est également compliqué par la dépendance développée à la suite de la prise d'un traitement à long terme. Dans le cas d'une prise à long terme, la motivation diminue aussi, car la prise s'insère désormais dans la routine, et le patient ne comprend parfois pas l'intérêt d'arrêter un traitement qu'il prend depuis plusieurs années. En raison de toutes ces difficultés, différentes stratégies permettant de faciliter l'arrêt du traitement sont actuellement élaborées^(12,13).

Une récente méta-analyse d'études aléatoires et contrôlées a évalué l'efficacité des différentes interventions permettant de cesser la prise de benzodiazépines par les personnes âgées. Ces interventions étaient soit des stratégies de sevrage, soit des démarches liées à la prescription. Les interventions mises en place pour le groupe de sevrage incluaient la pharmacothérapie associée ou la psychothérapie. La moyenne d'âge des personnes faisant partie de ce groupe de sevrage était de 74,1 ans, et le taux de participation des femmes s'élevait à 73 %. Quant à la période prévue pour le sevrage, elle s'est échelonnée d'une semaine à douze mois. Dans le cas du groupe d'intervention sur la prescription, on note les interventions suivantes : éducation thérapeutique, révision des médicaments et de la rétroaction à l'égard des prescriptions. La moyenne d'âge des personnes faisant partie de ce groupe était de 79,4 ans, et le taux de participation des femmes s'élevait à 77,4 %. Les auteurs rapportent que la probabilité des chances de cesser la prise de benzodiazépines est plus élevée avec l'association de stratégies de sevrage et de la psychothérapie – RC 5,46 (95 % IC 2,68-9,57, p < 0,00001) (14).

La durée optimale du sevrage des benzodiazépines demeure imprécise; aucune règle n'est établie quant à la durée du sevrage⁽¹⁵⁾. Certains auteurs préconisent une période de 10 semaines⁽¹⁶⁾, alors que d'autres suggèrent une période allant de 6 à 8 semaines à quelques mois⁽¹⁷⁾. Peu de données existent en ce qui concerne la substitution d'une benzodiazépine possédant une demi-vie courte ou intermédiaire à une benzodiazépine ayant une longue demi-vie pour effectuer le sevrage^(16,17). Certains auteurs mentionnent que substituer une benzodiazépine ayant demi-vie courte ou intermédiaire à une benzodiazépine ayant une longue demi-vie pourrait causer moins d'effets de sevrage^(16,18). Chez la population âgée, le risque de chutes, de confusion et de sédation pourrait s'accroître avec l'utilisation d'une benzodiazépine ayant une longue demi-vie. Il est donc suggéré d'effectuer le sevrage à l'aide de la molécule que prend le patient, considérant la disponibilité des formes pharmaceutiques.

Dans l'étude décrite ici, la méthode utilisée est la diminution progressive du dosage du médicament selon un protocole de sevrage bien précis, établi préalablement par le médecin ou le pharmacien. Le protocole de sevrage proposé aux patients vise un arrêt sur une période de 21 semaines et permet donc une diminution très progressive de la dose (diminution de 7 % de la dose durant les deux premières semaines). Ce protocole semble bien adapté aux participants âgés de cette étude, qui consomment leur benzodiazépine depuis en moyenne 10 ans et qui présentent probablement déjà une dépendance physique ou psychologique à leur traitement (8).

Cette étude a permis de montrer qu'un programme d'éducation thérapeutique relatif à la prise de benzodiazépines permettait un taux d'arrêt de 27 % chez les patients âgés du groupe ciblé 6 mois après l'intervention comparativement à 5 % de taux d'arrêt chez les personnes du groupe témoin. De plus, il semble que 11 % de patients de plus ont réussi à diminuer leur dosage après les 6 mois de suivi. Il n'est pas possible d'effectuer une comparaison directe avec d'autres résultats issus de la littérature, car cette étude fait office de pionnière dans son domaine. Les résultats obtenus ici après les 6 mois de suivi semblent relativement prometteurs. Cependant, les intervalles de confiance des résultats de cette étude sont relativement larges, et d'autres études seront nécessaires afin de pouvoir confirmer les résultats.

De même, l'étude présente plusieurs forces principalement liées à son protocole : analyse en intention de traiter et analyse par protocole comportant une analyse multivariée des données. Les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés sont valables, et il y a eu très peu de pertes dans le suivi des patients (14 %). De plus, la méthode employée dans cette étude, basée sur la théorie de la responsabilisation des patients (patient empowerment) est une technique innovatrice qui pourrait s'appliquer à d'autres groupes de patients. Cette façon de faire, relativement nouvelle, permet de placer le patient au centre de son traitement et l'incite à participer activement à la gestion de ce dernier (19).

En revanche, une des principales faiblesses de l'étude est le faible taux de participation. Sur les 2 716 patients potentiellement admissibles, seuls 400 (15 %) ont pu être évalués par l'équipe de recherche, et, parmi ce groupe de patients, 303 (11 %) ont rempli les critères d'admissibilité. Une autre faiblesse concerne le protocole de sevrage fourni avec le livret d'informations. Ce protocole n'était qu'en partie individualisé et ne tenait pas compte des caractéristiques du patient et la raison pour laquelle une benzodiazépine a été prescrite. De plus, la forme pharmaceutique du médicament n'était pas prise en compte, alors que le protocole préconisait de réduire graduellement la dose en utilisant des demicomprimés. Ce schéma ne pouvait pas être respecté pour les patients consommant des capsules ou des comprimés oblongs qui sont difficilement sécables.

