

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LES BENZODIAZÉPINES CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES : QUI ARRÊTE, AVEC
QUELLES CONSÉQUENCES ET QUELLES SONT LES IMPLICATIONS SUR LA FAÇON
DONT NOUS PENSONS LES TRAITEMENTS ?

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

ARNAUD ALLARY

MAI 2025

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.12-2023). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Il est difficile de cerner l'émotion qui monte en écrivant ces mots. Ceux-ci signent la fin d'un chapitre important et haut en couleur de ma vie. Un profond soulagement se dessine en moi, je me sens plus léger, plus libre. Au même moment, une pointe d'amertume est également présente, probablement signe du deuil que j'entreprends. Je ne peux pas dire à quel point mes proches m'ont aidé dans ce processus. En revisitant toutes ces années, je me considère incroyablement chanceux d'avoir été épaulé ainsi dans mon cheminement.

Merci à Sébastien, mon co-directeur, qui m'a soutenu tout au long de ce processus. Merci des encouragements, de la confiance, des commentaires justes et de ton ouverture d'esprit. Merci également d'avoir respecté mon côté un peu « artiste », de lui avoir laissé les occasions de s'exprimer tout en lui mettant les balises nécessaires à la tâche. Merci d'avoir entendu quand j'avais besoin d'aide et de m'avoir prêté main forte. Merci également à Claude, mon directeur, de m'avoir donné cette chance inouïe. Merci d'avoir vu mon potentiel et d'avoir cru en moi; grâce à vous, je pourrai exercer ce qui est pour moi le plus beau métier du monde. Merci d'avoir été là, d'avoir soutenu mes démarches et de m'avoir donné des conseils judicieux, merci d'avoir été vaillant dans ce dernier droit malgré tous les défis.

Merci à Frédéric, mon superviseur. Je ne peux pas dire à quel point j'ai appris avec toi sur la clinique, mais aussi sur la vie en général. Tu as été une personne tellement importante pour moi dans les dernières années, je ne sais pas comment j'aurais pu faire sans toi.

Merci à Danielle, mon ancienne superviseuse. Même si cela fait un certain temps, ta voix résonne toujours en moi. Je me sens extrêmement privilégié d'avoir pu apprendre de toi et d'avoir été vu par ton regard, si unique et perçant. Je garderai en tête les phrases que tu m'as dites encore longtemps.

Merci à celui que je ne peux nommer, merci de ta présence, ton écoute, ta curiosité. Merci de m'avoir permis d'intégrer l'ombre à la lumière et d'avoir fait de moi une personne plus complète. Merci d'avoir eu l'humanité de me confronter pour me permettre de grandir et la douceur de me rassurer dans les moments difficiles.

Merci à ma famille. Merci à ma mère, qui m’a inculqué la passion de la psychologie et m’a transmis le cœur nécessaire pour être à l’écoute de l’autre. Merci à mon père, qui a été l’étincelle de tout ce processus, qui m’a donné curiosité et vivacité d’esprit et qui continue de m’apprendre et de me surprendre. Merci à mes deux parents d’avoir fait preuve d’une résilience que je vois chaque jour plus grande; merci d’avoir fait une des choses les plus difficiles, transmettre un bagage moins lourd que celui que vous avez reçu. Merci à mon beau-père, qui a été d’une présence et d’une constance dont j’avais grandement besoin. Merci à mon frère, qui a toujours été un modèle pour moi et qui, malgré la distance, reste tellement proche de mon cœur. Merci à ma sœur, ma confidente, celle avec qui je tente de décortiquer le monde et d’en faire sens, merci de ton soutien indéfectible.

Merci à Virginie. Nos chemins ont dû se séparer, mais, d’innombrables façons, tu as été une partie importante de cette thèse et de ma vie; je suis vraiment reconnaissant de tout ce que nous avons partagé.

Merci à tous mes amis. C’est drôle, à chaque fois que je vois un ami dernièrement, je me dis « c’est tellement une bonne personne ». Je le répète même souvent tout haut, comme surpris de la chance que j’ai de côtoyer des humains en or. La liste va être longue, mais je me permets : Merci à Alex B., ami depuis la première heure, avec qui je me suis tellement construit que je soupçonne parfois que nos cerveaux sont capables de télépathie. Merci à Graham S., source d’échanges et de réconfort sans pareil, Alex M., mon éternel créatif, à David E.-F., avec qui je peux partir dans les délires les plus fous, à Mathilde I., confidente et rassembleuse hors pair, à Vanessa M., véritable force de la nature, Tamara L., qui parvient toujours à m’ouvrir l’esprit, Andrew B., d’une débrouillardise et d’une imagination qui ne finissent pas de m’inspirer, Marie R., amie de cœur et meilleure partenaire de charge de cours, Nadège G., avec qui on peut rire sans fin (et qui fait les meilleurs gâteaux), Sarah B. et Olivier B., avec qui on peut s’évader dans nos mondes imaginaires, Jérémie F., d’une vivacité qui n’a d’égal que sa douceur, Léo G., mélange de chaleur et de rigueur qui me pousse à me jeter dans le vide, Marie-Pier L., aussi savante qu’amusante, Foam, d’une curiosité qui m’anime toujours, Mélissa d. L. F., source d’éclats de joie et de conversations profondes, Guillaume L. G., avec qui je peux refaire le monde 500 fois... Merci à Simon, Alexandre F., Marilyne, Mireille, Olivier, Catherine, Rachel, Sarah L., Audrey, Marc, Félix, Dominique, Cyrille, Olyvier, Justin, Thibaud, Étienne, Guillaume, Paskale, Cristiano, Mathilde... merci à tous ceux avec qui je partage des moments précieux de vie.

Enfin, merci à Esther. Merci pour toutes les petites attentions, pour les relectures, les encouragements; merci de me remettre les pieds sur terre quand je me perds dans les détails, pour les bouteilles de champagne à chaque étape et beaucoup plus. Merci de m'avoir soutenu dans les moments difficiles. Avec toi, je me sens compris et me sens grandir, tu es une femme exceptionnelle. Je t'aime.

DÉDICACE

« [...] je voudrais, aussi bien que je le puis, vous prier, cher Monsieur, d'être patient envers tout ce qu'il y a d'irrésolu dans votre cœur et d'essayer d'aimer les questions elles-mêmes comme des chambres fermées, comme des livres écrits dans une langue très étrangère. N'allez pas chercher maintenant les réponses qui ne peuvent vous être données puisque vous ne pourriez pas les vivre. Et il s'agit de tout vivre. Vivez maintenant les questions. Peut-être en viendrez-vous à vivre peu à peu, sans vous en rendre compte, un jour lointain, l'entrée dans la réponse. »

- Rainer Maria Rilke

Chi va piano va sano e va lontano

- Proverbe italien

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	ii
DÉDICACE.....	v
TABLE DES MATIÈRES	vi
LISTE DES FIGURES.....	x
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	xii
RÉSUMÉ.....	xiii
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
CHAPITRE 1 Contexte théorique.....	2
1.1 Surmédicalisation des personnes âgées	2
1.2 Épidémiologie des benzodiazépines	3
1.3 Histoire des benzodiazépines.....	5
1.4 Fonctionnement des BZDs	9
1.5 Efficacité des BZDs.....	10
1.5.1 Extinction de l'anxiété et BZDs.....	11
1.5.2 BZDs et psychothérapie	11
1.6 Tolérance et symptômes de sevrage associés aux benzodiazépines.....	13
1.7 Dépendance aux benzodiazépines	15
1.7.1 Définition et informations générales.....	15
1.7.2 Causes de la dépendance.....	17
1.7.2.1 Causes biologiques.....	17
1.7.2.2 Causes cognitives et comportementales.....	17
1.7.2.3 Causes psychodynamiques.....	19
1.8 Benzodiazépines et personnes âgées	20
1.9 Conséquences de l'utilisation des benzodiazépines	22
1.10 Conséquences à long terme du sevrage sur les facteurs psychologiques	24
1.11 Facteurs prédictifs du succès et de rechute du sevrage des BZDs.....	25
1.12 Pertinence de la présente recherche doctorale	27
1.13 Objectifs.....	27
1.13.1 Premier volet : Qui arrête?	27

1.13.2 Deuxième volet : Avec quelles conséquences ?.....	28
CHAPITRE 2 Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults:	
Results from the PASSE 60+	29
2.1 Abstract.....	31
2.2 Introduction.....	32
2.3 Methods	33
2.3.1 Participants.....	33
2.3.2 Procedure.....	34
2.3.3 PASSE 60+	34
2.3.4 Measurements	35
2.3.5 Statistical analyses	35
2.4 Results.....	36
2.4.1 Description of the sample.....	36
2.4.2 Results for predictors of BZD discontinuation at T2	36
2.4.3 Results for predictors of BZD discontinuation at T3	37
2.4.4 Results for predictors of BZD discontinuation at T4	37
2.5 Discussion.....	37
2.5.1 Strengths and limitations.....	39
2.5.2 Clinical implications	40
2.6 Conclusion	41
2.6.1 Role of funding sources	42
2.6.2 Contributors.....	42
2.6.3 Declaration of Competing Interest	42
2.6.4 Acknowledgements	42
2.7 References.....	43
CHAPITRE 3 Long term effects of benzodiazepine discontinuation among older adults: potential	
improvements on depressive symptoms.....	52
3.1 Abstract.....	54
3.2 Introduction.....	55
3.3 Materials and Methods	57
3.3.1 Participants	57
3.3.2 Procedure.....	58
3.3.3 PASSE-60+	58
3.3.4 Measurements	59
3.3.5 Statistical analyses	59
3.4 Results.....	61
3.4.1 Description of the sample.....	61
3.4.2 Regression results between BZD use change and intensity of depressive symptoms	
score change	61

3.4.2.1	Change between T1 and T2 and between T1 and T3	61
3.4.2.2	Change between T1 and T4.....	62
3.4.3	Regression results between BZD use change and worry intensity change	62
3.4.4	Regression results between BZD use change and PSQI sleep quality score change	62
3.4.4.1	Change between T1 and T2.....	62
3.4.4.2	Change between T1 and T3 and between T1 and T4.....	63
3.5	Discussion.....	63
3.6	Strengths and limitations	65
3.7	Clinical implications and conclusion.....	66
3.8	Acknowledgements.....	68
3.9	Role of funding sources	68
3.10	Disclosure statement.....	68
3.11	References.....	69
3.12	Supplementary material	77
CHAPITRE 4 Discussion générale		81
4.1	Rappel des objectifs, synthèse des articles:	81
4.1.1	Qui arrête ?.....	81
4.1.2	Avec quelles conséquences?	82
4.2	Mise en contexte des résultats	83
4.2.1	L'importance du soutien social dans le sevrage.....	83
4.2.2	Sentiment de compétence et BZD.....	86
4.2.3	Les symptômes dépressifs, de faible intensité, un facteur de succès ?	87
4.2.4	Effets psychologiques du sevrage	89
4.3	Implications et retombées	91
4.3.1	Implication sur la façon de concevoir les programmes de sevrage des benzodiazépines 91	
4.3.2	Surprescriptions des benzodiazépines – réflexions sur les traitements pour les personnes âgées. 94	
4.3.3	Alternatives, inclusion de l'aspect psychologique dans les interventions	98
4.4	Forces et limites de la recherche.....	101
4.5	Pistes pour des recherches futures	102
4.5.1	Attachement et benzodiazépines	102
4.5.2	Dépendance en lien avec la théorie du self	106
4.5.3	Benzodiazépines et solitude	109
4.5.4	Controverses dans la littérature autour des BZDs.....	111
CONCLUSION		114
ANNEXE A Questionnaires.....		115

ANNEXE B Publicité.....	126
ANNEXE C Grilles de sevrage.....	127
ANNEXE D Formulaire de consentement	128
ANNEXE E Éthique.....	135
ANNEXE F Publicité du British Medical Journal, 1970	139
ANNEXE G Publicité de Roche	140
RÉFÉRENCES.....	141

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1 Flow chart of the sample enrollment	51
Figure 3.1 Flow chart of exclusions and dropouts	76

LISTE DES TABLEAUX

Table 2.1 Participants' (N = 60) characteristics before the beginning.....	47
Table 2.2 Hierarchical logistic regression analysis showing the association between predictors and discontinuation success (T2).	48
Table 2.3 Hierarchical logistic regression analysis showing the association between predictors and discontinuation success (T3).	49
Table 2.4 Hierarchical logistic regression analysis showing the association between predictors and discontinuation success (T4).	50
Table 3.1 Participants' characteristics at each measurement time	73
Table 3.2 Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and intensity of depressive symptoms change between T1 and T4	74
Table 3.3 Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and PSQI sleep quality score change between T1 and T2	75
Table 3.4 (S1) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and intensity of depressive symptoms change between T1 and T2	77
Table 3.5 (S2) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and intensity of depressive symptoms change between T1 and T3	77
Table 3.6 (S3) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and worry intensity change between T1 and T2	78
Table 3.7 (S4) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and worry intensity change between T1 and T3	78
Table 3.8 (S5) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and worry intensity change between T1 and T4	79
Table 3.9 (S6) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and PSQI sleep quality score change between T1 and T3	79
Table 3.10 (S7) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and PSQI sleep quality score change between T1 and T4.....	80

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

BZD	<i>Benzodiazépine</i>
PASSE 60+	<i>Programme d'Aide au Succès du Sevrage</i>
PIMs	<i>Potentially Inappropriate Medications</i>
DSM-IV-TR	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – IV text revision</i>
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5</i>
PCS	<i>Perceived Competence Scale</i>
BDI-II	<i>Beck Depression Inventory</i>
SSQ6	<i>Social Support Questionnaire</i>
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
PSWQ	<i>Penn State Worry Questionnaire</i>

RÉSUMÉ

La consommation de benzodiazépines (BZDs) est un enjeu majeur chez les personnes âgées. Celle-ci est associée à de nombreuses conséquences psychologiques, sociales, cognitives et physiques, dont certaines peuvent être irréversibles. Malgré la présence de lignes directrices de plus en plus strictes qui visent à en restreindre l'utilisation, les BZDs continuent d'être surprescrites dans des contextes inappropriés. Cette molécule est présente dans notre société depuis une soixantaine d'années, pourtant, de nombreuses zones d'ombre existent encore dans la compréhension de son impact à long terme et dans la gestion du sevrage.

Cette thèse tente de combler une partie de ces points aveugles. Le but est ici de permettre aux personnes âgées d'être mieux accompagnées dans le sevrage et de faciliter leurs décisions face à la consommation des BZDs. Le but est aussi de mieux outiller les professionnels qui accompagnent celles-ci dans ce processus et de proposer certaines réflexions en ce qui a trait aux soins des personnes âgées.

Le premier chapitre fait un tour d'horizon de la littérature scientifique, afin d'établir les connaissances déjà recueillies sur le sujet. Les objectifs et les hypothèses y sont également explicités.

Le second chapitre est constitué du premier article de cette thèse (publié dans la revue *Addictive Behaviors*). Cet article a pour but de répondre à la question: « Qui arrête ? », c'est-à-dire, de mieux connaître les facteurs psychologiques qui permettent aux personnes âgées de réussir leur sevrage. Cinq variables sont ciblées pour répondre à cette question, soit : le sentiment de compétence face au sevrage, l'intensité des inquiétudes, le soutien social, la qualité globale du sommeil et l'intensité des symptômes dépressifs. Pour ce chapitre, nous utilisons les données d'une étude plus large, un essai randomisé contrôlé qui a pour but de tester le Programme d'Aide au Succès du Sevrage (PASSE-60+). Dans le cadre de celui-ci, soixante-treize participants âgés de 60 ans et plus ont été recrutés et ont suivi un programme de sevrage. Il y a eu quatre temps de mesure différents; avant le sevrage (T1), après le sevrage (T2), trois mois après le sevrage (T3) et 12 mois après le sevrage (T4). Dans nos résultats, la satisfaction du soutien social a prédit le sevrage à court (T2) et long terme (T4). Le sentiment de compétence face au sevrage et le niveau de dépression ont prédit le sevrage à long terme (T4). L'intensité des symptômes dépressifs a prédit le sevrage d'une façon contre-intuitive; plus celle-ci était élevée, plus les participants réussissaient à se sevrer. Les analyses ont également permis d'établir que nos variables contrôle pharmacologiques (dose et nombre d'années d'utilisation) étaient de bonnes variables prédictives à court terme, mais qu'à long terme, les variables psychologiques constituaient de meilleurs prédicteurs.

Le troisième chapitre, constitué du second article (publié cette fois-ci dans la revue *Aging and mental health*), a pour but de répondre à la question : « Avec quelles conséquences ? », c'est-à-dire de mieux comprendre les impacts à court, moyen et long terme du sevrage. Les mêmes participants et les mêmes temps de mesure sont utilisés dans cette étude que dans la précédente. Les variables étudiées sont cette fois-ci : l'intensité des inquiétudes, la qualité globale du sommeil et l'intensité des symptômes dépressifs. Pour ce qui est de nos résultats, à court terme (T2), le sevrage a eu un

impact négatif sur le sommeil, mais celui-ci s'est résorbé et n'était plus significatif à moyen (T3) et long terme (T4). Aucun impact n'a été mesuré sur les inquiétudes à court (T2), moyen (T3) ou long terme (T4). À long terme, le sevrage a eu un impact positif sur l'intensité des symptômes dépressifs.

Le quatrième chapitre est constitué d'une discussion générale qui a pour but d'interpréter les différents résultats, de les relier à la littérature scientifique et, ultimement, d'amener des réflexions sur la façon dont nous pensons les programmes de sevrage et les traitements en santé mentale des personnes âgées. Cette discussion établit également les limites de cette recherche doctorale ainsi que diverses pistes pour les recherches futures.

Mots-clés : personnes âgées, benzodiazépines, sentiment de compétence, sevrage, soutien social, sommeil, inquiétudes, dépression, surmédicalisation

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Au Québec, une personne âgée sur quatre consomme des benzodiazépines (BZD) (Gosselin *et al.*, 2022). Les BZDs, mieux connus sous des noms commerciaux comme Valium, Xanax, Ativan, sont des molécules qui sont habituellement prescrites pour le traitement des problèmes d'anxiété et d'insomnie (Boland *et al.*, 2021). Pour le traitement de ces enjeux, la majorité des lignes directrices recommandent que les BZDs soient utilisées dans une perspective à court terme pour traiter une détresse sévère, en tenant compte de divers facteurs de risques (Joint Formulary Committee, 2022; Lader, M., 2012; National Institute for Health and Care Excellence, 2011; Qaseem *et al.*, 2016). Malgré ces lignes directrices, les BZDs sont très souvent prises à long terme, au Québec (Bartlett *et al.*, 2004) et ailleurs dans le monde (Donoghue et Lader, 2010). Pour les personnes âgées, les recommandations sont encore plus strictes, l'*American Geriatrics Society* recommande, sauf exception, d'éviter l'usage des BZDs (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019). Toutefois, même si cela fait plusieurs décennies que des recommandations similaires sont proposées (Stuck et al., 1994), la consommation est restée constante au Canada (Murphy, Wilson, Goldner, & Fischer, 2016) et a continué d'augmenter aux États-Unis (Bachhuber *et al.*, 2016; Maust *et al.*, 2017).

Cette consommation est problématique, car ces médicaments peuvent entraîner de multiples conséquences, dont une dépendance, plus d'accidents d'automobile, une plus grande incidence de chutes et de fractures, des effets négatifs aux niveaux cognitif et psychomoteur, une plus grande incidence de démence, des cancers et un plus haut risque de mortalité (Airagnes *et al.*, 2016a; Brandt et Leong, 2017; Crowe et Stranks, 2018; Lader, M., 2014; Lucchetta *et al.*, 2018; Weich *et al.*, 2014). Dans le contexte de surmédicalisation actuel des personnes âgées et du vieillissement de la population, ces constats sont alarmants. Il est crucial de développer des outils qui faciliteront le sevrage des BZDs chez les consommateurs âgés afin de prévenir les conséquences susmentionnées. Toutefois, les facteurs qui prédisent la réussite de ce sevrage sont méconnus, à cause de la rareté des études sur le sujet (Voshaar, R. C. O. *et al.*, 2006). Également, nous connaissons peu les conséquences psychologiques à long terme du sevrage, ce qui laisse les personnes âgées et les professionnels de la santé dans l'ombre dans leur décision face à l'arrêt de la consommation.

CHAPITRE 1

Contexte théorique

1.1 Surmédicalisation des personnes âgées

Les personnes âgées de 65 ans et plus représentent 18,8% de la population canadienne (Statistique Canada, 2022). Pourtant, on estime qu'elles occasionnent plus de 60% des dépenses des régimes publics d'assurance médicaments (Institut canadien d'information sur la santé, 2014, 2022a). Ainsi, 62,4 % des personnes âgées (65 ans et plus) du Canada consomment cinq médicaments ou plus, et 24 % prennent 10 médicaments ou plus (Institut canadien d'information sur la santé, 2022b). Durant les quarante dernières années, il y a eu une augmentation de la prescription des médicaments psychotropes¹, aux États-Unis et ailleurs (Collin, 2015). Cette augmentation est due à de nombreux facteurs. On note parmi ceux-ci l'influence des compagnies pharmaceutiques sur les milieux cliniques, la multiplication des diagnostics psychiatriques et l'approche clinique des médecins, qui, face aux demandes d'aide psychosociales, se sentent souvent obligés de prescrire des médicaments (Collin, 2015; Kutchins et Kirk, 1997; Williams, S. J. *et al.*, 2011). Également, Collin (2005) constate un essor dans notre société d'une quête vers «la santé parfaite». Cette quête entraîne un discours de prévention qui nous pousse à éviter toute forme de risques. Ainsi, en santé mentale, pour éviter le risque d'une potentielle rechute, les patients maintiennent leur médication pour des périodes inutilement longues (Collin, 2005).

Du côté des personnes âgées, la perception négative et erronée du vieillissement pourrait contribuer à l'essor des prescriptions de psychotropes. Charpentier et Quéniart (2009) expriment bien cette conception:

Le fait de privilégier telles stratégies ponctuelles de soulagement plutôt qu'une démarche à long terme, engageant des changements d'attitudes et de comportements, repose sur l'idée qu'il est inutile de rechercher l'amélioration, voire la guérison chez

¹ Médicaments ayant des effets significatifs sur les processus psychologiques, tels que les pensées et les émotions (American Psychological Association, 2025).

ces patients âgés, et il faut plutôt viser l'atténuation momentanée de leur déficit par le repli sur cette prothèse psychologique que constitue le psychotrope.

Ceci n'est pas sans conséquence; une méta-analyse a ainsi trouvé que, chez les personnes âgées, la consommation de psychotropes a causé 2,1% des hospitalisations totales et 11,3% des hospitalisations liées aux effets indésirables de la médication (Wojt *et al.*, 2021). Les BZDs, avec les antidépresseurs, les antipsychotiques, et d'autres hypnotiques et sédatifs font partie des psychotropes principalement responsables de ces conséquences.

Également, il y a une forte présence d'ordonnances potentiellement non appropriées (OPNA) chez les personnes âgées. Les ordonnances potentiellement non appropriées (OPNA) sont définies comme des médicaments ayant plus de risques que de bénéfices (Beers *et al.*, 1991; Malakouti *et al.*, 2021). Une façon commune de déterminer si une ordonnance est problématique chez ces dernières est de se référer aux critères de Beers, une liste d'OPNAs créées par un panel d'experts (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019). En se fiant à cette liste, 42,3 % des personnes âgées canadiennes ont reçu une OPNA en 2021 (Institut canadien d'information sur la santé, 2022c). Cette situation touche tout particulièrement les benzodiazépines (BZDs) : ils constituent la catégorie d'OPNA la plus commune (Malakouti *et al.*, 2021), et ceci à travers de nombreux pays dans le monde. Au-delà des nombreux enjeux de santé physique et mentale, les OPNA ont un impact financier important sur les personnes âgées et la société (Malakouti *et al.*, 2021). Au Québec, la situation est semblable; une étude auprès de 1 105 295 Québécois âgés de 65 ans et plus a révélé que 48,3 % avaient eu au moins une ordonnance de potentiellement non appropriée dans la dernière année, dont la plus commune étaient une BZD (Roux *et al.*, 2020).

1.2 Épidémiologie des benzodiazépines

Au Québec, l'utilisation des BZDs est particulièrement élevée; une personne âgée sur quatre consomme des BZDs (Gosselin *et al.*, 2022). Au Canada, l'utilisation des BZDs est restée élevée et stable dans la population générale entre 1995 et 2015 (Murphy, Wilson, Goldner, & Fischer, 2016). Durant cette même période, il y a eu une diminution d'utilisation des BZDs parmi les personnes âgées, mais ceci semble s'être produit au profit des hypnotiques en Z («Z-drugs» :

Zopiclone, eszopiclone, zaleplon et zolpidem) (Alessi-Severini *et al.*, 2014; Davies, S. J. *et al.*, 2018; Murphy *et al.*, 2016). Il existe des différences pharmacologiques mineures entre les BZDs et les hypnotiques en Z (Baldwin *et al.*, 2013); toutefois, en termes d'efficacité, d'effets néfastes, de potentiel de dépendance ou d'abus, il n'y a pas de différences empiriques entre ces nouvelles molécules et les BZDs à action courte (National Institute for Health and Care Excellence, 2004). Si on considère la catégorie des sédatifs d'ordonnance au Canada dans leur ensemble, ce qui inclut les benzodiazépines et les hypnotiques en Z, en 2019, l'utilisation au Canada s'est établie à ~10% pour la population adulte générale (Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2022). Cette donnée est relativement stable depuis 2013. Selon cette même référence, la consommation est environ 2 fois plus fréquente chez les femmes (~14%) que chez les hommes (~7%). Également, chez les personnes âgées, l'utilisation semble moins fréquente au Canada qu'au Québec, avec ~13 % d'utilisation.

Différentes études épidémiologiques ont constaté que la consommation à long terme des BZDs est commune dans de nombreux pays du monde (pour une revue, voir Donoghue et Lader (2010)). La situation semble préoccupante en Israël; en 2014, 32% des adultes de 65 ans et plus utilisaient des BZDs et 59% de ceux-ci étaient des consommateurs à long terme (ici défini comme les utilisateurs qui ont reçu, dans la dernière année, six fois et plus l'équivalent d'un mois de doses de BZDs) (Steinman *et al.*, 2017). Aux États-Unis, les prescriptions de BZDs et d'hypnotiques en Z ont augmenté dans les dernières décennies (Agarwal & Landon, 2019; Bachhuber, Hennessy, Cunningham, & Starrels, 2016; Kaufmann, Spira, Depp, & Mojtabai, 2018; Maust, Blow, Wiechers, Kales, & Marcus, 2017; Maust, Lin, & Blow, 2019). L'augmentation semble s'expliquer principalement par une hausse des utilisateurs à moyen et à long terme, alors que l'utilisation à court terme serait restée plus stable (Kaufmann *et al.*, 2018). Maust *et al.* (2019), en analysant les données du *National Survey on Drug and Health* (NSDUH) (n = 86,186), ont établi un portrait détaillé de la consommation aux États-Unis en 2015-2016. D'après cette étude, 12,6% des personnes américaines ont rapporté avoir utilisé des BZDs durant la dernière année. Le mauvais usage des BZDs, défini ici comme toute utilisation qui n'a pas été cautionnée par un médecin, compte en outre pour 17,2% de l'utilisation globale. Maust *et al.* (2019) ont également trouvé que la consommation est plus élevée chez les femmes et les personnes âgées. Ceci est fréquemment rapporté dans d'autres études épidémiologiques sur les BZDs (Donoghue et Lader, 2010).

Également, toujours aux États-Unis, dans les dernières années, les personnes de 50-64 ans ont été la tranche d'âge qui a utilisé le plus de BZDs (Maust *et al.*, 2019), dépassant pour la première fois la consommation des plus de 65 ans. Les auteurs n'expliquent pas cela par une diminution de la consommation des personnes âgées, qui est restée constante, mais plutôt par une augmentation de la consommation des 50-64 ans (Maust *et al.*, 2019). Ceci est inquiétant pour le futur, car il y a un risque que cette cohorte continue cette utilisation importante une fois plus âgée. Par ailleurs, plusieurs études semblent montrer que la pandémie de COVID-19 a provoqué une augmentation de la consommation de BZDs, aux États-Unis et ailleurs dans le monde (Adhikari *et al.*, 2023; Mattiuzzi *et al.*, 2022). Ceci laisse présager que la consommation de BZDs ne semble pas en voie de diminuer dans un futur proche.

1.3 Histoire des benzodiazépines

À travers l'histoire, plusieurs substances ont été utilisées pour diminuer l'anxiété et favoriser le sommeil (Lader, M., 2011). On sait depuis longtemps, par exemple, que l'alcool a des propriétés sédatives (Lader, M., 2011). Dès le 19^e siècle, diverses substances, comme les bromides, le chloral ou le paraldehyde, ont été introduites à cet effet. Au 20^e siècle, les barbituriques ont connu un développement important et ont remplacé ces substances (Lader, M., 2011). Ceux-ci se sont fait supplanter dans les années 1950 par le Meproamate, ou Miltown, de son nom commercial, un tranquillisant mineur qui a eu un succès important, mais de courte durée (Tone, 2008). Les premières molécules de BZD ont été développées par L. H. Sternbach à la fin des années 1950 lorsqu'il travaillait à la pharmacutique Hoffmann–La Roche (Dell'Osso et Lader, 2013; Sternbach, 1978). En 1960, la première BZD, le chlórdiazépoxide, fut commercialisée avec comme nom le «Librium» (Wick, 2013). Les BZDs ont en grande partie pris la place des barbituriques et du méproamate, qui avaient des effets secondaires importants (p. ex. confusion, léthargie, dépression sévère (risque de suicide)) ainsi que des risques de dépendance et de surdoses (Mehdi, 2012; Procyshyn *et al.*, 2019; Sadock *et al.*, 2015).

Les BZDs sont devenues rapidement très populaires; entre 1969 et 1982, le Valium était la médication la plus prescrite en Amérique, avec plus de 2.3 milliards de doses vendues en 1978 (Dell'Osso et Lader, 2013). Durant cette période, des campagnes de publicité importantes ont eu lieu pour promouvoir les BZDs. Hoffmann–La Roche, détenteur du brevet du Valium et du Librium,

dépensait la majeure partie de ses revenus en publicité; leur budget promotionnel était d'environ 400 millions de dollars en 1975 (Tone, 2008). Si ceux-ci faisaient d'abord la promotion des propriétés apaisantes des BZDs sur l'anxiété et le stress, les BZDs étaient aussi promues pour une multitude d'autres problèmes. On les prescrivait, par exemple, pour des comportements jugés dérangeants ou pour toutes plaintes somatiques liées à des facteurs émotionnels (Tone, 2008). Les BZDs ont ainsi été vues comme une panacée; le Valium était d'ailleurs connu dans le commerce comme «Valium le versatile» (Tone, 2008). On peut voir un exemple de ceci dans une publicité dans le *British Medical Journal* de juin 1970 (voir l'annexe F) qui listait différents événements internationaux durant les années 1960 (p. ex., les guerres au Biafra, à Cuba et au Vietnam) et où il était suggéré que le Librium avait permis d'aider l'humanité à surmonter ces défis (British Medical Journal, 1970; Green *et al.*, 2018).

L'histoire des BZDs est marquée par de nombreuses controverses et par des visions polarisées de la molécule (Wick, 2013). Nous aborderons brièvement, dans les prochains paragraphes, le contexte social entourant la consommation de BZDs à travers les années. Cette section mettra en perspective les enjeux historiques et culturels liés à cette molécule.

Après l'apparition des BZDs sur le marché, progressivement, certaines études ont mis en évidence la présence de symptômes de sevrage et de dépendance importants (Ashton, H., 2005; Hallstrom et Lader, 1981; Lader, M. H. et Petursson, 1981; Owen et Tyrer, 1983; Petursson et Lader, 1981a, 1981b). Au fil des années, l'utilisation prolongée de BZDs a été associée à plusieurs autres conséquences, dont certaines très graves (p. ex., risques de chutes, augmentation des accidents de la route, impacts neurocognitifs, démence, etc.). Celles-ci seront décrites de façon détaillée dans la section 1.9.

À la lumière des conséquences iatrogéniques liées à la prise de BZDs, les plaintes se sont multipliées et de plus en plus de cas d'histoires de dépendance et de surdoses ont été médiatisés². Les BZDs sont également devenues des icônes culturelles (Wick, 2013). À titre d'exemple, The Rolling Stones ont créé une chanson en 1966 (Margotin et Guesdon, 2016) "Mother's Little Helper", qui parlait de la consommation de BZDs des femmes au foyer et de la dépendance à cette substance. Celle-ci finit par des paroles particulièrement sombres qui laissent entrevoir la position controversée de cette médication dans la société³.

Au fil des années, parmi les médecins et les utilisateurs, deux courants distincts et opposés sont apparus (Tone, 2008). D'un côté, certains argumentaient que la restriction était trop sévère, que cela limitait les personnes qui utilisent les BZDs d'une façon responsable et que cela poussait les médecins à prescrire des substances plus dangereuses et plus addictives pour remplacer les BZDs. En effet, dans les années 70, la possession et la vente de BZDs ont été criminalisées dans certains états et parfois durement pénalisées, suivant l'état d'esprit de l'époque à l'égard des substances addictives (Tone, 2008). À titre d'exemple, une femme a été condamnée en 1978 à une peine de deux à six ans de prison parce qu'elle avait en sa possession sept comprimés de Valium lors d'une visite en prison (Tone, 2008). Dans la foulée des restrictions, un marché noir grandissant s'est d'ailleurs développé (Tone, 2008).

De l'autre côté, plusieurs ont insisté sur les risques de dépendance, les liens avec les surdoses et les effets iatrogéniques de la substance et ont tenté de restreindre davantage l'utilisation (Tone,

² Elvis Presley recevait par exemple un mélange de médicaments qui comprenait différents tranquillisants dont le Valium (The New York Times, 1977, 1981). Elizabeth Taylor était également dépendante aux Valiums (Heymann, 2011). Les cas médiatisés d'usage et de surdoses se sont poursuivis à travers les décennies; les BZDs ont fait par exemple partie des surdoses de Heath Ledger (Barron, 2008; Jones, A. W., 2017), Michael Jackson (Jones, A. W., 2017; Whitcraft, 2010), Anna Nicole Smith et Whitney Houston (Jones, A. W., 2017).

³ ... "Life's just much too hard today, " I hear every mother say / The pursuit of happiness just seems a bore / And if you take more of those, you will get an overdose / No more running for the shelter of a mother's little helper / They just helped you on your way, through your busy dying day

2008). On a aussi reproché à la pharmaceutique Hoffmann–La Roche et les compagnies pharmaceutiques concurrentes d’avoir minimisé les risques de cette molécule. C’est d’ailleurs sur ce sujet que le plus grand recours collectif contre des compagnies pharmaceutiques de l’histoire de l’Angleterre a eu lieu, totalisant environ 14000 patients et 1800 cabinets d’avocats (Wick, 2013). La poursuite alléguait que les compagnies avaient intentionnellement supprimé des informations sur le potentiel de dépendance des BZDs. Le recours collectif n’a toutefois pas abouti, en raison de nombreux facteurs (allégations de conflits d’intérêts, retrait d’avocats, etc.) (Wick, 2013).

Dans un autre ordre d’idée, des militantes féministes ont souligné à travers les années le fait que les BZDs étaient utilisées comme un remède aux comportements féminins « transgressifs »; comme le fait d’être célibataire dans une société qui s’attend à ce qu’une femme se marie ou encore d’être irritée, fatiguée par la double charge associée au fait de travailler et de s’occuper des enfants (Tone, 2008). Les BZDs étaient donc promues comme une façon de se moudre aux demandes de la société, de devenir socialement « fonctionnelle ». Ainsi, les publicités à cette époque indiquaient que les BZDs pouvaient aider les célibataires névrosés, les mères fatiguées, les femmes d’affaires épuisées et les femmes ménopausées irritables, afin de les rendre plus « supportables » pour leur entourage (voir la publicité insérée en annexe G).

Les BZDs ont été ainsi considérées comme étant un symbole de l’insensibilité, spécialement dans les années 1970, chez certains médecins face aux demandes médicales des femmes. On leur reprochait d’offrir une solution rapide sans tenir compte des enjeux réels et sans prendre le temps d’écouter leurs patientes (Sullivan, October 1, 2005; Tone, 2008). Certaines chercheuses ont aussi expliqué la popularité massive des BZDs comme un symptôme du mauvais traitement des femmes par la société (Tone, 2008). L’utilisation plus fréquente par les femmes des BZDs était ainsi considérée par celles-ci comme la suite logique de la répartition malsaine des rôles entre les hommes et les femmes. Face à l’accumulation des tâches (sociales, familiales, ménagères, etc.) et le peu de pouvoir et d’accès à l’emploi, les BZDs ont été perçues comme un moyen de s’échapper et de survivre à cette situation délétère (Tone, 2008).

1.4 Fonctionnement des BZDs

Cette section décrira tout d'abord le fonctionnement des BZDs dans la population générale; les particularités en lien avec les personnes âgées seront abordées dans la section 1.8 du contexte théorique.

Les BZDs produisent quatre effets principaux : des effets anxiolytiques, sédatifs-hypnotiques, anticonvulsivants et relaxants musculaires (Schatzberg et Nemeroff, 2017). Ces molécules sont des modulateurs allostériques positifs du récepteur GABA_A (Procyshyn *et al.*, 2019). Les récepteurs GABA_A sont constitués de cinq sous-unités de glycoprotéines transmembranaires autour d'un canal chlorure central (Baldwin *et al.*, 2013). Les BZDs se lient à un site sur le récepteur qui est distinct du site des neurotransmetteurs GABA. Ils viennent ainsi augmenter la fréquence d'ouverture du canal chlorure. Ceci crée une hyperpolarisation de la membrane qui vient faciliter l'inhibition des influx nerveux dans le système limbique, la formation réticulée du tronc cérébral et le cortex (Procyshyn *et al.*, 2019). Les BZDs se lient à différentes sous-unités de récepteur du GABA_A, soit le $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 5$. Chaque sous-unité a une influence différente sur les effets psychopharmacologiques de la molécule (pour une revue des effets de chaque sous-unité, voir Cheng *et al.* (2018)). Les effets psychopharmacologiques diffèrent également en fonction de la dose des BZDs; à mesure que la dose augmente, les aspects anxiolytiques se font sentir en premier, suivis des aspects anticonvulsivants, d'une réduction du tonus musculaire, puis des effets sédatifs et hypnotiques (Procyshyn *et al.*, 2019). Le délai d'action est déterminé par la liposolubilité et le taux d'absorption de la molécule. Il est court, généralement entre moins de 15 minutes et une heure.

La demi-vie est une estimation du temps nécessaire pour réduire de moitié la concentration du médicament dans le plasma (Griffin *et al.*, 2013). Elle influence la durée de l'effet de la médication mais n'en est pas le seul déterminant; la durée de l'effet est déterminée par la dose, la vitesse d'absorption, la vitesse et l'étendue de la distribution, et la vitesse d'élimination (Procyshyn *et al.*, 2019). Les BZDs avec une longue demi-vie auront plus d'effets néfastes sur le fonctionnement durant la journée (ils entraînent par exemple une somnolence diurne) (Kaplan, B. J., 2016; Procyshyn *et al.*, 2019). Par contre, les BZDs avec une demi-vie plus courte vont provoquer, entre les doses, plus d'effets de sevrage, d'effets d'anxiété rebonds et d'amnésie antérograde. Les différences individuelles (par exemple l'âge, une maladie du foie, l'utilisation d'un autre

psychotrope) influencent d'une façon marquée l'interaction entre le corps et les BZDs (Procysbyn *et al.*, 2019).