Conclusion

Cette étude a montré qu'un programme centré sur l'éducation des patients permet d'obtenir de meilleurs résultats à court terme que le modèle de soins usuel. Cette méthode permet au patient de prendre seul la décision d'entamer l'arrêt de la prise de la benzodiazépine et le place au centre de la gestion de son traitement. Il a déjà été montré que mettre à la disposition du patient les informations nécessaires quant à la bonne gestion de son traitement permet de renforcer l'approche traditionnelle visant une éducation directe par les professionnels de la santé. Les médecins et les pharmaciens ont cependant un rôle important à jouer. La perception du traitement par le médecin prescripteur et la manière de le présenter au patient influencent la réussite du sevrage⁽²⁰⁾. Lors de la prescription et de la délivrance du médicament, les informations nécessaires sur la médication devraient être transmises au patient. De plus, il devrait être informé qu'une benzodiazépine représente une solution à court terme, soit de 2 à 4 semaines, pour le traitement de son insomnie ou de son anxiété.

Toxiquiz

Lequel des énoncés suivants est vrai.

- A. La plupart des patients ne veulent pas cesser la prise de leur benzodiazépine.
- B. Le sevrage des benzodiazépines doit se faire sur une période de 10 semaines chez la personne âgée.
- C. Une approche centrée sur l'éducation des patients peut être efficace dans la déprescription de la médication.
- D. Les benzodiazépines sont sécuritaires pour les personnes âgées.
- * Vous voulez connaître la réponse? Voir la section Réponses dans le bulletin en version PDF.

Louise Mallet
Faculté de pharmacie
Université de Montréal
C.P. 6128, succursale Centre-Ville
Montréal (Québec) h2C 3J7
Courriel : louise.mallet@umontreal.ca

Références

- 1 ABIM Foundation. Choosing wisely [En ligne] Philadelphie: ABIM Foundation; c2016 [cité le 19 jan 2016]. Disponible: http://www.choosingwisely.org.
- 2 Llorente MD, David D, Golden AG, Silverman MA. Defining patterns of benzodiazepine use in older adults. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2000;13(3):150-60.
- 3 Tu K, Mamdani MM, Hux JE, Tu JB. Progressive trends in the prevalence of benzodiazepine prescribing in older people in Ontario, Canada. J Am Geriatr Soc. 2001;49(10):1341-5.
- 4 Dailly E, Bourin M. The use of benzodiazepines in the aged patient: clinical and pharmacological considerations. Pak J Pharm Sci. 2008;21(2):144-50.
 - 5 Hanlon JT, Horner RD, Schmader KE, Fillenbaum GG, Lewis IK, Wall WE, et al. Benzodiazepine use and cognitive function among community-dwelling elderly. Clin Pharmacol Ther. 1998;64:684-92
- Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly : effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry 2001;158(6):892-8.
- 7 Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. JAMA. 1997;278(1):27-31.
- 8 Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. JAMA Intern Med. 2014;174(6):890-8.
- 9 Guillou-Landreat M, Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Venisse JL. Sujets âgés et benzodiazépines : de la consommation à la dépendance. NPG Neurologie Psychiatrie Gériatrie. 2008;8(46):9-16.
- American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015;63(4):2227-46.
- 11 Schweizer E, Case WG, Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal in elderly patients. Am J Psychiatry. 1989;146(4):529-31.

- 12 Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young R. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. Addiction. 2008;104(1):13-24.
- Oude Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, von Blakom AJ, van de Lisdonk EH, Breteler MH, et al. Tapering of long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. Br J Psychiatry. 2003;182(2):498-504.
 - Gould RC, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. B J Psychiatry. 2014;204(2):98-107.
- 15 Lader M. Benzodiazepines revisited-will we ever learn? Addiction. 2011;106:2086-109
- Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. [En ligne]. Haute Autorité de Santé; c2008 [cité le 15 jan 2016] Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_601509/fr/modalites-d-arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-chez-le-patient-age.
- 17 Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. Curr Opin Psychiatry. 2005;18(3):249-55.
- Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine monodependence management in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (3):CD005194.
- World Health Organization Europe. What evidence on effectiveness of empowerment to improve health? [En ligne]. Copenhague: World Health Organization Europe; 2006 [cité le 15 jan 2016] Disponible: http://www.euro.who.int/ data/assets/pdf file/0010/74656/E88086.pdf.
- 20 Cook JM, Marshall R, Masci C, Coyne JC. Physician perspectives on benzodiazepine prescription to older adults: a qualitative study. J Gen Intern Med. 2007;22(3):303-7.

Nicolet L, Gosselin S, Mallet L. La déprescription des benzodiazépines chez la personne âgée. Bulletin d'information toxicologique 2016;32(1):10-16. [En ligne] https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/la-deprescription-des-benzo...

Dernière modification:

12 avril 2016

Québec :::
© 2001-2017 Gouvernement du Québec

URL de la page (modifiée le 04/12/2016 - 15:10) : https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/la-deprescription-desbenzodiazepines-chez-la-personne-agee