1.5 Efficacité des BZDs

À court terme, les BZDs semblent efficaces pour certains troubles anxieux (Breilmann *et al.*, 2019; Gomez *et al.*, 2018). Toutefois, malgré leur présence importante dans le milieu de la santé depuis plus de 60 ans, l'efficacité des BZDs à long terme est encore mal comprise (Dell'Oso et Lader, 2013; Lader, M., 2012). Une récente méta-analyse a été faite sur le sujet (Shinfuku *et al.*, 2019). Celle-ci a analysé les résultats d'essais randomisés contrôlés qui évaluaient l'efficacité à long terme des BZDs dans le contexte de troubles anxieux. La moyenne d'âge des études incluses variait entre 29,4 et 40 ans. Avec un critère d'inclusion d'une durée d'au moins 13 semaines, huit études ont été sélectionnées, dont seulement trois avaient un groupe placebo. Dans ces trois études, qui, combinées, ont un nombre de participants total de 341 ayant un âge moyen variant entre 33 et 40 ans, les BZDs ne se distinguaient pas du placebo au niveau de la réduction de l'anxiété, telle que mesurée par le Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A). Les participants répartis dans le groupe expérimental (BZDs) avaient moins tendance à discontinuer que les participants du groupe placebo, toutefois, les auteurs ont indiqué que cela pourrait être dû au potentiel addictif des BZDs. Différentes autres revues des écrits scientifiques se sont également penchées sur le sujet (Baldwin et Polkinghorn, 2005; Lader, M., 2011; Mahe et Balogh, 2000; Perna *et al.*, 2016). Ces revues n'ont répertorié pas plus de deux études qui comparaient l'efficacité à long terme des BZDs à un placebo. Parmi celles-ci, une seule étude n'a pas été incluse dans la méta-analyse précédente, probablement parce qu'elle était d'une durée de 10 semaines. Les résultats de cette étude, effectuée auprès de participants âgés en moyenne de 40,4 ans, n'ont démontré aucune différence significative entre le placebo et le diazépam au niveau du traitement de l'anxiété (Power *et al.*, 1990).

En somme, ces méta-analyses ne sont pas suffisantes pour avoir une conclusion robuste, car elles comprennent trop peu d'études et de participants. Cependant, il est à noter que les seuls résultats présents ne permettent pas de distinguer les impacts des BZDs de ceux du placebo dans une perspective à long terme. Vu l'efficacité limitée et les risques importants dans l'utilisation des BZDs, celles-ci ne sont plus considérées comme un traitement de première ligne pour les troubles

anxieux, au profit d'antidépresseurs de la catégorie des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (Cloos et BoCquet, 2013).

1.5.1 Extinction de l'anxiété et BZDs

Un phénomène pourrait entraver l'efficacité de ces molécules; il est possible que celles-ci aient un effet paradoxal et puissent nuire au processus naturel d'extinction de l'anxiété (Sudak, 2011). Ceci a été observé entre autres par une étude de Wilhelm et Roth (1997). Des participants ayant la phobie de prendre l'avion se sont exposés à un vol d'avion, avec ou sans BZDs. Les résultats ont montré que les participants sous BZDs ressentaient une plus grande anxiété que ceux sans BZD lors d'une seconde exposition. Ceci peut être contre-intuitif, toutefois, des raisons théoriques expliquent ce phénomène. Tout d'abord, les BZDs peuvent agir comme stratégie d'évitement indirect. Un individu, en prenant cette médication, pourrait s'empêcher de vivre complètement son anxiété. Cet évitement viendrait freiner le processus naturel d'extinction de l'anxiété (Sudak, 2011). Ce phénomène peut aussi être expliqué biologiquement par les fluctuations des taux de cortisol. Une élévation chronique des taux de cortisol a été reliée à plusieurs effets négatifs, toutefois, une élévation sporadique peut au contraire aider la consolidation de la mémoire verbale et visuelle et faciliter l'extinction (Lupien *et al.*, 2005; Otto *et al.*, 2010). Or, les BZDs affectent le taux de cortisol (Michelson *et al.*, 1997; Pomara *et al.*, 2005). Ainsi, ceux-ci peuvent, au niveau biologique, venir freiner l'extinction. À ce propos, une étude a montré l'effet du cortisol sur le processus d'extinction de la réponse anxieuse (Soravia *et al.*, 2006). Dans celle-ci, certains patients arachnophobes étaient exposés à plusieurs reprises à des photos d'araignées. Avant l'exposition, 10 mg de cortisol était administré à certains participants et un placebo aux autres. Les résultats ont montré que le cortisol avait aidé à diminuer la peur dans les expositions subséquentes. Ainsi, il est possible que les BZDs, en affectant le taux de cortisol, puissent empêcher la personne de vivre sa réaction anxieuse, provoquant ainsi l'évitement indirect mentionné plus tôt.

1.5.2 BZDs et psychothérapie

Parmi les traitements alternatifs, la psychothérapie serait un choix judicieux. Les méta-analyses qui comparent les traitements pharmaceutiques aux psychothérapies ont démontré, en général, une efficacité similaire à court terme, et un avantage pour la psychothérapie à long terme (Cuijpers *et al.*, 2013; Nathan et Gorman, 2015; Roshanaei - Moghaddam *et al.*, 2011; Roth, A. et Fonagy,

2013; Sudak, 2011). Par ailleurs, la croyance selon laquelle il est moins cher de traiter les gens par les BZDs ne semble pas fondée, spécialement pour les personnes âgées (Singh, 2013). En effet, si l'on compte le coût relié à l'augmentation des chutes que causent les BZDs chez les personnes âgées, la psychothérapie serait moins coûteuse (Singh, 2013). De plus, les patients adultes semblent préférer majoritairement la psychothérapie à la pharmacothérapie (McHugh *et al.*, 2013). Les traitements psychologiques sont cependant souvent moins accessibles que la pharmacothérapie (Sudak, 2011), ce qui en fait une intervention moins utilisée.

Puisqu'il a été démontré que les BZDs pouvaient nuire au processus d'extinction, il n'est pas surprenant que certaines études aient trouvé que les BZDs pouvaient entraver le processus thérapeutique, spécialement dans des troubles où l'exposition est centrale, comme la phobie spécifique et le trouble panique (Roth, A. et Fonagy, 2013; Watanabe *et al.*, 2009). Toutefois, il est important de considérer ces résultats avec l'ensemble des écrits scientifiques. L'effet des BZDs sur l'exposition semble complexe et multifactoriel; une revue systématique récente a indiqué qu'il y avait peu d'études sur le sujet et que celles-ci présentaient des enjeux méthodologiques et des risques de biais importants (Melani *et al.*, 2020). Cette revue a aussi indiqué que, si on considère globalement les études existantes, les BZDs ne semblent pas avoir d'impact dans le court terme sur les thérapies d'exposition. Toutefois, à long terme, le portrait est mitigé; six des onze études répertoriées dans la revue n'ont pas trouvé d'impact tandis que cinq ont trouvé un impact négatif. Ainsi, les BZDs pourraient avoir un impact négatif sur l'efficacité à long terme des thérapies d'exposition, mais plus d'études robustes sont nécessaires pour vraiment comprendre celui-ci.

Ceci est d'autant plus pertinent que, malgré le réflexe courant de prioriser une approche conjointe comprenant psychothérapie et pharmacologie, la combinaison des deux traitements n'apporte pas toujours un avantage thérapeutique au niveau des troubles anxieux. En fait, les études d'efficacité sur le sujet donnent en moyenne une efficacité similaire entre les monothérapies et les thérapies combinées (Nathan et Gorman, 2015). Ceci peut être dû au fait que la médication semble parfois aider la thérapie dans une perspective à court terme, mais parfois lui nuire (Nathan et Gorman, 2015). En effet, la médication peut favoriser le processus d'apprentissage en thérapie en réduisant certains symptômes (anxiété sévère, ruminations, accélération/décélération de la pensée). Toutefois, celle-ci peut également interférer avec l'apprentissage, par les processus que nous avons

vus précédemment ou encore en réduisant la mémoire, la concentration, ou en rendant les patients plus somnolents (Sudak, 2011).

Les données sont moins ambiguës dans le cas du Trouble de stress post-traumatique (TSPT), pour lesquels les BZDs ne sont pas recommandées et pourraient même prolonger le maintien du trouble (Geddes et Andreasen, 2020; Guina *et al.*, 2015). Une des explications de ce phénomène proposée par Guina *et al.* (2015) est que l'évitement a tendance à être un mauvais facteur pronostic pour ce diagnostic. Les BZDs, étant associées à un évitement indirect, peuvent donc empêcher la personne de s'exposer pleinement aux stimuli phobogènes. Il n'est cependant pas clair pourquoi le TSPT se démarque ainsi quant aux aspects contre-thérapeutiques des BZDs par rapport aux troubles anxieux. D'autres études devront être menées pour clarifier ce point.

1.6 Tolérance et symptômes de sevrage associés aux benzodiazépines

La tolérance a été définie comme un état, suite à la prise répétée d'une substance, dans lequel l'effet de celle-ci diminue, ou encore comme un besoin, à travers le temps, d'augmenter la dose d'une substance pour obtenir l'effet clinique désiré (American Psychological Association, 2023a; Boland *et al.*, 2021). La tolérance aux BZDs n'est pas la même pour les effets hypnotiques et les effets anxiolytiques. Une tolérance pour les effets hypnotiques se développe dans les premiers jours/premières semaines d'utilisation (Ashton, H., 2005; Bateson, A., 2002; Guina et Merrill, 2018; Vinkers et Olivier, 2012). Pour ce qui est de la tolérance aux effets anxiolytiques, les revues de littérature scientifique comportent peu d'études (Bateson, A., 2002; Michelini *et al.*, 1996; Vinkers et Olivier, 2012). Les conclusions des revues sont donc ambiguës : si une tolérance se développe, elle se développerait plutôt sur le long terme. Plusieurs études ont trouvé que les utilisateurs augmentaient rarement leur dose, ce qui pourrait remettre en question le développement d'une tolérance (Soumerai *et al.*, 2003; Willems *et al.*, 2013). Toutefois, il n'est pas clair si cela est dû à l'absence de tolérance ou à d'autres facteurs, comme le fait que les médecins pourraient refuser d'augmenter la dose, connaissant le potentiel addictif des BZDs. Également, il est à noter que les études mentionnées mesuraient l'augmentation de dose sur une période de deux ans. Une étude qui a mesuré l'augmentation sur une période de 8 ans a trouvé que, parmi les utilisateurs qui ont poursuivi la consommation (n = 270), 22,2 % avaient augmenté leur dose, 17,8% étaient restés stables et 60% avaient diminué leur dose (Van Hulten *et al.*, 2003). Plus de recherches similaires,

sur une très longue durée, seraient nécessaires pour mieux comprendre le phénomène. Les raisons neurobiologiques de la tolérance sont encore méconnues. Néanmoins, nous savons que différentes neuroadaptations se produisent en lien avec l'exposition aux benzodiazépines. Ces neuroadaptations sont par exemple le découplage allostérique, une diminution du nombre de récepteurs, une régulation négative des sous-unités du récepteur et des mécanismes compensatoires comme une augmentation du système glutamatergique (Gravielle, 2016; Vinkers et Olivier, 2012). La tolérance serait donc multifactorielle, cependant, il est difficile de déterminer l'impact de chacune de ces neuroadaptations.

L'arrêt de la médication, quant à lui, peut provoquer plusieurs symptômes dont de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, des cauchemars, des spasmes musculaires, des maux de tête, de la tachycardie, des difficultés de mémoire et de concentration, de l'hypersensibilité (photophobie, hyperacousie, etc.) et de la perte d'appétit (Ashton, C. H., 2002b; Lader, M., 2011, 2014; Procyshyn *et al.*, 2019). Des réactions plus sévères peuvent se produire dans certains cas, comme des psychoses, des convulsions, des délires ou un coma. Les symptômes apparaissent environ un à deux jours après l'arrêt pour les molécules à action courte et cinq à dix jours après l'arrêt pour les molécules à action lente (Procyshyn *et al.*, 2019). Pour ces raisons, les patients devraient donc toujours être encouragés à diminuer progressivement leur médication, car une telle diminution graduelle entraîne moins de ces problèmes aigus (Baldwin *et al.*, 2013).

Certains symptômes de sevrage, comme l'anxiété et l'insomnie, sont équivalents aux symptômes pour lesquels la substance est prise. Ainsi, il peut être difficile pour les utilisateurs de savoir si ceux-ci proviennent du sevrage ou encore d'un retour de la problématique traitée (Baldwin *et al.*, 2013; Lader, M., 2011). Puisque les patients consultent souvent dans une période de détresse plus importante (Lader, M., 2011), ils peuvent naturellement craindre un retour des symptômes initiaux. Il est ainsi difficile de savoir si certains utilisateurs poursuivent le traitement pour son efficacité, pour éviter les symptômes de sevrage ou à cause de la crainte d'une recrudescence de la symptomatologie initiale.

1.7 Dépendance aux benzodiazépines

1.7.1 Définition et informations générales

La tolérance et les effets de sevrage sont des symptômes du trouble de l'utilisation d'une substance, telle que définie dans le DSM-5. Dans le DSM-IV-TR, il y avait, pour les anxiolytiques, des catégories distinctes pour les abus de substances et les troubles de dépendance. Toutefois, le DSM-5 inclut maintenant ceux-ci dans un seul diagnostic : le trouble de l'usage des sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques (American Psychiatric Association, 2013). Le DSM-5 définit ce trouble comme une utilisation problématique de la médication qui cause une détresse ou un dysfonctionnement significatif. Ceci est manifesté par au moins deux symptômes sur une liste de onze symptômes, qui comporte entre autres: la présence de tolérance à la médication, le fait de continuer la médication malgré la connaissance que celle-ci peut causer des problèmes, la présence de symptômes de sevrage lors de l'arrêt et les tentatives répétées d'arrêt du médicament (American Psychiatric Association, 2013). Le trouble possède différents niveaux de sévérité : léger (2-3 symptômes), modéré (4-5 symptômes) ou sévère (6 symptômes ou plus).

Dans une population de 706 personnes âgées utilisatrices de BZDs au Québec, Voyer *et al.* (2010) ont trouvé que 9,5 % souffraient d'un trouble de dépendance aux BZDs selon les critères du DSM-IV-TR, que 43% se disaient dépendants et que 32% auraient aimé arrêter leur médication. Également, une étude faite en France (Victorri-Vigneau *et al.*, 2021) a déterminé que, sur une population de 1024 personnes de plus de 65 ans qui utilisaient des BZDs depuis au moins 3 mois, 45,3% étaient considérés comme dépendants selon les critères du DSM-IV. Toutefois, ces chiffres ne représentent peut-être qu'une partie de la réalité. En effet, les professionnels ont tendance à négliger l'importance de la dépendance aux BZDs chez leurs patients (Anthierens *et al.*, 2007; Mort et Aparasu, 2002; Voyer *et al.*, 2004). De plus, les critères diagnostiques du DSM semblent mal représenter la dépendance des personnes âgées (Han et Moore, 2017; Kuerbis, 2020; Salles *et al.*, 2020; Voyer *et al.*, 2010).

À ce propos, Salles *et al.* (2020) ont cherché à décrire la répartition des critères du DSM-5 chez des personnes âgées souffrant d'un trouble lié à l'utilisation de BZD ou de l'alcool. Ceux-ci ont trouvé que certains critères du DSM-5 étaient rarement présents. Un critère était même absent dans l'échantillon, celui indiquant que la substance empêche la personne d'accomplir certaines tâches

au travail, à la maison ou à l'école (American Psychiatric Association, 2013). Certains chercheurs soulignent que ce critère est plus difficile à percevoir chez les personnes âgées à la retraite, dont les responsabilités diffèrent de la population générale (Han et Moore, 2017; Kuerbis, 2020; Salles *et al.*, 2020), ce qui peut expliquer ce résultat. Un autre critère rarement observé chez les personnes âgées concerne l'abandon des activités en lien avec la consommation (Salles *et al.*, 2020). Ces abandons peuvent être associés aux changements psychosociaux normaux du vieillissement tels que la retraite ou l'arrêt d'activité dû aux limitations physiques, ce qui pourrait engendrer un enjeu de détection (Han et Moore, 2017; Kuerbis, 2020; Salles *et al.*, 2020).

Deux autres critères moins souvent relevés sont la prise de substance dans des circonstances dangereuses, ainsi que la poursuite de la consommation malgré les problèmes physiques ou psychologiques (Salles *et al.*, 2020). Chez les personnes âgées, ces critères peuvent être difficiles à repérer, car le seuil de dangerosité pour les substances est plus bas, que certains usagers indiquent être mal informés face à leur consommation et que certaines conséquences sont difficiles à distinguer d'autres problématiques liées au vieillissement (Han et Moore, 2017; Kuerbis, 2020; Oprea, 2022; Salles *et al.*, 2020). Les critères actuels risquent ainsi de ne pas repérer certaines utilisations problématiques chez les personnes âgées.

Dans un autre ordre d'idée, Ashton, H. (2005) divise les personnes dépendantes aux BZDs en trois catégories : ceux qui prennent des doses thérapeutiques, ceux qui prennent des doses excessives et les utilisateurs qui en font un usage de plaisir. La première catégorie est la plus fréquente, ce sont des individus, souvent des femmes âgées utilisant les BZDs comme somnifères, qui deviennent dépendantes sans s'en rendre compte. Elles ont consulté initialement en période de stress intense et elles renouvellent par la suite leur prescription de façon répétée. Comme elles ont développé une dépendance dans le cadre de leur traitement, cette dépendance est considérée comme involontaire ou iatrogénique (Lader, M., 2011). La seconde catégorie est plus rare et est composée de patients qui augmentent la dose prescrite en convainquant leur médecin ou en allant voir plusieurs médecins. Finalement, la dernière catégorie comprend ceux qui utilisent les BZDs de façon récréative. Elles sont ici utilisées comme drogue principale ou pour compléter l'usage d'autres drogues comme la cocaïne, les amphétamines, les opiacés ou l'alcool (Ashton, C. H., 2002a). D'ailleurs, il a été documenté que les BZDs avaient des propriétés similaires à ces drogues

addictives : elles augmentent la production des neurones de dopamine de l'aire tegmentale ventrale (Tan *et al.*, 2010).

Dans ce contexte, il est important de se pencher sur ce qui peut causer la dépendance aux BZDs. On note, parmi les causes de la dépendance en général, des causes génétiques, épigénétiques, neurobiologiques, environnementales, intrapsychiques (par exemple les relations d'objet, l'autorégulation, la capacité réflexive, le type d'attachement), sans compter l'interaction de ces causes (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019).

1.7.2 Causes de la dépendance

1.7.2.1 Causes biologiques

De nombreuses études de jumeaux, d'adoption et de génétique moléculaire ont montré le caractère héréditaire de la dépendance (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Goldman *et al.*, 2006). Toutefois, la présence de vulnérabilité génétique ne semble pas nécessairement vouloir dire qu'une dépendance se développera; il faudra souvent un contexte environnemental problématique (maltraitement à l'enfance, trauma) pour qu'elle apparaisse. Autrement dit, cela ne semble pas être la vulnérabilité en soi qui crée la dépendance, mais l'interaction entre cette vulnérabilité et l'environnement (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019). Au niveau épigénétique, la recherche est encore jeune. Toutefois, nous savons que la prise de drogues peut provoquer une hyperméthylation de certains gènes, ce qui peut faire varier l'expression de ceux-ci et ainsi provoquer des changements à long terme dans le cerveau (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Cecil, C. A. *et al.*, 2015). Une recherche longitudinale a par exemple pu faire le lien entre les changements épigénétiques provoqués par la consommation de la cigarette maternelle prénatale et les abus de substances à l'adolescence (alcool, cannabis, tabac) (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Cecil, C. *et al.*, 2016).

1.7.2.2 Causes cognitives et comportementales

Au niveau comportemental, les BZDs réduisent un stimulus désagréable (l'anxiété), ce qui crée un renforcement négatif pour l'utilisateur (Heather Ashton, 1997) et augmente le risque de développer une dépendance. Un renforcement négatif peut également être présent lors de tentatives d'arrêt de la médication (Sofia *et al.*, 2019). En effet, les symptômes de sevrage sont transitoires mais parfois importants, difficiles à tolérer, et, comme nous l'avons vu, difficiles à distinguer de l'anxiété sous-

jacente. Ils peuvent amener l'utilisateur à reprendre la substance pour parvenir à rester fonctionnel et diminuer la détresse. Ceci soulagera, réduira les symptômes de sevrage, ce qui pourra renforcer l'idée que la consommation est un mal nécessaire. Par ailleurs, de nombreuses cognitions maintiennent également la consommation des BZDs. On retrouve parmi celles-ci le fait de banaliser l'utilisation des BZDs, d'avoir une illusion de contrôle sur sa consommation, d'éviter de se responsabiliser face à son utilisation et de rationaliser l'usage qu'on fait des BZDs (Pérodeau *et al.*, 2011). De plus, Schneider-Helmert (1988) a trouvé que les patients qui cessaient les BZDs, même si leur insomnie n'augmentait pas suite à l'arrêt, avaient la perception qu'ils dormaient mieux sous médication. Cet écart entre la perception et la réalité pourrait expliquer la difficulté qu'ont de nombreuses personnes à se sevrer des BZDs.

La théorie socio-cognitive de Bandura nous permet aussi de mieux comprendre la dépendance et le traitement de celle-ci. Une des composantes clés du modèle est l'apprentissage social des comportements (Bandura et Walters, 1977; Smith, M. A., 2021). Selon cette théorie, cet apprentissage peut se produire par toutes sortes d'interactions sociales comme l'observation, l'imitation, l'inclusion ou l'éloge. Dans les comportements entourant la consommation, l'apprentissage social a un impact sur le début et le maintien de la consommation de substances addictives et sur les patrons mésadaptés d'utilisation (Smith, M. A., 2021). Une autre composante de cette théorie est le déterminisme réciproque (Bandura, 1997; Smith, M. A., 2021). Appliquée aux substances addictives, celui-ci veut dire que les comportements entourant la consommation (et également l'arrêt) influencent et sont influencés par les caractéristiques personnelles et les facteurs environnementaux, entraînant une évolution entremêlée et complexe de ces trois facteurs.

Par ailleurs, un point central de la théorie de Bandura est le sentiment d'efficacité personnelle, c'est-à-dire la croyance d'un individu en sa capacité d'accomplir avec succès une tâche ou d'atteindre un objectif (Bandura, 1997; Luszczynska et Schwarzer, 2015). Celui-ci déterminerait, par exemple, quelles actions seraient prises pour accomplir une tâche, la persévérance de ces actions face à l'adversité, la motivation, la résistance à la tentation et au stress. Ce facteur nous intéresse particulièrement ici car, étant un prédicteur de la réduction de la consommation et de l'abstinence, le sentiment d'efficacité personnelle est une composante importante de plusieurs programmes de traitement des substances addictives (Kadden et Litt, 2011).

La théorie de l'autodétermination de Deci et Ryan peut également être pertinente pour comprendre la dépendance et le processus de traitement de celle-ci (Herchenroeder *et al.*, 2024; Ryan et Deci, 2000; Tremblay et Simoneau, 2010). Cette théorie voit la motivation non pas seulement d'une façon quantitative, mais aussi qualitative. La motivation est vue comme pouvant être intrinsèque (par choix, pour le plaisir de l'activité) ou extrinsèque (pour un résultat extérieur à l'activité elle-même) (Tremblay et Simoneau, 2010). De plus, la théorie de l'autodétermination indique que l'environnement social affecte la motivation à travers trois besoins psychologiques universels : l'autonomie, le sentiment de compétence et les relations interpersonnelles (Herchenroeder *et al.*, 2024). Un environnement qui favorise ces besoins encourage la motivation intrinsèque, qui augmente l'adoption et le maintien d'un comportement. Au niveau des troubles d'utilisation de substance, il a été documenté que favoriser ces besoins psychologiques et une motivation intrinsèque amenait de meilleurs résultats, entraînant par exemple la réduction de la consommation, une plus grande abstinence et une plus grande implication dans le traitement (Herchenroeder *et al.*, 2024; Tremblay et Simoneau, 2010).

1.7.2.3 Causes psychodynamiques

Les théories psychodynamiques peuvent être également intéressantes pour comprendre les sources de la dépendance. Certains premiers penseurs de cette approche, se basant sur les théories classiques des pulsions, se représentaient les abus de substances comme une recherche d'expériences plaisantes/euphoriques; ils voyaient les symptômes comme ayant une signification cachée, recherchaient l'importance symbolique de la substance (Savov et Atanassov, 2013). Toutefois, avec les théories du moi est venue une autre façon de conceptualiser les troubles d'utilisation de substances (Savov et Atanassov, 2013). Celle-ci met plutôt l'emphasis sur la substance comme une façon de pallier aux expériences émotionnelles envahissantes et traumatiques, dans le cas où il y a un déficit dans les capacités de régulation de la personne. Suivant cette pensée, plusieurs auteurs contemporains ne voient plus la dépendance comme une recherche de plaisir, mais plutôt comme un trouble d'autorégulation (Khantzian, E., 1986; Savov et Atanassov, 2013). La substance est donc vue ici comme une «prothèse» que les patients utilisent pour se réguler (Savov et Atanassov, 2013; Wieder et Kaplan, 1969). Ce type de « prothèse pharmacologique » peut être bénéfique dans certains cas, permettant par exemple de réduire l'intensité des émotions à un niveau plus tolérable afin de permettre le travail thérapeutique

(Khantzian, E., 1986). Toutefois, mal utiliser ou utiliser une telle « prothèse » trop longtemps peut parfois affaiblir la partie ciblée; ainsi, le fait de bloquer longtemps les réactions affectives pourrait entraîner un état dans lequel l'émotion n'est plus tolérée, est crainte et vue comme une attaque psychologique (Savov et Atanassov, 2013). Cette conceptualisation de la dépendance est particulièrement pertinente pour les BZDs; elle explique pourquoi ces molécules procurent des bénéfices à court terme, suivis de conséquences importantes qui surgissent à long terme (voir section 1.10 pour une revue de ces conséquences).

Afin de mieux comprendre le lien entre la dépendance et un déficit des capacités de régulation émotionnelle, il est intéressant de se pencher sur la genèse des enjeux de régulation. Une des explications de ces enjeux viendrait de la théorie des relations d'objet (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019). Dans celle-ci, l'esprit se développerait en relation avec les autres, particulièrement les parents ou les premières figures d'attachement importantes. À travers le temps, l'enfant s'approprierait les interactions répétées et en créerait des représentations mentales, des objets internes (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Kohut, 1978; Stern, 2014). Ces objets internes serviraient de guide pour de futures interactions sociales. Toutefois, sans la présence de figures d'attachement suffisamment adéquates, l'enfant aurait de la difficulté à intégrer les bonnes parties (par exemple la partie réconfortante) de ses objets internes aux mauvaises (par exemple les parties persécutrices, violentes). Conséquemment, une fois rendu à l'âge adulte, il consommerait une substance externe comme une BZD à la fois pour émuler un objet interne réconfortant et pour mettre à distance le mauvais objet interne (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Kernberg, 1985).

1.8 Benzodiazépines et personnes âgées

C'est chez les personnes âgées que les BZDs ont les effets les plus néfastes (Markota *et al.*, 2016; Olfson *et al.*, 2015). Ceci est dû tout d'abord au fait que les personnes âgées ont un système nerveux plus sensible aux BZDs (Castleden *et al.*, 1977; Greenblatt *et al.*, 1991; Turnheim, 2003). Également, plus les personnes âgées avancent en âge, plus leur masse musculaire diminue et plus leur masse adipeuse augmente. Les BZDs étant liposolubles, ils tendent donc à avoir une demi-vie plus longue chez les personnes âgées (Kuerbis *et al.*, 2014). De plus, les personnes âgées métabolisent et éliminent moins bien les BZDs, dû en bonne partie à la dégradation de l'efficacité du foie (Joint Formulary Committee, 2022; Kinirons et O'mahony, 2004; Peppers, 1996).

Également, certaines maladies, spécialement celles accompagnées d'une déshydratation, affectent la capacité du foie à éliminer les médicaments, ce qui peut compliquer davantage l'effet de certains agents pharmaceutiques (Joint Formulary Committee, 2022). La durée d'action des BZDs entraîne des conséquences différentes chez les personnes âgées. Si les BZDs à délai d'action court sont plus dangereuses pour les chutes et fractures, les BZDs avec un délai d'action plus long entraînent plus de somnolence diurne et de problèmes cognitifs (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019; Bakken *et al.*, 2014; Markota *et al.*, 2016; Xing *et al.*, 2014).

Comme mentionné précédemment, les critères de Beers, élaborés par le American Geriatrics Society, recommandent d'éviter les BZDs pour les personnes âgées (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019). Au Canada, la Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées (CCSMPA) a publié récemment des lignes directrices sur le sujet (Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées, 2024). Celles-ci sont similaires aux recommandations de Beers : « les BZDs ne doivent pas être utilisées dans la gestion de l'anxiété chez les personnes âgées, sauf lorsque les interventions non pharmacologiques et les options pharmacologiques de première intention ont échoué, ou pour une utilisation à court terme (2 à 4 semaines) jusqu'à ce que les traitements de première intention deviennent efficaces ». Même si cela fait plusieurs décennies que les BZDs sont considérées comme un traitement inapproprié (Stuck *et al.*, 1994), leur utilisation dans la population âgée a continué de croître (Bachhuber *et al.*, 2016; Maust *et al.*, 2017). Anderson *et al.* (2014) ont fait une revue exhaustive de ce qui peut nuire ou contribuer à la réduction des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées. Parmi les effets qui nuisent, on note entre autres le fait que les personnes qui prescrivent ont tendance à minimiser les risques associés aux BZDs et on souligne également une impression de futilité face au fait d'arrêter la médication. Pourtant, le sevrage semble bénéfique à long terme autant aux niveaux physique que psychologique (Murphy *et al.*, 2016; Vaapio *et al.*, 2015).

Il est également important de se rappeler que les personnes âgées forment un groupe hétérogène, allant de 65 ans à 100 ans et plus et que, en fonction de leur âge, celles-ci peuvent réagir très différemment aux BZDs (Markota *et al.*, 2016). Il est ainsi important d'avoir une approche nuancée et personnalisée lorsqu'on étudie la psychopharmacologie des personnes âgées. Ceci est d'autant plus pertinent que, chez les personnes âgées, les manifestations du vieillissement normal peuvent être confondues pour des symptômes reliés à la santé mentale (par exemple, la diminution du

sommeil), ce qui peut augmenter le risque des prescriptions inappropriées (Joint Formulary Committee, 2022). L'inverse est également possible, certains symptômes sont parfois interprétés comme faisant partie d'un vieillissement normal alors qu'il s'agit plutôt d'une dépression sous-jacente, entre autres à cause de stéréotypes ou de croyances âgistes véhiculées à l'endroit des personnes âgées (Ruppel *et al.*, 2010). Tous ces facteurs complexifient l'évaluation des personnes âgées et le traitement adéquat de leurs problématiques.

1.9 Conséquences de l'utilisation des benzodiazépines

De multiples conséquences néfastes liées à l'utilisation prolongée de BZDs ont été recensées dans la littérature scientifique durant les dernières décades. Outre la dépendance abordée précédemment, un lien important existe entre la prise de BZDs et les accidents d'automobile (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019; Brandt et Leong, 2017). Ceci est de plus en plus problématique, le nombre d'accidents de la route impliquant des BZDs a presque doublé entre 1999 et 2010, suivant l'augmentation du taux d'accidents routiers fatals comprenant des personnes sous l'effet de médicaments sur ordonnance (Brandt et Leong, 2017; Rudisill *et al.*, 2014). La prise de BZDs est également étroitement liée aux chutes et aux fractures chez les personnes âgées. En effet, les BZDs, puisqu'elles provoquent une relaxation musculaire et une ataxie, augmentent le nombre de chutes en général (Airagnes *et al.*, 2016b; American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019; Brandt et Leong, 2017). Les chutes sont un enjeu de santé majeur pour les personnes âgées et peuvent avoir toutes sortes de conséquences drastiques, dont un plus grand taux de mortalité (Abrahamsen *et al.*, 2009; Sattui et Saag, 2014; Siracuse *et al.*, 2012).

L'utilisation à long terme des BZDs est associée à plusieurs effets cognitifs et psychomoteurs négatifs qui pourraient être irréversibles, même après l'arrêt du médicament (Barker *et al.*, 2004; Buffett-Jerrott et Stewart, 2002; Crowe et Stranks, 2018; Dell'Osso et Lader, 2013; Golombok *et al.*, 1988; Lader, M., 2014). Plus précisément, une méta-analyse de Crowe et Stranks (2018) incluant 19 études (moyenne d'âge des participants = 48,3), a conclu que l'utilisation à long terme (en moyenne 8,1 ans) des BZDs affectait les utilisateurs sur six facteurs cognitifs différents, soit la mémoire de travail, la vitesse de traitement, l'attention divisée, la construction visuelle, la mémoire récente et le langage expressif. La méta-analyse a aussi calculé l'impact sur les participants qui

avaient arrêté leur médication à la suite d'une consommation prolongée (les mesures ont été prises en moyenne 8 mois après l'arrêt). Ceux-ci sont restés affectés sur l'ensemble des facteurs (à l'exception du langage expressif, pour lequel les résultats n'étaient pas présents dans le suivi). Cette dernière conclusion est toutefois à prendre avec précaution, car la méta-analyse n'a inclus que deux études pour les calculs de suivi post-sevrage.

Parmi les autres conséquences de la prise prolongées de BZDs, de plus en plus d'études suggèrent une association entre la prise de cette molécule et un risque accru de démence (Brandt et Leong, 2017; Lucchetta *et al.*, 2018). Néanmoins, plus de recherches sont nécessaires pour établir la direction des liens (Brandt et Leong, 2017). En effet, les benzodiazépines sont parfois utilisées pour traiter certains symptômes psychologiques et comportementaux de la démence (Tampi et Tampi, 2014) et pourraient être parfois utilisées pour traiter ces symptômes dans la phase prodromique, avant que le diagnostic de démence ne soit formellement fait (Billioti de Gage *et al.*, 2015).

D'autres conséquences ont été mises de l'avant dans les écrits scientifiques : les BZDs seraient liées à une augmentation du risque des cancers, des pancréatites, des infections et des difficultés respiratoires (pour une revue, voir Brandt et Leong (2017)). Une étude de cohorte rétrospective a également trouvé une association avec un plus haut risque de mortalité (Weich *et al.*, 2014). Pour le moment, ces conséquences sont appuyées par peu d'études. Toutefois, celles-ci sont importantes à considérer pour de futures recherches.

Également, dernièrement, les résultats d'une revue systématique des écrits (n = 21 études) ont suggéré que les BZDs pouvaient changer la structure du sommeil en augmentant le stade 2 et en réduisant le stade 3 (sommeil profond) ainsi que la durée du sommeil paradoxal (de Mendonça *et al.*, 2023). Le stade 2 étant la phase de sommeil la plus longue, les BZDs peuvent ainsi créer une impression subjective d'une plus grande qualité de sommeil, mais avoir tout de même des conséquences sur différents aspects de la vie de la personne en réduisant son sommeil profond et paradoxal (de Mendonça *et al.*, 2023). En effet, le sommeil profond et paradoxal jouent un rôle essentiel dans plusieurs processus, dont la consolidation de la mémoire, l'apprentissage et la plasticité synaptique (Diekelmann et Born, 2010; Kryger *et al.*, 2017). Cette revue systématique des écrits comprend cependant d'importantes limites : les études incluses ont un faible nombre de participants (10,4 en moyenne), comprennent majoritairement des hommes et ont des résultats

hétérogènes. Dans cette revue, la moyenne d'âge n'est pas spécifiée, mais la majorité des études incluses ont évalué le sommeil de jeunes adultes et d'adultes d'âge moyen. Les études sur ce sujet ciblant les personnes âgées semblent suivre une tendance similaire; toutefois, il y a peu de recherches disponibles avec cette population (pour une revue, voir Staner *et al.*, 2010).

Par ailleurs, les surdoses impliquant des BZDs ont augmenté d'une manière importante dans les 20 dernières années (Bachhuber *et al.*, 2016). Les BZDs, lorsqu'utilisées seules, provoquent rarement des surdoses fatales, toutefois, elles peuvent être létales en combinaison avec d'autres substances, comme l'alcool, les opioïdes et les barbituriques (Procyshyn *et al.*, 2019). À ce propos, les BZDs jouent un rôle important dans les surdoses d'opioïdes (Jann *et al.*, 2014; Jones, J. D. *et al.*, 2012). Les BZDs sont en effet de plus en plus prescrites de façon concomitante avec les opioïdes (Brandt et Leong, 2017; Hwang *et al.*, 2016) et augmenteraient de façon importante les risques de surdoses (Jann *et al.*, 2014; Jones, J. D. *et al.*, 2012; Sun *et al.*, 2017).

1.10 Conséquences à long terme du sevrage sur les facteurs psychologiques

En raison des conséquences importantes de la consommation, bon nombre d'initiatives pour faciliter le sevrage des BZDs ont vu le jour dans les dernières décennies (Dou *et al.*, 2019; Gould *et al.*, 2014). Toutefois, les effets à long terme de ce sevrage sont encore mal compris, ce qui peut rendre le processus décisionnel qui mène à l'arrêt de la consommation difficile tant pour les patients que pour les professionnels prescripteurs. Un nombre significatif d'études a été fait à propos de l'effet du sevrage sur les facteurs cognitifs (Crowe et Stranks, 2018). Toutefois, sur les facteurs psychologiques, les écrits scientifiques sont moins étoffés et comprennent des limitations importantes. Cette section couvrira plus en profondeur les quelques études qui traitent des effets du sevrage sur les facteurs psychologiques afin de déterminer quels sont les manques à combler et d'orienter le choix des variables de la présente recherche.

Dans la population générale, une étude menée auprès de 34 participants (âge moyen = 40,3 ans) a trouvé que les niveaux d'anxiété et de dépression diminuaient progressivement sur une période d'un an suivant le sevrage des BZDs (Vikander *et al.*, 2010). Également, une recherche de Rickels *et al.* (1991) (moyenne d'âge = 47, n = 123) a trouvé que, avec un suivi variable d'en moyenne trois ans après un programme de sevrage, ceux qui avaient réussi à arrêter avaient tendance à être

moins anxieux et dépressifs que ceux qui prenaient toujours des BZDs. Toutefois, en raison de la nature corrélationnelle de l'étude, il est difficile de déterminer la direction des effets, à savoir si la discontinuation a précédé la diminution d'anxiété et de dépression ou si les personnes plus anxieuses et/ou plus dépressives étaient moins susceptibles d'arrêter leur médication.

Chez les personnes âgées, Curran *et al.* (2003) ont mené une recherche longitudinale auprès de 192 participants (moyenne d'âge = 77). Avec un suivi d'un an, ils ont trouvé que le sommeil des personnes qui arrêtaient les BZDs ne différait pas significativement du sommeil de celles qui continuaient leur consommation. Également, l'anxiété et la dépression n'avaient pas changé significativement parmi ceux qui avaient arrêté leur consommation. Une autre étude plus récente de Lähteenmäki *et al.* (2019), parmi 92 participants âgés de 55 à 91 ans sur un suivi de six mois, a trouvé que l'arrêt était associé à moins de perturbations du sommeil et de fatigue diurne et n'avait pas d'effet sur la dépression.

Ces résultats d'études montrent donc que le sevrage peut parfois entraîner des bénéfices sur différents facteurs psychologiques. Cependant, le peu de recherches sur le sujet ne permet pas de tirer des conclusions robustes. Par ailleurs, la majorité de ces études ne comparaient que deux temps de mesures et n'avaient pas de variables contrôle, ce qui limite la compréhension des conséquences à long terme du sevrage chez les consommateurs âgés. Nous nous intéresserons ainsi à ces conséquences dans le cadre de cette recherche doctorale. Pour ce faire, en se basant sur les recherches citées dans cette section, nous nous pencherons sur ces variables : l'intensité des symptômes dépressifs, l'intensité des inquiétudes (un des symptômes anxieux les plus fréquents chez les personnes âgées (Grenier et Richer, 2021)) et la qualité du sommeil.

1.11 Facteurs prédicteurs du succès et de rechute du sevrage des BZDs

Les facteurs prédicteurs du succès du sevrage sont également méconnus dans les écrits scientifiques. Jusqu'à maintenant, la majorité des facteurs qui ont été documentés comme prédicteurs du succès du sevrage sont sociodémographiques et/ou médicaux. Des résultats d'études ont trouvé qu'un dosage plus petit en équivalent diazépam, qu'une durée d'utilisation plus courte et que le fait d'être de sexe masculin étaient positivement liés au succès du sevrage (Gorgels *et al.*, 2005; Voshaar, R. C. O. *et al.*, 2006; Voshaar, R. O. *et al.*, 2003). Pour ce qui est des facteurs psychologiques, seuls

deux facteurs ont été jusqu'à maintenant reliés au sevrage. Une étude réalisée auprès de 41 participants (âge moyen de 46,7 ans) dans un programme de sevrage des BZDs a suggéré que ceux qui réussissaient leur sevrage avaient un plus haut niveau de satisfaction face à leur soutien social (O'Connor, K. P. *et al.*, 2004). Quelques études réalisées auprès d'adultes d'âge moyen et de personnes âgées ont également établi un lien entre le sentiment de compétence et le sevrage des BZDs (O'Connor *et al.*, 2003; Pelletier, 2011; Tannenbaum *et al.*, 2014).

Peu d'études se sont donc intéressées aux facteurs qui prédisent l'arrêt des BZDs. Pour mieux orienter nos choix de variables prédictives, les variables qui prédisent la consommation à long terme des BZDs ont été explorées. Au niveau des facteurs sociodémographiques/médicaux, les facteurs prédictifs sont l'âge avancé (Egan *et al.*, 2000; Fang *et al.*, 2009; Isacson, 1997), la dose plus élevée de BZDs (Hata *et al.*, 2018) et le fait d'être une femme (Gray *et al.*, 2003; Jorm *et al.*, 2000; Stowell *et al.*, 2008). Du côté des facteurs psychologiques, des études ont démontré que le fait de souffrir de symptômes dépressifs (Gray *et al.*, 2003; Manthey *et al.*, 2011; Stowell *et al.*, 2008) et de difficultés de sommeil (Jorm *et al.*, 2000) augmentaient les risques de consommation à long terme.

La présente recherche adopte une approche qui inclut les variables prédictives du maintien de la consommation; celles-ci sont vues comme ayant à *contrario* le potentiel de prédire l'arrêt de BZD. Par exemple, si les difficultés de sommeil favorisent le maintien de la consommation, il est possible de penser qu'une personne qui a un meilleur sommeil pourrait réussir plus facilement le processus de sevrage et qu'il serait ainsi pertinent d'inclure la variable du sommeil comme prédicteur. Ces variables s'additionnent à celles mentionnées au début de cette section, donnant la liste suivante de variables prédictives : l'âge, le sexe, la dose de BZDs, la durée de consommation, l'intensité des symptômes dépressifs, la qualité du sommeil, le sentiment de compétence face au sevrage et la satisfaction face au soutien social reçu. Cette recherche doctorale vise tout particulièrement les variables psychologiques de cette liste, puisqu'il semble y avoir moins de données à leur sujet; le reste des variables sont utilisées comme variables contrôle.

1.12 Pertinence de la présente recherche doctorale

Comme mentionné, l'usage des BZDs fait face, depuis des décennies, à des enjeux d'importance. Ces molécules sont régulièrement surprescrites dans des contextes inappropriés, et ce, particulièrement chez les personnes âgées (Institut canadien d'information sur la santé, 2022c; Malakouti *et al.*, 2021; Prévile *et al.*, 2012). Une fois la prise de BZDs débutée, elles sont régulièrement poursuivies sur des périodes prolongées, et elles semblent perdre de leur efficacité et créer de nombreuses conséquences néfastes à long terme. Il est donc essentiel d'avoir recours à des programmes de sevrage adéquats pour les patients désirant arrêter leur consommation. Toutefois, comme nous l'avons vu dans la section 1.11, les prédicteurs du sevrage des BZDs sont méconnus, ce qui rend plus difficile l'orientation adéquate des programmes de sevrage. Également, il y a un manque de données longitudinales à propos des effets du sevrage sur les facteurs psychologiques. Ces données seraient essentielles pour aider les personnes âgées et les professionnels dans leur processus décisionnel face à l'arrêt des BZDs. Afin de combler ces manques dans les écrits scientifiques, deux volets seront élaborés dans cette recherche doctorale.

1.13 Objectifs

1.13.1 Premier volet : Qui arrête?

Article 1: Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults: Results from the PASSE 60+

(publié dans *Addictive Behaviors* : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31838367/>)

Ce premier volet a comme objectif d'identifier les facteurs psychologiques qui prédisent de façon significative le succès du sevrage de BZD chez des consommateurs âgés. Les prédicteurs psychologiques étudiés ici sont: le sentiment de compétence face au sevrage, la satisfaction face au soutien social dont il bénéficie, la qualité globale de son sommeil et le niveau de sa dépression. Il y a également certaines variables contrôle : le groupe d'appartenance des participants (détaillé dans la méthodologie de l'étude) et différents facteurs sociodémographiques et/ou médicaux : l'âge, le sexe, la durée de consommation et la dose de consommation.

Hypothèses : Les facteurs psychologiques étudiés prédiront de façon significative la réussite du sevrage (H1) ainsi que l'abstinence au suivi de trois mois (H2) et 12 mois (H3) en contrôlant pour

l'effet des facteurs sociodémographiques/médicaux. Plus précisément, il est prévu qu'une faible intensité des symptômes dépressifs, qu'une satisfaction élevée face au soutien social, qu'une qualité globale du sommeil élevée ainsi qu'un fort sentiment de compétence face au sevrage favoriseront le succès du sevrage et l'abstinence à long terme.

1.13.2 Deuxième volet : Avec quelles conséquences ?

Article 2: Long-term effects of benzodiazepine discontinuation among older adults: potential improvements on depressive symptoms

(publié dans *Aging and Mental Health*: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38952209/>)

Ce volet a comme objectif d'explorer sur une période de 16 mois les effets psychologiques du sevrage des BZDs sur les personnes âgées. Les variables étudiées sont : l'intensité des inquiétudes, le niveau de dépression et la qualité globale du sommeil. Les variables suivantes servent de variables contrôle : le groupe d'appartenance des participants (détaillé dans la méthodologie de l'étude), le score à T1 de la variable étudiée et différents facteurs sociodémographiques/médicaux : l'âge, le sexe, la durée de consommation et la dose de consommation.

Hypothèses : À court terme, à la fin du sevrage, lorsque les symptômes de sevrage peuvent être encore présents, une diminution de l'utilisation des BZDs sera associée à une augmentation de l'intensité des inquiétudes, des symptômes dépressifs et à une diminution de la qualité du sommeil. À moyen et à long terme, notre hypothèse est la suivante : une diminution de la consommation de BZDs entraînera une diminution de l'intensité des inquiétudes et des symptômes dépressifs et une augmentation de la qualité du sommeil.

CHAPITRE 2

Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults: Results from the PASSE 60+

Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults: Results from the PASSE 60+

Arnaud Allary ^{1,2}, Virginie Proulx-Tremblay ^{2, 3}, Claude Bélanger ¹, Carol Hudon ^{4,5}, André Marchand ¹, Kieron O'Connor ⁶, Guilhème Pérodeau ⁷, Pasquale Roberge ⁸, Cara Tannenbaum ^{2, 11,12}, Helen-Maria Vasiliadis ⁹, Caroline Desrosiers ², Diana Cruz-Santiago ^{2, 10}, Sébastien Grenier* ^{2, 3}

¹ Département de psychologie, Université du Québec à Montréal (UQAM, Québec), Canada

² Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM, Québec), Canada

³ Département de psychologie, Université de Montréal (Québec), Canada

⁴ École de psychologie de l'Université Laval (Québec), Canada

⁵ Centre de recherche CERVO (Québec), Canada

⁶ Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal (Québec), Canada

⁷ Département de psychoéducation et de psychologie, Université du Québec en Outaouais (UQO) (Québec), Canada

⁸ Département de médecine de famille et de médecine d'urgence à l'Université de Sherbrooke (Québec), Canada

⁹ Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke (Québec), Canada

¹⁰ Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université de Montréal (Québec), Canada

¹¹ Faculté de médecine, Université de Montréal (Québec), Canada

¹² Faculté de pharmacie, Université de Montréal (Québec), Canada

* Correspondence regarding this paper should be addressed to Dr. Sébastien Grenier, Centre de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), 4565, Queen-Mary road, Montréal (Québec), Canada, H3W 1W5
Telephone: 1 514-340-3540, ext. 4782; e-mail: sebastien.grenier@umontreal.ca

** Published in *Addictive Behaviors* : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31838367/>

Allary, A., Proulx-Tremblay, V., Bélanger, C., Hudon, C., Marchand, A., O'Connor, K., Pérodeau, G., Roberge, P., Tannenbaum, C., Vasiliadis, H. M., Desrosiers, C., Cruz-Santiago, D., & Grenier, S. (2020). Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults: Results from the PASSE 60. *Addictive behaviors*, 102, 106195. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106195>

2.1 Abstract

Background: Long-term benzodiazepine (BZD) use among seniors is mostly inappropriate and associated with adverse health outcomes. To prevent these consequences, withdrawal is crucial, yet knowledge is limited about what predicts BZD discontinuation. Until now, most studies have focused on sociodemographic and BZD intake factors as predictors while neglecting psychological factors. This research addresses this issue by studying how the intensity of depressive symptoms, social support satisfaction, self-perceived competence in the ability to withdraw, and overall quality of sleep predict discontinuation in long-term older consumers.

Method: Seventy-three participants aged 60 years and older were enrolled in this study. There were four time measures: before discontinuation (T1), after (T2), 3 months after (T3), and 12 months after (T4). Data were collected in the “Programme d’Aide du Succès au SEvrage” (PASSE-60+) study.

Results: Social support satisfaction predicted discontinuation at T2 and T4. Self-perceived competence in the ability to withdraw and depressive symptoms predicted discontinuation at T4. This later prediction was counterintuitive; higher depressive symptoms at T1 were linked with higher discontinuation success. BZD intake factors (length of use and dose) were good predictors for short term discontinuation. Psychological factors were moderate predictors for short term and good predictors for long term discontinuation.

Conclusion: Psychological factors are good predictors of discontinuation and are better predictors than BZD intake factors of long-term discontinuation. Discontinuation programs should focus on social support and self-perceived competence to improve their efficacy. Further studies are needed to acquire a more complete picture of the psychological predictors of discontinuation success. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02281175

2.2 Introduction

In Canada, 16.9% of the population are senior citizens (age 65 and older) (Statistics Canada, 2018), and it is estimated that they account for 40% of drug-related expenses and 60% of drug insurance expenditures (Canadian Institute for Health Information, 2014). As many as 65.9% of Canadian seniors use five or more prescribed drugs, and 27.2% use 10 or more (Canadian Institute for Health Information, 2014). In the last forty years, there has been an increase in the prescription of psychotropic drugs in the United States and elsewhere (Collin, 2015). One class of psychotropic drug is particularly problematic with older adults: Benzodiazepine (BZD). In Quebec, one-third of senior citizens are BZD users (Préville et al., 2012). Although it is now recommended to avoid the use of this drug for older adults (American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel, 2015), long-term consumption is frequent among the elderly in Quebec, with an average of 75.5 days of uninterrupted use among new users (Bartlett et al., 2004). Long-term use of BZD is deleterious at every age, but it is especially harmful in old age, as seniors have more sensitive BZD receptors (Turnheim, 2003; Greenblatt et al., 1991; Castleden et al., 1977), metabolize and eliminate BZDs slower due to reduced liver volume and function, changes in intrinsic enzyme capacity (Kinirons and O'mahony M., 2004; Peppers, 1996), and the increase of fat body mass (Kuerbis, Sacco, Blazer, & Moore, 2014). Hence, these molecules can lead to addiction, cognitive decline, sleep problems, increased incidence of falls and accidents, with a 50% to 110% increase of hip fractures (Murphy et al., 2016; Cumming and Le Conteur, 2003). Moreover, stopping BZD use may improve psychomotor and cognitive functioning, especially in the elderly (Curran et al., 2003; Lader et al., 2009; Rickels et al., 1991; Salzman et al., 1992; Vaapio et al., 2015). In the context of the current aging of the population, these observations are alarming. Accordingly, it is crucial to develop tools that will make it easier for older adults to withdraw from BZDs to prevent the abovementioned consequences. However, the factors that predict success of discontinuation are not well known, due to the lack of research on the subject (Voshaar et al., 2006).

As of today, the most significant predictors for BZD discontinuation are sociodemographic and BZD intake factors. Indeed, higher BZD dosage, being a woman, and a higher length of use were negatively linked with discontinuation success (Voshaar et al., 2006; Gorgels et al., 2005; Voshaar et al., 2003). However, to our knowledge, psychological factors were never tested as predictors for BZD discontinuation in the older adult population.

In the senior population, previous studies have identified several predictors for long-term BZD use such as old age, being a woman, suffering from depressive symptoms, sleep difficulties, and the perception of having bad relationships with loved ones (Egan et al., 2000; Gray et al., 2003; Jorm et al., 2000; Mishara, 1997; Stowell et al., 2008; Ankri et al., 2003; Allard et al., 1997). These factors were analyzed in the current study according to the logic that what maintains consumption should be inversely related to what predicts successful discontinuation. The self-perceived competence in the ability to withdraw was also included in our analyses. Previous interventions which worked on this factor led to a more successful discontinuation of BZDs (Tannenbaum et al., 2014; O'Connor et al., 2003).

To fill the gaps in the literature described above, the objective of the study was to identify psychological factors that can successfully predict BZD discontinuation in older long-term consumers. Our first hypothesis was that psychological factors would be good predictors of discontinuation at all time measures, even when controlling for BZD intake factors. Furthermore, we hypothesized that lower depressive symptoms, lower sleep difficulties, higher social support and higher self-perceived competence would be linked with discontinuation success. In this study, the term BZD will include Z-drugs since there is no empirical evidence of clinical difference between Z-drugs and shortacting BZDs in terms of efficacy, adverse effects, or potential for dependence or abuse (National Institute for Health and Care, 2004).

2.3 Methods

2.3.1 Participants

Data used in this study come from a randomized control trial (RCT) designed to test the efficacy of a BZD discontinuation program for older adults, entitled the “Programme d'Aide au Succès du SEvrage (PASSE60+)”. In this RCT, 73 seniors were recruited, and 60 completed the program. Only participants who completed the discontinuation program were included in the current study. Data were available for 47 participants at the 12-month follow-up. A detailed diagram of exclusions and drop-outs is shown in Fig. 1.

The inclusion criteria were as follows: 1) being 60 years old and over; 2) using BZD for at least two years; and 3) being willing to withdraw. Exclusion criteria were defined as follows: 1) having

an alcohol or drug dependence disorder other than BZD dependence; 2) experiencing a crisis (e.g., suicidal ideation); 3) taking BZD for a medical reason (e.g., epilepsy); and 4) being unable to complete assessment questionnaires or being unable to travel to attend meetings for any reason (e.g., vision loss, severe arthritis, cognitive impairment, etc.). Exclusion criteria were kept to a minimum to obtain a sample as representative as possible of older BZD users.

2.3.2 Procedure

Participants were recruited through advertisements in settings that reached senior citizens. Potential participants were asked to contact the research coordinator by phone. In this first contact, the coordinator answered participants' questions and conducted a screening interview to ensure that they were eligible according to the recruitment criteria. Afterwards, a letter containing the consent form, the project description and a withdrawal grid were sent to the participant's home. A letter was also sent to each patient's doctor informing them of the patient's participation in the research project. For practical reasons, the program was conducted in five cohorts of approximately 10 to 15 participants each. The first assessment (T1) lasted 90 min and collected data related to BZD use (sociodemographics, BZD intake factors, self-reported questionnaires, etc.). After T1, participants were divided using a stratified block randomization method into three groups: 1) self-withdrawal; 2) gradual withdrawal supervised by a physician; 3) gradual withdrawal supervised by a physician combined with group therapy sessions (PASSE-60+). At the end of the withdrawal, participants were assessed a second time (T2) as well as 3 months (T3) and 12 months later (T4). All assessments were identical, except for T2, in which a program satisfaction questionnaire was added. These assessments were carried out by research assistants trained and supervised by a psychologist (S.G.), the study PI. All assessments and treatments were administered at the *Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM)* in Montreal, Canada.

2.3.3 PASSE 60+

This program is designed to facilitate discontinuation of BZD in older people. It was inspired by a previous program developed and validated in adults (O'Connor, K. *et al.*, 2008; O'Connor, K. P. *et al.*, 2004; O'Connor *et al.*, 2006). It lasts 16 weeks and is composed of 12 cognitive-behavioral therapy (CBT) sessions. The program seeks to increase the participants' sense of self-efficacy by reducing their negative expectations, teaching them anxiety and insomnia management strategies,

increasing their confidence in their ability to withdraw, and teaching them how they can live without medication. The PASSE-60+ study is registered with the U.S. National Library of Medicine clinical trials registry (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02281175). Written consent was obtained from all participating patients prior to enrolment. The PASSE-60+ study has been approved by the Ethics Committee of the “*Centre de recherche de l’Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM)*”.

2.3.4 Measurements

BZD dose and length of use were self-reported by participants at each assessment (T1, T2, T3, T4). In this study, discontinuation was considered a success when participants had completely stopped using BZD and a failure when they continued to use it. The French versions of the following questionnaires were administered at T1, T2, T3 and T4 to assess psychological predictors of discontinuation: the *Perceived Competence Scale* (PCS) (Williams, G. C. *et al.*, 1998), the *Beck Depression Inventory* (BDI-II) (Beck *et al.*, 1996), the *Social Support Questionnaire* (SSQ6) (Sarason, I. G. *et al.*, 1983) and the *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) (Buysse *et al.*, 1989). These questionnaires have good psychometric properties. In this study, the SSQ6 was used to measure satisfaction with social support. The French version has a Cronbach’s alpha of 0.87. The test-retest reliability is 0.84 (Bruchon-Schweitzer *et al.*, 2003). The PCS was administered to measure the self-perceived competence in the ability to withdraw. It has an internal consistency of 0.85 and a test-retest reliability of 0.57 (Williams, G. C. *et al.*, 1998). The BDI-II was used to assess the intensity of depressive symptoms. Among the elderly, the French version has a Cronbach’s alpha of 0.85 and a test-retest reliability of 0.74 (Vézina *et al.*, 1991). The PSQI was administered to evaluate the overall quality of sleep. It has an internal consistency of 0.83 and a fidelity test-retest of 0.85 (Buysse *et al.*, 1989). The sociodemographic (age and sex) and BZD intake factors (initial dose of BZD and length of use) factors were all self-reported.

2.3.5 Statistical analyses

Hierarchical logistical regressions were used to assess the association between dependent variables (success or failure at T2, T3 and T4) and the following predictors: self-perceived competence in the ability to withdraw, intensity of depressive symptoms, social support satisfaction and overall quality of sleep. Our control variables were the withdrawal group to which the participant was

assigned and the sociodemographic/BZD intake factors (age, sex, initial dose of BZD, and length of use). Since the sex of participants and their age were not significantly correlated with any of the dependent variables, they were not included in our analysis. This exclusion was performed to preserve statistical power. In the first block, we entered the withdrawal groups. In the second block, the BZD intake factors (dose and length of use) were entered. In the third block, the psychological factors were entered. Three different analyses, one for each time point post-intervention (T2, T3, T4), were calculated. This approach allowed us to determine which variable predicted short-term discontinuation, mid-term and long-term abstinence. Hence, hierarchical logistic regressions were performed to predict BZD discontinuation at T2, T3 and T4 from intensity of depressive symptoms, quality of sleep, social support satisfaction, and self-perceived competence in the ability to withdraw. All analyses were tested with an alpha significance level of .05 and were carried out with the SPSS software (version 22). Linearity of the relationship between the continuous variables and the logit of the dependent variable was assessed by the Box-Tidwell (1962) procedure in the three regressions. A Bonferroni correction for this procedure was applied using all sixteen terms in the model, which led to an accepted statistical significance of $p < .003$ (Tabachnick & Fidell, 2014). Based on this assessment, all independent variables were found to be linearly related to the logit of the dependent variables. Hosmer and Lemeshow tests (Hosmer Jr *et al.*, 2013) were not statistically significant in any of the regressions, indicating that these models have an adequate fit.

2.4 Results

2.4.1 Description of the sample

The 60 participants (50 women, 10 men) that completed the program had a mean age of 69 years old ($SD = 5.84$). As shown in *Table 2.1*, our participants were generally confident in their capacity to withdraw, had a low intensity of depressive symptoms, poor sleep quality, and a good social support satisfaction. Furthermore, they generally had a long history of BZD use. Finally, a high proportion of participants (65.22%) were able to stop using BZD at T4, which is comparable to the results of other studies using similar withdrawal programs (Morin *et al.*, 2004; Voshaar *et al.*, 2003).

2.4.2 Results for predictors of BZD discontinuation at T2

The overall logistic regression model was statistically significant, $\chi^2(8) = 23.95$, $p < .01$. Alone, control variables (withdrawal group and BZD intake factors) explained 32% (Nagelkerke R^2) of the

variance. Adding the psychological variables in the model increased the Nagelkerke R^2 by 13%. The overall model explained 45% of the variance in discontinuation success and correctly classified 83.3% of cases. Two of the predictor variables were significant: Dose at T1 and social support satisfaction (as shown in *Table 2.2*). Higher social support satisfaction and lower dose at T1 were significantly associated with an increased likelihood of discontinuation at T2.

2.4.3 Results for predictors of BZD discontinuation at T3

The overall regression model did not statistically significantly predict diminution at T3, $\chi^2(8) = 8.29$, $p = .405$. None of the predictor variables were significant, as shown in *Table 2.3* (below).

2.4.4 Results for predictors of BZD discontinuation at T4

The overall logistic regression model was statistically significant, $\chi^2(8) = 24.95$, $p < .01$. Alone, control variables (withdrawal group and BZD intake factors) explained 21% (Nagelkerke R^2) of the variance. Adding the psychological variables to the model increased the Nagelkerke R^2 by 35%. The overall model explained 57.7% of the variance in discontinuation success and correctly classified 80.4% of cases. Three of the predictor variables were significant: intensity of depressive symptoms, self-perceived competence and social support satisfaction (as shown in *Table 2.4*). Higher social support satisfaction, self-perceived competence and intensity of depressive symptoms were significantly associated with an increased likelihood of discontinuation at T4. Dose at T1 was also a significant predictor but became non-significant when entered in the third block which controlled for the effect (i.e. shared variance) of all psychological variables, $B = -.154$ $p = .127$ (data not shown in *Table 2.4*). Quality of sleep marginally predicted discontinuation; a poorer quality of sleep at T1 was marginally associated with an increased likelihood of discontinuation at T4.

2.5 Discussion

Our overall model predicted a rather important part of BZD discontinuation at T2 and T4, explaining, respectively, 45% and 57.7% of the variance of discontinuation success. In the short term (T2), BZD intake factors (dose and length of use) were good predictors and explained a major part of the variance, but this was less true in the long term (T4). Indeed, BZD intake factors explained a smaller part of the variance at T4 and were not significant when psychological factors

were entered in the model. Our hypothesis was partially validated, psychological factors were moderate predictors at T2 but were strong predictors at T4, where they explained a significant part of the variance. This result is an interesting finding, as it suggests that psychological factors better predict long-lasting discontinuation and BZD intake factors better predict short-term discontinuation.

Our model did not significantly predict discontinuation success at T3. T3 occurred 3 months after the end of the withdrawal program, a crucial moment where relapses are most frequent in BZD discontinuation (O'Connor *et al.*, 2003). Hence, at that time, some people relapsed just before T3 assessment, and others relapsed shortly after; this may have caused some blur in the data. Afterwards, at T4, where most people who were likely to relapse had already done so, this blur ceased, and our analysis found significant factors again.

Three psychological factors were predictive overall: social support satisfaction was predictive at T2 and T4, self-perceived competence and intensity of depressive symptoms were predictive at T4. We had hypothesized that lower depressive symptoms, lower sleep difficulties, higher social support and higher self-perceived competence would predict discontinuation success. Our hypothesis was partially validated; higher social support and self-perceived competence predicted discontinuation success.

However, intensity of depressive symptoms predicted discontinuation in an unexpected way; higher depressive symptoms were linked to an increased chance of discontinuation at T4. This finding was counterintuitive. We first thought change in depressive symptoms over time could explain this contradiction. We tried entering intensity of depressive symptoms at T4 (along with the T1 measure) in our overall model to control for change in depressive symptoms over time, but the result was still significant. We searched the literature to find similar links and found that, in therapy, higher preliminary distress was a good predictor of outcome in several studies (Brown *et al.*, 2001; Hanna, Fred J, 2002; Hansen et Lambert, 2003; Lambert, 2013). This link may stem from the fact that higher distress can trigger greater motivation to change. Indeed, a study on tobacco cessation found that, in female participants, a higher intensity of depressive symptoms was linked to higher motivation to cease tobacco (Haukkala *et al.*, 2000). This relationship can be logically explained: a BZD user who does not feel any distress may not feel the need to change his or her

situation. Another user, facing distress, may try actively to find a solution to this distress, which may be a source of motivation. What should be noted here is that only one of our participants had severe depression scores, and this participant dropped out after T2. The mean depression score of our participants was 11.12 (SD = 8.87), and hence, if we refer to Beck's rating (Beck *et al.*, 1996), the majority of our participants had mild or minimal depression scores. Accordingly, the "motivation boost" caused by distress may only be true for participants with lower depression scores. Severe depression is negatively linked to motivation (Gotlib et Hammen, 2008), and thus, if our participants had higher depression scores in general, the link discovered here may have been reversed. An alternative explanation may come from the fact that low scores obtained on the BDI-II can be better explained by an underlying somatic disease whose symptoms mimic those of depression (Thombs *et al.*, 2010). At T4, questions on somatic symptoms (15-21) were responsible for 50.11% of the participants' mean score. People with somatic disease, having other drugs to take, may want to take as few medications as possible and thus have a greater motivation to stop usage. Further studies will be required to fully understand this finding.

Sleep quality was not a significant predictor, although poor sleep marginally predicted discontinuation success. This result is important for patient education, as some patients with poor sleep may be reluctant to start a discontinuation program. With these new results, patients can be reassured: poor sleep quality does not seem to prevent BZD discontinuation. In addition, stopping BZD can improve their sleep, as shown in a previous study (Poyares *et al.*, 2004). This finding should be interpreted with caution and confirmed in a larger sample.

2.5.1 Strengths and limitations

This study is innovative, as no other research has highlighted the predictive value of psychological factors in the discontinuation of BZD in the elderly, especially in the long term. It also pinpointed important factors not previously studied in discontinuation success: self-perceived competence and social support satisfaction. These two factors appear to be especially important for stopping long-term BZD use and should become a priority in future withdrawal programs. Another strength was the longitudinal aspect of this study; it followed participants before discontinuation all the way to one year after. This length was essential to our findings, as most psychological factors best predict

long-term discontinuation. Lastly, this study was conducted with an older population, which is particularly affected by BZD dependence.

Nevertheless, our study had some limitations. First and foremost, 60 participants completed the program, and, after dropouts, 47 participants were left for T4 analyses. It is possible that some smaller effects have not been found due to a lack of power. This small sample size also increases the “chance finding”. In addition, in these 47 participants, the number of men was very low. This affects our ability to fully generalize our findings. However, this gender imbalance is also representative of the population studied: BZD users are mainly women (Préville *et al.*, 2012). Additionally, all our questionnaires were self-reported. As a result, some biases may have altered our data, such as social desirability bias or recall bias. However, this possibility was partly prevented by the good validity and fidelity of our questionnaires. Furthermore, BZDs are often used to treat anxiety, but we have not included a measure of anxiety as a predictor. This measure should be further investigated to get a more complete picture of the variables predicting the cessation of BZD. Nor did we include in our analysis the craving to use BZD, although it is a predictor of relapse in people who cannot stop using it on their own (Mol, A. *et al.*, 2003). Two of BZD craving conceptual categories are “anticipation of positive outcome from BZD use and anticipation of relief from withdrawal of negative affect” (Mol, A. J. *et al.*, 2007). These categories can influence people’s perception of their skills, as people who expect a lot of the benefits of the drug may have less confidence in their ability to stop BZD. Thus, future studies should include craving.

2.5.2 Clinical implications

Social support satisfaction was the most reliable predictor, being significant at T2 and T4. Self-perceived competence was also significant at T4. It is interesting that these two factors come up as predictors because they are important factors in leading programs of illicit drug discontinuation. Indeed, Nathan et Gorman (2015) conducted a review of four meta-analyses, and two of the best-ranked drug withdrawal programs in terms of efficacy were Motivational Interviewing and the Community Reinforcement Approach. Self-perceived competence is a key element in Motivational

Interviewing (Vansteenkiste et Sheldon, 2006) and social satisfaction one in the Community Reinforcement Approach (Meyers et Miller, 2001). Social support is also a significant part of popular alcohol withdrawal programs, such as the twelve-step program used in the AA (Alcoholics Anonymous) (Stevens *et al.*, 2009).

This finding is not a surprise, as these factors are also important in popular addiction theories. The importance of social support is well explained by Moos (2007): “According to social control theory, strong bonds with family, friends, work, religion, and other aspects of traditional society motivate individuals to engage in responsible behavior and refrain from substance abuse” (p. 2). For self-perceived competence, the stress and coping theory focuses on the lack of self-competence to explain substance abuse (Kaplan, H. B., 1996).

However, although it may seem natural to include those factors in illicit drug withdrawal programs, in prescription drug withdrawal programs those factors are often not considered. Indeed, most of these programs prioritize psychoeducation, brief interventions, relaxation, and techniques to reduce anxiety and increase quality of sleep (Bashir *et al.*, 1994; Giblin et Clift, 1983; Gorgels *et al.*, 2005; Heather et al., 2004; Morin et al., 2004; Voshaar *et al.*, 2003). Hence, in future withdrawal programs, focusing on social support and self-perceived competence may help increase efficacy.

2.6 Conclusion

In summary, psychological factors are important predictors for BZD discontinuation, for short-term and especially for long-term prediction. Three psychological factors were significant predictors: social support satisfaction, intensity of depressive symptoms and self-perceived competence in the ability to withdraw. BZD intake factors (length of use and dose) are good predictors for the short term but less so for the long term. Depression was linked to discontinuation in the long term in an unexpected way; a higher intensity of depressive symptoms at baseline predicted higher likelihood of discontinuation. The importance of social support satisfaction and self-perceived competence makes us reconsider traditional discontinuation approaches. To be more effective, future BZD withdrawal programs should focus more on these factors, as it appears to be the best way to achieve long-term discontinuation.

2.6.1 Role of funding sources

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) under Grant No. 309810 (PI: Dr. Grenier). Dr. Grenier is supported by a Fonds de la Recherche Québec – Santé (FRQS) J2 salary award. Dr. Vasiliadis is supported by a FRQS Senior salary award. The CIHR and the FRQS had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.

2.6.2 Contributors

Sébastien Grenier designed the original protocol of the PASSE-60+ study. Virginie Proulx-Tremblay, Claude Bélanger, Carol Hudon, André Marchand, Kieron O'Connor, Guilhème Pérodeau, Pasquale Roberge, Cara Tannenbaum and Helen-Maria Vasiliadis revised the original protocol of the PASSE-60+ study. Caroline Desrosiers, Diana CruzSantiago, Virginie Proulx-Tremblay, Sébastien Grenier and Arnaud Allary participated in the data collection. Arnaud Allary designed the present study, did the literature searches, conducted all statistical analyses and wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to and have approved the final version of the manuscript.

2.6.3 Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

2.6.4 Acknowledgements

For their work in this research, we would like to thank Michel Préville, Fethia Benyebdri, Mélanie Fournel, Mihaela Vitui, Marie Michelle Boudreau, Vanessa Léveillé, Marianne Lemay, Bruno Gunther, Marie-Hélène Gagné, and Josie-Anne Bertrand.

2.7 References

- Allard, J., Allaire, D., Leclerc, G., & Langlois, S.-P. (1997). L'influence des relations familiales et sociales sur la consommation de médicaments psychotropes chez les personnes âgées. *Santé mentale au Québec*, 22(1), 164–182.
- American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel (2015). American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), 2227–2246.
- Ankri, J., Collin, J., Pérodeau, G., & Beaufils, B. (2003). Les caractéristiques de la consommation de psychotropes chez les personnes âgées en France et au Québec. *Santé Société et Solidarité*, 2(2), 47–54.
- Bartlett, G., Abrahamowicz, M., Tamblyn, R., Grad, R., Čapek, R., & Berger, R. (2004). Longitudinal patterns of new benzodiazepine use in the elderly. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13(10), 669–682.
- Bashir, K., King, M., & Ashworth, M. (1994). Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *British Journal of General Practice*, 44(386), 408–412.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Beck depression inventory-II. San Antonio, 78(2), 490–498.
- Brown, G., Burlingame, G. M., Lambert, M. J., Jones, E., & Vaccaro, J. (2001). Pushing the quality envelope: A new outcomes management system. *Psychiatric Services*, 52(7), 925–934.
- Bruchon-Schweitzer, M., Rascle, N., Cousson-Gélie, F., Bidan-Fortier, C., Sifakis, Y., & Constant, A. (2003). Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). Une adaptation française. *Psychologie Française*, 48(3), 41–53.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213.
- Canadian Institute for Health Information (2014). Utilisation des médicaments chez les personnes âgées adhérant à un régime public d'assurance médicaments au Canada, 2012. Ottawa, ON: ICIS.
- Castleden, C., George, C., Marcer, D., & Hallett, C. (1977). Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *British Medical Journal*, 1(6052), 10–12.
- Collin, J. (2015). Universal cures for idiosyncratic illnesses: A genealogy of therapeutic reasoning in the mental health field. *Health*, 19(3), 245–262.
- Cumming, R. G., & Le Conteur, D. G. (2003). Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people. *CNS Drugs*, 17(11), 825–837.
- Curran, H. V., Collins, R., Fletcher, S., Kee, S. Y., Woods, B., & Iliffe, S. (2003). Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: Effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychological Medicine*, 33(7), 1223–1237.
- Egan, M., Moride, Y., Wolfson, C., & Monette, J. (2000). Long-term continuous use of benzodiazepines by older adults in Quebec: Prevalence, incidence and risk factors. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(7), 811–816.
- Giblin, M., & Clift, A. (1983). Sleep without drugs. *The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 33(255), 628–633.

- Gorgels, W., Oude Voshaar, R., Mol, A., Van De Lisdonk, E., Van Balkom, A., Breteler, M., et al. (2005). Predictors of discontinuation of benzodiazepine prescription after sending a letter to long-term benzodiazepine users in family practice. *Family Practice*, 23(1), 65–72.
- Gorgels, W. J., Voshaar, R. C. O., Mol, A. J., van de Lisdonk, E. H., van Balkom, A. J., van den Hoogen, H. J., et al. (2005). Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: A prospective controlled intervention study. *Drug and Alcohol Dependence*, 78(1), 49–56.
- Gotlib, I. H., & Hammen, C. L. (2008). *Handbook of depression*. Guilford Press.
- Gray, S. L., Eggen, A. E., Blough, D., Buchner, D., & LaCroix, A. Z. (2003). Benzodiazepine use in older adults enrolled in a health maintenance organization. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 11(5), 568–576.
- Greenblatt, D. J., Harmatz, J. S., & Shader, R. I. (1991). Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. *Clinical Pharmacokinetics*, 21(4), 262–273.
- Hanna, F. J. (2002). *Therapy with difficult clients: Using the precursors model to awaken change*. American Psychological Association.
- Hansen, N. B., & Lambert, M. J. (2003). An evaluation of the dose–response relationship in naturalistic treatment settings using survival analysis. *Mental Health Services Research*, 5(1), 1–12.
- Haukka, A., Uutela, A., Vartiainen, E., Mcalister, A., & Knekt, P. (2000). Depression and smoking cessation: The role of motivation and self-efficacy. *Addictive Behaviors*, 25(2), 311–316.
- Heather, N., Bowie, A., Ashton, H., McAvoy, B., Spencer, I., Brodie, J., et al. (2004). Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: Outcome of intervention. *Addiction Research & Theory*, 12(2), 141–154.
- Hosmer, D. W., Jr., & Lemeshow, S. (2013). *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons.
- Jorm, A. F., Grayson, D., Creasey, H., Waite, L., & Broe, G. A. (2000). Long-term benzodiazepine use by elderly people living in the community. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 24(1), 7–10.
- Kaplan, H. B. (1996). *Psychosocial stress: Perspectives on structure, theory, life-course, and methods*. Academic Press.
- Kinirons, M., & O'mahony, M. (2004). Drug metabolism and ageing. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(5), 540–544.
- Kuerbis, A., Sacco, P., Blazer, D. G., & Moore, A. A. (2014). Substance abuse among older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, 30(3), 629–654.
- Lader, M., Tylee, A., & Donoghue, J. (2009). Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS Drugs*, 23(1), 19–34.
- Lambert, M. J. (2013). *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*, xii, 851.
- Meyers, R. J., & Miller, W. R. (2001). *A community reinforcement approach to addiction treatment*. Cambridge University Press.
- Mishara, B. (1997). L'écologie familiale et la consommation de médicaments chez les personnes âgées: Commentaires sur un facteur important ignoré dans les recherches et les projets de prévention. *Santé Mentale au Québec*, 22(1), 200–215.
- Mol, A., Voshaar, R. O., Gorgels, W., Breteler, M., Van Balkom, A., Van de Lisdonk, E., et al. (2003). Development and psychometric evaluation of the Benzodiazepine Craving Questionnaire. *Addiction*, 98(8), 1143–1152.
- Mol, A. J., Voshaar, R. C. O., Gorgels, W. J., Breteler, M. H., Balkom, A. J. V., Lisdonk, E.

- H. V. D., et al. (2007). The role of craving in relapse after discontinuation of longterm benzodiazepine use. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(12), 1894–1900.
- Moos, R. H. (2007). Theory-based processes that promote the remission of substance use disorders. *Clinical Psychology Review*, 27(5), 537–551.
- Morin, C. M., Bastien, C., Guay, B., Radouco-Thomas, M., Leblanc, J., & Vallières, A. (2004). Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *American Journal of Psychiatry*, 161(2), 332–342.
- Murphy, Y., Wilson, E., Goldner, E. M., & Fischer, B. (2016). Benzodiazepine use, misuse, and harm at the population level in Canada: A comprehensive narrative review of data and developments since 1995. *Clinical Drug Investigation*, 36(7), 519–530.
- Nathan, P. E., & Gorman, J. M. (2015). *A guide to treatments that work*. Oxford University Press.
- National Institute for Health and Care Excellence (2004). *Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia*. Nice Guidance.
- O'Connor, K., Marchand, A., Brousseau, L., & Desjardins, S. (2006). *La vie sans tranquillisants : Le Programme d'aide au succès du sevrage*, Stanké. Québec: PASSE.
- O'Connor, K., Marchand, A., Brousseau, L., Mainguy, N., Landry, P., Savard, P., et al. (2003). Évaluation d'un programme d'aide au succès de sevrage des benzodiazépines. *Santé mentale au Québec*, 28(2), 121–148.
- O'Connor, K. P., Marchand, A., Bélanger, L., Mainguy, N., Landry, P., Savard, P., et al. (2004). Psychological distress and adaptational problems associated with benzodiazepine withdrawal and outcome: A replication. *Addictive Behaviors*, 29(3), 583–593.
- O'Connor, K., Marchand, A., Brousseau, L., Aardema, F., Mainguy, N., Landry, P., et al. (2008). Cognitive-behavioural, pharmacological and psychosocial predictors of outcome during tapered discontinuation of benzodiazepine. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice*, 15(1), 1–14.
- Peppers, M. P. (1996). Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 16(1), 49–58.
- Poyares, D., Guilleminault, C., Ohayon, M. M., & Tufik, S. (2004). Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. *Journal of Psychiatric Research*, 38(3), 327–334.
- Préville, M., Bossé, C., Vasiliadis, H.-M., Voyer, P., Laurier, C., Berbiche, D., et al. (2012). Correlates of potentially inappropriate prescriptions of benzodiazepines among older adults: Results from the ESA study. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*, 31(3), 313–322.
- Rickels, K., Case, W. G., Schweizer, E., Garcia-Espana, F., & Fridman, R. (1991). Longterm benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. *American Journal of Psychiatry*, 148(6), 757–761.
- Salzman, C., Fisher, J., Nobel, K., Glassman, R., Wolfson, A., & Kelley, M. (1992). Cognitive improvement following benzodiazepine discontinuation in elderly nursing home residents. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 7(2), 89–93.
- Sarason, I. G., Levine, H. M., Basham, R. B., & Sarason, B. R. (1983). Assessing social support: The social support questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, 44(1), 127.
- Statistics Canada (2018). *Report on the demographic situation in Canada*.

- Stevens P, Smith RL, Reiner SM. Substance abuse counseling: Theory and practice: 4th Edition Upper Saddle River, NJ: Merrill/Pearson, c2009. xxi, 433 p.: ill.; 24 cm.; 2009.
- Stowell, K. R., Chang, C. C. H., Bilt, J., Stoehr, G. P., & Ganguli, M. (2008). Sustained benzodiazepine use in a community sample of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2285–2291.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2014). *Using multivariate statistics* (6th ed.). Harlow, England: Pearson.
- 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.
- Thombs, B. D., Ziegelstein, R. C., Pilote, L., Dozois, D. J., Beck, A. T., Dobson, K. S., et al. (2010). Somatic symptom overlap in Beck Depression Inventory–II scores following myocardial infarction. *The British Journal of Psychiatry*. 197(1), 61–65.
- Turnheim, K. (2003). When drug therapy gets old: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(8), 843–853.
- Vaapio, S., Puustinen, J., Salminen, M. J., Vahlberg, T., Salonoja, M., Lyles, A., et al. (2015). Symptoms associated with long-term benzodiazepine use in elderly individuals aged 65 years and older: A longitudinal descriptive study. *International Journal of Gerontology*. 9(1), 34–39.
- Vansteenkiste, M., & Sheldon, K. M. (2006). There's nothing more practical than a good theory: Integrating motivational interviewing and self-determination theory. *British Journal of Clinical Psychology*, 45(1), 63–82.
- Vézina, J., Landreville, P., Bourque, P., & Blanchard, L. (1991). Questionnaire de Dépression de Beck: Étude psychométrique auprès d'une population âgée francophone. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*, 10(1), 29–39.
- Voshaar, R. C. O., Gorgels, W., Mol, A., van Balkom, A., Breteler, M., van de Lisdonk, E., et al. (2003). Predictors of relapse after discontinuation of long-term benzodiazepine use by minimal intervention: A 2-year follow-up study. *Family Practice*, 20(4), 370–372.
- Voshaar, R. C. O., Gorgels, W. J., Mol, A. J., van Balkom, A. J., Mulder, J., van de Lisdonk, E. H., et al. (2006). Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(7), 445–452.
- Voshaar, R. C. O., Gorgels, W. J., Mol, A. J., Van Balkom, A. J., Van De Lisdonk, E. H., Breteler, M. H., et al. (2003). Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: Three-condition, randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 182(6), 498–504.
- Williams, G. C., Freedman, Z. R., & Deci, E. L. (1998). Supporting autonomy to motivate patients with diabetes for glucose control. *Diabetes Care*, 21(10), 1644–1651.

Table 2.1 Participants' (N = 60) characteristics before the beginning of the withdrawal program (T1).

	Range		Mean (SD) Or N (%)
	Potential ¹	Actual	
Independent variables (Psychological variables)			
Self-perceived competence	4 to 20	4 to 20	16.43 (3.46)
Intensity of depressive symptoms	0 to 63	0 to 40	11.12 (8.87)
Global quality of sleep ²	0 to 21	6 to 19	10.0 (3.01)
Social support satisfaction	6 to 36	15 to 36	28.3 (5.63)
Control variables			
Age		60 to 85	69.23 (5.84)
Sex			
Women			50 (83.3%)
Men			10 (16.7%)
Initial dose (in diazepam equivalent (mg))		.62 to 20	6.63 (5.14)
Length of use (in years)		2 to 40	12.4 (9.25)
Withdrawal group			
Group 1 (self-withdrawal)			19 (31.7%)
Group 2 (gradual withdrawal supervised by a physician)			19 (31.7%)
Group 3 (PASSE-60+: gradual withdrawal supervised by a physician + group CBT sessions)			22 (36.7%)
Dependent variables			
BZD ³ withdrawal (T2)			
Success			38 (63.3%)
Failure			22 (36.7%)
BZD withdrawal (T3)			
Success			39 (76.5%)
Failure			12 (23.5%)
BZD withdrawal (T4)			
Success			30 (65.22%)
Failure			16 (34.78%)

¹Potential refers to the total possible range of the scale. Actual refers to the range our participants had in this study.

²Higher scores means poorer quality of sleep.

³BZD: Benzodiazepine.

Table 2.2 Hierarchical logistic regression analysis showing the association between predictors and discontinuation success (T2).

Variables	Nagelkerke R ²	Δ R ²	B	SE	Wald	df	p	Odds ratio	95% CI for Odds ratio	
									Lower	Upper
Step 1 (allocation groups) ¹		.070				2	.21			
Group 1 (home)			-.87	.65	1.79	1	.18	0.42	0.12	1.50
Group 2 (physician)			.27	.69	0.15	1	.70	1.31	0.34	5.09
Step 2 (BZD ² intake factors)		.25				4	.002			
Dose at T1			-.15	.066	5.19	1	.023	0.86	0.76	0.98
Length of use			-.070	.036	3.75	1	.053	0.93	0.87	1.00
Step 3 (psychological factors)		.13				8	.095			
Intensity of depressive symptoms			-.025	.038	0.42	1	.52	0.98	0.91	1.05
Quality of sleep			-.037	.12	0.097	1	.76	0.96	0.76	1.22
Social support satisfaction			.13	.060	4.99	1	.026	1.14	1.02	1.29
Self-perceived competence			.070	.098	0.52	1	.47	1.07	0.89	1.30
Total R ²		.45**					.002**			

¹ The allocation groups have been dummy-coded. Reference group: Group 3 (PASSE-60+).

²BZD: Benzodiazepine.

Table 2.3 Hierarchical logistic regression analysis showing the association between predictors and discontinuation success (T3).

Variables	Nagelkerke R ²	ΔR^2	B	SE	Wald	df	p	Odds ratio	95% CI for Odds ratio	
									Lower	Upper
Step 1 (allocation groups ¹)		.044				2	.47			
Group (home)			-.86	.79	1.19	1	.28	0.42	.09	1.98
Group (physician)			.019	.85	0.001	1	.98	1.02	.19	5.37
Step 2 (BZD ² intake factors)		.056				4	.37			
Dose at T1			-.044	.068	0.41	1	.52	0.96	.84	1.09
Length of use			-.037	.036	1.02	1	.31	0.96	.90	1.04
Step 3 (psychological factors)		.17				8	.31			
Intensity of depressive symptoms			.077	.061	1.62	1	.20	1.08	.96	1.22
Quality of sleep			.22	.16	1.93	1	.17	1.24	.91	1.69
Social support satisfaction			.11	.077	1.88	1	.17	1.11	.96	1.29
Self-perceived competence			.066	.11	0.33	1	.56	1.07	.86	1.33
Total R ²	.226						.405			

¹ The allocation groups have been dummy-coded. Reference group: Group 3 (PASSE-60+).

²BZD: Benzodiazepine.

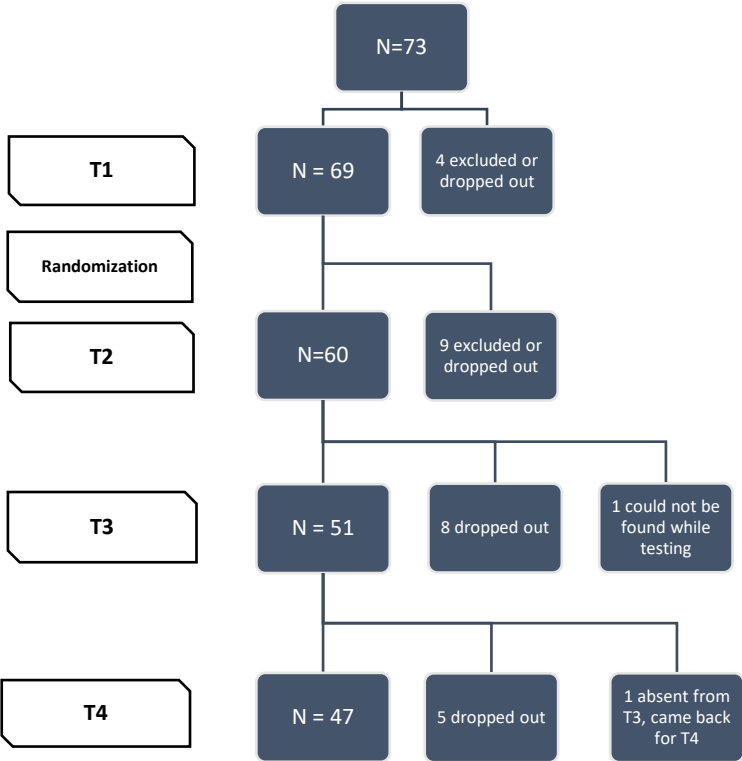
Table 2.4 Hierarchical logistic regression analysis showing the association between predictors and discontinuation success (T4).

Variables	Nagelkerke R ²	Δ R ²	B	SE	Wald	df	p	Odds ratio	95% CI for Odds ratio	
									Lower	Upper
Step 1 (allocation groups ¹)		.023				2	.68			
Group (home)			.49	.76	0.42	1	.52	1.64	0.37	7.25
Group (physician)			.60	.75	0.63	1	.43	1.82	0.42	7.94
Step 2 (BZD ² intake factors)		.21				4	.022			
Dose at T1			-.16	.071	5.28	1	.022	0.85	0.74	0.98
Length of use			-.040	.042	0.88	1	.35	0.96	0.89	1.04
Step 3 (psychological factors)		.35				8	.002			
Intensity of depressive symptoms			.19	.09	4.79	1	.029	1.21	1.02	1.45
Quality of sleep			.48	.26	3.50	1	.061	1.62	0.98	2.69
Social support satisfaction			.21	.10	4.00	1	.046	1.23	1.00	1.51
Self-perceived competence			.39	.18	4.54	1	.033	1.48	1.03	2.11
Total R ²	.577						.002			

¹The allocation groups have been dummy-coded. Reference group: Group 3 (PASSE-60+).

²BZD: Benzodiazepine

Figure 2.1 Flow chart of the sample enrollment



CHAPITRE 3

Long term effects of benzodiazepine discontinuation among older adults: potential improvements on depressive symptoms

Long term effects of benzodiazepine discontinuation among older adults: potential improvements on depressive symptoms

Arnaud Allary^{a,b}, Virginie Proulx-Tremblay^{b,c}, Claude Bélanger^a, Carol Hudon^{d,e} (0000-0002-7554-3187), Kieron O'Connor^{ft}, Pasquale Roberge^{h,i}, Helen-Maria Vasiliadis^{g,i} (0000-0003-0186-6060), Caroline Desrosiers^b, Diana Cruz-Santiago^{b,j}, Sébastien Grenier^{b,c,*} (0000-0002-4978-1835)

^aDépartement de psychologie, Université du Québec à Montréal (UQAM), Québec, Canada

^bCentre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), Québec, Canada

^cDépartement de psychologie, Université de Montréal, Québec, Canada

^dÉcole de psychologie de l'Université Laval, Québec, Canada; ^eCentre de recherche CERVO, Québec, Canada

^fCentre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal, Québec, Canada

^gCentre de Recherche Charles-Le Moyne, Longueuil, Québec, Canada

^hDépartement de médecine de famille et de médecine d'urgence à l'Université de Sherbrooke, Québec, Canada

ⁱFaculté de médecine et sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Québec, Canada

^jDépartement de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université de Montréal, Québec, Canada;

[†]Deceased.

* Correspondence regarding this paper should be addressed to Dr. Sébastien Grenier, Centre de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), 4565, Queen-Mary road, Montréal (Québec), Canada, H3W 1W5 Telephone: 1 514-340-3540, ext. 4782; e-mail: sebastien.grenier@umontreal.ca

** Published in *Aging and mental health*: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38952209/>

Allary, A., Proulx-Tremblay, V., Bélanger, C., Hudon, C., O'Connor, K., Roberge, P., Vasiliadis, H. M., Desrosiers, C., Cruz-Santiago, D., & Grenier, S. (2024). Long-term effects of benzodiazepine discontinuation among older adults: potential improvements on depressive symptoms. *Aging & mental health*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/13607863.2024.2372473>

3.1 Abstract

Objectives: To examine how change in benzodiazepine (BZD) use is linked to changes in depressive symptoms intensity, worry intensity, and sleep quality over 16 months.

Method: Data come from a larger randomised controlled trial (RCT) named the ‘Programme d’Aide du Succès au SEvrage (PASSE-60+)’ study (NCT02281175). Seventy-three participants age 60 years and older took part in a 4-month discontinuation programme and were assessed four times over 16 months. Change in BZD use was defined as the difference in reported mg/day between two assessments. Control variables were RCT discontinuation group; BZD use at T1; and either depressive symptoms, worry intensity, or sleep quality at T1. Hierarchical multiple regressions were used to analyse data.

Results: In the short term, right after the discontinuation programme, sleep quality worsened with lower BZD use. This link was no longer significant at the 3- and 12- month follow-up. In the long term, depressive symptoms lowered with lower BZD use. No change was found in worry intensity in relation to BZD use at all measurement times.

Conclusions: Discontinuation may improve depressive symptoms. Our study also questions the long-term effectiveness of BZD use, since long term discontinuation was not linked with change in worry intensity and sleep quality.

Keywords: older adults, benzodiazepine, discontinuation, depression, sleep

3.2 Introduction

Most treatment guidelines recommend that, for treatment of anxiety disorders and insomnia in the general population, benzodiazepines (BZDs) be used only in the short term for a subset of patients with severe distress, selected according to different risk factors (Joint Formulary Committee, 2022; Lader, 2012; National Institute for Health and Care Excellence, 2020; Qaseem et al., 2016). Despite these recommendations, in Canada, BZD use remains high and has been relatively stable from 1995 to 2015 (Murphy et al., 2016). Moreover, in the United States, BZD and non-benzodiazepine hypnotic prescriptions have increased in the past few decades (Agarwal & Landon, 2019; Bachhuber et al., 2016; Kaufmann et al., 2018; Maust et al., 2017, 2019), driven by increases in medium- and long-term use. In 2015–2016, an estimated 30.6 million people (12.6% of adults) reported past-year use (Maust et al., 2019). This is worrying, because long-term BZD use has been linked to negative effects in a range of neuropsychological functions, and a meta-analysis (Crowe & Stranks, 2018) found that these impairments seem to remain after discontinuation, even up to 10 months after withdrawal. BZDs have also been associated with motor vehicle accidents, falls and fractures (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019; Brandt & Leong, 2017), dependence (Lader, 2011; Stahl, 2020), an increased risk of mortality (Weich et al., 2014), and an increased risk of dementia, although more research is still needed on this last risk to fully establish a causal relation (Brandt & Leong, 2017, Lucchetta, et al., 2018).

With regard to adults age 65 years and older, the American Geriatrics Society, in its Beers criteria, recommends that most older adults avoid BZDs (American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019). This recommendation is not new; BZDs have been considered inappropriate for this age group for decades (Stuck et al., 1994). Despite this, in the United States, BZD use has continued to increase in older adults (Bachhuber et al., 2016; Maust et al., 2017). In Canada, decreases in BZD use have been measured in older adults, however, this may be related to an increase in Z-drug prescriptions (Alessi-Severini *et al.*, 2014; Davies, S. J. *et al.*, 2018; Murphy *et al.*, 2016). Z-drugs are non-benzodiazepine hypnotics such as zopiclone, eszopiclone, zaleplon et zolpidem (Geddes et Andreasen, 2020; Procyshyn *et al.*, 2019). There is no empirical evidence of clinical differences between Z-drugs and short-acting BZDs in terms of efficacy, adverse effects, or dependence/abuse potential (National Institute for Health and Care Excellence, 2004). Moreover, even considering the decreases, BZD use in older adults in Canada remains high

(Murphy *et al.*, 2016). This is particularly worrisome given that older adults have the highest risk of serious adverse effects from these medications (Markota *et al.*, 2016; Olfson *et al.*, 2015). Furthermore, BZDs are among the most common potentially inappropriate medications (PIMs) among older adults (Malakouti *et al.*, 2021). PIMs impose, in addition to the health issues, a significant financial burden (Malakouti *et al.*, 2021). It is thus not surprising that different initiatives to facilitate their withdrawal have been studied in recent decades (Dou *et al.*, 2019).

Short-term BZD withdrawal symptoms are well known (H. Ashton, 2005; Boland *et al.*, 2021), but there are some gaps in the literature around the effects of long-term discontinuation. A significant amount of research has focused on the cognitive impact of long-term BZD discontinuation (Crowe & Stranks, 2018), but research on psychological factors is scarce. The few studies available, in the general population, have found that anxiety and depression diminished after long-term withdrawal (Rickels *et al.*, 1991; Vikander *et al.*, 2010). In older adults, to our knowledge, only two studies measured long-term effects of BZD discontinuation on psychological factors. Curran *et al.*, 2003, in a one-year longitudinal study, found no difference in sleep between withdrawers and continuers and no evidence of emergent depression and anxiety related to discontinuation. However, this study only considered BZD hypnotics. Another study found improvements in some aspects of sleep after BZD discontinuation (Lähteenmäki *et al.*, 2019), but the follow-up was too short (6 months) to fully understand the long-term effects.

It is not clear why stopping BZDs may improve some psychological factors. However, tolerance may play a role. The mechanisms explaining tolerance encompass various contributing factors, like uncoupling, intracellular trafficking, post-translational modifications of GABAA receptors (Cheng *et al.*, 2018). As tolerance develops, BZDs lose, at least partly, their effectiveness (Bateson, A., 2002; Vinkers *et al.*, 2012) but may still have adverse effects (for reviews of adverse effects of BZDs, see Lader, M. (2011) and Brandt *et al.* (2017)). Thus, when discontinuing BZDs, the loss of positive psychoactive effects may be small but adverse effects may stop, which in turn can have a net positive effect on some psychological factors.

Moreover, withdrawal symptoms from BZDs may resemble the symptoms of anxiety or insomnia for which they are often prescribed (Lader, 2011). This can be especially discouraging for long-

term users, who typically have started their use during a period of increased anxiety and/or sleeplessness (Lader, 2011), and hence may fear a return to their past emotional state. Therefore, information on how those symptoms evolve after discontinuation could inform patients and give a clearer portrait of what they will be facing in the first year after withdrawal. It could also guide practitioners when evaluating the risks and benefits of suggesting BZD discontinuation to a patient.

The objective of the study was thus to identify the psychological consequences of BZD discontinuation on older adults at different points over a 16-month time frame. To date, few studies have evaluated the psychological effect of discontinuing BZDs in older adults, and none have evaluated the effect over such a long follow-up period. On the basis of the existing studies and literature on BZD withdrawal, our hypotheses were that, in the short term, as BZD use decreases, worry intensity and depressive symptoms intensity would increase, while sleep quality would decrease, because withdrawal symptoms may still be affecting participants. In the mid-term and long term, our hypotheses were that a decrease in BZD use should result in a decrease of worry intensity and intensity of depressive symptoms and an increase in sleep quality.

3.3 Materials and Methods

3.3.1 Participants

The data analysed in this study come from a larger randomised control trial (RCT) named the ‘Programme d’Aide au Succès du SEvrage (PASSE-60+),’ described below. This study had 73 participants at baseline. A detailed diagram of exclusions and dropouts is shown in Figure 1.

To obtain a sample as representative as possible of older BZD users, inclusion and exclusion criteria were kept to a minimum. Three inclusion criteria were determined: (1) age 60 years and over, (2) wanting to withdraw from BZD use, and (3) use of a BZD or a Z-drug for at least the past 2 years. The reason for including both types of users (BZD and Z-drug) is, as was said before, the lack of clinical differences in efficacy, adverse effects, or potential for dependence or abuse (National Institute for Health and Care Excellence, 2004). To simplify reading, the term *BZD* will include Z-drugs in this research. Four exclusion criteria were defined: (1) experiencing a crisis (e.g., suicidal ideation), (2) having an alcohol or drug dependence disorder except for BZD dependence, (3) taking BZDs for a medical reason (e.g., epilepsy), and (4) being unable to complete assessment

questionnaires or being unable to attend group sessions (e.g., incapacity to travel, cognitive impairment).

3.3.2 Procedure

Advertisements were used to recruit participants. The first contact, when the research coordinator answered participants' questions, was made by phone. A screening interview was also conducted to verify eligibility. Once the first contact had been made, a letter containing the consent form, the project description, and a withdrawal grid was sent to the participants. A letter was also sent to doctors who prescribed the participants medication to inform them of their patients' participation in the research project.

The RCT on which we based this article was conducted at the Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM) in Montreal, Canada. Participants were assessed four times (Time 1 [T1], Time 2 [T2], Time 3 [T3], Time 4 [T4]). Research assistants carried out the assessments, which lasted around 90 minutes each. These assistants were trained and supervised by a psychologist (Sébastien Grenier, the Principal Investigator). Afterward, participants were randomly divided into three different withdrawal programmes: 1) self-withdrawal; 2) gradual withdrawal supervised by a physician; 3) gradual withdrawal supervised by a physician combined with group therapy sessions (PASSE-60+). In the current study, these allocation groups were used as a control variable. Participants were first assessed before the beginning of the withdrawal programme (T1). They were assessed a second time (T2) at the end of the withdrawal programme (16 weeks later), then 3 months later (T3) and 12 months after withdrawal (T4). Questionnaires in the different assessments were essentially the same with the only exception of T2, when a programme satisfaction questionnaire was added.

3.3.3 PASSE-60+

The PASSE-60+ study is registered with the U.S. National Library of Medicine ClinicalTrials.gov: NCT02281175. PASSE-60+ is a programme dedicated to increase success of withdrawal from BZDs among people age 60 years and older. It lasts 16 weeks and is based on a programme previously developed and validated for adults (O'Connor et al., 2003). The programme is composed of 12 cognitive-behavioural therapy (CBT) sessions. The goal of the programme is to

teach anxiety and insomnia management strategies, increase the participants' confidence to withdraw, increase their sense of self-efficacy, reduce their negative expectations, and teach them how to go on with their everyday life without medication. All participants, before entering the programme, gave their written, free, and informed consent. The PASSE-60+ study has been approved by the Ethics Committee of the CRIUGM (CER IUGM 14-15-012).

3.3.4 Measurements

Sociodemographics (age and sex), BZD dose (both initial and at each assessment), and length of use in years were self-reported by participants. Because participants used different BZDs, each BZD dose was transformed to diazepam-equivalent dose using Heather Ashton's conversion table (Ashton, H., 1995). The French versions of three questionnaires were completed by the participants at each measurement time (T1, T2, T3, T4). The Beck Depression Inventory–II (BDI–II, Beck et al., 1996; Vézina et al., 1991) was administered to assess the intensity of depressive symptoms, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI; Blais et al., 1997; Buysse et al., 1989) was used to evaluate the overall quality of sleep, and the Penn State Worry Questionnaire (PSWQ; Gosselin et al., 2001; Meyer et al., 1990) was used to assess the intensity of worry among participants. All of these questionnaires have shown good psychometric properties. Among older adults, the French version of the BDI–II has a Cronbach's α of .85 and a test–retest reliability of .74 (Vézina et al., 1991). The PSQI has an internal consistency of .83 and a fidelity test–retest value of .85 (Buysse et al., 1989). One question on the PSQI normally assesses how much medication is used to help people sleep. This question was removed in the analyses because it would be directly correlated with BZD dose at each assessment. The French version of the PSWQ was tested in three different studies and has a good internal consistency that varied between .92 and .82 and a fidelity test-retest value of .86 (Gosselin et al., 2001).

3.3.5 Statistical analyses

In the current article, we present secondary analyses based on the RCT data. Hierarchical multiple regressions were used to analyse data. Nine different regressions, one for each dependent variable, were performed. The first three dependent variables were the difference in BDI–II scores between T1 and T2 (first variable), between T1 and T3 (second variable), and T1 and T4 (third variable). Variables 4 to 6 were the difference in PSWQ scores between T1 and T2 (fourth variable), then

between T1 and T3 (fifth variable) and T1 and T4 (sixth variable). Variables 7 to 9 were the difference in PSQI scores between T1 and T2 (seventh variable), T1 and T3 (eighth variable), and T1 and T4 (ninth variable).

Independent variables consisted of control variables and the difference between BZD use between T1 and T2, between T1 and T3, and between T1 and T4. Change scores were used instead of direct scores to measure the effect that a change in BZD dose has on changes in psychological factors, rather than the effect of BZD dose on psychological factors. Considering that the 12 CBT sessions of the PASSE-60+ may have an impact on our variables of interest, the first control variable was the RCT allocation group (PASSE-60+ vs. others). Other control variables were the score of the dependent variable at T1 and sociodemographic/BZD intake factors (age, sex, initial dose of BZD, and length of use). Because participants' sex, age, and length of BZD use were not significantly correlated with any of the dependent variables, they were not further included in multivariable analyses. This exclusion was done to preserve statistical power.

In the first block, we entered the remaining control variables: the allocation group, BZD use at T1, and the score of the dependent variable at T1. In the second block, one of the three independent variables (differences in BZD use) was entered. The independent variable choice was related to the dependent variable; for example, when conducting a regression in which the dependent variable was the difference in BDI-II scores between T1 and T3, the independent variable corresponding to the difference in BZD use between T1 and T3 was used. The goal of the analyses was to assess the effect of BZD discontinuation on several psychological factors. All analyses were tested with an alpha significance level of .05 and were carried out with SPSS software (Version 28). Only tables with significant regressions concerning our variables of interest are presented. Nonsignificant regression results are available in tables in the supplementary material.

Linearity, homoscedasticity, and normality were assessed by the visual inspection of a plot of standardised residuals against the standardised predicted values and by using a histogram of standardised residuals (Tabachnick et al., 2007). There was no evidence of multicollinearity, as the highest Variance Inflation Factor was 2,664 in our analysis, which is not high enough to be of concern (Laerd Statistics, 2015). Some standardised residuals were greater than ± 3 *SD*, but,

because their leverage and Cook's distance were within an adequate range (Laerd Statistics, 2015; Tabachnick et al., 2007), they were not excluded.

3.4 Results

3.4.1 Description of the sample

At baseline (T1), on average, depressive symptoms scores were low, specifically in the minimal range of the questionnaire (minimal range = 0–13, mild = 14–19, severe = 20–63; Beck et al., 1996), with a substantial standard deviation. Worry intensity scores were higher than community older adult samples, which had a mean of 38.94 ($SD = 10.98$; for a descriptive values on various samples, see Davey & Wells, 2006). However, they were significantly lower than older adult samples with general anxiety disorder, which had a mean of 63.23 ($SD = 9.66$; Davey & Wells, 2006). Two scores were put forward in the tables for sleep quality. The first score corresponds to the score obtained on the PSQI without removing any item. At T1, the majority of our participants had a sleep quality score above 5 ($M = 10.03$, $SD = 3.01$), which indicates poor sleep quality (Buysse et al., 1989). The second score is the one used in this study, as said earlier, without the question on sleep medication. In terms of the type of drugs used, 41% of our participants used Z-drugs. The remaining participants used a variety of benzodiazepines, the two most common being Lorazépam (23%) and Clonazépam (23%). Moreover, 92% of participants used their medication every day. For more descriptive data on participants at each measurement time, Table 3.1 can be consulted. A rapid look at this table suggests that participants get better on most measures; however, this may be due to a multitude of factors. To have a clearer picture whether these improvements are linked to BZD use, regressions were conducted.

3.4.2 Regression results between BZD use change and intensity of depressive symptoms score change

3.4.2.1 Change between T1 and T2 and between T1 and T3

Between T1 and T2, no significant association was found between BZD use change and intensity of depressive symptoms change. This was also true for the regression between T1 and T3. Regression coefficients and standard errors can be found in Tables 3.4 (S1) and 3.5 (S2) (in the supplementary material).

3.4.2.2 Change between T1 and T4

The overall multiple regression model was statistically significant, $F = 9,724$ $p < .001$. Alone, the control variables (RCT allocation group, intensity of depressive symptoms at T1, and BZD use at T1) explained 36.8% of the variance. Adding the difference between BZD use between T1 and T4 to the model significantly increased the model by 12.5%. BZD use change between T1 and T4 contributed significantly to the overall model ($p < .05$). The association was positive, meaning that, for example, the more BZD use drops, the more the intensity of depressive symptoms drops, too. Among control variables, the intensity of depressive symptoms at T1 was the only variable that contributed significantly to the model. Regression coefficients and standard errors can be found in Table 3.2.

3.4.3 Regression results between BZD use change and worry intensity change

No significant association was found between BZD use change and worry intensity change. This was the case for all regressions; between T1 and T2, between T1 and T3 and between T1 and T4. Regression coefficients and standard errors can be found in Tables 3.6 (S3), 3.7 (S4) and 3.8 (S5) (in the supplementary material).

3.4.4 Regression results between BZD use change and PSQI sleep quality score change

3.4.4.1 Change between T1 and T2

The overall multiple regression model was statistically significant ($F = 4,581$ $p < .01$). Alone, control variables (RCT allocation group, sleep quality scores at T1, and BZD use at T1) explained 16.5% of the variance. Adding the difference between BZD use between T1 and T4 to the model significantly increased the model by 8.5%. BZD use change between T1 and T4 contributed significantly to the overall model ($p < .05$). The association was negative, meaning that, for example, the more BZD use drops, the more PSQI sleep quality scores increase (an increase in PSQI means sleep quality gets worse). Among control variables, PSQI sleep quality scores at T1 and BZD use at T1 contributed significantly to the model. Regression coefficients and standard errors can be found in Table 3.3.

3.4.4.2 Change between T1 and T3 and between T1 and T4

Between T1 and T3 and between T1 and T4, no significant association was found between BZD use change and sleep quality change. Regression coefficients and standard errors can be found in Tables 3.9 (S6) and 3.10 (S7) (in the supplementary material).

3.5 Discussion

The objective of this study was to identify how BZD discontinuation affects worry intensity, sleep quality, and depressive symptoms at different time points over a 16-month period.

In the short term (T2), right after the withdrawal programme, a lowering in BZD use predicted a lowering in sleep quality at T2; adding BZD use change between T1 and T2 increased the model's Nagelkerke R^2 by 8.5% ($p < .05$). This was expected because symptoms of BZD withdrawal include insomnia (Procyshyn et al., 2019) and, at T2, the end of the discontinuation programme, some symptoms of withdrawal may still have been present. In the short term, no significant association with other variables was found.

In the long term (T4, 12 months after the withdrawal programme), as expected, lowering BZD use was significantly linked to a lowering of depressive symptoms. Adding this variable increased the model's Nagelkerke R^2 by 12.5% ($p < .01$). However, no significant association with other variables was found in the medium or long term.

It may seem counterintuitive that BZD use lowering was linked to a drop in depressive symptoms. BZDs are taken to treat anxiety and insomnia (Procyshyn et al., 2019), and because anxiety and depression are closely linked (Cosci & Fava, 2021) one might think that a molecule that improves anxiety would also be beneficial in alleviating depression. Why then, would stopping medication taken to treat anxiety and sleep have beneficial effects on depression?

One of the earliest reports of links between BZD and depression worsening dates back from 1968 (Smith & Salzman, 1991). Similar links of BZD causing or worsening depression have been made throughout the literature in the following decades (e.g. C. H. Ashton, 2002; Guina & Merrill, 2018).

Psychotropic drug textbooks include treatment-emergent depression in the adverse effects of BZD (Procysbyn et al., 2019). However, the causality and explanations for this link are not clear.

Kripke (2007) reviewed parallel randomizing placebo-controlled trials submitted by the industry to the U.S. Food and Drug Administration and collected data for a total of 5,535 participants. In the trials, a higher incidence of depression was found in people who were randomised to a hypnotic versus a placebo. This study, because it is based on RCTs, helps in establishing the causality of the relationship, however, the data were insufficient for a formal meta-analysis, and several limitations impeded generalisation. To explain what underlies the link between BZD and depression, the author indicates that acute sleep deprivation has been found to have antidepressant effects (Wirz-Justice & Van den Hoofdakker, 1999) and that it is thus hard to know if the effect BZD have on sleep help or worsen depressive symptoms.

Having a BZD as an add-on to antidepressant treatment in major depressive disorder has also been associated with more severe depressive symptoms and diverse comorbidities in a European cross-sectional multicentre ($N = 1,410$) study (Dold et al., 2020). The explanation put forward is that severe/difficult-to-treat conditions may have prompted the add-on treatment strategy. However, causality is not clear here, and the add-on strategy might also be responsible for a worsening in symptoms. This needs to be explored, because a worsening of symptoms in conditions such as depression are often interpreted as an evolution of the existing disorder, without examining the possible iatrogenic effect of the chronic use of medications (Michellini et al., 1996).

Another explanation can stem from the fact that BZDs seem to be problematic in cases of post-traumatic stress disorder, for which they are not recommended and may even prolong the symptoms (Geddes & Andreasen, 2020; Guina et al., 2015). One of the explanations that has been suggested is that a prognosis is worsened by an avoidant coping style and that BZDs are inherently associated with avoidance by inhibiting cognitive processing. Because avoidance is also linked to depression (Trew, 2011), the same factors may be at play here.

In sum, although BZDs and depression appear to be often associated in the literature, further large-scale studies are needed to determine causality and better understand the explanations behind this relationship.

Another question stemmed from our results: Why was no statistically significant change found in worry and sleep quality in the long term? To answer this question, two factors may be considered: tolerance and withdrawal symptoms.

For the hypnotic effect, BZD tolerance develops within days to weeks (H. Ashton, 2005; Bateson, 2002; Guina & Merrill, 2018; Vinkers & Olivier, 2012). For the anxiolytic effect it is less clear. If tolerance develops, it would be in the longer term, although only few long-term studies on the subject exist (for reviews, see Bateson, 2002; Michelini et al., 1996; and Vinkers & Olivier, 2012).

Withdrawal symptoms appear relatively fast (around 1–2 days for short-acting agents and 5–10 days for long-acting agents) and resemble symptoms for which the patient is treated (anxiety, agitation, insomnia, etc.; Procyshyn et al., 2019). As mentioned earlier, those withdrawal symptoms may thus be hard to distinguish from the underlying anxiety symptoms for which they were prescribed (Baldwin et al., 2013; Lader, 2011). Patients, who often consult at a time of heightened distress (Lader, 2011), may fear that they are coming back to their initial symptomatology when experiencing withdrawal. Hence, it may be hard to know, in this context, whether BZDs are pursued for treatment or merely to keep withdrawal symptoms/fear of initial symptoms at bay.

As tolerance for insomnia, and maybe anxiety, grows, BZDs may become a lot less effective but still be used in the long term for the aforementioned factors. Thus, one explanation for our results could be that participants pursued medication that was no longer useful but would not be ceased because of their aversive withdrawal effect. Therefore, when they got through long-term discontinuation, we could not find significant change in their anxiety or insomnia. Again, additional studies are warranted to confirm this explanation.

3.6 Strengths and limitations

This study is one of few on the subject, and the only one, to our knowledge, to link continuous BZD use change in withdrawal to psychological factors. It was also conducted with older adults who, as mentioned earlier, are more vulnerable to adverse effects of BZDs (Markota et al., 2016; Olfson et al., 2015). The length of the study is also a strength; it has multiple data points over 16

months, and no study of that population has followed participants over such a long period. This was essential to our findings, because the link with depressive symptoms decline appeared significant only at T4. This also paints a more detailed picture of long-term discontinuation.

Despite these strengths, there are some limitations to our study. First, due to our sample size, findings of smaller effect sizes may have been prevented by a lack of power. Sample size was lower in part due to high attrition (38.4% of initial participants dropped out before T4), which could also have biased our data. Second, questionnaires in this study were self-report; thus, social desirability and recall bias may have altered the data, although this may have been prevented in part by the overall good validity and reliability of our questionnaires. Another limitation is that most of the participants were women, which may hinder the generalisation of our findings. However, this is also representative of the target population; BZD users are predominantly women (Murphy et al., 2016). In addition, as mentioned earlier, the average depressive symptoms scores were low for our participants. Results may have been different in people with higher levels of depressive symptoms. Another limitation is the question of causality: Did the reduction of BZDs lead to a reduction in depressive symptoms, or did the reduction in depressive symptoms facilitate BZD reduction? Because most of the reduction happened between T1 and T2, and the link between BZD use change and depressive symptoms appeared later in time, this seems to hint to an effect with an offset. This would make sense with BZD functioning given that withdrawal symptoms appear in the first weeks of discontinuation and may exacerbate anxiety and sleep problems (Procyshyn et al., 2019). The benefits would thus be seen in the follow-ups, when no more withdrawal symptoms are present. However, larger, controlled, randomised experimental studies are needed to examine causal links.

3.7 Clinical implications and conclusion

In our research, while looking at the impact of long-term discontinuation, we could not find a change in worry or sleep, and we observed a benefit in depressive symptoms. This, of course, is not systematic, because every patient is unique, and some people worsened as others got better. Nevertheless, this knowledge can help practitioners and patients when tackling the decision of discontinuation.

Our findings also question the effectiveness of long-term BZD use. If BZDs were still an effective treatment for our participants, their discontinuation should have had a negative and significant impact on worry and sleep quality. However, it is hard to know what exactly is happening here. Were small negative impacts unnoticed because of a lack of power? Did participants find other ways to regulate their worries and their sleep while discontinuing? Or did BZDs stop being effective and, past the withdrawal symptoms, their cessation did not have an impact on the participants? Despite decades of BZD use, long-term effectiveness is still misunderstood (Lader, 2012). To our knowledge, BZD long-term efficacy studies are scarce, and meta-analyses of the existing studies show no difference from placebo (Shinfuku et al., 2019). Much larger studies would be necessary to further understand this phenomenon.

Nevertheless, we know participants in the study used BZDs for a significant amount of time (M use of 12.37 years, $SD = 9.24$) and, as cited earlier, there are important consequences to long-term BZD use. Thomas R. Insel, former director of the National Institute of Mental Health, has said that one issue with current mental health treatments is that research focuses on short-term effects for long-term illnesses (Insel, 2022). BZDs, by offering a short-term fix with no consistent proof of long-term efficacy and various adverse effects, seem to be a good example of the pitfalls of this approach. If BZDs are indeed used past their effective period, this means that our participants may have had unnecessary iatrogenic consequences. This is also without considering the fact that BZDs do not treat underlying symptoms (H. Ashton, 1994) and that treatment alternatives for anxiety and sleep problems do exist. Psychotherapy is as efficacious in the short term, more efficacious on the long term (Nathan & Gorman, 2015; Roth & Fonagy, 2013; Sudak, 2011), and not necessarily more costly (Singh, 2013). In this regard, recent Canadian guidelines recommend starting treatment in older adults with non-pharmaceutical options first, except in circumstances dictated by patient preference, symptom severity and risk assessment (Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées, 2024). When medication is needed, the guidelines suggest using selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) as effective first-line treatments. It does not recommend BZDs unless other options have failed.

However, as mentioned earlier, despite repeated guidelines that aim to restrain BZD prescriptions, widespread use continues to grow. Further long-term studies, like this one, should be done to fully

understand the effects of BZD discontinuation on psychological factors in older adults, to help them make a fair and informed decision regarding their use of this substance. Furthermore, a comprehension of what is still fueling chronic BZD use is essential to take broad, consequential measures. Collin (2015), by dressing the genealogy of the reasoning behind treatments and prescriptions, helped widen our lens around this issue and put it in historical context. Pérodeau et al. (2016) created a systemic model that offers multiple explanations for chronic BZD use, ranging from ageism; to the role of the pharmaceutical industry, health care professionals, and families; to isolation and maintenance dynamics. It also states ways of improving the issue with, for example, interventions geared toward changing public attitudes toward long-term use; better training on geriatric and psychosocial issues to health care professionals and; on a macro level, reconsidering the overall medicalisation of ageing in society. These solutions are broad and overarching because there seems to be no easy fix to this issue; widespread, long-running problems as this one call for widespread, long-lasting actions.

3.8 Acknowledgements

For their work in this research, we thank Michel Prévile, Guilhème Pérodeau, Cara Tannenbaum, André Marchand, Fethia Benyebdri, Mélanie Fournel, Mihaela Vitui, Marie Michelle Boudreau, Vanessa Léveillé, Marianne Lemay, Bruno Gunther, Marie-Hélène Gagné, and Josie-Anne Bertrand.

3.9 Role of funding sources

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research under Grant No. 309810 (Principal Investigator: Sébastien Grenier). Sébastien Grenier is supported by a Fonds de Recherche du Québec-Santé (FRQS) Senior salary award. Helen-Maria Vasiliadis is supported by a FRQS Senior salary award. Arnaud Allary is funded by the FRQS for his thesis.

3.10 Disclosure statement

The authors report there are no competing interests to declare.

3.11 References

- Agarwal, S. D., & Landon, B. E. (2019). Patterns in outpatient benzodiazepine prescribing in the United States. *JAMA Network Open*, 2(1), e187399–e187399.
- Alessi-Severini, S., Bolton, J. M., Enns, M. W., Dahl, M., Collins, D. M., Chateau, D., & Sareen, J. (2014). Use of benzodiazepines and related drugs in Manitoba: a population-based study. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 2(4), E208-E216.
- American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (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.
- Ashton, C. H. (2002). *Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. The Ashton Manual*, Aug.
- Ashton, H. (1994). Guidelines for the rational use of benzodiazepines: When and what to use. *Drugs*, 48(1), 25–40.
- Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 18(3), 249–255.
- Ashton, H. (1995). Toxicity and Adverse Consequences of Benzodiazepine Use. Retrieved from <https://www.benzo.org.uk/ashtox.htm>
- Bachhuber, M. A., Hennessy, S., Cunningham, C. O., & Starrels, J. L. (2016). Increasing benzodiazepine prescriptions and overdose mortality in the United States, 1996–2013. *American Journal of Public Health*, 106(4), 686–688.
- Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B., Nutt, D. J., Stephens, D. N., & Wilson, S. (2013). Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. *Journal of Psychopharmacology*, 27(11), 967–971.
- Bateson, A. (2002). Basic pharmacologic mechanisms involved in benzodiazepine tolerance and withdrawal. *Current Pharmaceutical Design*, 8(1), 5–21.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory–II*. Pearson.
- Blais, F. C., Gendron, L., Mimeault, V., & Morin, C. M. (1997). Evaluation de l'insomnie: Validation de trois questionnaires. *L'Encéphale: Revue de psychiatrie clinique biologique et thérapeutique*, 23(6), 447–453.
- Boland, R., Verduin, M., & Ruiz, P. (2021). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry* (12th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Brandt, J., & Leong, C. (2017). Benzodiazepines and Z-drugs: An updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs in R&D*, 17(4), 493–507.
- Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213.
- Canadian Coalition for Seniors Mental Health. (2024). Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults. Retrieved from <https://ccsmh.ca/areas-of-focus/anxiety/clinical-guidelines/>
- Cheng, T., Wallace, D. M., Ponteri, B., & Tuli, M. (2018). Valium without dependence? Individual GABAA receptor subtype contribution toward benzodiazepine addiction, tolerance, and therapeutic effects. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 1351-1361.
- Collin, J. (2015). Universal cures for idiosyncratic illnesses: A genealogy of therapeutic reasoning in the mental health field. *Health*, 19(3), 245–262.
- Cosci, F., & Fava, G. A. (2021). When anxiety and depression coexist: The role of differential diagnosis using clinimetric criteria. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 90(5), 308–317.

- Crowe, S. F., & Stranks, E. K. (2018). The residual medium and long-term cognitive effects of benzodiazepine use: An updated meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(7), 901–911.
- Curran, H. V., Collins, R., Fletcher, S., Kee, S., Woods, B., & Iliffe, S. (2003). Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: Effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychological Medicine*, 33(7), 1223–1237.
- Davey, G. C., & Wells, A. (2006). *Worry and its psychological disorders: Theory, assessment and treatment*. Wiley.
- Davies, S. J., Jacob, B., Rudoler, D., Zaheer, J., de Oliveira, C., & Kurdyak, P. (2018). Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a population-based study from 1998 to 2013. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 8(3), 99–114.
- Dold, M., Bartova, L., Fugger, G., Mitschek, M. M. M., Kautzky, A., Frey, R., Montgomery, S., Zohar, J., Mendlewicz, J., Souery, D., Fabbri, C., Serretti, S., & Kasper, S. (2020). Add-on benzodiazepine treatment in patients with major depressive disorder—Results from a European cross-sectional multicenter study. *European Neuropsychopharmacology*, 41, 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.636>
- Dou, C., Rebane, J., & Bardal, S. (2019). Interventions to improve benzodiazepine tapering success in the elderly: A systematic review. *Aging & Mental Health*, 23(4), 411–416.
- Geddes, J. R., & Andreasen, N. C. (2020). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford University Press.
- Gosselin, P., Dugas, M., Ladouceur, R., & Freeston, M. (2001). Évaluation des inquiétudes: Validation d’une traduction française du Penn State Worry Questionnaire. *L’Encéphale*, 27(5), 475–484.
- Guina, J., & Merrill, B. (2018). Benzodiazepines I: Upping the care on downers. The evidence of risks, benefits and alternatives. *Journal of Clinical Medicine*, 7(2), 17.
- Guina, J., Rossetter, S. R., DeRhodes, B. J., Nahhas, R. W., & Welton, R. S. (2015). Benzodiazepines for PTSD: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Practice*, 21(4), 281–303.
- Insel, T. (2022). *Healing: Our path from mental illness to mental health*. Penguin.
- Joint Formulary Committee. (2022). *British national formulary* (Vol. BNF 83). Pharmaceutical Press.
- Kaufmann, C. N., Spira, A. P., Depp, C. A., & Mojtabai, R. (2018). Long-term use of benzodiazepines and nonbenzodiazepine hypnotics, 1999–2014. *Psychiatric Services*, 69(2), 235–238.
- Kripke, D. F. (2007). Greater incidence of depression with hypnotic use than with placebo. *BMC Psychiatry*, 7, 1–5.
- Lader, M. (2011). Benzodiazepines revisited—Will we ever learn? *Addiction*, 106(12), 2086–2109.
- Lader, M. (2012). Benzodiazepine harm: How can it be reduced? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(2), 295–301.
- Laerd Statistics. (2015). Multiple regression using SPSS Statistics. <https://statistics.laerd.com/premium/spss/mr/multiple-regression-in-spss.php>
- Lähteenmäki, R., Neuvonen, P. J., Puustinen, J., Vahlberg, T., Partinen, M., Räihä, I., & Kivelä, S. L. (2019). Withdrawal from long-term use of zopiclone, zolpidem and temazepam may improve perceived sleep and quality of life in older adults with primary insomnia. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 124(3), 330–340.

- Lucchetta, R. C., da Mata, B. P. M., & Mastroianni, P. d. C. (2018). Association between development of dementia and use of benzodiazepines: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy*, 38(10), 1010–1020.
- Malakouti, S. K., Javan-Noughabi, J., Yousefzadeh, N., Rezapour, A., Mortazavi, S. S., Jahangiri, R., & Moghri, J. (2021). A systematic review of potentially inappropriate medications use and related costs among the elderly. *Value in Health Regional Issues*, 25, 172–179.
- Markota, M., Rummans, T. A., Bostwick, J. M., & Lapid, M. I. (2016). Benzodiazepine use in older adults: Dangers, management, and alternative therapies. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(11), 1632–1639. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.024>
- Maust, D. T., Blow, F. C., Wiechers, I. R., Kales, H. C., & Marcus, S. C. (2017). National trends in antidepressant, benzodiazepine, and other sedative–hypnotic treatment of older adults in psychiatric and primary care. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(4), 21725.
- Maust, D. T., Lin, L. A., & Blow, F. C. (2019). Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. *Psychiatric Services*, 70(2), 97–106.
- Meyer, T. J., Miller, M. L., Metzger, R. L., & Borkovec, T. D. (1990). Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy*, 28(6), 487–495.
- Michellini, S., Cassano, G., Frare, F., & Perugi, G. (1996). Long-term use of benzodiazepines: Tolerance, dependence and clinical problems in anxiety and mood disorders. *Pharmacopsychiatry*, 29(4), 127–134.
- Murphy, Y., Wilson, E., Goldner, E. M., & Fischer, B. (2016). Benzodiazepine use, misuse, and harm at the population level in Canada: A comprehensive narrative review of data and developments since 1995. *Clinical Drug Investigation*, 36(7), 519–530.
- Nathan, P. E., & Gorman, J. M. (2015). *A guide to treatments that work*. Oxford University Press.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2004, April 28). *Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta77>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2020, June 15). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: Management*. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>
- Olfson, M., King, M., & Schoenbaum, M. (2015). Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiatry*, 72(2), 136–142.
- O'Connor, K. P., Marchand, A., Brousseau, L., Mainguy, N., Landry, P., Savard, P., ... & Bouthillier, D. (2003). Évaluation d'un programme d'aide au succès de sevrage des benzodiazépines. *Santé mentale au Québec*, 28(2), 121–148.
- Pérodeau, G., Grenon, É., Grenier, S., & O'Connor, K. (2016). Systemic model of chronic benzodiazepine use among mature adults. *Aging & Mental Health*, 20(4), 380–390.
- Procyshyn, R., Bezchlibnyk-Butler, K., & Jeffries, J. (2019). *Clinical handbook of psychotropic drugs* (23rd ed.). Hogrefe
- Qaseem, A., Kansagara, D., Forciea, M. A., Cooke, M., Denberg, T. D. & Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians (2016). Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 165(2), 125–133. <https://doi.org/10.7326/M15-2175>

- Rickels, K., Case, W. G., Schweizer, E., Garcia-Espana, F., & Fridman, R. (1991). Long-term benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. *American Journal of Psychiatry*, 148(6), 757–761.
- Roth, A., & Fonagy, P. (2013). *What works for whom? A critical review of psychotherapy research* Guilford Press.
- Shinfuku, M., Kishimoto, T., Uchida, H., Suzuki, T., Mimura, M., & Kikuchi, T. (2019). Effectiveness and safety of long-term benzodiazepine use in anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, 34(5), 211–221.
- Singh, D. (2013). *Economic evaluation of benzodiazepines versus cognitive behavioural therapy among older adults with chronic insomnia* [Unpublished doctoral dissertation]. Université de Montréal.
https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/9935/Dharmender_Singh_2012_memoire.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Smith, B. D., & Salzman, C. (1991). Do benzodiazepines cause depression?. *Psychiatric Services*, 42(11), 1101–1102.
- Stahl, S. M. (2020). *Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology*. Cambridge University Press.
- Stuck, A. E., Beers, M. H., Steiner, A., Aronow, H. U., Rubenstein, L. Z., & Beck, J. C. (1994). Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of Internal Medicine*, 154(19), 2195–2200.
- Sudak, D. M. (2011). *Combining CBT and medication: an evidence-based approach*. Wiley.
- Tabachnick, B. G., Fidell, L. S., & Ullman, J. B. (2007). *Using multivariate statistics* (Vol. 5). Pearson.
- Trew, J. L. (2011). Exploring the roles of approach and avoidance in depression: An integrative model. *Clinical Psychology Review*, 31(7), 1156–1168.
- Vézina, J., Landreville, P., Bourque, P., & Blanchard, L. (1991). Questionnaire de Dépression de Beck: Étude psychométrique auprès d'une population âgée francophone. *Canadian Journal on Aging*, 10(1), 29–39.
- Vikander, B., Koechling, U. M., Borg, S., Tönne, U., & Hiltunen, A. J. (2010). Benzodiazepine tapering: A prospective study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 64(4), 273–282.
- Vinkers, C. H., & Olivier, B. (2012). Mechanisms underlying tolerance after long-term benzodiazepine use: A future for subtype-selective GABA_A receptor modulators? *Advances in Pharmacological Sciences*, 2012, 416864.
<https://doi.org/10.1155/2012/416864>
- Weich, S., Pearce, H. L., Croft, P., Singh, S., Crome, I., Bashford, J., & Frisher, M. (2014). Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: Retrospective cohort study. *British Medical Journal*, 348, g1996. <https://doi.org/0.1136/bmj.g1996>
- Wirz-Justice, A., & Van den Hoofdakker, R. H. (1999). Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? *Biological psychiatry*, 46(4), 445–453.

Table 3.1 Participants’ characteristics at each measurement time

Characteristic	Time 1 (<i>N</i> = 73)		Time 2 (<i>N</i> = 60)		Time 3 (<i>N</i> = 49)		Time 4 (<i>N</i> = 45)	
	Range	<i>M</i> (<i>SD</i>) or <i>N</i>	Range	<i>M</i> (<i>SD</i>)	Range	<i>M</i> (<i>SD</i>)	Range	<i>M</i> (<i>SD</i>)
Age	60–85	69.37 (5.7)						
Sex								
Female		58 (79.5%)						
Male		15 (20.5%)						
Intensity of depressive symptoms (BDI–II)	0–40	11.19 (9.09)	0–41	9.45 (7.73)	0–29	8.47 (7.42)	0–25	7.56 (6.43)
Worry intensity (PSWQ)	26–77	46.89 (11.14)	23–65	44.45 (9.80)	26–68	42.16 (9.43)	27–64	41.27 (8.6)
Sleep quality (PSQI) ^a	4–19	9.90 (3.07)	1–19	9.48 (4.21)	2–16	9.06 (3.5)	2–17	8.38 (3.66)
Sleep quality (PSQI) without the question on sleep medication	1–16	7.05 (3.03)	1–16	7.68 (3.89)	2–14	7.82 (3.5)	1–14	6.91 (3.25)
BZD use (diazepam equivalent (mg/day))	0.62–55	7.46 (7.62)	0–20	2.69 (4.53)	0–15	1.63 (3.52)	0–10	1.82 (3.25)
Mean length of use (years)	2–44	12.85 (9.85)						

Note. BDI–II = Beck Depression Inventory–II; BZD = benzodiazepine; PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index; PSWQ = Penn State Worry Questionnaire.

^aHigher scores indicate worse sleep quality.

Table 3.2 Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and intensity of depressive symptoms change between T1 and T4

Model and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.368***	.368***
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	0.480	1.585	0.038		
Intensity of depressive symptoms at T1	0.476	0.103	0.578***		
BZD use at T1	0.181	0.157	0.144		
2 (Control variables + BZD use change)				.493***	.125**
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	0.773	1.441	0.061		
Intensity of depressive symptoms at T1	0.470	0.094	0.571***		
BZD use at T1	-0.338	0.218	-0.269		
BZD use change between T1 and T4	0.879	0.280	0.546**		

Note. $N = 45$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; T1 = Time 1; T4 = Time 4.

** $p < .01$. *** $p < .001$.

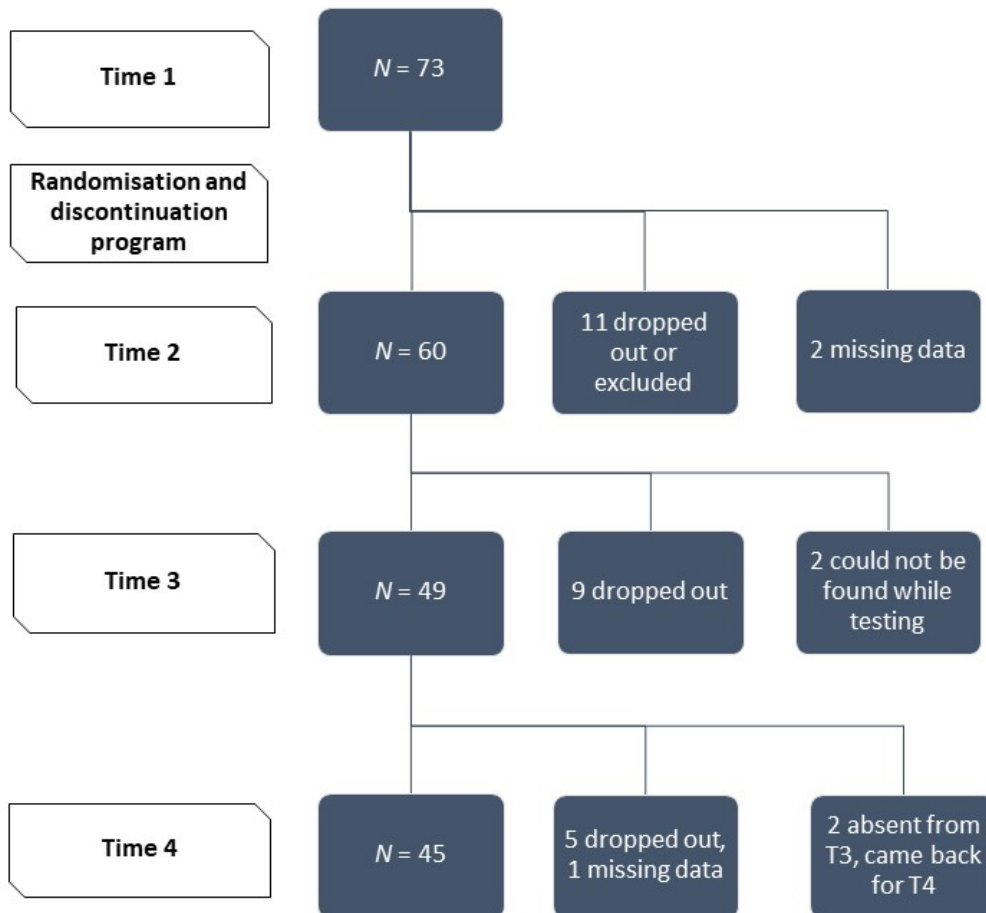
Table 3.3 Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and PSQI sleep quality score change between T1 and T2

Models and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.165*	.165*
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	1.130	0.935	0.148		
PSQI sleep quality score at T1	0.485	0.155	0.391***		
BZD use at T1	0.117	0.092	0.159		
2 (Control variables + BZD use change)				.250**	.085*
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	1.291	0.897	0.169		
PSQI sleep quality score at T1	0.440	0.149	0.354**		
BZD use at T1	0.249	0.102	0.338*		
BZD use change between T1 and T2	-0.317	0.127	-0.348*		

Note. $N = 60$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index; T1 = Time 1; T2 = Time 2.

* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

Figure 3.1 Flow chart of exclusions and dropouts



3.12 Supplementary material

Table 3.4 (S1) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and intensity of depressive symptoms change between T1 and T2

Model and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.414***	.414***
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	2.668	1.837	0.149		
Intensity of depressive symptoms at T1	0.591	0.101	0.599***		
BZD use at T1	0.202	0.178	0.117		
2 (Control variables + BZD use change)				.423***	.037
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	2.846	1.850	0.159		
Intensity of depressive symptoms at T1	0.567	0.105	0.574***		
BZD use at T1	0.311	0.214	0.180		
BZD use change between T1 and T2	-0.245	0.268	-0.114		

Note. $N = 60$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; T1 = Time 1; T2 = Time 2.

*** $p < .001$.

Table 3.5 (S2) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and intensity of depressive symptoms change between T1 and T3

Model and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.210*	.210*
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	1.063	1.693	0.084		
Intensity of depressive symptoms at T1	0.367	0.111	0.441**		
BZD use at T1	-0.038	0.172	-0.029		
2 (Control variables + BZD use change)				.247*	0.037
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	0.819	1.680	0.064		
Intensity of depressive symptoms at T1	0.343	0.111	0.412**		
BZD use at T1	-0.327	0.261	-0.251		
BZD use change between T1 and T3	0.370	0.253	0.295		

Note. $N = 49$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; T1 = Time 1; T3 = Time 3.

* $p < .05$. ** $p < .01$.

Table 3.6 (S3) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and worry intensity change between T1 and T2

Model and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.305***	.305***
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	2.134	2.088	0.114		
Worry intensity at T1	0.437	0.094	0.524***		
BZD use at T1	0.092	0.203	0.051		
2 (Control variables + BZD use change)				.306***	.000
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	2.166	2.116	0.116		
Worry intensity at T1	0.435	0.096	0.522***		
BZD use at T1	0.113	0.244	0.063		
BZD use change between T1 and T2	-0.047	0.300	-0.021		

Note. $N = 60$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; T1 = Time 1; T2 = Time 2.

*** $p < .001$.

Table 3.7 (S4) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and worry intensity change between T1 and T3

Model and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.271***	.271***
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	-1.484	2.063	-0.092		
Worry intensity at T1	0.397	0.098	0.514***		
BZD use at T1	0.079	0.211	0.048		
2 (Control variables + BZD use change)				.272***	.001
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	-1.544	2.096	-0.095		
Worry intensity at T1	0.390	0.102	0.505***		
BZD use at T1	0.010	0.329	0.006		
BZD use change between T1 and T3	0.089	0.322	0.056		

Note. $N = 49$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; T1 = Time 1; T3 = Time 3.

*** $p < .001$.

Table 3.8 (S5) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and worry intensity change between T1 and T4

Model and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.390***	.390***
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	0.147	1.902	0.009		
Worry intensity at T1	0.452	0.089	0.626***		
BZD use at T1	-0.223	0.191	-0.144		
2 (Control variables + BZD use change)				.400***	.010
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	0.249	1.913	0.016		
Worry intensity at T1	0.450	0.089	0.624***		
BZD use at T1	-0.406	0.292	-0.263		
BZD use change between T1 and T4	0.312	0.375	0.157		

Note. $N = 45$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; T1 = Time 1; T4 = Time 4.

*** $p < .001$.

Table 3.9 (S6) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and PSQI sleep quality score change between T1 and T3

Models and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.194*	.194*
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	-0.328	0.964	-0.046		
PSQI sleep quality score at T1	0.486	0.171	0.396**		
BZD use at T1	-0.075	0.101	-0.102		
2 (Control variables + BZD use change)				.198*	.004
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	-0.260	0.984	-0.036		
PSQI sleep quality score at T1	0.506	0.178	0.412**		
BZD use at T1	-0.018	0.159	-0.025		
BZD use change between T1 and T3	-0.069	0.149	-0.098		

Note. $N = 49$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index; T1 = Time 1; T3 = Time 3.

* $p < .05$. ** $p < .01$.

Table 3.10 (S7) Hierarchical multiple regression analysis showing the association between BZD use change and PSQI sleep quality score change between T1 and T4

Models and Variables	B	SE B	β	R^2	ΔR^2
1 (Control variables)				.331***	.331***
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	1.055	0.989	0.138		
PSQI sleep quality score at T1	0.763	0.181	0.560***		
BZD use at T1	-0.029	0.101	-0.038		
2 (Control variables + BZD use change)				.349**	.018
Allocation group (PASSE-60+ vs. others)	1.092	0.989	0.143		
PSQI Sleep quality score at T1	0.720	0.185	0.529***		
BZD use at T1	-0.157	0.159	-0.207		
BZD use change between T1 and T4	0.208	0.197	0.212		

Note. $N = 45$. Model = 'Enter' method in SPSS Statistics; B = unstandardised regression coefficient; SE B = standard error of the coefficient; β = standardised coefficient; ΔR^2 = Variation of R^2 ; BZD = benzodiazepine; PASSE-60+ = Programme d'Aide du Succès au SEvrage; PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index; T1 = Time 1; T4 = Time 4.

** $p < .01$. *** $p < .001$.

CHAPITRE 4

Discussion générale

4.1 Rappel des objectifs, synthèse des articles:

Cette thèse avait deux objectifs principaux et se divisait en deux volets :

4.1.1 Qui arrête ?

Le premier article, publié dans la revue *Addictive Behaviors* (Allary *et al.*, 2020), visait à déterminer quels facteurs psychologiques prédisent le succès du sevrage chez les personnes âgées. Ce volet utilisait les données récoltées dans une plus large étude qui avait pour but d'évaluer l'efficacité du Programme d'Aide au Succès du SEvrage (PASSE-60+). Les participants étaient suivis sur une période de 16 mois. Les mesures étaient prises avant le programme de sevrage (T1), après celui-ci (le programme était d'une durée de quatre mois) (T2), trois mois après la fin de celui-ci (T3) et 12 mois après la fin du traitement (T4).

Nous avons prévu que les facteurs psychologiques étudiés prédiraient significativement le succès du sevrage, ceci en contrôlant pour divers facteurs sociodémographiques/médicaux. Plus précisément, nous avons comme hypothèses qu'une faible intensité des symptômes dépressifs, qu'une satisfaction élevée face au soutien social, qu'une qualité globale du sommeil élevée ainsi qu'un fort sentiment de compétence face au sevrage favoriseraient le succès du programme de sevrage (T2) ainsi que le maintien de l'arrêt des BZDs à moyen (T3) et long terme (T4).

Nos hypothèses ont été partiellement validées. À court terme (T2), seule la satisfaction du soutien social était un prédicteur des capacités de sevrage des BZDs. À moyen terme (T3), aucune des variables n'a prédit significativement le sevrage. À long terme (T4), la satisfaction face au soutien social, le sentiment de compétence face au sevrage et l'intensité des symptômes dépressifs ont prédit le maintien de l'abstinence. La satisfaction face au soutien social et le sentiment de compétence ont prédit positivement le sevrage comme attendu. L'intensité des symptômes dépressifs a, par contre, prédit le sevrage dans le sens inverse de ce qui était attendu, à savoir que plus l'intensité des symptômes dépressifs était élevée, plus le sevrage était réussi. Il est à noter que

les variables contrôle de nature pharmacologique, soit la dose et la durée de consommation, étaient de meilleurs prédicteurs pour le sevrage à court terme, tandis que les variables psychologiques constituaient de meilleurs prédicteurs pour le maintien de l'abstinence à long terme.

Diverses réflexions ont été amenées dans notre article pour expliquer ces résultats. Nous avons vu que le temps de mesure à moyen terme (T3) était possiblement une période plus instable, où les participants oscillaient entre la rechute et le maintien de l'arrêt, ce qui a pu brouiller les données et ainsi expliquer l'absence de résultats. Nous avons également rapporté que notre échantillon présentait, en général, peu de symptômes dépressifs. Considérant ceci, nous avons abordé la possibilité que ces symptômes dépressifs, présents sans être envahissants, aient pu jouer un rôle motivateur dans le projet de se sevrer des BZDs. Finalement, considérant le potentiel prédictif du soutien social et du sentiment de compétence face au sevrage, nous avons proposé que ces variables soient incluses dans les futurs programmes de sevrage des BZDs.

4.1.2 Avec quelles conséquences?

Le second article, publié dans la revue *Aging and Mental Health* (Allary *et al.*, 2024), avait pour but d'explorer les conséquences psychologiques à long terme du sevrage. Ce volet utilisait les mêmes données et les mêmes temps de mesure que le premier volet, récoltées dans le cadre du projet PASSE-60+.

Nos hypothèses étaient les suivantes : à court terme (T2), une diminution de la dose des BZDs serait liée à une augmentation de l'intensité des inquiétudes, des symptômes dépressifs ainsi qu'à une diminution de la qualité globale du sommeil. À moyen (T3) et à long terme (T4), il était prévu qu'une diminution de la dose des BZDs serait liée à une diminution de l'intensité des inquiétudes, des symptômes dépressifs ainsi qu'à une augmentation de la qualité globale du sommeil.

Les hypothèses de ce second article ont été partiellement validées. À court terme, la diminution de la dose a été reliée à une diminution significative de la qualité du sommeil. Cette diminution n'était plus significative à moyen terme. À long terme, la diminution de la dose a été reliée à une diminution des symptômes dépressifs. Aucune autre variable ne s'est avérée significativement reliée à la diminution des BZDs à moyen ou long terme.

Pour mettre en contexte notre résultat concernant l'amélioration des symptômes dépressifs, nous avons exploré différentes études qui montraient un lien entre la consommation de BZDs et la présence de symptômes dépressifs. Nous avons vu que ce lien est présent dans la littérature scientifique, mais que les écrits sur le sujet sont rares et ne permettent pas de conclure à un lien de causalité. Néanmoins, une explication pourrait venir du fait que la consommation de BZDs inhibe le traitement cognitif, ce qui peut être associé à un évitement interne. L'évitement, à son tour, est lié aux symptômes dépressifs. Nous avons donc avancé comme explication qu'il est possible que les BZDs augmentent le niveau de dépression en favorisant l'évitement.

Par ailleurs, une explication a été proposée dans la discussion de notre article pour l'absence de lien entre la diminution à long terme des BZDs et deux de nos variables : les inquiétudes et le sommeil. Nous avons vu tout d'abord que l'effet de tolérance aux BZDs pouvait rendre la médication beaucoup moins efficace à travers les années. Malgré cette perte d'efficacité, nos participants ont possiblement poursuivi leur consommation pour diverses raisons, incluant la peur des symptômes de sevrage et la crainte d'un retour de la symptomatologie initiale après le sevrage. Ceci pourrait expliquer pourquoi nous n'avons pas obtenu de changement significatif à moyen et long terme; les participants ont peut-être arrêté une médication qui n'était plus efficace et qui n'avait donc plus d'effet sur leurs inquiétudes ou leur sommeil.

4.2 Mise en contexte des résultats

4.2.1 L'importance du soutien social dans le sevrage

Dans notre premier article, la satisfaction face au soutien social reçu a été un des meilleurs prédicteurs de la réussite du sevrage à court et à long terme. Cet article, à notre connaissance, est le premier à trouver ce lien prédictif chez les personnes âgées. Toutefois, dans la population générale, un lien similaire a été trouvé. En utilisant une analyse factorielle des correspondances, une étude a montré que les participants qui avaient réussi le sevrage des BZDs avaient dans leur profil une satisfaction du soutien social élevée, tel que mesurée par le SSQ6 (le même questionnaire que notre première étude) (O'Connor, K. P. *et al.*, 2004). Également, le soutien social est une composante importante de plusieurs programmes de traitement en dépendance. Par exemple, un plus grand soutien social a été relié à moins d'utilisation de cocaïne et d'héroïne postsevrage (Lookatch *et al.*, 2019; Warren *et al.*, 2007), à plus de motivation au changement (Lookatch *et al.*,

2019), à moins d'utilisation d'alcool postsuivi et à une plus grande assiduité au programme de traitement de la dépendance (Dobkin *et al.*, 2002). Dans le même esprit, une revue systématique a trouvé que les interventions ciblant le soutien social augmentaient l'efficacité des programmes utilisant la pharmacothérapie pour venir en aide aux personnes dépendantes aux opioïdes (Kumar *et al.*, 2021). Les BZDs étant souvent reliées à une dépendance (Voyer *et al.*, 2010), il est logique que nos résultats soient similaires à ceux de programmes ciblant d'autres substances addictives.

Le soutien social a été conceptualisé par Sarason, I. G. *et al.* (1983) comme ayant deux éléments principaux: 1: l'accès à des personnes disponibles vers lesquelles on peut se tourner en cas de besoin, et 2 : un degré de satisfaction à l'égard de ce soutien disponible. Une des explications de l'utilité du soutien social est que celui-ci produirait un effet « tampon » : il augmenterait la capacité de gérer le stress en fournissant à l'individu des ressources psychologiques et matérielles (Cohen, S., 2004). Toujours dans ce modèle d'explication, la croyance en la disponibilité d'autrui renforcerait la confiance d'un individu dans sa capacité à faire face aux situations stressantes. Ceci changerait ainsi son évaluation de la situation et diminuerait le stress que celle-ci engendre (Cohen, S., 2004; Wills et Cleary, 1996). Les situations anxiogènes entraîneraient ainsi moins de réponses physiologiques et émotives négatives, ce qui réduirait le recours à des moyens de régulation dysfonctionnels comme l'usage de drogue (pour plus d'information sur ce modèle de l'effet tampon (Stress-buffering model) voir Cohen, S., 2004; Cohen, S. et Wills, 1985). Ceci pourrait expliquer pourquoi, dans notre étude, les participants qui se sentaient plus satisfaits face à leur soutien social ont mieux réussi le programme de sevrage. En effet, leur entourage a pu créer l'effet « tampon » évoqué plus haut, leur permettant ainsi de mieux tolérer le stress engendré par le sevrage et d'aller plus facilement jusqu'au bout de celui-ci.

Toutefois, dans la littérature scientifique, le soutien social a parfois eu des résultats mitigés dans son lien avec les enjeux de dépendance. Par exemple, une étude portant sur le sevrage de l'alcool ou des drogues a trouvé que l'entourage pouvait à la fois favoriser et freiner le taux de rechute, en fonction du type de soutien reçu (Ellis *et al.*, 2004). Dans cette étude, un soutien social caractérisé par des interactions généralement négatives semblait en effet augmenter le nombre de rechutes tandis que des interactions généralement positives diminuaient les rechutes. Le soutien social peut ainsi être néfaste dans plusieurs circonstances; lorsqu'il n'est pas ajusté aux besoins de la personne

(en fournissant par exemple des conseils lorsque la personne cherchait un soutien émotionnel), lorsqu'il entraîne des conflits interpersonnels, qu'il est inapproprié, intrusif et, dans le cas de la dépendance, lorsqu'il est fait au sein d'un réseau qui promeut l'utilisation de comportements de compensation malsains comme la fuite dans l'alcool et la drogue (pour une revue détaillant les circonstances où le soutien social est bénéfique ou néfaste, voir Friedman, 2011). La qualité du soutien social est donc importante à considérer pour comprendre l'effet de cette variable sur la dépendance. Ceci vient faire écho à notre première étude. Celle-ci démontre en effet que l'arrêt des BZDs est facilité par la satisfaction face au soutien social (la qualité perçue du soutien) et non par la quantité de soutien social reçu par les participants.

Ce premier article a été publié (Allary *et al.*, 2020) et a été cité dans une revue systématique sur les facilitateurs et les obstacles à la déprescription des BZDs chez les personnes âgées (Evrard *et al.*, 2022). Cette revue parle, entre autres, de l'influence du côté social dans les interventions de déprescription des BZDs. Suivant les conclusions de notre première étude, le soutien social est considéré comme étant un facilitateur important des programmes de sevrage. De plus, nos résultats sont inclus dans un domaine théorique plus large identifié par la revue systématique : les influences sociales. Ce domaine représente l'influence des personnes concernées par la déprescription (personnes âgées, médecins, pharmaciens, proches, etc.) et touche à des sujets comme la pression exercée sur le médecin pour prescrire et la confiance du patient envers le médecin (Evrard *et al.*, 2022). Même si les influences sociales sont nommées par 13 des 23 études de cette revue, elles ne sont habituellement pas incluses dans les stratégies concrètes qui visent la déprescription des BZDs chez les personnes âgées (Evrard *et al.*, 2022). L'aspect social est pourtant un élément important dans les thérapies populaires axées sur la dépendance. Cet élément est par exemple au centre du « *Community Reinforcement Approach* », une approche qui cible l'environnement de la personne dépendante pour éliciter des changements dans la consommation de celle-ci (Meyers et Miller, 2001). L'aspect social est aussi central au programme en douze étapes des Alcooliques Anonymes (Stevens *et al.*, 2009). Il serait de ce fait intéressant d'inclure davantage les aspects sociaux dans les futurs programmes de sevrage des BZDs chez les consommateurs âgés.

4.2.2 Sentiment de compétence et BZD

Notre première étude a également trouvé que le sentiment de compétence dans les capacités à sevrer prédisait la diminution de la consommation à long terme des personnes âgées. Ceci est cohérent avec d'autres résultats dans les écrits scientifiques. Par exemple, une thèse de doctorat, faite auprès de 399 personnes âgées, a montré que le sentiment de compétence face au sevrage était lié à l'intention de cesser les BZDs (Pelletier, 2011). Cette relation avait pour variable médiatrice la motivation à cesser sa consommation. Également, une étude a trouvé qu'un sentiment d'auto-efficacité élevé (un concept très similaire au sentiment de compétence, souvent utilisé de façon interchangeable dans la littérature (Aitken *et al.*, 2022)) était lié à un plus faible risque de rechute post-sevrage (O'Connor, K. P. *et al.* (2004).

Par ailleurs, nos résultats sont cohérents avec la littérature à propos d'autres dépendances. Par exemple, cibler le sentiment de compétence dans une intervention peut avoir un impact positif sur l'arrêt du tabac (Williams, G. C. *et al.*, 2006). De plus, une méta-analyse a montré qu'intervenir sur le sentiment de compétence entraînait des changements positifs dans plusieurs comportements entourant la santé, dont la consommation d'alcool (Sheeran *et al.*, 2021). Une revue de littérature a aussi établi que la perception d'efficacité personnelle jouait un rôle important dans plusieurs interventions en dépendance (alcool, marijuana, cocaïne, etc.), prédisant notamment la réduction de la consommation et le maintien de l'abstinence (Kadden et Litt, 2011).

D'autre part, un essai clinique randomisé par grappes visant à réduire la consommation de BZDs chez les personnes âgées a été réalisé il y a quelques années (Tannenbaum *et al.*, 2014). L'intervention dans ce programme consistait en l'envoi d'une brochure destinée à communiquer de l'information sur les BZDs, leur sevrage et, entre autres, augmenter le sentiment d'efficacité personnelle des participants. Les résultats de cet essai sont prometteurs : au suivi de 6 mois, 27 % des participants du groupe d'intervention ont arrêté la consommation de BZDs alors que seulement 5 % des participants ont arrêté dans le groupe contrôle. Toutefois, l'effet de l'intervention sur le sentiment d'efficacité personnelle n'a pas été rapporté. Dans ce contexte, il est difficile de savoir si l'intervention a eu un impact sur ce sentiment et si cet impact a à son tour favorisé les résultats de l'étude.

À ce propos, il semble y avoir un manque d'études mesurant directement l'impact d'une intervention sur le sentiment d'efficacité personnelle en contexte de dépendance (pour une revue, voir Kadden et Litt, 2011). Par ailleurs, les études existantes semblent avoir des résultats mitigés (Kadden et Litt, 2011). Le sentiment d'efficacité personnelle aurait donc, tel que rapporté plus haut, un lien important avec l'efficacité des programmes de traitement en dépendance; toutefois, il n'existe pas assez de données pour savoir comment intervenir efficacement sur ce sentiment. D'autres recherches mesurant à la fois l'impact d'une intervention sur le sentiment d'efficacité personnelle et le résultat de cet impact sur le sevrage doivent être menées afin de mieux orienter les futurs programmes de sevrage.

4.2.3 Les symptômes dépressifs, de faible intensité, un facteur de succès ?

Les résultats de la première étude ont suggéré que l'intensité des symptômes dépressifs prédisait positivement le succès du sevrage; plus il y avait de symptômes dépressifs, plus le sevrage avait tendance à être réussi. Ce résultat contre-intuitif est intrigant. À notre connaissance, c'est la première étude qui établit des liens entre l'intensité des symptômes dépressifs et le sevrage des BZDs.

Des études sur d'autres construits ont cependant trouvé des résultats similaires qui peuvent appuyer les nôtres. Par exemple, l'intensité des symptômes dépressifs a déjà été reliée à une plus grande motivation à arrêter la cigarette (Haukkala *et al.*, 2000). Également, en psychothérapie, une plus grande détresse initiale peut entraîner une plus grande motivation à changer et favoriser ainsi le pronostic (Brown *et al.*, 2001; Hanna, Fred J, 2002; Hansen et Lambert, 2003; Lambert, 2013). De plus, certaines stratégies thérapeutiques visent à augmenter le niveau de détresse, afin d'accroître la dissonance cognitive que le patient vit par rapport à sa situation et de lui permettre de se mobiliser (Hanna, Fred J., 2002). On pourrait illustrer ceci par un exemple clinique fictif : un patient qui souffre de solitude mais, par crainte relationnelle, ne rencontre pas de nouvelles personnes. Le patient peut avoir mis en place toutes sortes de mécanismes pour éviter de ressentir sa solitude : un déni, une fuite par le travail, l'utilisation de diverses substances (par exemple les BZDs). Paradoxalement, c'est possiblement en ressentant sa solitude et la détresse associée que le patient pourra faire des changements significatifs dans sa vie. Il pourra ainsi cesser de surnager, de perdre

son énergie à mettre à distance sa souffrance et plutôt s'en servir comme ce qu'elle peut être, c'est-à-dire un signal de ce qui est problématique.

Dans le premier article, soulignons que les participants avaient des symptômes dépressifs généralement de faible intensité, ayant probablement des effets différents sur le sevrage que des symptômes dépressifs de plus forte intensité. À ce propos, il est important de noter qu'une bonne partie des enjeux de santé mentale ont, à la base et à un certain niveau d'intensité, une fonction adaptative. L'anxiété, par exemple, peut fournir de l'énergie et permettre d'anticiper et d'éviter les dangers (Barkham *et al.*, 2021; Bateson, M. *et al.*, 2011; Nesse, 2019). Autrement dit, l'anxiété peut être adaptative si elle est de faible intensité et si elle permet à la personne de se mobiliser pour régler un problème. Les symptômes dépressifs, quant à eux, peuvent permettre de se concentrer sur la cause de la détresse en redirigeant l'énergie vers la rumination (Barkham *et al.*, 2021). En ce sens, la dépression d'intensité faible fonctionne un peu comme le corps qui combat une infection; elle redirige l'énergie qui est normalement consacrée aux aspects hédonistes, à la reproduction, à la croissance, vers le système immunitaire ou l'équivalent psychique de celui-ci (Barkham *et al.*, 2021). Si la rumination est généralement considérée comme néfaste, elle peut aussi parfois être un processus adaptatif, permettant de penser intensément et profondément à un sujet (Barkham *et al.*, 2021). Bien que cela peut empêcher également la personne de passer à l'action (elle reste prise dans son problème sans qu'il y ait de solutions concrètes), il est aussi possible que ce processus amène la personne à trouver une solution. Ainsi, il peut y avoir des «bonnes raisons pour des mauvaises émotions» (traduction libre) (Nesse, 2019). En lien avec les résultats du premier article, la présence de symptômes dépressifs de faible intensité pourrait avoir amené les participants à canaliser leur énergie vers une adaptation au sevrage. Néanmoins, nos résultats devront être répliqués et les mécanismes les expliquant directement mesurés dans de futures recherches afin de confirmer ce que nous avançons comme hypothèse.

À l'inverse, si le niveau de dépression avait été trop grand, il aurait pu nuire à nos participants, car il a été démontré qu'une dépression sévère était négativement reliée à la motivation (Gotlib et Hammen, 2008). Ainsi, la détresse a peut-être pu entraîner un inconfort suffisant chez nos participants pour augmenter la motivation à changer, sans devenir trop envahissante. Un concept intéressant en lien avec ce propos est le principe développemental de frustration optimale (Kohut,

1971). Celui-ci indique que les déceptions tolérables qui se produisent dans un équilibre préexistant⁴ entraînent le développement de structures internes qui favorisent les capacités d'autoapaisement et la tolérance aux futures tensions (Kohut, 1971). Si on transpose ceci à l'échantillon de cette recherche doctorale, les participants qui ont réussi à se sevrer étaient possiblement dans un état connexe à la frustration optimale, soit suffisamment en détresse pour développer de nouvelles capacités d'autoapaisement et de tolérance face aux tensions du sevrage, mais pas suffisamment pour être débordés par cette détresse.

4.2.4 Effets psychologiques du sevrage

Les résultats de la seconde étude ont permis d'avoir une idée plus concrète des impacts du sevrage des BZDs chez les consommateurs âgés à court, moyen et long terme. Rappelons que, suite à la diminution des BZDs, aucun effet significatif à long terme n'a été trouvé sur l'intensité des inquiétudes et la qualité du sommeil et qu'un effet positif à long terme a été identifié sur le niveau de dépression. Les résultats de cette étude pourraient aider les professionnels et les personnes âgées à prendre une décision éclairée lorsqu'ils évaluent les risques et bénéfices d'entamer un sevrage.

Dans le second article, plusieurs explications ont été élaborées sur l'amélioration des symptômes dépressifs. Une explication supplémentaire pourrait venir du fait que les BZDs sont fréquemment prescrites de façon concomitante avec des antidépresseurs (Dold *et al.*, 2020; Lim *et al.*, 2020) pour le traitement des troubles dépressifs. Les avis sont partagés quant à l'utilité des BZDs dans le traitement de la dépression (Benasi *et al.*, 2018; Dold *et al.*, 2020; Lim *et al.*, 2020). Néanmoins, au-delà de quatre semaines, il y a un manque de preuves en faveur de l'utilisation des BZDs pour la dépression en monothérapie et en complément aux antidépresseurs (Lim *et al.*, 2020). Le fait que les BZDs puissent augmenter le risque de suicide (pour des analyses, voir Dubovsky et Marshall (2022); Lim *et al.* (2020)) complique davantage leur utilisation dans le cas de la dépression. En outre, Lim *et al.* (2020) ont suggéré que l'utilisation continue de BZDs pourrait même entraver l'efficacité du traitement antidépresseur. Comme beaucoup de nos participants

⁴ Ici, Kohut parle d'équilibre narcissique primaire

prenaient des antidépresseurs et qu'il leur a été demandé de continuer à les prendre tout au long de l'arrêt des BZDs, cela pourrait expliquer l'amélioration de leurs scores de dépression. Cette hypothèse reste cependant à démontrer, et de nouvelles recherches tenant compte des autres prescriptions présentes lors d'un sevrage des BZDs seraient nécessaires pour la considérer.

Également, dans le second article, il a été surprenant de ne pas trouver de changement significatif à long terme sur les inquiétudes et le sommeil, alors que les BZDs sont consommés généralement pour diminuer l'anxiété et/ou l'insomnie. Une explication a été proposée qui se basait sur la tolérance développée à la molécule. La BZD, qui pourrait avoir été introduite avec un effet positif pendant une période de crise mais qui aurait ensuite été utilisée pendant plusieurs années, deviendrait de moins en moins efficace au fil du temps. La personne âgée pourrait toutefois continuer à en consommer, et ce, pour diverses raisons, dont la crainte du retour des symptômes initiaux et la crainte des symptômes de sevrage. Ainsi, en se sevrant du médicament, les participants ne constateraient pas de changement dans leurs inquiétudes et leur sommeil, car le médicament n'aurait plus d'effet psychoactif sur ces variables. Toutefois, cette explication suppose que les BZDs ont une efficacité réduite, voire nulle dans une perspective à long terme. La littérature scientifique sur le sujet n'est pas claire; les études d'efficacité à long terme de cette substance sont peu nombreuses (Shinfuku *et al.*, 2019) et ne permettent pas d'avoir une conclusion robuste. Sachant que cette médication est en circulation depuis plusieurs décennies, il nous apparaît essentiel que d'autres études clarifient les effets thérapeutiques à long terme des BZDs dans la population âgée.

D'autres explications pourraient justifier l'absence de résultats significatifs sur les inquiétudes et le sommeil. Nous pourrions, par exemple, penser que les participants ont développé de nouveaux moyens de régulation. En effet, il est possible que les BZDs aient toujours un effet régulateur et que les participants, une fois sevrés, aient été poussés à trouver de nouvelles façons de gérer leurs inquiétudes et leurs difficultés de sommeil. Ces nouveaux moyens auraient pris la place des BZDs et maintenu leur niveau d'inquiétude et leur sommeil au même point. Certaines de nos participantes ont d'ailleurs mentionné avoir développé de nouveaux moyens de régulation dans une étude qualitative (Oprea, 2022). Il est également important de mentionner ici que le PASSE-60+, programme suivi par le tiers de nos participants, enseignait des techniques de gestion de sommeil

et d'inquiétudes. Toutefois, la participation dans le programme a été contrôlée dans notre recherche et ne semble pas avoir eu un impact sur nos variables d'intérêt. Il serait intéressant, dans de futures études, d'explorer plus en profondeur quels nouveaux moyens de régulation sont développés par les participants, de savoir si ceux-ci sont plus sains que la consommation et de mieux comprendre comment encadrer cette transition.

4.3 Implications et retombées

4.3.1 Implication sur la façon de concevoir les programmes de sevrage des benzodiazépines

La médication est un phénomène intriqué dans notre société; elle évolue d'une façon dynamique en fonction de l'histoire, de la culture et du contexte socioéconomique (Cohen, D. *et al.*, 2001). Les BZDs seraient ainsi plus que simplement des psychotropes; plusieurs symboles peuvent leur être attribués; symboles qui changeraient en fonction de l'évolution des collectivités. Nous avons vu, par exemple, dans l'introduction de cette thèse, que les BZDs ont déjà été associées à un symbole d'insensibilité de certains médecins face aux demandes médicales des femmes. Les BZDs ont également été considérées, à travers l'histoire, à la fois comme une panacée ou comme une substance dangereuse, ont été à la fois encensées dans des campagnes publicitaires par les compagnies pharmaceutiques ou encore lourdement réglementées (Tone, 2008). Ce contexte systémique est important à considérer, car il semble influencer la façon dont nous approchons les interventions de sevrage. À ce propos, la dépendance aux BZDs semble être réfléchie par la société et les professionnels d'une façon différente des autres types de dépendance. En effet, les personnes âgées ne cadrent en général pas avec le stéréotype de l'utilisateur de drogues en perte de contrôle qui risque sa vie en raison de sa dépendance (Blow, 1998; Davies, J. B., 1997; Smith, G. et Farrimond, 2019). La dépendance aux BZDs semble plutôt se produire à bas bruit et sans trop d'escalade de dose (Soumerai *et al.*, 2003; Willems *et al.*, 2013), souvent avec l'aval du corps médical qui peut avoir tendance à minimiser les conséquences à long terme de cette médication (Evrard *et al.*, 2022). Le trouble de l'usage des sédatifs est rarement diagnostiqué et, comme il a été abordé dans l'introduction, les critères diagnostiques semblent cibler plutôt des personnes plus jeunes (American Psychiatric Association, 2013; Markota *et al.*, 2016). Ceci peut avoir un côté positif, soit la possibilité de diminuer le stigma qui peut généralement être associé aux troubles de l'usage des substances. Toutefois, en faisant ainsi de la dépendance aux BZDs un cas d'exception, il est

possible que nous omettions des éléments importants traditionnellement reliés aux autres dépendances qui pourraient être utiles.

Un premier moyen d'améliorer les programmes de sevrage serait donc d'intégrer davantage l'expertise tirée de la littérature et des programmes de traitements en dépendances. Les résultats du premier article de cette thèse soulignent l'importance du soutien social, et l'aspect social est justement central à plusieurs approches de traitement de la dépendance. À ce propos, le « *Community Reinforcement Approach* » (Meyers et Miller, 2001) propose d'avoir plusieurs rencontres avec les proches afin d'améliorer la communication et de multiplier les interactions positives, ce qui permettrait de faciliter l'arrêt de la consommation. Une telle approche pourrait être intéressante dans les programmes de sevrage de BZDs. Dans un même ordre d'idée, nous pourrions également mettre sur pied des groupes d'entraide pour le sevrage des BZDs. À l'international, certains groupes existent (pour une liste voir The Alliance for Benzodiazepine Best Practices, 2024), il serait ainsi intéressant d'en implanter également au Québec. Ceci pourrait être aidant, car les enjeux de dépendance sont souvent reliés à des carences dans les relations d'attachement de la personne et peuvent parfois servir de substitut aux relations de proximité (Flores, 2004) (le sujet sera traité plus en profondeur dans la section 4.5.1). Ainsi, le succès populaire de groupe de soutien en dépendance (comme les Alcooliques Anonymes (Stevens *et al.*, 2009)) peut provenir du fait qu'ils proposent de remplacer la substance par des relations avec les membres du groupe (Flores, 2004). Nous pourrions donc nous baser sur les modèles déjà existants de groupe d'entraide afin d'en créer un qui répond aux besoins des consommateurs âgés de BZDs.

Par ailleurs, pour intégrer un autre de nos résultats, à savoir que le sentiment de compétence à se sevrer aide à la réussite du sevrage, nous pourrions intégrer certains aspects de l'Entretien Motivationnel (Miller et Rollnick, 2012). Il s'agit d'une approche fréquente en dépendance qui vise entre autres à augmenter le sentiment d'auto-efficacité du patient. Des procédés de cette approche favorisant ce sentiment (certaines techniques pour éliciter l'espoir, la «règle de la confiance», l'affirmation et la considération, etc.) pourraient ainsi être utilisés par les professionnels faisant le programme de sevrage, afin d'en favoriser la réussite. Toutefois, il serait important de vérifier l'efficacité de cette intervention sur le sentiment d'auto-efficacité avant de l'implanter. En effet, comme nous l'avons dit, aucune approche, à notre connaissance, ne semble

avoir montré de façon robuste un impact sur le sentiment d'efficacité en contexte de dépendance (Kadden et Litt, 2011).

D'autres facteurs sont également à considérer pour la création de futurs programmes de sevrage des BZDs. Evrard *et al.* (2022), dans leur revue de littérature, ont ciblé par exemple les croyances à propos des conséquences de la médication et du sevrage. Selon cette revue, certains professionnels prescripteurs et patients ne perçoivent pas d'enjeux liés à la consommation et ainsi pas de bénéfices quant à l'arrêt. Les risques du sevrage, quant à eux, sont magnifiés; les patients ont une crainte parfois disproportionnée du retour de l'insomnie, de l'anxiété et des symptômes de sevrage. Toujours selon cette revue, les professionnels craignent de leur côté l'intensité perçue du suivi qui devra être entrepris. Notre seconde étude peut jeter ici un éclairage intéressant; elle suggère qu'un arrêt des BZDs n'entraînerait à long terme pas de retour important des inquiétudes et de l'insomnie, et qu'il pourrait améliorer les symptômes dépressifs. Ceci peut faire pencher le ratio risque-bénéfice en faveur de l'arrêt. Dans ce contexte, il serait important de faire de la psychoéducation à ce sujet afin de changer les perceptions des patients et des professionnels vis-à-vis ce type de sevrage. Un volet de psychoéducation était d'ailleurs déjà inclus dans le PASSE-60+, le programme qui a été suivi par certains participants de nos études. Il serait intéressant de le bonifier avec les données de cette thèse et le distribuer à plus large échelle, à la fois chez les professionnels prescripteurs et les personnes âgées. Ceci est d'autant plus pertinent que c'est parfois plutôt la force de l'habitude, le statu quo qui oriente les décisions entourant les BZDs (Evrard *et al.*, 2022). Ceci peut être inquiétant, particulièrement parce que certains utilisateurs ont révélé ne pas avoir été consultés dans les décisions face à leur prescription de BZDs (Lambson, 2003). Les participants de notre étude ont d'ailleurs révélé avoir eu une consommation insouciante, alimentée par un manque de connaissances des effets secondaires et une facilité à se faire prescrire les BZDs (Oprea, 2022). Il est donc important que les prescripteurs de BZDs expliquent aux personnes âgées clairement les bienfaits et les coûts associés à la prise de cette médication afin de permettre un consentement libre et éclairé.

Par ailleurs, suivant les conclusions de notre seconde étude, il serait également pertinent de repenser la place des symptômes légers de dépression; voir s'il y a une façon d'adresser ceux-ci avec le patient afin de faire augmenter la dissonance cognitive que celui-ci peut vivre face à sa

consommation et ainsi favoriser la motivation à arrêter. Ce dernier point serait à intégrer avec prudence, plus d'études sont nécessaires pour confirmer nos résultats et une évaluation adéquate doit être faite pour pouvoir adresser cet aspect sans potentiel iatrogène pour la personne âgée.

D'autre part, pour implanter toutes ces mesures, il doit y avoir une volonté institutionnelle forte. Des études ont suggéré que certains médecins considèrent que les institutions ne priorisent pas la déprescription et déplorent un manque de temps et de ressources comme obstacle aux initiatives de sevrage. Voici une citation d'un médecin dans une étude qualitative qui illustre ceci (Evrard *et al.*, 2022; Kuntz *et al.*, 2018) : « Voici ce qui se passe : Nous avons des ressources infinies pour prescrire de la médication. Nous avons des ressources très limitées pour éduquer et informer les patients sur ce qu'ils doivent savoir pour se sevrer de leur médication » (traduction libre). Ainsi, pour que les programmes que nous suggérons soient efficaces, les professionnels doivent avoir le soutien de l'institution, le temps et les ressources adéquates pour l'implanter.

4.3.2 Surprescriptions des benzodiazépines – réflexions sur les traitements pour les personnes âgées.

Dans la section précédente, certaines suggestions et pistes de réflexion sur les façons d'améliorer les programmes de sevrage ont été discutées. Ces programmes sont importants à implémenter adéquatement afin de réduire la consommation des BZDs chez les personnes âgées. Toutefois, il est également important d'agir en amont et de cibler les facteurs de maintien de la consommation.

À ce propos, un facteur de maintien important est la surprescription des BZDs. Les auteurs d'une étude ont interviewé 35 médecins généralistes pour avoir leur point de vue par rapport à la prescription des BZDs dans la population générale (Anthierens *et al.*, 2007). Il en ressort plusieurs constats. Tout d'abord, ces entrevues font ressortir le fait que ces médecins se sentent impuissants, dépassés face aux enjeux psychosociaux soulevés par leurs patients. Ils disent aussi ne pas être adéquatement formés pour l'aspect psychologique des consultations. Dans ces circonstances, ils disent devoir choisir le moindre mal et ainsi opter pour une prescription d'anxiolytiques, même si ce type de traitement n'adresse pas le problème dans son ensemble. De plus, les médecins disent prescrire des BZDs faute d'avoir du temps supplémentaire ou d'autres ressources à donner au patient. Ceux-ci mentionnent également que le fait de prescrire une BZD permet de maintenir une

bonne relation thérapeutique avec le patient. Celui-ci est reconnaissant de pouvoir bien dormir, ce qui est renforçant pour le médecin prescripteur (Anthierens *et al.*, 2007).

La médication est ainsi possiblement l'endroit où le médecin peut reprendre un certain sentiment d'utilité et diminuer le sentiment d'impuissance (Anthierens *et al.*, 2007). Cependant, les professionnels établissent aussi leurs choix de traitement en interaction avec les patients, qui peuvent également influencer les décisions. À ce propos, une étude réalisée auprès de 350 médecins en France a démontré que 97,1 % de ceux-ci recevaient souvent (67,4%) ou parfois (29,7%) de la pression de leurs patients pour commencer ou renouveler des prescriptions d'anxiolytiques (Lasserre *et al.*, 2010). Il semble également y avoir beaucoup de non-dits dans la relation thérapeutique qui peuvent influencer la décision. Ainsi, les résultats d'une revue de la littérature ont fait ressortir que, dans plusieurs études, certaines personnes âgées affichaient une confiance aveugle en leur médecin, et avaient l'impression que le fait de recevoir une prescription leur offrait une certaine garantie à l'effet que la médication était sans risque (Evrard *et al.* (2022). D'autres personnes âgées ont interprété l'absence de commentaires du médecin sur le sujet comme une approbation tacite de l'utilisation des BZDs sur une base prolongée (Barter et Cormack, 1996). Dans l'étude des enjeux qui sous-tendent la surprescription de BZDs et le maintien de la consommation, ces dynamiques entre professionnels et patients sont donc importantes à considérer.

Également, il serait intéressant d'examiner si le soulagement des symptômes traités par les anxiolytiques ne permet pas, dans certaines circonstances, de tolérer sans les adresser des situations psychosociales difficiles, injustes et souffrantes. Supposons, par exemple, qu'une personne âgée vit une éviction et doit se relocaliser dans un logement trop dispendieux et mal adapté à ses besoins. Elle peut demander une médication pour mieux se réguler, pour lui permettre de tolérer cette situation de vie stressante et difficile. Comme professionnel de la santé, il peut être difficile de refuser de prescrire un médicament à la personne souffrante pour des raisons systémiques sur lesquelles elle a peu de contrôle. Le professionnel prescripteur, n'ayant pas beaucoup plus de pouvoir sur le système, pourrait essayer d'agir avec les moyens à sa disposition, afin de soulager la souffrance rapportée par la personne âgée. Toutefois, ce faisant, il pourrait permettre, involontairement, à un système dysfonctionnel de continuer de fonctionner en n'adressant pas les problèmes à la source.

Nous avançons comme hypothèse que l'augmentation de la prescription des anxiolytiques sur une large échelle peut être le symptôme d'un problème social plus profond qui mériterait d'être exploré. Dans les considérations éthiques de la médecine sportive, il est par exemple indiqué que le médecin ne devrait généralement pas avoir comme objectif de traitement de simplement calmer la douleur afin de permettre à la personne de continuer à pratiquer son sport, puisque cela risquerait d'aggraver sa blessure (Peterson et Renstrom, 2016). Les injections antidouleurs sont même, par exemple, interdites dans certains sports comme le rugby (Peterson et Renstrom, 2016). Un principe similaire pourrait s'appliquer lorsqu'une personne est médicamentée principalement pour lui permettre de soutenir les souffrances liées à un contexte néfaste. Collin (2005) a proposé à cet égard que la médication psychotrope permet souvent de dissimuler les maladies, de les rendre chroniques et peu visibles alors qu'elles étaient avant spectaculaires et collectives. En calmant, en quelque sorte, les souffrances, l'anxiété, la colère des patients âgés et de leur entourage, il est possible que le système de soin puisse permettre d'invisibiliser les injustices que vivent les personnes âgées. Ainsi, des enjeux comme les conditions de vie dans les maisons de retraite ou les abus vécus par certaines personnes âgées pourraient engendrer des réactions moins vives, ce qui aurait comme effet de minimiser ces enjeux.

Il est important de souligner que ces considérations doivent être interprétées avec beaucoup de nuances. Le but de ces réflexions n'est pas de minimiser l'importance de la médication en général dans le cadre de la santé mentale, mais plutôt de réfléchir au phénomène de surprescription des BZDs. En ce sens, il serait préjudiciable de refuser de la médication à des personnes souffrantes sans de bonnes raisons; l'intention est plutôt d'ouvrir la réflexion afin de prendre des décisions plus éclairées. L'objectif est que les prescriptions de BZDs, si nécessaires, soient faites en ayant des considérations plus larges entourant la vie des patients et qu'elles soient accompagnées d'autres ressources afin de réduire la souffrance des individus.

Les circonstances sociétales sont particulièrement pertinentes à considérer chez les personnes âgées, car l'utilisation des BZDs peut être renforcée par divers stéréotypes âgistes (Smith, G. et Farrimond, 2019). Ceci est inquiétant, car l'Organisation Mondiale de la Santé, dans un rapport récent, montre que l'âgisme est répandu, omniprésent et insidieux parce qu'il n'est en grande partie ni reconnu ni contesté (World Health Organization, 2021). Celui-ci a un impact vaste et considérable sur les

personnes âgées (p.ex. durée de vie plus courte, santé physique et mentale moins bonne, plus grand déclin cognitif, isolement, abus, etc.) et est présent dans de nombreuses instances comme le système de santé, le travail, le système légal, le logement, ou encore les médias (World Health Organization, 2021). Il y a plusieurs années, entre autres en réponse à ces visions négatives des personnes âgées, le concept du vieillissement actif a été mis de l'avant afin de promouvoir la santé des personnes âgées, augmenter leur qualité de vie, leur autonomie et indépendance et leur participation dans la société (World Health Organization, 2002). Toutefois, certains chercheurs ont critiqué cette vision, indiquant que le fait de mettre l'accent sur un vieillissement réussi, participatif, autonome, peut renforcer l'idée que les personnes âgées qui échouent à ce type de vieillissement sont un fardeau pour la société (Pfaller et Schweda, 2019; Stenner *et al.*, 2011). Smith, G. et Farrimond (2019) ont démontré que les personnes âgées qui prennent des BZDs ont intégré cette exigence de vieillissement actif et qu'ils prennent leur médication pour pouvoir être performants et fonctionnels durant la journée et masquer les effets du vieillissement. Voici un extrait à ce sujet d'un participant âgé consommateur de BZDs de l'étude qualitative de Smith, G. et Farrimond (2019) : « Je ne suis pas supposé être fatigué, je dois dormir huit heures, me lever et être actif. Pas comme ces personnes âgées qui ne participent pas à la société ou ne s'engagent pas dans aucune activité, qui se retirent dans leur coquille, s'assoient, attendent et abandonnent » (traduction libre). Également, un autre phénomène vient complexifier le portrait; les personnes âgées de cette étude ont également intégré un stigma autour de la consommation des BZDs (Smith, G. et Farrimond, 2019). Ainsi, si elles ne prennent pas de BZDs, elles peuvent avoir l'impression de ne pas dormir assez bien pour être une personne âgée fonctionnelle et active durant la journée, mais, si elles prennent la médication, elles se sentent comme des personnes âgées dépendantes, non autonomes. Les personnes âgées doivent ainsi gérer un équilibre entre ces différents stigmas afin de garder une image positive d'elles-mêmes (Smith, G. et Farrimond, 2019).

En écho à ces propos, les résultats d'une étude qualitative ont indiqué que, parmi les professionnels prescripteurs, les BZDs étaient souvent vues comme une solution rapide aux enjeux reliés au fait d'être une personne âgée dans la société (Pérodeau *et al.*, 2016). À titre d'exemple, un pharmacien de l'étude a décrit le phénomène comme une façon de contrôler les problèmes des personnes âgées, en leur offrant une solution chimique. Un participant médecin a également décrit les BZDs comme

un « symptôme d'une société moderne qui est poussée par le succès à n'importe quel coût et à n'importe quelle vitesse » (traduction libre).

Un autre constat qui est pertinent d'examiner ici est la prépondérance d'une vision à court terme dans la dispensation des soins en santé mentale. Comme mentionné plus haut, Insel, T. (2022), l'ancien directeur du «National Institute of Mental Health (NIMH)», indique que l'un des problèmes des traitements actuels en santé mentale est que la recherche se concentre souvent sur des effets thérapeutiques à court terme pour des troubles qui sont présents à long terme. Les BZDs constituent un exemple de ce principe. En effet, les BZDs réduisent l'anxiété et l'insomnie à court terme, mais créent souvent de nombreux autres enjeux délétères à long terme, comme le développement d'une dépendance, d'effets cognitifs délétères ou l'augmentation du risque de chutes. Ainsi, dans cet esprit, le système de santé, faute de ressources suffisantes, opterait pour une solution de régulation rapide, sans considérer les conséquences d'une consommation à long terme. En ce sens, il fonctionnerait dans la même logique que les personnes dépendantes qu'il tente de traiter; ressentant l'urgence, il offrirait une régulation rapide qui, à long terme, aurait des conséquences importantes. Par ailleurs, le Colorado a récemment mis en place une loi qui rend très difficile la prescription de BZDs au-delà de 30 jours (Colorado Medical Board, 2022). Il serait intéressant de voir si une loi similaire serait pertinente au Québec. Toutefois, la mise en place d'une telle mesure nous obligerait à nous poser une question importante, quelles seraient les alternatives mises en place en l'absence de BZDs ?

4.3.3 Alternatives, inclusion de l'aspect psychologique dans les interventions

Des alternatives pharmacologiques existent aux BZDs. Par exemple, pour l'insomnie, certains médicaments (p. ex. Ramelteon, Suvorexant, Doxépin à faible dose) ont des résultats prometteurs, soulageant potentiellement les symptômes de l'insomnie sans créer une dépendance comme les BZDs (Atkin *et al.*, 2018). Toutefois, les BZDs sont encore utilisées à grande échelle, sont moins coûteuses que les nouvelles médications, ce qui décourage les recherches et les investissements dans les alternatives (Atkin *et al.*, 2018; Gorevski *et al.*, 2012; Tannenbaum *et al.*, 2015). Ceci pousse les prescripteurs à offrir des alternatives non officiellement indiquées («off label»), bien que leur utilisation ne soit souvent pas étayée par des preuves solides (Atkin *et al.*, 2018). Également, la forte majorité des essais randomisés contrôlés sur ces alternatives sont faits sur une

courte durée (habituellement entre 4 et 8 semaines) (Atkin *et al.*, 2018), ce qui risque de provoquer un enjeu similaire aux BZDs : une absence de connaissance sur l'efficacité et les conséquences à long terme des médications utilisées. Également, entre 1999 et 2010, il y a eu une augmentation de 293% aux États-Unis de toutes prescriptions pour le sommeil (ceci inclut les BZDs et les alternatives) (Ford *et al.*, 2014). Ceci vient s'insérer dans le contexte de surprescription dont nous avons parlé dans la section précédente. Ainsi, si ces nouvelles médications méritent une attention et des recherches adéquates, les alternatives non pharmacologiques sont également importantes à mettre de l'avant.

Nous avons vu dans l'introduction de cette thèse que la thérapie pouvait être une bonne alternative aux BZDs. En effet, une intervention psychothérapeutique est d'une efficacité similaire aux BZDs à court terme et est plus efficace sur le long terme (Nathan et Gorman, 2015; Roshanaei - Moghaddam *et al.*, 2011; Roth, A. et Fonagy, 2013; Sudak, 2011), est moins coûteuse chez les personnes âgées (lorsqu'on considère les chutes) (Tannenbaum *et al.*, 2015) et est souvent préférée par les patients (McHugh *et al.*, 2013). La combinaison du traitement pharmacologique et psychologique, quant à lui, est une option qui demande quelques considérations. En effet, les monothérapies sont, en général, similaires en efficacité aux traitements combinant pharmacothérapie et psychothérapie pour les troubles anxieux (les résultats sont toutefois pour le moment mitigés et plusieurs nuances existent selon les troubles étudiés) (Nathan et Gorman, 2015). Néanmoins, on peut expliquer ces résultats par le fait que les médicaments améliorent certains parcours thérapeutiques, mais peuvent compromettre dans d'autres cas les effets durables de la psychothérapie (Barkham *et al.*, 2021; Nathan et Gorman, 2015). En effet, si les émotions jouent un rôle dans la coordination et la mobilisation de la personne face à l'enjeu, la médication psychotrope peut poser un problème lorsqu'elle calme ou «anesthésie» celles-ci (Barkham *et al.*, 2021). La médication, les BZDs dans notre cas, favoriserait ainsi une forme d'évitement couvert où la personne ne s'expose pas et en conséquence ne se désensibilise pas aux manifestations physiques de l'anxiété. Des utilisateurs de BZDs ont d'ailleurs indiqué qu'ils utilisaient cette médication pour arrêter de penser et éviter des émotions négatives importantes reliées par exemple à un deuil ou à l'isolement (Smith, G. et Farrimond, 2019). À noter que l'inverse semble aussi vrai, qu'une détresse incapacitante pourrait empêcher les personnes atteintes de s'améliorer et hypothéquer en conséquence leurs capacités ou leur motivation pour se mobiliser face au

changement. L'apaisement pourrait dans ce cas-ci aider le traitement. Également, il est important de mentionner que certaines personnes répondent mal à la thérapie (Barkham *et al.*, 2021) et ainsi n'ont pas beaucoup d'alternatives.

Face à la complexité des décisions dans le traitement des troubles d'anxiété et de troubles du sommeil chez les personnes âgées, il semble important d'effectuer une évaluation psychologique adéquate avant de choisir une modalité de traitement, et ce, afin de permettre une décision éclairée. Toutefois, la décision de prescrire est souvent prise par des professionnels qui n'ont pas le temps de faire cette évaluation, qui n'ont pas toujours de formations approfondies en santé mentale et qui subissent toutes sortes de pressions de la part des institutions, des patients, de leur famille, etc. (Anthierens *et al.*, 2007; Frances, 2013; Mark *et al.*, 2009). Une revue récente, effectuée auprès de la population générale a ainsi analysé 58,547 prescriptions de psychotropes aux États-Unis entre 2016 et 2019. Les auteurs ont inclus dans les psychotropes les antidépresseurs, les antipsychotiques, le lithium, les stimulants (y compris l'atomoxétine), les anxiolytiques et les sédatifs, ainsi que les agonistes des récepteurs α . Il en ressort que seulement 35,7% des prescriptions pour psychotrope ont été faites par des professionnels en santé mentale (psychiatres ou psychologues⁵), le reste des prescriptions ont été effectuée par une variété de professionnels, principalement des médecins généralistes (43,5%), mais aussi des adjoints aux médecins⁶ et des infirmières praticiennes (12,9% pour les deux spécialités) et des médecins de d'autres spécialités (7,9%) (Hughes *et al.*, 2023). Dans cette étude, les prescriptions pour des anxiolytiques, considérées seules sans les autres psychotropes, suivaient une tendance similaire. Également, chez les personnes âgées de 65 ans et plus, le problème était particulièrement saillant : seules 22,7 % des prescriptions étaient faites par des professionnels en santé mentale (psychiatres et psychologues), les médecins généralistes prescrivant 57,8% des psychotropes (Hughes *et al.*, 2023). Dans ce contexte, il semble essentiel

⁵ L'étude a été faite aux États-Unis, où certains psychologues avec une formation adéquate en pharmacologie peuvent prescrire (American Psychological Association, 2014)

⁶ Les adjoints aux médecins sont des professionnels de la santé qui pratiquent certaines tâches de la médecin comme le fait de faire des examens physiques, de faire certains diagnostics et certaines prescriptions, d'assister des chirurgies, etc. Leurs tâches spécifiques dépendent du cadre dans lequel ils travaillent, de leur niveau d'expérience, de leur spécialité et des lois de l'État (American Academy of Physician Associates, 2024)

d'impliquer davantage de professionnels dûment formés en santé mentale dans les décisions sur les traitements pharmacologiques et psychologiques qui sont offerts aux personnes âgées. Une piste de solution serait de promouvoir davantage le métier de gérontopsychologue (Villeneuve *et al.*, 2018). Pour le moment, celui-ci est peu présent dans les équipes interdisciplinaires en vieillissement du Québec et est peu mis de l'avant par les universités (2,5% de la formation en psychologie est consacrée au vieillissement (Villeneuve *et al.*, 2018)). Il serait donc intéressant d'investir dans ce cursus et de l'inclure dans les milieux où sont prodigués des soins de longue durée et dans d'autres milieux psychogériatriques du Québec. Ceci permettrait, par exemple, de mieux gérer le sevrage des BZDs en ciblant les raisons de la consommation.

4.4 Forces et limites de la recherche

Une des premières forces de cette recherche est son côté novateur; les prédicteurs et les conséquences du sevrage à long terme des BZDs sont des sujets importants, qui concernent de nombreuses personnes âgées et qui, pourtant, sont très peu explorés dans la littérature scientifique. Notre première étude a permis de mettre en lumière deux facteurs qui sont rarement considérés dans les approches de sevrage, à savoir le sentiment de compétence face au sevrage et le soutien social reçu. Elle a aussi permis de montrer pour la première fois, à notre connaissance, qu'un niveau de dépression plus élevé (mais modéré) peut prédire le succès du sevrage. Ces résultats pourraient permettre d'améliorer l'efficacité des futurs programmes de sevrage chez les personnes âgées. Comme nous l'avons vu, il serait intéressant d'aller chercher des éléments d'interventions ciblant d'autres formes de dépendance qui utilise justement ces variables (Meyers et Miller, 2001; Miller et Rollnick, 2012), comme le fait de travailler sur les relations avec les proches dans le cadre du sevrage ou encore le fait d'ajouter des techniques visant à augmenter le sentiment de compétence. Notre seconde étude a permis de mieux comprendre les conséquences psychologiques du sevrage. C'est la seule étude, à notre connaissance, à utiliser la variation continue de l'usage des BZDs lors d'un sevrage (et non seulement une variable binaire réussite du sevrage/échec) pour mesurer l'impact de la diminution sur des facteurs psychologiques. C'est aussi la première fois, à notre connaissance, qu'une étude montre un potentiel bénéfice de l'arrêt des BZDs sur la dépression. Finalement, une des forces des deux études est leur méthodologie longitudinale. Il est rare d'avoir des données sur ce sujet sur une période de 16 mois. Cette durée a été essentielle pour une bonne partie de nos résultats, soit le lien prédictif entre le soutien social, les symptômes dépressifs, le

sentiment de compétence et l'arrêt à long terme et également le lien entre la diminution de la médication et la diminution à long terme des symptômes dépressifs.

Cette recherche comporte aussi certaines limites. Tout d'abord, tous les questionnaires administrés étaient autorapportés. Il y a donc des possibilités de biais, comme le biais de rappel ou la désirabilité sociale qui ont pu affecter nos données. Une autre limite est le nombre de participants. Pour la première étude, nous avons les données de 60 participants au T1 et de 47 participants au T4. Pour la seconde étude, le nombre de participants était de 60 au T1 et de 45 au T2. Il est donc possible que des tailles d'effet plus petites n'aient pas été trouvées en raison du manque de puissance. Également, il y avait une majorité de femmes (83,33%) comme participantes. Toutefois, cet échantillon est représentatif de la population, la majorité des personnes âgées qui consomment des BZDs étant des femmes (Murphy *et al.*, 2016). Également, les deux études n'ont pas pu confirmer la présence de liens de causalité entre les variables mesurées. Il est important que les résultats obtenus et les liens de causalité entre les variables sous étude soient validés par des études expérimentales, contrôlées et randomisées incluant un nombre plus élevé de participants. Par ailleurs, de multiples liens avec la dépendance ont été explorés dans le cadre du projet de recherche afin de mieux comprendre nos résultats. Il aurait donc été pertinent de mesurer le niveau de dépendance dans notre échantillon. Finalement, d'autres variables tels que les problèmes de santé mentale, les anciens traitements, l'impulsivité et les stratégies d'adaptation auraient également pu être mesurées pour approfondir nos analyses.

4.5 Pistes pour des recherches futures

4.5.1 Attachement et benzodiazépines

Afin de pousser notre réflexion dans la compréhension des mécanismes qui sous-tendent le lien entre le succès du sevrage et le soutien social, cette section se penchera sur la théorie de l'attachement. En effet, l'attachement est un construit qui, dans ses traits caractéristiques, se rapproche du concept de soutien social, notre variable d'intérêt. La perception de soutien social peut en effet être définie comme l'impression générale que les autres sont disponibles pour apporter du soutien. Cette perception positive d'autrui peut contribuer à un sentiment d'être aimé, soigné et accepté pleinement par les autres (Pierce *et al.*, 2013; Sarason, B. R. *et al.*, 1990). La conceptualisation de l'attachement sécure s'arrime dans des concepts similaires : la perception que

les autres sont disponibles, soutenant, la volonté d'aller chercher de l'aide en cas de besoin et le sentiment d'être digne de l'amour et de l'acceptation des autres (Pierce *et al.*, 2013). Un nombre important de recherches relie ainsi le soutien social et l'attachement (p. ex. Ditzen *et al.* (2008); Lane et Fink (2015); Vogel et Wei (2005)). Par exemple, la recherche de Pierce et ses collègues (2013) est particulièrement intéressante à cet égard; elle relie la satisfaction sociale telle que mesurée par le *Social Support Questionnaire* (SSQ6), outil de mesure du premier volet de cette recherche (premier article) à l'attachement sécure. Cette étude montre une corrélation de .51 (N=237) entre les deux construits (Pierce *et al.*, 2013). Nous choisissons ici de cibler le construit de l'attachement, car la littérature scientifique entourant le lien entre l'attachement et la dépendance est grande et détaillée, nous offrant donc d'autres pistes de compréhension. En effet, la dépendance a été définie par le passé comme un trouble de l'attachement (Bateman et Fonagy, 2019; Flores, 2004) .

La théorie de l'attachement part du principe que nous sommes des êtres sociaux, poussés d'une façon innée à rechercher le contact humain (Flores, 2004). La relation à autrui est vue par plusieurs chercheurs comme primordiale dès les premiers temps de vie, elle est la condition *sine qua non* de l'existence humaine⁷. L'enfant, en grandissant, cherche le contact avec ses figures d'attachement et, pour obtenir ce contact, apprendra les différentes « règles » régissant ces premières interactions interpersonnelles⁸. Les premières relations avec les figures d'attachement vont ainsi teinter chez l'enfant sa vision des relations futures; elles serviront de guide sur sa façon de se comporter face aux autres et d'interpréter leur comportement (Bowlby, 1969/1982, 1973; Lane et Fink, 2015; Pierce *et al.*, 2013). Plus la relation est adéquate, plus l'enfant aura confiance dans le fait que ses

⁷ Winnicott a déjà dit « There is no such thing as an infant (Winnicott, 1965) », voulant dire par cela qu'un nourrisson seul n'existe pas; chaque fois que l'on trouve un nourrisson, on trouve des soins maternels et, sans ceux-ci, il n'y a pas de nourrisson. Les travaux de Spitz et Harlow, malgré leurs enjeux éthiques et méthodologiques, ont bien montré que le nourrisson ne semble pas pouvoir survivre sans relation ou, du moins, que la privation relationnelle a des impacts désastreux sur son développement (Van Rosmalen *et al.*, 2012). D'une façon similaire, Bowlby pensait que l'unité première de l'existence était la relation entre le bébé naissant et la personne qui en prend soin (Flores, 2004).

⁸ L'enfant apprendra, par exemple, quelles stratégies il peut déployer pour obtenir et maintenir le lien avec la figure d'attachement et ce à quoi il peut s'attendre de celle-ci; il intégrera ces interactions en ce que Bowlby appelait les modèles relationnels internes (Bretherton, 1990). Bowlby considérait d'ailleurs que l'enfant n'internalise pas la figure parentale comme une entité séparée mais internalise plutôt la relation entre le parent et l'enfant (Flores, 2004).

besoins seront satisfaits, et se sentira sécurisée face aux capacités des autres de l'aider dans les moments de détresse. Également, s'il intègre une relation d'apaisement, de réponse à ses besoins, l'enfant pourra plus facilement par la suite s'autoréguler. Cette capacité d'autorégulation est directement reliée à la durée et à la force de ses premières relations d'attachement (Flores, 2004).

Toutefois, s'il n'y a pas de réponse suffisamment adéquate, en situation de détresse, l'enfant développera une méfiance face à la capacité de l'autre de l'apaiser. Cela entraînera des difficultés relationnelles, qui à leur tour engendreront plus d'émotions difficiles à réguler. Plus tard dans la vie de la personne, ces difficultés risquent de subsister et, face à des enjeux émotifs, la personne aura des moyens de régulation internes et relationnels limités. Ainsi, elle pourrait se tourner vers une substance, qui soulagera ce besoin à court terme. Cette difficulté dans l'apprentissage précoce de bonnes capacités d'autorégulation pourrait nous aider à mieux comprendre les résultats de notre première étude. En effet, les participants qui n'avaient pas un soutien relationnel satisfaisant ont moins réussi à se sevrer de leur médication. Il est possible que ces personnes aient eu des enjeux d'attachement à l'enfance qui se soient maintenus à l'âge adulte, favorisant une méfiance relationnelle et compliquant la possibilité d'un soutien social satisfaisant. De plus, il est possible que les carences en attachement aient laissé une carence en autorégulation, ce qui favoriserait l'utilisation d'une substance comme les BZDs pour mieux se réguler. L'enjeu ici est que la substance, et plus précisément ici les BZDs, pourrait être à la fois la conséquence et la tentative de solution aux enjeux d'attachement de l'individu (Flores, 2004). Il serait intéressant d'effectuer des études ciblant les enjeux d'attachement chez les consommateurs âgés de BZDs afin de mieux comprendre comment ceux-ci affectent leur consommation et le succès du sevrage.

Le fait que certains individus remplacent leurs carences en attachement par une dépendance est aussi potentiellement explicable au niveau biologique. En effet, les chemins neuronaux entre la dépendance et l'attachement se chevauchent (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Bateman et Fonagy, 2019). Insel, T. R. (2003) suggère à ce propos que les substances addictives profitent des circuits qui, dans l'évolution, ont été créés pour favoriser l'attachement et la reproduction. La dépendance et l'attachement engagent ainsi tous les deux les systèmes dopaminergiques, mésocorticolimbiques et nigrostriataux ainsi que le système ocytocinergique (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Buisman-Pijlman *et al.*, 2014; Strathearn, 2011). Le système ocytocinergique joue ainsi un rôle central dans

l'humeur, l'autorégulation et les comportements sociaux importants dans le processus d'attachement (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019). Ainsi, en l'absence de relation d'attachement saine et sécurisante, la personne pourrait être portée à vouloir utiliser un substitut pour engager ces circuits.

Nous avons aussi mentionné que l'attachement et la dépendance engageaient tous deux le système dopaminergique. Celui-ci joue un rôle dans la motivation et le traitement des récompenses (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Robbins et Everitt, 1992). Il a été à ce propos théorisé, dans les études portant sur les parents qui souffrent de dépendance, que la substance accapare les circuits de récompense associés au fait de fournir des soins à son enfant et diminue ainsi le plaisir associé à la parentalité (Alvarez-Monjaras *et al.*, 2019; Rutherford et Mayes, 2017). Il serait possible que cette théorie ne se limite pas à la parentalité et que la dépendance puisse venir prendre la place du plaisir relationnel dans plusieurs contextes. Par exemple, dans le cadre de notre étude, il est possible que les BZDs, consommés pendant longtemps par nos participants, aient pu prendre la place des circuits associés au plaisir relationnel et contribuer à un certain isolement. Ceci est hypothétique, de futures recherches seraient nécessaires pour confirmer ces propos.

Également, il semble y avoir des changements importants dans les relations d'attachement qui se produisent en vieillissant. Le style d'attachement anxieux est par exemple moins présent avec l'âge, au profit des styles d'attachement évitant et sécure (Zhang et Labouvie-Vief, 2004). Par ailleurs, selon Cicirelli (2010), le nombre de figures d'attachement chez les personnes âgées est plus petit que chez les adultes plus jeunes. Toutefois, si on se fie à la théorie de la sélectivité socioémotionnelle, ceci n'est pas nécessairement le signe d'un plus grand isolement (Carstensen, 2021). En effet, selon cette théorie, le fait que le temps qui reste à vivre soit plus limité chez les personnes âgées pourrait pousser celles-ci à changer leur réseau social; elles pourraient limiter leurs contacts périphériques pour se concentrer sur les interactions avec les personnes qui sont plus importantes émotionnellement (Carstensen, 2021). Elles privilégieraient ainsi, dans leurs relations interpersonnelles, la qualité sur la quantité. On peut voir ici un écho avec les résultats de notre première étude. En effet, c'est la qualité du soutien social qui avait un impact sur le sevrage et non la quantité de ce type de soutien. Il serait intéressant de voir dans de futures recherches comment ce type de changements dans les relations affectent la consommation de BZDs chez les personnes âgées.

4.5.2 Dépendance en lien avec la théorie du self

La littérature scientifique autour du sevrage des BZDs semble, à la lumière de notre recension des écrits, contenir de nombreux articles qui ont une approche médicale ou pharmacologique. L'ajout d'autres perspectives permettrait d'enrichir la recherche et de positionner le problème de dépendance différemment. Dans cette section, nous présenterons un autre point de vue de la dépendance, soit celui d'une approche psychodynamique en faisant le lien avec la théorie du self selon la perspective de Kohut. Cette théorie a été choisie, car, comme nous le verrons dans cette section, elle permet de rejoindre plusieurs construits importants en lien avec la dépendance aux BZDs.

Dans cette théorie, le self est un terme qui désigne « le sentiment de cohérence, de stabilité de son individualité (tout en restant dynamique), de sa continuité dans le temps et l'espace, de son autonomie, de son efficacité, de sa motivation, de ses valeurs et de ses désirs » (traduction libre (American Psychological Association, 2023b)). Ce sentiment découle, dans le développement humain, d'un accordage et d'une adaptation empathique des figures significatives de l'individu. Un développement sain mènera à un self cohérent et stable, ce qui ultimement mènera à une estime de soi saine (American Psychological Association, 2023b; Flores, 2004). Pour cela, l'accordage empathique devra venir répondre aux besoins de soi-objets de l'enfant. Un soi-objet est un objet, une personne ou une activité qui est vécu intrapsychiquement comme soutenant ou affectant positivement le self ou encore comme faisant partie du self (American Psychological Association, 2023b; Flores, 2004; Kohut, 1971)⁹.

Même à l'âge adulte, un individu gardera certains besoins de soi-objets. Par exemple, après une peine d'amour, là où le self est généralement mis à l'épreuve, un ami peut être vécu comme un soi-objet, comme une façon de se sentir compris et connecté et ainsi garder le self cohésif. Toutefois, les besoins de soi-objet diffèrent en fonction de l'état du self. S'il y a eu de multiples échecs

⁹ À l'enfance, les figures d'attachement principales serviront de soi-objets cruciaux. Kohut définit par exemple le besoin de «mirroring», c'est-à-dire, le besoin de se sentir vu, d'avoir une réponse qui nous confirme notre importance, notre unicité dans le regard de l'autre. L'enfant intégrera ce regard et développera ainsi un narcissisme sain (Flores, 2004)

développementaux et des relations d'attachements problématiques qui ne répondent pas aux besoins de l'enfant, le self sera fragile, abimé, incohérent (Flores, 2004). L'individu, incapable de se sentir stable par lui-même et de puiser dans des ressources internes, sera en continuel besoin de soi-objets et de sources de régulation externes¹⁰.

Puisque ce sont souvent les relations problématiques, empreintes de honte et de rejet, qui sont à la source d'un self fragile, les personnes concernées auront de la difficulté à se tourner vers autrui pour recevoir ce dont elles ont besoin et ce qu'elles n'ont parfois jamais eu (Flores, 2004). Dans ce contexte, en l'absence de soi-objets adéquats pour se réguler, elles se tourneront vers un substitut de soi-objet. Ainsi, au lieu d'utiliser, par exemple, l'écoute d'un ami, une soirée avec son partenaire ou un appel à sa famille, elles pourront utiliser une substance qui agira de béquille, de soulagement à court terme. La prise de drogue par une personne dépendante est ainsi vue, par Kohut, comme une façon de remplacer un soi-objet qui a manqué de façon traumatique dans l'enfance; particulièrement à un moment où l'enfant aurait dû avoir le sentiment de contrôler d'une façon omnipotente le soi-objet en fonction de ses besoins, comme s'il faisait partie de lui-même (Kohut *et al.*, 1977).

On peut voir également la substance comme un substitut de soi-objet dans le cadre de la relation entre une personne âgée et un professionnel de la santé. En effet, il est intéressant de noter que le professionnel de la santé peut être considéré par la personne âgée comme une figure d'attachement (Cicirelli, 2010). La personne pourrait ainsi venir chercher chez un médecin, par exemple, une façon de se réguler dans des situations difficiles qu'elle ne parvient pas à surmonter adéquatement. Le médecin pourrait prendre le temps d'écouter, de soutenir, d'aider à la régulation du patient et ainsi lui servir de soi-objet. Toutefois, dans la pratique, plusieurs médecins sont pressurisés par le

¹⁰ Ces besoins de soi-objets seront également plus archaïques. Kohut différenciait ceux-ci des besoins matures. Les besoins archaïques impliquent un besoin de réparation du self, de construction d'une structure psychique. Les besoins matures, quant à eux, représentent la régulation mutuelle entre individus sains, qui permet de se maintenir à un fonctionnement optimal (Flores, 2004).

système et disent ne pas avoir toujours le temps d'écouter; pour eux, il est parfois plus rapide et simple de prescrire un médicament (Anthierens *et al.*, 2007).

Dans ce contexte, il est possible de penser que le médecin fournit un substitut, une BZD, pour que celle-ci effectue le travail qu'il ne peut faire. Ceci pourrait être une façon de dire: j'aimerais pouvoir t'apaiser, te soutenir mais je ne peux pas, alors ceci pourra peut-être faire quelque chose de similaire en attendant. En d'autres mots, voici un substitut de soi-objet, faute d'une autre possibilité. De plus, puisque nous avons vu précédemment qu'un médecin pouvait parfois prescrire pour se sentir utile (Anthierens *et al.*, 2007), il est possible que les BZDs puissent servir également de soi-objet pour le médecin, afin de réduire le sentiment d'impuissance et de maintenir son sentiment de compétence.

Par la perspective de Kohut, nous arrivons à une conclusion similaire à celle de la théorie de l'attachement, à savoir qu'une substance (comme les BZDs) peut être utilisée comme outil de régulation en l'absence de moyen relationnel plus adéquat. Toutefois, cette conceptualisation ajoute un degré de compréhension supplémentaire; elle met le self de la personne au cœur des enjeux de dépendance. Ceci permet de penser les enjeux d'une façon plus globale, de relier plusieurs aspects de la vie de l'individu à sa dépendance afin de mieux en comprendre la source. Par exemple, elle permet de faire un lien avec l'identité, un construit étroitement lié au self (Leary et Tangney, 2011). Ceci est intéressant, car, dans la consommation à long terme des BZDs, les usagers peuvent développer une sous-identité qui correspond à la perception qu'ils ont d'eux-mêmes sous médication : « une identité pilule » (Larsson *et al.*, 2001; Oprea, 2022). Ils peuvent, par exemple, se voir plus positivement sous BZDs : plus calmes, plus en contrôle, plus sociaux, ce qui viendrait renforcer la consommation (Larsson *et al.*, 2001; Oprea, 2022). Ceci est particulièrement pertinent dans le vieillissement, car, comme nous l'avons vu, les personnes âgées peuvent prendre cette médication pour donner l'image d'un vieillissement « réussi » et ainsi tenter de combattre le stigma relié à leur âge (Smith, G. et Farrimond, 2019). Le sevrage des BZDs aurait également des impacts sur l'identité des personnes âgées (Oprea, 2022). Par exemple, il peut renforcer l'impression que celles-ci sont capables de faire face à d'importants stressseurs sans l'usage de cette médication et également donner le sentiment de pouvoir gérer leur vie d'une façon autonome, en fonction de leurs valeurs et croyances (Oprea, 2022).

Ainsi, la notion de self est intéressante dans la compréhension de la dépendance aux BZDs, car elle pourrait permettre de relier plusieurs construits afin d'avoir une image détaillée de cet enjeu. Il serait donc pertinent de mettre en place de nouvelles recherches pour explorer davantage l'apport de cette théorie. Nous pourrions étudier plus en profondeur comment la dépendance et le sevrage évoluent en fonction de certaines carences du self (p.ex. carence dans le besoin d'idéalisation, d'alterego, etc.), ou encore lors de menaces au self (p.ex. pertes cognitives, déménagement en résidence) ou de certains manques de soi-objets (p.ex. absence de relations proches ou peu d'intimité dans les relations). Cela permettrait d'orienter les démarches de sevrage d'une façon plus personnalisée en ciblant les besoins sous-jacents du self qui poussent la personne âgée à consommer. Par exemple, supposons une situation où une personne âgée a débuté sa retraite, ce qui a mené à un sentiment d'inutilité qui a menacé l'équilibre identitaire de son self. Dans ce contexte, elle a commencé la consommation de BZDs pour gérer l'anxiété et l'insomnie découlant de ce déséquilibre. L'approche appropriée ici pour favoriser le sevrage pourrait être des consultations avec un professionnel de la santé mentale pour faire la transition et rétablir un sentiment de cohérence et de stabilité et d'ainsi laisser le moyen de compensation qu'est la BZD. Si, cependant, la consommation de la personne âgée sert à combler une instabilité plus profonde, qui remonte à des carences importantes dans le développement de l'individu, une thérapie à long terme cherchant à solidifier les parties plus fragiles du self (mirroring, travail identitaire, validation, autonomisation, etc.) pourrait être mise de l'avant pour que l'individu puisse mettre de côté sa consommation.

4.5.3 Benzodiazépines et solitude

Khantzian, E. J. (1997) a développé la théorie d'automédication; selon cette formulation, la dépendance serait une façon de se médicamenter, afin de tenter de réduire sa souffrance. Cet auteur propose que les personnes dépendantes ne choisissent pas leur substance addictive par hasard. Il avait ainsi remarqué que les personnes dépendantes aux opiacés prenaient parfois cette drogue pour son côté calmant et pour ses effets anti-agressifs, qui leur permettaient de calmer leurs sentiments internes de rage. Il avait observé également que les personnes dépendantes aux stimulants (la cocaïne par exemple) pouvaient rechercher cette substance pour contrer des symptômes dépressifs ou encore pour l'effet paradoxal calmant sur les symptômes du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité. Ainsi, chaque personne dépendante rechercherait dans cette optique

une drogue qui permettrait de combler un déficit de régulation spécifique. Suivant ces constats, il est légitime de se demander : y-a-t-il un aspect spécifique aux personnes âgées qui pourraient les rendre plus dépendantes aux BZDs ?

Nous avons déjà vu certaines fonctions des BZDs chez les personnes âgées : nous avons vu par exemple qu'elles servaient de substitut d'attachement ou de soi-objet. Une autre fonction est possible; certains consommateurs de BZDs disent utiliser cette substance pour éviter de ressentir les émotions négatives reliés à l'isolement (Smith, G. et Farrimond, 2019). Khantzian, E. J. (1997) propose un autre angle sur le sujet; il indique que les BZDs agissent sur certaines défenses rigides qui coupent des parties du self de soi-même et des autres, produisant ainsi des sentiments d'isolement et de vide. En affaiblissant temporairement ces défenses, les BZDs créeraient ainsi une illusion de soulagement du sentiment de vide et de solitude (Khantzian, E. J., 1997).

Ainsi, les BZDs pourraient servir, en général, de soulagement temporaire du sentiment de solitude. Comment cela s'applique-t-il aux personnes âgées et à la solitude qu'elles ressentent ? Tout d'abord, il est important de dire que quelques études ont démontré que la solitude n'était pas plus fréquente chez les personnes âgées que dans la population générale. C'est notamment le cas d'une étude importante réalisée auprès de 46,054 participants âgés de 16 à 99 ans vivant dans 237 pays qui a démontré que la solitude était liée inversement avec l'âge; les personnes âgées se sentant moins seules que les participants plus jeunes (Barreto *et al.*, 2021). D'autres recherches ont cependant montré une relation en U entre l'âge et la solitude : les jeunes adultes (15-24 ans) rapporteraient des sentiments de solitude élevés, ce qui serait suivi d'une baisse du sentiment de solitude en milieu de vie et une remontée chez les personnes âgées de 80 ans et plus. Cette remontée ramènerait la solitude à un taux similaire aux jeunes adultes (Vézina *et al.* (2013). Même si les études ne s'entendent pas toutes sur les niveaux de solitude à un âge avancé, la solitude demeure tout de même un enjeu important à considérer pour les personnes âgées du Canada (Conseil national des aînés, 2014). De plus, la solitude serait un élément particulièrement important chez les personnes âgées dans le cadre de la consommation des BZDs. Ceci peut être illustré par cette citation venant d'une étude qualitative (Pérodeau *et al.*, 2016) : « C'est ce que je dis toujours: pour me soigner, ce n'est pas les pilules ... c'est le divertissement. Appelez-moi, venez me visiter. C'est ce que je veux, pas les médicaments » (traduction libre)

Chaque tranche d'âge semble avoir des raisons qui leur sont propres de ressentir de la solitude (Barreto et al., 2021). Pour les personnes âgées, les pertes dans les réseaux sociaux (dû aux décès ou à la retraite, par exemple), les enjeux de santé et la mobilité réduite sont des exemples de facteurs qui peuvent augmenter la solitude (Dahlberg *et al.*, 2022; Victor *et al.*, 2005). Les multiples deuils chez les personnes âgées et la crainte de la mort reliée à ceux-ci ne sont pas à négliger, le témoignage suivant montre comment la médication peut être utilisée dans ce contexte :

« On s'accroche à cette toute petite pilule. [...] Depuis la mort de Tom, je panique quand je ferme les yeux. Je suis terrifiée à l'idée de ne pas me réveiller ; cela me rend absolument paranoïaque. J'ai tellement peur de mourir. Terrifiée de mourir.»
(traduction libre) (Smith, G. et Farrimond, 2019)

Dans ce contexte, il serait intéressant d'approfondir le lien entre la consommation de BZDs et le sentiment de solitude. Il serait intéressant tout d'abord de bien comprendre s'il y a un lien direct quantifiable entre solitude et BZDs, et de bien chercher comment l'un affecte l'autre et vice-versa. Il serait également intéressant de savoir si la consommation de BZDs augmente la solitude à long terme.

4.5.4 Controverses dans la littérature autour des BZDs

La littérature scientifique entourant les BZDs semble polarisée; il y a de multiples controverses autour de ces molécules (Wick, 2013). Les études se contredisent et semblent parfois soit pencher fortement pour l'utilisation des BZDs ou au contraire contre leur utilisation (Wick, 2013). Nous allons ici tenter d'illustrer un exemple de ce phénomène de clivage dans les perceptions.

Le consensus parmi de nombreuses lignes directrices (Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées, 2024; Joint Formulary Committee, 2022; Lader, M., 2012; National Institute for Health and Care Excellence, 2011; Qaseem *et al.*, 2016) est de recommander une utilisation restreinte des BZDs, à court terme, et uniquement dans certains cas spécifiques. Toutefois, certaines voix à l'encontre de ce consensus se sont fait entendre. Par exemple, une organisation, la « International Benzodiazepine Task Force (IBTF) », composée d'environ 13 psychiatres et 2 psychologues ont dernièrement argumenté dans une série d'éditoriaux à l'effet que les BZDs étaient trop démonisés et que leur utilisation était trop limitée (Coscic *et al.*, 2018; Roth, L. S., 2010; Silberman *et al.*, 2021). Ils ont indiqué, entre autres, que les alternatives pharmacologiques

utilisées (principalement les antidépresseurs) avaient leurs propres enjeux et limites. Les membres de ce comité scientifique ont avancé de plus la présence potentielle de conflits d'intérêts qui auraient pu amener une trop forte vague de recherches négatives sur les BZDs. Par ailleurs, les membres de ce groupe ont clamé que les compagnies pharmaceutiques avaient abandonné les BZDs au profit des antidépresseurs, ce qui aurait eu une influence sur le milieu et aurait diminué le nombre de personnes pour défendre cette classe de médicaments (Silberman *et al.*, 2021).

Ces critiques apportent certaines remarques importantes, toutefois, elles se portent en faux à un bon pan de la littérature et le font avec conviction, ce qui peut être surprenant. Une revue de ces éditoriaux du IBTF permet d'y voir plus clair (Brandt, 2022). Brandt souligne par exemple qu'en effet, le danger de l'influence des compagnies pharmaceutiques dans la pratique médicale est bien réel, mais que la concordance de l'ensemble des lignes directrices nationales et internationales ne peut être rapidement attribuée à cette influence sans un apport de preuves substantielles. Il souligne également que l'éditeur en chef du journal, où sont publiés la majorité de ces éditoriaux, est également membre du IBTF. Celui-ci, ainsi que les deux autres éditeurs associés, viennent d'Italie, pays responsable pour 50% de la production mondiale de BZDs (International Narcotics Control Board, 2021). Sans faire de lien direct de conflit d'intérêts, ils soulignent que ceci peut influencer le milieu médical et la vision des gens face aux BZDs. Ceci nous montre comment il peut être difficile d'identifier ce qui influence les publications autour des BZDs et les possibles conflits d'intérêts dans celles-ci.

Ceci met de l'avant également la possibilité de pressions de l'industrie pharmaceutique. En effet, le poids que peut avoir l'industrie sur la recherche semble important. Dans une méta-analyse publiée dans le Lancet sur l'efficacité des antidépresseurs, 409 (78%) des 522 études analysées ont été subventionnées par les compagnies pharmaceutiques (Cipriani *et al.*, 2018). Une autre étude a trouvé dernièrement que l'industrie exerçait une influence importante sur les méta-analyses se penchant sur l'efficacité des antidépresseurs (Ebrahim *et al.*, 2016). Parmi 185 méta-analyses, 29% étaient effectuées au moins en partie par des employés des compagnies pharmaceutiques, et 79% avaient un lien avec l'industrie (commandite, auteurs employés ou conflit d'intérêts). De plus, les méta-analyses effectuées par des auteurs employés par des compagnies pharmaceutiques avaient 22 fois moins de chance de mentionner dans leur abstract une information négative à propos de la

médication (par exemple des mises en garde concernant l'efficacité ou la sécurité/toxicité ou une indication que les preuves pour l'efficacité sont de faible qualité, limitées, incertaines ou non concluantes). Dans ce contexte, à notre avis, il est essentiel de se pencher sur cette influence dans le cadre des études portant sur l'efficacité ou les conséquences des BZDs afin de bien saisir les biais qu'elle peut introduire. Une fois ceci clairement défini, il pourrait être intéressant de mieux baliser cette influence afin de prévenir la situation décrite ci-dessus et de donner plus de place aux recherches indépendantes comme celles faites dans cette thèse.

De plus, un autre enjeu crucial est la durée des études d'efficacité. La majorité des résultats de la méta-analyse majeure sur les antidépresseurs dont il a été discuté précédemment (Cipriani *et al.*, 2018) ont été mesurés entre quatre et douze semaines. À titre de comparaison, la durée d'une dépression est souvent plus longue; chez deux sujets sur cinq, le rétablissement semble débuter dans les trois mois suivant le début de l'épisode et chez quatre personnes sur cinq, dans l'année suivant le début (American Psychiatric Association, 2013; Coryell *et al.*, 1994). Les BZDs ont le même enjeu, malgré des décennies d'utilisation, les données que nous avons sur les effets au-delà de 13 semaines sont limitées (Shinfuku *et al.*, 2019). Connaissant le côté chronique de bon nombre de diagnostics liés à l'anxiété (American Psychiatric Association, 2013), ce barème de temps semble trop court pour mesurer une efficacité durable. Sachant également que les BZDs sont souvent utilisées à long terme (Kaufmann *et al.*, 2018), il serait essentiel d'avoir des études longitudinales plus longues et robustes afin de connaître les effets à long terme de cette médication sur la santé mentale des individus et plus particulièrement des personnes âgées, pour qui les dangers de cette médication sont exacerbés. Ceci permettrait de mieux orienter les décisions des professionnels et des personnes âgées face à leur consommation et à un éventuel sevrage.

CONCLUSION

La consommation de BZDs est un enjeu sociétal important qui a de multiples conséquences pour les personnes âgées. Cette recherche doctorale a cherché à clarifier plusieurs problématiques autour des démarches de sevrage des BZDs chez les personnes âgées. Nous avons pu voir ce qui permet à celles-ci d'arrêter leur consommation et les conséquences positives de cet arrêt sur leur santé mentale. Ces résultats pourront peut-être aider les personnes qui envisage le sevrage, de même que les professionnels prescripteurs appelés à les aider dans leur démarche.

Dans cette perspective, nous avons émis quelques réflexions sur les programmes de sevrage et quelques propositions pour les améliorer, dont une plus grande inclusion de l'aspect social. Par la suite, nous avons élaboré divers enjeux qui maintiennent la consommation, étudié des alternatives aux BZDs et mis de l'avant l'importance d'intégrer davantage d'intervenants en santé mentale dans le traitement des personnes âgées. Finalement, de nouvelles pistes de recherche et de nouveaux liens théoriques ont été réfléchis afin d'enrichir notre vision de cette problématique.

Comme nous l'avons vu, les raisons qui justifient le maintien de la prescription de BZDs sont multifactorielles et complexes. Une erreur serait d'uniquement réduire l'utilisation de BZDs sans considérer le problème de consommation dans son ensemble. Les démarches pour faciliter le sevrage des BZDs sont essentielles mais, selon nous, ne peuvent suffire en soi. Il est important d'agir également sur de nombreux autres enjeux que nous avons mis de l'avant comme les facteurs qui favorisent la surprescription, les souffrances sous-jacentes à la consommation, la prépondérance du soulagement à court terme avec peu de considération pour la santé mentale à long terme, les dynamiques entre patients et prescripteurs ou encore les stéréotypes âgistes qui favorisent l'utilisation des BZDs. Si l'enjeu de la consommation prolongée de BZDs n'est pas adressé dans son ensemble, il est possible que son utilisation diminue au profit d'autres psychotropes qui ont d'autres enjeux importants ou similaires. Nous espérons ainsi que cette recherche doctorale a permis de décrire de façon nuancée les enjeux associés à la consommation prolongée de BZDs et du sevrage chez les personnes âgées, afin de pister vers des actions globales et conséquentes qui pourront favoriser des traitements sains et humains pour les personnes âgées.

ANNEXE A

Questionnaires

CODE DU PARTICIPANT : _____ DATE : _____ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐

Inventaire de Beck (BDI II)

Ce questionnaire contient des groupes d'énoncés. Lisez attentivement tous les énoncés pour chaque groupe, puis entourez le chiffre correspondant à l'**énoncé** qui décrit le mieux la façon dont vous vous êtes senti(e) **au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui**. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encrer ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'**un seul** énoncé dans chaque groupe.

1. 0 Je ne me sens pas triste.
 1 Je me sens très souvent triste.
 2 Je suis tout le temps triste.
 3 Je suis si triste ou si malheureux que ce n'est pas supportable.
2. 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.
 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.
3. 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.
4. 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
5. 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
 2 Je me sens coupable la plupart du temps.
 3 Je me sens tout le temps coupable.
6. 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
 1 Je sens que je pourrais être puni(e).
 2 Je m'attends à être puni(e).
 3 J'ai le sentiment d'être puni(e).
7. 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
 1 J'ai perdu confiance en moi.
 2 Je suis déçu(e) par moi-même.
 3 Je ne m'aime pas du tout.

8. 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.
 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
 2 Je me reproche tous mes défauts.
 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.
9. 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferai pas.
 2 J'aimerais me suicider.
 3 Je me suiciderai si l'occasion se présentait.
10. 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
 1 Je pleure plus qu'avant.
 2 Je pleure pour la moindre petite chose.
 3 Je voudrais pleurer, mais je n'en suis pas capable.
11. 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.
12. 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoi que ce soit.
13. 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.
 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.
14. 0 Je pense être quelqu'un de valable.
 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
 2 Je me sens moins valable que les autres.
 3 Je sens que je ne vaudrais absolument rien.
15. 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
 1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
 3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.
16. 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
 1a Je dors un peu plus que d'habitude.
 1b Je dors un peu moins que d'habitude.
 2a Je dors beaucoup plus que d'habitude.
 2b Je dors beaucoup moins que d'habitude.
 3a Je dors presque toute la journée.
 3b Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.

17. 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
 1 Je suis plus irritable que d'habitude.
 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
 3 Je suis constamment irritable.
18. 0 Mon appétit n'a pas changé.
 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
 3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
 3b J'ai constamment envie de manger.
19. 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.
20. 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.
 3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.
21. 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.

SCORE TOTAL : _____

CODE DU PARTICIPANT : _____ DATE : _____ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐

PCS

Voici des questions sur votre capacité à arrêter la consommation de calmants (benzodiazépines). Veuillez tout simplement indiquer jusqu'à quel point vous êtes en accord ou en désaccord avec les énoncés.

1) J'ai confiance dans ma capacité à arrêter de consommer ces médicaments

Réponse :

- ☐ ENTIÈREMENT EN DÉSACCORD ⁽¹⁾
- ☐ MOYENNEMENT EN DÉSACCORD ⁽²⁾
- ☐ NI EN DÉSACCORD, NI EN ACCORD ⁽³⁾
- ☐ MOYENNEMENT D'ACCORD ⁽⁴⁾
- ☐ ENTIÈREMENT D'ACCORD ⁽⁵⁾

2) J'ai confiance dans ma capacité de ne pas consommer ces médicaments à court terme (4 mois ou moins).

Réponse :

- ☐ ENTIÈREMENT EN DÉSACCORD ⁽¹⁾
- ☐ MOYENNEMENT EN DÉSACCORD ⁽²⁾
- ☐ NI EN DÉSACCORD, NI EN ACCORD ⁽³⁾
- ☐ MOYENNEMENT D'ACCORD ⁽⁴⁾
- ☐ ENTIÈREMENT D'ACCORD ⁽⁵⁾

3) J'ai confiance dans ma capacité de ne pas prendre ces médicaments à long terme (4 mois ou plus).

Réponse :

- ☐ ENTIÈREMENT EN DÉSACCORD ⁽¹⁾
- ☐ MOYENNEMENT EN DÉSACCORD ⁽²⁾
- ☐ NI EN DÉSACCORD, NI EN ACCORD ⁽³⁾
- ☐ MOYENNEMENT D'ACCORD ⁽⁴⁾
- ☐ ENTIÈREMENT D'ACCORD ⁽⁵⁾

4) J'ai confiance dans ma capacité d'arrêter de prendre ces médicaments de façon définitive.

Réponse :

- ☐ ENTIÈREMENT EN DÉSACCORD ⁽¹⁾
- ☐ MOYENNEMENT EN DÉSACCORD ⁽²⁾
- ☐ NI EN DÉSACCORD, NI EN ACCORD ⁽³⁾
- ☐ MOYENNEMENT D'ACCORD ⁽⁴⁾
- ☐ ENTIÈREMENT D'ACCORD ⁽⁵⁾

SCORE TOTAL : _____

Source : Williams GC, Freedman ZR, Deci EL. Supporting autonomy to motivate patients with diabetes for glucose control. Diabetes care. 1998;21(10):1644-51.

CODE DU PARTICIPANT : _____

DATE : _____

T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐

QIPS

Questionnaire sur les Inquiétudes de Penn State

Veillez utiliser l'échelle ci-dessous pour exprimer jusqu'à quel point chacun des énoncés suivants correspond à vous (écrivez le numéro vous représentant, à l'avant de chacun des énoncés).

1	2	3	4	5
Pas du tout correspondant	Un peu correspondant	Assez correspondant	Très correspondant	Extrêmement correspondant

-
- _____ 1. Si je n'ai pas assez de temps pour tout faire, je ne m'inquiète pas.
- _____ 2. Mes inquiétudes me submergent.
- _____ 3. Je n'ai pas tendance à m'inquiéter à propos des choses.
- _____ 4. Plusieurs situations m'amènent à m'inquiéter.
- _____ 5. Je sais que je ne devrais pas m'inquiéter mais je n'y peux rien.
- _____ 6. Quand je suis sous pression, je m'inquiète beaucoup.
- _____ 7. Je m'inquiète continuellement à propos de tout.
- _____ 8. Il m'est facile de me débarrasser de pensées inquiétantes.
- _____ 9. Aussitôt que j'ai fini une tâche, je commence immédiatement à m'inquiéter au sujet de toutes les autres choses que j'ai encore à faire.
- _____ 10. Je ne m'inquiète jamais.
- _____ 11. Quand je n'ai plus rien à faire au sujet d'un tracas, je ne m'en inquiète plus.
- _____ 12. J'ai été inquiet tout au long de ma vie.
- _____ 13. Je remarque que je m'inquiète pour certains sujets.
- _____ 14. Quand je commence à m'inquiéter, je ne peux pas m'arrêter.
- _____ 15. Je m'inquiète tout le temps.
- _____ 16. Je m'inquiète au sujet de mes projets jusqu'à ce qu'ils soient complétés.

Meyer, T.J., Miller, M.L., Metzger, R.L. & Borkovec, T.D. (1990). Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy*, 28, 487-495.

© Tous droits réservés. Patrick Gosselin, Michel J. Dugas, Robert Ladouceur, & Mark H. Freeston 2000. Université Laval, Québec (Qc), Canada.

CODE DU PARTICIPANT : _____ DATE : _____ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (IQSP 1.0)

NOM : _____

ID : _____

DATE : ____ a ____ m ____ j

Instructions :

Les questions suivantes font référence à vos habitudes de sommeil au cours du dernier mois seulement. Vos réponses devraient correspondre aux meilleures estimations possibles pour la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. S'il vous plaît, répondez à toutes les questions.

1. Durant le dernier mois, à quelle heure vous êtes-vous couché(e)?
Heure habituelle de coucher : _____
2. Durant le dernier mois, combien de temps (en min.) avez-vous pris pour vous endormir à chaque soir?
Nombre de minutes : _____
3. Durant le dernier mois, à quelle heure vous êtes-vous levé(e) le matin?
Heure habituelle de lever : _____
4. Durant le dernier mois, combien d'heures de sommeil avez-vous eu par nuit? (Ceci peut-être différent du nombre d'heure passé au lit)?
Nombre d'heures de sommeil par nuit : _____

Pour chacune des questions suivantes, cocher la meilleure réponse. S.V.P., répondez à toutes les questions.

5. Durant le dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous...

a) ne pouviez pas vous endormir à l'intérieur de 30 minutes.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

b) vous réveilliez au milieu de la nuit ou tôt le matin.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

c) deviez vous lever pour aller à la salle de bain.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

d) ne pouviez pas respirer facilement.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

e) toussiez ou ronfliez bruyamment.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

f) aviez froid.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

g) aviez trop chaud.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

h) aviez fait de mauvais rêves.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

i) ressentiez de la douleur.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

j) autre(s) raison(s), s.v.p. décrivez : _____

À quelle fréquence durant le dernier mois avez-vous eu de la difficulté à dormir pour cette raison?

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

6. Durant le dernier mois, comment évalueriez-vous la qualité globale de votre sommeil?

Très bien _____ Plutôt bien _____ Plutôt mal _____ Très mal _____

7. Durant le dernier mois, combien de fois avez-vous pris une médication (avec ou sans ordonnance) pour vous aider à dormir?

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

8. Durant le dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à rester éveillé pendant que vous conduisiez, mangiez ou vous engagiez dans une activité sociale?

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

9. Durant le dernier mois, jusqu'à quel point avez-vous eu de la difficulté à maintenir suffisamment d'enthousiasme pour compléter vos activités?

Aucun : _____ Léger : _____ Quelque peu : _____ Beaucoup : _____

10. Avez-vous un partenaire de lit ou de chambre?

- a) Pas de partenaire de lit ou de chambre. _____
- b) Partenaire ou colocataire dans une autre chambre. _____
- c) Partenaire dans la même chambre, mais pas le même lit. _____
- d) Partenaire dans le même lit. _____

Si vous avez un partenaire de lit ou de chambre, demandez-lui ou elle combien de fois dans le dernier mois vous avez...

- a) ronflé bruyamment.

Pas durant le dernier	Moins d'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

- b) eu de longues pauses entre les respirations pendant votre sommeil.

Pas durant le dernier	Moins qu'une fois par	une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

- c) eu des contractions ou des secousses dans les jambes pendant votre sommeil.

Pas durant le dernier	Moins qu'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

- d) eu des épisodes de désorientation ou de confusion durant le sommeil.

Pas durant le dernier	Moins qu'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

- e) eu d'autres agitations pendant que vous dormiez:

S.V.P. décrire : _____

Pas durant le dernier	Moins qu'une fois par	Une ou deux fois par	3 fois ou plus par
mois : _____	semaine : _____	semaine : _____	semaine : _____

CODE DU PARTICIPANT : _____ DATE : _____ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐

SSQ6

Directives :

Les questions suivantes concernent les personnes de votre environnement qui vous procurent une aide ou un soutien. Chaque question est en deux parties :

Dans un premier temps, énumérez toutes les personnes (à l'exception de vous-même) en qui vous pouvez compter pour une aide ou un soutien dans la situation décrite. Donnez les initiales de la personne et le lien que vous avez avec elle (voir exemple*). Chaque numéro doit correspondre une seule personne.

Dans un second temps, entourez la réponse correspondant à votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu. Si pour une question, vous ne recevez pas de soutien, utilisez le terme "aucune personne" mais évaluez tout de même votre degré de satisfaction. Ne citez pas plus de neuf personnes par question.

Merci de répondre de votre mieux à toutes les questions. Vos réponses resteront confidentielles.

* Exemple :

- 1) H.B. (fils)
- 2) S.C. (ami)
- 3) M.T (médecin)

1. a) Quelles sont les personnes disponibles en qui vous pouvez réellement compter quand vous avez besoin d'aide? (N1)

- ☐ Aucune personne
- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1) _____ | 4) _____ | 7) _____ |
| 2) _____ | 5) _____ | 8) _____ |
| 3) _____ | 6) _____ | 9) _____ |

b) Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S2)

- ☐ 1. Très insatisfait ☐ 2. Insatisfait ☐ 3. Plutôt insatisfait ☐ 4. Plutôt satisfait ☐ 5. Satisfait ☐ 6. Très satisfait

2. a) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir plus détendu lorsque vous êtes sous pression ou crispé? (N2)

- ☐ Aucune personne
- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1) _____ | 4) _____ | 7) _____ |
| 2) _____ | 5) _____ | 8) _____ |
| 3) _____ | 6) _____ | 9) _____ |

b) Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S2)

- ☐ 1. Très insatisfait ☐ 2. Insatisfait ☐ 3. Plutôt insatisfait ☐ 4. Plutôt satisfait ☐ 5. Satisfait ☐ 6. Très satisfait

Le questionnaire continue à la page suivante

Version originale : Sarason, I.G., et al. (1987). A brief measure of social support: Practical and Theoretical implications. *Journal of Social and Personal Relationships*, 4, 497-510. Traduction française : Bruchon-Schweitzer et al. (2003). Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). Une adaptation française. *Psychologie Française*, 48(3), 41-53.

3. a) Qui vous accepte tel que vous êtes, c'est-à-dire avec vos bons et mauvais côtés? (N3)

- ☐ Aucune personne 1) _____ 4) _____ 7) _____
2) _____ 5) _____ 8) _____
3) _____ 6) _____ 9) _____

b) Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S3)

- ☐ 1. Très insatisfait ☐ 2. Insatisfait ☐ 3. Plutôt insatisfait ☐ 4. Plutôt satisfait ☐ 5. Satisfait ☐ 6. Très satisfait

4. a) En qui pouvez-vous réellement compter pour s'occuper de vous quoiqu'il arrive? (N4)

- ☐ Aucune personne 1) _____ 4) _____ 7) _____
2) _____ 5) _____ 8) _____
3) _____ 6) _____ 9) _____

b) Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S4)

- ☐ 1. Très insatisfait ☐ 2. Insatisfait ☐ 3. Plutôt insatisfait ☐ 4. Plutôt satisfait ☐ 5. Satisfait ☐ 6. Très satisfait

5. a) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir mieux quand il vous arrive de broyer du noir? (N5)

- ☐ Aucune personne 1) _____ 4) _____ 7) _____
2) _____ 5) _____ 8) _____
3) _____ 6) _____ 9) _____

b) Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S5)

- ☐ 1. Très insatisfait ☐ 2. Insatisfait ☐ 3. Plutôt insatisfait ☐ 4. Plutôt satisfait ☐ 5. Satisfait ☐ 6. Très satisfait

6. a) En qui pouvez-vous réellement compter pour vous consoler quand vous êtes bouleversé? (N6)

- ☐ Aucune personne 1) _____ 4) _____ 7) _____
2) _____ 5) _____ 8) _____
3) _____ 6) _____ 9) _____

b) Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu? (S6)

- ☐ 1. Très insatisfait ☐ 2. Insatisfait ☐ 3. Plutôt insatisfait ☐ 4. Plutôt satisfait ☐ 5. Satisfait ☐ 6. Très satisfait

Fin du questionnaire

Version originale : Sarason, I.G., et al. (1987). A brief measure of social support: Practical and Theoretical implications. *Journal of Social and Personal Relationships*, 4, 497-510. Traduction française : Bruchon-Schweitzer et al. (2003). Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). Une adaptation française. *Psychologie Française*, 48(3), 41-53.

Calcul des scores totaux pour les deux échelles :

1. Pour calculer le score de **Disponibilité**, il faut noter le nombre de personnes sur qui les sujets déclarent pouvoir compter (de 0 à 9) aux items 1, 2, 3, 4, 5 et 6, puis le score total de disponibilité, **N** (somme de ces nombres) qui varie de 0 à 54.

Score total de disponibilité : _____

2. Pour calculer le score de **Satisfaction**, il faut noter le degré de satisfaction exprimé par le sujet sur chaque item (de 1, très insatisfait à 6, très satisfait), puis calculer le score total de satisfaction, **S** (somme de ces scores) qui varie de 6 à 36.

Score total de satisfaction : _____

Version originale : Sarason, I.G., et al. (1987). A brief measure of social support: Practical and Theoretical implications. *Journal of Social and Personal Relationships*, 4, 497-510. Traduction française : Bruchon-Schweitzer et al. (2003). Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). Une adaptation française. *Psychologie Française*, 48(3), 41-53.

ANNEXE B

Publicité



Recherche de participants âgés pour une étude sur le sevrage des benzodiazépines ou calmants

- ✓ Vous avez 60 ans et plus?
- ✓ Vous prenez une benzodiazépine (calmant) depuis au moins deux (2) ans (même si votre consommation est occasionnelle)?
- ✓ Vous voulez arrêter ce médicament?

Si vous avez répondu «oui» à la majorité de ces questions, vous pourriez être éligible à participer à notre étude.

L'objectif de cette étude est de tester l'efficacité d'une nouvelle intervention psychologique (le PASSE-65+) spécifiquement conçue pour faciliter l'arrêt des benzodiazépines chez les personnes âgées.

Pour en savoir plus sur cette étude ou pour y participer, svp,

- 1) Contactez **Fethia Benyebdri**, Ph.D., coordonnatrice de recherche au : (514) 340-3540, poste 4788
- 2) Écrivez à l'adresse suivante : **laboleader@gmail.com**
- 3) Inscrivez-vous directement sur le site web de notre laboratoire : **http://www.laboleader.ca**

Cette étude est dirigée par le Dr Sébastien Grenier Ph.D., psychologue-chercheur au centre de recherche de l'IUGM et directeur du LEADER

Cette étude est financée :



En collaboration avec :
Cara Tannenbaum, MD, MSc,
CRIUGM

Annonce publicitaire approuvée le 7 juillet 2016 par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM dans le cadre du projet CER IUGM 14-15 - 012.

Savez-vous que...

- Plus de 50% des patients âgés sans problèmes de santé mentale consomment des benzodiazépines.

- La consommation prolongée des benzodiazépines augmente l'incidence de maladies telles que l'hypertension, les troubles cardiaques et rénaux.

- En plus des problèmes de stabilité, mémoire, insomnie et anxiété, la consommation de ces médicaments entraîne une dépendance.

- Le **PASSE-65+** est un nouveau programme d'intervention psychologique (**sans médicaments**) conçu pour aider les patients âgés à mieux gérer leurs symptômes de sevrage lors de l'arrêt graduel du médicament.

Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com	Projet sur le sevrage des benzodiazépines Fethia : (514-340-3540, poste 4788) Site web : www.laboleader.ca laboleader@gmail.com
---	---	---	---	---	---	---	---

ANNEXE C

Grilles de sevrage

Grille de sevrage proposée

	Grille de sevrage						
Semaine	Lun	Mar	Mer	Jeu	Ven	Sam	Dim
1	●	●	●	◐	●	●	◐
2	●	◐	●	◐	●	◐	●
3	◐	◐	◐	◐	◐	◐	◐
4	◐	◐	◐	◐	◐	◐	◐
5	◑	◐	◑	◐	◑	◐	◑
6	◑	◑	◑	◑	◑	◑	◑
7	◑	◑	◑	◑	◑	◑	◑
8	◑	○	◑	○	◑	○	◑
9	○	○	◑	○	○	◑	○
10	○	◑	○	○	◑	○	○
11	○	○	◑	○	○	○	○
12	○	○	○	○	○	○	○

● Dose complète ◐ La moitié de la dose ◑ Le quart de dose ○ Aucune dose

© Cette grille est une propriété du laboratoire LEADER: www.laboleader.ca. Toute reproduction est interdite sans avoir obtenu au préalable le consentement du Dr Sébastien Grenier, psychologue et chercheur

Grille de sevrage proposée

	Grille de sevrage						
Semaine	Lun	Mar	Mer	Jeu	Ven	Sam	Dim
1	◐	◐	◐	◑	◐	◐	◑
2	◐	◑	◐	◑	◐	◑	◐
3	◐	◑	◐	◑	◐	◑	◐
4	◐	◑	◑	◐	◑	◑	◐
5	◑	◑	◑	◑	◑	◑	◑
6	◑	◑	◑	◑	◑	◑	◑
7	◑	○	◑	○	◑	○	◑
8	◑	○	○	◑	○	○	◑
9	○	○	◑	○	○	○	◑
10	○	○	○	○	◑	○	○
11	○	○	○	◑	○	○	○
12	○	○	○	○	○	○	○

◐ La moitié de la dose ◑ Le quart de dose ○ Aucune dose

© Cette grille est une propriété du laboratoire LEADER: www.laboleader.ca. Toute reproduction est interdite sans avoir obtenu au préalable le consentement du Dr Sébastien Grenier, psychologue et chercheur

ANNEXE D

Formulaire de consentement



FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche :	Évaluation d'un Programme d'Aide au Succès du SEvrage (PASSE-65+) chez les personnes âgées désirant arrêter leur consommation de benzodiazépines.
Chercheur responsable du projet de recherche :	Sébastien Grenier, M.Ps., Ph.D., chercheur au Centre de recherche de l'IUGM.
Co-chercheur :	Cara Tannenbaum, MD, M.Sc., médecin gériatre et chercheuse au CRIUGM. Titulaire de la chaire pharmaceutique Michel-Saucier en santé et vieillissement de l'université de Montréal.
Membres du personnel de recherche :	▪ Fethia Benyebdri, Ph.D., coordinatrice de projet de recherche au laboratoire du Dr Sébastien Grenier. ▪ Caroline Desrosiers, psychologue. ▪ Virginie Proulx Tremblay, étudiante à la maîtrise en psychologie à l'université de Montréal.
Organisme subventionnaire :	Institut de Recherche en Santé du Canada (IRSC).

Préambule

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable de ce projet ou à un membre de son personnel de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Nature et objectifs du projet de recherche

Les benzodiazépines telles que l'Ativan^{MC} ou le Clonazepam sont des médicaments habituellement prescrits pour traiter l'anxiété, l'insomnie ou la dépression.

Une étude québécoise a démontré qu'il y a 7,5 fois plus de consommateurs de benzodiazépines chez les personnes âgées de 65 ans et plus en bonne santé physique que chez les 18-64 ans.

Or, la consommation de ce type de médicament est associée à plusieurs effets secondaires indésirables chez les aînés comme des risques accrus d'intoxication, des problèmes de cognition (qui peuvent toucher la mémoire ou la concentration) et une détérioration du sommeil. La consommation des benzodiazépines est aussi associée à une augmentation de l'incidence de certaines maladies comme l'hypertension, l'incontinence urinaire, les troubles coronaires et les complications rénales. Pour toutes ces raisons, il est donc préférable de ne pas consommer à long terme des benzodiazépines, et si c'est le cas, d'essayer de les arrêter.

L'arrêt complet est cependant difficile à atteindre pour plusieurs consommateurs âgés parce qu'ils sont devenus, bien malgré eux, dépendants au médicament au fil des années ou parce qu'ils ne tolèrent pas bien les symptômes de sevrage (p. ex., étourdissements, bouffées de chaleur, recrudescence de l'anxiété, etc.).

Il est donc indispensable de trouver des stratégies d'intervention qui aideront les consommateurs âgés à tolérer efficacement les symptômes de sevrage et à cesser complètement le médicament.

Notre projet de recherche a donc comme objectif de tester l'efficacité d'un nouveau programme d'interventions psychosociales (PASSE-65+) spécifiquement conçu pour faciliter le sevrage des benzodiazépines chez les consommateurs âgés. Ce nouveau programme d'intervention sera comparé au traitement de sevrage standard déjà existant.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter environ 75 participants, hommes et femmes, âgés de 60 ans et plus. Ces 75 participants seront répartis au hasard en 3 groupes :

- Groupe 1 : sevrage graduel sans supervision d'un médecin.
- Groupe 2 : sevrage graduel sous la supervision d'un médecin.
- Groupe 3 : sevrage graduel sous la supervision d'un médecin et participation au nouveau programme d'interventions psychosociales (PASSE-65+).

Si les résultats du nouveau programme d'interventions psychosociales (PASSE-65+) s'avèrent concluants, nous l'offrirons gratuitement à la fin de l'étude aux participants qui n'ont pas pu en bénéficier.

Déroulement du projet de recherche

Ce projet de recherche se déroulera au centre de recherche de l'IUGM. Ce projet de recherche est divisé en 4 volets :

I. Participation au volet 1 : Évaluation des critères d'inclusion de l'étude pour tous les participants.

Une rencontre d'évaluation pré-sevrage (T1) d'une durée d'environ 90 minutes est prévue 1 mois avant le début du sevrage. Lors de cette rencontre, nous évaluerons :

- votre santé mentale (présence de troubles anxieux, de l'humeur et de dépendance)
- votre santé physique (présence de maladies physiques chroniques)
- votre fonctionnement cognitif (attention, mémoire, etc.)
- votre confiance à pouvoir effectuer ou maintenir un changement de comportement
- vos attitudes à propos de la consommation des benzodiazépines
- votre intensité d'inquiétude
- votre intensité des symptômes dépressifs
- votre qualité de sommeil

Aussi, nous aurons besoin de votre numéro d'assurance maladie pour nous permettre, entre autres, d'avoir accès à votre dossier de la régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Dans votre dossier de la régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), nous collecterons des informations sur votre consommation de benzodiazépines et votre utilisation des services pendant toute la durée de votre participation au projet mais également pendant les 2 années qui précèdent votre participation à cette étude, et ce, afin d'obtenir des informations sur votre consommation de benzodiazépines pendant cette période.

Enfin, vous devrez fournir les coordonnées du médecin qui vous a prescrit la benzodiazépine afin que nous puissions lui transmettre une lettre l'avisant que vous avez l'intention de participer au projet de recherche. Si votre médecin juge qu'il est préférable que vous n'arrêtiez pas votre médicament, peu importe la raison, il pourra communiquer avec l'équipe de recherche pour en discuter. Dès lors, vous en serez avisé.

II. Participation au volet 2 : Programmes de sevrage proposés aux participants.

Suite à la première rencontre d'évaluation, si vous êtes toujours admissible à l'étude, vous serez réparti au hasard dans l'un des trois groupes suivants, à noter que vous ne pourrez pas choisir votre groupe:

A. Groupe 1 : sevrage graduel sans supervision d'un médecin

Les participants de ce groupe recevront par la poste un document informatif qui inclura une grille de sevrage. Ce document décrira les directives à suivre pour sevrer correctement leur médicament.

Durant votre participation, vous devrez remplir tous les jours un calepin où vous consignerez votre consommation de benzodiazépine, vos visites médicales ainsi que votre niveau d'humeur.

B. Groupe 2 : sevrage graduel sous la supervision d'un médecin

Les participants de ce groupe recevront le même document informatif que celui remis au groupe 1. Cependant, ils seront rencontrés une fois par semaine (15 minutes), durant 12 semaines consécutives, par un médecin qui supervisera le sevrage.

Durant votre participation, vous devrez remplir tous les jours un calepin où vous consignerez votre consommation de benzodiazépine, vos visites médicales ainsi que votre niveau d'humeur.

C. Groupe 3 : sevrage graduel sous la supervision d'un médecin et participation au nouveau programme d'interventions psychosociales (PASSE-65+)

Les participants de ce groupe recevront le même document informatif et seront soumis au même plan de sevrage que le groupe 2. En plus, ils participeront au nouveau programme d'interventions psychosociales PASSE-65+.

Le nouveau programme d'interventions psychosociales PASSE-65+ vise deux objectifs :

- 1) faciliter la gestion des symptômes de sevrage parfois difficiles à tolérer.
- 2) fournir de nouveaux outils thérapeutiques sans l'utilisation de médicaments pour soulager l'anxiété, l'insomnie et la dépression (les trois principaux motifs de consommation).

Ce programme sera dispensé en petit groupe (environ 5 participants), comprendra 12 rencontres de 120 minutes chacune étalée sur 16 semaines. Ce programme est divisé en 3 modules :

1. **Préparation au sevrage** : deux rencontres étalées sur 2 semaines auront lieu avant le début du sevrage afin de mieux préparer les participants au plan de sevrage utilisé, leur permettant ainsi de mieux comprendre et de se familiariser avec ce programme.
2. **Passage à l'action** : consiste en 8 rencontres étalées sur 12 semaines. Ces rencontres sont divisées en 3 étapes :
 - 1) **Passez à l'action (étape 1)** : une rencontre/semaine, pour un total de 3 rencontres. Durant ces rencontres, nous enseignerons aux participants de nouvelles stratégies pour mieux gérer l'anxiété, l'insomnie et la dépression.
 - 2) **Ne lâchez surtout pas (étape 2)** : 2 rencontres de consolidation des acquis.
 - 3) **Vous y êtes presque (étape 3)** : 3 rencontres mettant l'accent sur les progrès des participants afin de les motiver à continuer le sevrage.
3. **Le maintien du sevrage** : 2 rencontres qui auront lieu après la fin du sevrage durant lesquelles, les participants apprendront des stratégies pour éviter une rechute.

De plus, durant votre participation, vous devrez remplir tous les jours un calepin où vous consignerez votre consommation de benzodiazépine, vos visites médicales ainsi que votre niveau d'humeur.

III. Participation au volet 3 : Tous les participants.

Afin d'évaluer le taux des rechutes, vous aurez à rencontrer à nouveau l'équipe de recherche à trois reprises. Ces rencontres auront lieu :

- entre le 2^{ème} et 14^{ème} jour après la fin de votre participation au volet 2 (arrêt de la benzodiazépine),
- 3 mois après l'arrêt de la benzodiazépine,
- et 12 mois après l'arrêt de la benzodiazépine.

Lors de ces rencontres, qui dureront de 40 à 50 min, nous évaluerons votre intensité des symptômes de sevrage, votre sentiment de compétence, vos attitudes vis-à-vis du médicament, votre intensité des inquiétudes et des symptômes dépressifs, mais aussi votre qualité du sommeil.

IV. Participation au volet 4 : Participants du groupe 3 uniquement.

Parmi les 25 participants au nouveau programme d'interventions psychosociales PASSE-65+, 15 participants seront invités à participer au volet 4. Ces participants seront répartis en trois groupes, selon les résultats obtenus :

1. Groupe 1 : Arrêt complet de la benzodiazépine
2. Groupe 2 : Diminution de la consommation (sans arrêt complet)
3. Groupe 3 : Abandon durant le programme ou rechute avant le suivi de 12 mois

Ce volet 4 consiste en une rencontre à votre domicile d'une durée d'environ 30 minutes. Cette rencontre vise à recueillir votre opinion sur le programme PASSE-65+.

Enregistrements audio et utilisation

Formulaire d'information et de consentement approuvé le 7 juillet 2016 par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM.
CER IUGM 14-15 - 012 - Version du 7 juillet 2016.

Page 3 sur 7

Lors de certaines rencontres, vous serez enregistré sur bande audio. Le but premier des enregistrements audio réalisés est de nous permettre de réécouter la conversation afin de mieux analyser les différentes données.

Par ailleurs, avec votre consentement, ces enregistrements audio pourraient être utilisés à des fins d'étude, d'enseignement, de recherche ou lors de conférences scientifiques. Lors de l'utilisation de ces enregistrements, votre nom ne sera jamais mentionné.

Acceptez-vous que vos enregistrements audio soient utilisés à des fins d'étude, d'enseignement, de recherche ou lors de conférences scientifiques ? ☐ **Oui** ☐ **Non**

Avantages associés au projet de recherche

Il se peut que vous retiriez un bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mais nous ne pouvons vous l'assurer. Par ailleurs, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques dans ce domaine de recherche.

Inconvénients associés au projet de recherche

Outre le temps consacré à la participation à ce projet et les déplacements, il se peut que vous ressentiez de l'anxiété, de la fatigue ou de l'insomnie. Ces symptômes de sevrage seront surtout présents au début du programme et disparaîtront graduellement au fil des semaines.

Participation volontaire et possibilité de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable de ce projet ou à l'un des membres de son personnel de recherche.

Le chercheur responsable de ce projet, le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM ou l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les exigences réglementaires.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable de ce projet ainsi que son personnel recueilleront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de consommation de benzodiazépines ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à faire durant ce projet. Votre dossier comprendra aussi votre prénom, votre nom, votre sexe, votre date de naissance ainsi que votre numéro d'assurance maladie.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Les renseignements recueillis, à titre de données de recherche, seront utilisés par le chercheur responsable de ce projet dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement.

Les données de recherche pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier. Également, les données de recherche pourraient servir pour d'autres analyses de données reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherches futurs. Par ailleurs,

vos renseignements personnels, tels que votre nom, vos coordonnées et votre numéro d'assurance maladie, seront conservés pendant 5 ans après la fin du projet par le chercheur responsable et seront détruits par la suite.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne mandatée par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM ou par l'établissement ou par une personne mandatée par des organismes publics autorisés. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable de ce projet.

En conformité avec la loi sur l'accès à l'information, vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable de ce projet détient ces informations.

Études ultérieures

Acceptez-vous que vos données de recherche soient utilisées pour réaliser d'autres projets de recherche soit dans le domaine de la neuroscience du vieillissement ou soit dans le domaine de la promotion de la santé, des soins et des interventions.

Ces projets de recherche seront évalués et approuvés par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM avant leur réalisation. Vos données de recherche seront conservées de façon sécuritaire dans la Banque de données du Centre de recherche de l'IUGM, et ce, conformément au cadre de gestion de la Banque de données du Centre de recherche de l'IUGM. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de vos données de recherche, vous ne serez identifié que par un numéro de code.

Vos données de recherche seront conservées aussi longtemps qu'elles peuvent avoir une utilité pour l'avancement des connaissances scientifiques. Lorsqu'elles n'auront plus d'utilité, vos données de recherche seront détruites. Par ailleurs, notez qu'en tout temps, vous pouvez demander la destruction de vos données de recherche en vous adressant au chercheur responsable de ce projet de recherche.

Acceptez-vous que vos données de recherche soient utilisées à ces conditions? ☐ **Oui** ☐ **Non**

Participation à des études ultérieures

Acceptez-vous que le chercheur responsable de ce projet de recherche ou un membre de son personnel de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres projets de recherche? Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser de participer aux projets de recherche proposés.

☐ **Oui** ☐ **Non**

Possibilité de commercialisation

Les résultats de la recherche découlant notamment de votre participation pourraient mener à la création de produits commerciaux. Cependant, vous ne pourrez en retirer aucun avantage financier.

Financement du projet de recherche

Le chercheur responsable du projet a reçu un financement des Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC) pour mener à bien ce projet de recherche.

Compensation

En guise de compensation pour vos déplacements et votre participation au projet de recherche, vous recevrez un montant de 15 dollars par évaluation clinique pour un total de 60 dollars. Par ailleurs, si vous vous retirez ou si vous êtes retiré du projet avant qu'il ne soit complété, vous recevrez un montant proportionnel à votre participation.

Indemnisation en cas de préjudice et droits du sujet de recherche

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez le chercheur responsable de ce projet, l'organisme subventionnaire et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

Procédures en cas d'urgence médicale

Veillez noter que l'IUGM n'est pas un centre hospitalier de soins de courte durée qui offre des services d'urgence et qui compte sur la présence sur place d'un médecin 24 heures sur 24. Par conséquent, advenant une condition médicale qui nécessiterait des soins immédiats, les premiers soins vous seront dispensés par le personnel en place et des dispositions seront prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche, Sébastien Grenier au (514) 340-3540, poste 4782 ou avec la coordinatrice de projet, Fethia Benyebdri, au (514) 340-3540, poste 4788 .

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'IUGM au (514) 340-2109.

Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au protocole de recherche et au formulaire d'information et de consentement. Pour toute information, vous pouvez joindre le secrétariat du Comité, par téléphone au (514) 340-2800, poste 3250 ou par courriel à l'adresse suivante: karima.bekhiti.iugm@ssss.gouv.qc.ca

Consentement

Titre du projet de recherche : Évaluation d'un Programme d'Aide au Succès du SEvrage (PASSE-65+) chez les personnes âgées désirant arrêter leur consommation de benzodiazépines

I. Consentement du sujet

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

Nom du sujet de recherche

Date

II. Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche.

J'ai expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom de la personne qui obtient le consentement

Date

III. Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'on a expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée au sujet de recherche.

Nom du chercheur responsable du projet de recherche

Date

ANNEXE E

Éthique



Montréal, le 25 juillet 2014

Monsieur Sébastien Grenier, Ph.D.
Centre de recherche – IUGM
4545, chemin Queen-Mary
Montréal (Québec) H3W 1W5

Objet: CER IUGM 14-15-012 : Approbation finale

L'efficacité du Programme d'aide au succès du sevrage (PASSE-65+) chez les personnes âgées désirant arrêter leur consommation de benzodiazépines.

Monsieur,

Le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM a évalué votre projet de recherche à sa réunion du 7 juillet 2014 tenue à l'IUGM. Lors de cette réunion, les documents suivants ont été examinés :

- Lettre de présentation datée du 18 juin 2014.
- Formulaire de demande d'évaluation d'un projet de recherche, dûment complété.
- Protocole de recherche intitulé : L'efficacité du programme d'aide au succès du sevrage (PASSE-65+) chez les personnes âgées désirant arrêter leur consommation de benzodiazépines.
- Annexes:
 - Annexe 1 – Le programme d'aide au succès du sevrage (PASSE) « La vie sans tranquillisants : pour réussir à arrêter et maintenir le cap ».
 - Annexe 2 – Lettre au participant.
 - Annexe 3 – Séquence des rencontres et des modules.
 - Annexe 4 – Présentation du programme PASSE-65+ (12 rencontres).
 - Annexe 5 – Affiche de recrutement.
 - Annexe 6 – Procédure de recrutement des participants.
 - Annexe 7 – Entrevue téléphonique.
 - Annexe 8 – Formulaire d'information et de consentement.
 - Annexe 9 – Lettre aux médecins prescripteurs.
 - Annexe 10 – Instruments utilisés, durée, temps de mesure et modes de collecte (entrevue clinique et mesures de résultats)
 - Annexe 10 – Carnet d'auto-observations quotidiennes : Consignes générales, daté du 17 juin 2014.
 - Annexe 11 – Procédures et périodes comptabilisées dans le calcul des coûts.
 - Annexe 12 – Détails de l'aide financière demandée.
- Questionnaires:
 - Questionnaire - Dépistage des troubles anxieux et de l'humeur, version du 6 juin 2014.
 - Questionnaire - Évaluation médicale, version du 9 juin 2014.
 - Questionnaire – MoCA.
 - Questionnaire – The Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ).
 - Questionnaire – Perceived competence scale (PCS).
 - Questionnaire – Attitudes Towards Tranquilizer Use Questionnaire (ATTUQ).
 - Questionnaire – Les inquiétudes de Penn State (QIPS).
 - Échelle – Perceived Competence Scale (PCS).
 - Inventaire de Beck (BDI II), version de 1997.
 - Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (IQSP 1.0).
- Copie de l'octroi de fonds des IRSC, portant sur « L'efficacité du Programme d'Aide au Succès du Sevrage (PASSE-65+) chez les personnes âgées désirant arrêter leur consommation de benzodiazépines », datée du 31 janvier 2014 et copie des commentaires des évaluateurs.

Suite à cette réunion, une approbation conditionnelle vous a été émise en date du 13 juillet 2014. Vous nous avez soumis en date du 22 et 23 juillet 2014, les documents suivants :

- Formulaire d'information et de consentement, daté du 15 juillet 2014 – mode révision.
- Lettre au médecin prescripteur – mode révision.
- Affiche pour le recrutement.

Vos réponses et les modifications apportées à votre projet de recherche ont fait l'objet d'une évaluation. Lors de cette évaluation, nous avons communiqué avec madame Benyebdri afin d'obtenir plus de renseignement et nous avons également apporté des modifications au formulaire d'information et de consentement.

Le tout étant jugé satisfaisant, suite à ces corrections, nous avons le plaisir de vous informer que votre projet de recherche a été approuvé à l'unanimité par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM.

Les documents que le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM a approuvés et que vous pouvez utiliser pour la réalisation de votre projet sont les suivants :

- Protocole de recherche intitulé : L'efficacité du programme d'aide au succès du sevrage (PASSE-65+) chez les personnes âgées désirant arrêter leur consommation de benzodiazépines.
- Formulaire d'information et de consentement, daté du 25 juillet 2014.
- Affiche, datée du 25 juillet 2014
- Annexes:
 - Annexe 1 – Le programme d'aide au succès du sevrage (PASSE) « La vie sans tranquillisants : pour réussir à arrêter et maintenir le cap ».
 - Annexe 2 – Lettre au participant.
 - Annexe 3 – Séquence des rencontres et des modules.
 - Annexe 4 – Présentation du programme PASSE-65+ (12 rencontres).
 - Annexe 6 – Procédure de recrutement des participants.
 - Annexe 7 – Entrevue téléphonique.
 - Annexe 9 – Lettre aux médecins prescripteurs.
 - Annexe 10 – Instruments utilisés, durée, temps de mesure et modes de collecte (entrevue clinique et mesures de résultats)
 - Annexe 10 – Carnet d'auto-observations quotidiennes : Consignes générales, daté du 17 juin 2014.
 - Annexe 11 – Procédures et périodes comptabilisées dans le calcul des coûts.
 - Annexe 12 – Détails de l'aide financière demandée.
- Questionnaires:
 - Questionnaire - Dépistage des troubles anxieux et de l'humeur, version du 6 juin 2014.
 - Questionnaire - Évaluation médicale, version du 9 juin 2014.
 - Questionnaire – MoCA.
 - Questionnaire – The Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ).
 - Questionnaire – Perceived competence scale (PCS).
 - Questionnaire – Attitudes Towards Tranquilizer Use Questionnaire (ATTUQ).
 - Questionnaire – Les inquiétudes de Penn Sate (QIPS).
 - Échelle – Perceived Competence Sale (PCS).
 - Inventaire de Beck (BDI II), version de 1997.
 - Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (IQSP 1.0).

Cette approbation éthique est valide pour un an à compter du 25 juillet 2014. Un mois avant la date d'échéance, vous devrez faire une demande de renouvellement auprès du Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM, en utilisant le formulaire du Comité prévu à cet effet.

Dans le cadre du suivi continu, le Comité vous demande de vous conformer aux exigences suivantes en utilisant les formulaires du Comité prévus à cet effet :

- De soumettre, pour approbation préalable au Comité, toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, les incidents thérapeutiques graves, les réactions indésirables graves, les réactions indésirables et inattendues et les accidents observés en cours de recherche.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout nouveau renseignement sur des éléments

susceptibles d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche ou d'accroître les risques et les inconvénients des sujets, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un sujet de recherche.

- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute modification constatée au chapitre de l'équilibre clinique à la lumière des données recueillies.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, la cessation prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout problème identifié par un tiers, lors d'une enquête, d'une surveillance ou d'une vérification interne ou externe.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthique ainsi que des résultats de la procédure.

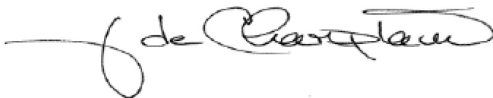
Vous pouvez obtenir les formulaires du Comité téléchargeables à partir du site web du Centre de recherche IUGM, à l'adresse suivante <http://www.criugm.qc.ca/fr/la-recherche/ethique.html>

De plus, nous vous rappelons que vous devez conserver pour une période d'au moins un an suivant la fin du projet, un répertoire distinct comprenant les noms, prénoms, coordonnées, date du début et de fin de la participation de chaque sujet de recherche.

Finalement, nous vous rappelons que la présente décision vaut pour une année et pourra être suspendue ou révoquée en cas de non-respect de ces exigences.

Le Comité d'éthique de la recherche de l'IUGM est désigné par le ministre de la Santé et des Services sociaux, en vertu de l'application de l'article 21 du Code civil du Québec et suit les règles émises par l'Énoncé de politique des trois conseils et les Bonnes pratiques cliniques.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.



Johane de Champlain
Présidente du Comité d'éthique de la recherche
IUGM

JdeC/kb

- p. j. Formulaire d'information et de consentement, approuvé
 Lettre au médecin prescripteur, approuvée
 Affiche pour le recrutement, approuvée

CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE

Le Comité d'éthique de la recherche pour les projets étudiants impliquant des êtres humains (CERPE FSH) a examiné le projet de recherche suivant et le juge conforme aux pratiques habituelles ainsi qu'aux normes établies par la *Politique No 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains* (avril 2020) de l'UQAM.

Titre du projet : Les anxiolytiques chez les personnes âgées: Qui arrête ? Avec quelles conséquences ? Quelles sont les implications sur la façon dont nous pensons les traitements ?

Nom de l'étudiant : Arnaud Allary

Programme d'études : Doctorat en psychologie

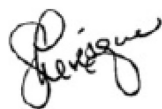
Direction(s) de recherche : Claude Bélanger; Sébastien Grenier

Modalités d'application

Toute modification au protocole de recherche en cours de même que tout événement ou renseignement pouvant affecter l'intégrité de la recherche doivent être communiqués rapidement au comité.

La suspension ou la cessation du protocole, temporaire ou définitive, doit être communiquée au comité dans les meilleurs délais.

Le présent certificat est valide pour une durée d'un an à partir de la date d'émission. Au terme de ce délai, un rapport d'avancement de projet doit être soumis au comité, en guise de rapport final si le projet est réalisé en moins d'un an, et en guise de rapport annuel pour le projet se poursuivant sur plus d'une année au plus tard un mois avant la date d'échéance (**2025-04-23**) de votre certificat. Dans ce dernier cas, le rapport annuel permettra au comité de se prononcer sur le renouvellement du certificat d'approbation éthique.



Sylvie Lévesque
Professeure, Département de sexologie
Présidente du CERPÉ FSH



British Medical Journal, 20 June, 1970

THE SIXTIES

It is ten years since Librium* became available. Ten anxious years of aggravation and demonstration, Cuba and Vietnam, assassination and devaluation, Biafra and Czechoslovakia. Ten turbulent years in which the world-wide climate of anxiety and aggression has given Librium—with its specific calming action and its remarkable safety margin—a unique and still growing role in helping mankind meet the challenge of a changing world.



*Librium is the registered trade mark for pharmaceutical preparations containing chlordiazepoxide. Full information is available from Roche Products Limited, 15 Manchester Square, London W1M 6AP.

ANNEXE G Publicité de Roche



35, single and psychoneurotic

The purser on her cruise ship took the last snapshot of Jan. You probably see many such Jans in your practice. The unmarrieds with low self-esteem. Jan never found a man to measure up to her father. Now she realizes she's in a losing pattern—and that she may never marry.

Valium (diazepam) can be a useful adjunct in the therapy of the tense, over anxious patient who has a neurotic sense of failure, guilt or loss. Over the years, Valium has proven its value in the relief of psychoneurotic states—anxiety, apprehension, agitation, alone or with depressive symptoms.

Valium 10-mg tablets help relieve the emotional "storms" of psychoneurotic tension and the depressive symptoms that can go hand-in-hand with it. Valium 2-mg or 5-mg tablets, *t.i.d.* or *q.i.d.*, are usually sufficient for milder tension and anxiety states. An *h.s.* dose added to the *t.i.d.* dosage often facilitates a good night's rest.

Valium® (diazepam)
for psychoneurotic states manifested
by psychic tension and depressive symptoms

Before prescribing, please consult complete product information, a summary of which follows:

Indications: Tension and anxiety states; somatic complaints which are concomitants of emotional factors; psychoneurotic states manifested by tension, anxiety, apprehension, fatigue, depressive symptoms or agitation; acute agitation, tremor, delirium tremens and hallucinosis due to acute alcohol withdrawal; adjunctively in skeletal muscle spasm due to reflex spasm to local pathology, spasticity caused by upper motor neuron disorders, athetosis, stiff-man syndrome, convulsive disorders (not for sole therapy).

Contraindicated: Known hypersensitivity to the drug. Children under 6 months of age. Acute narrow angle glaucoma.

Warnings: Not of value in psychotic patients. Caution against hazardous occupations requiring complete mental alertness. When used adjunctively in convulsive disorders, possibility of increase in frequency and/or severity of grand mal seizures may require increased dosage of standard anticonvulsant medication; abrupt withdrawal may be associated with temporary increase in frequency and/or severity of seizures. Advise against simultaneous ingestion of alcohol and other CNS depressants. Withdrawal symptoms have occurred following abrupt discontinuance. Keep addiction-prone individuals under careful surveillance because of their predisposition to habituation and dependence. In pregnancy, lactation or women of childbearing age, weigh potential benefit against possible hazard.

Precautions: If combined with other psychotropics or anticonvulsants, consider carefully pharmacology of agents employed. Usual precautions indicated in patients severely depressed, or with latent depression, or with suicidal tendencies. Observe usual precautions in impaired renal or hepatic function. Limit dosage to smallest effective amount in elderly and debilitated to preclude ataxia or oversedation.

Side Effects: Drowsiness, confusion, diplopia, hypotension, changes in libido, nausea, fatigue, depression, dysarthria, jaundice, skin rash, ataxia, constipation, headache, incontinence, changes in salivation, slurred speech, tremor, vertigo, urinary retention, blurred vision. Paradoxical reactions such as acute hyperexcited states, anxiety, hallucinations, increased muscle spasticity, insomnia, rage, sleep disturbances, stimulation, have been reported: should these occur, discontinue drug. Isolated reports of neutropenia, jaundice; periodic blood counts and liver function tests advisable during long-term therapy.

Roche
LABORATORIES
Division of Hoffmann-La Roche Inc.
Nutley, New Jersey 07110

(Traduction libre d'une partie de la publicité : « Vous rencontrez probablement plusieurs personnes comme Jan dans votre pratique. Jan n'a jamais trouvé un homme qui était à la hauteur de son père. Maintenant, elle réalise qu'elle est dans un schéma répétitif qui la mène à sa perte – et qu'elle ne se mariera peut-être *jamais*. Valium peut être un bon ajout à la thérapie des patients, tendus, trop anxieux, avec un sentiment névrotique d'échec, de culpabilité ou de perte.)

RÉFÉRENCES

- Abrahamsen, B., Van Staa, T., Ariely, R., Olson, M. et Cooper, C. (2009). Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporosis international*, 20, 1633-1650.
- Adhikari, S., Kumar, R., Driver, E. M., Bowes, D. A., Ng, K. T., Sosa-Hernandez, J. E., Oyervides-Muñoz, M. A., Melchor-Martínez, E. M., Martínez-Ruiz, M. et Coronado-Apodaca, K. G. (2023). Occurrence of Z-drugs, benzodiazepines, and ketamine in wastewater in the United States and Mexico during the COVID-19 pandemic. *Science of the Total Environment*, 857, 159351.
- Airagnes, G., Pelissolo, A., Lavallée, M., Flament, M. et Limosin, F. (2016a). Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management. *Current psychiatry reports*, 18, 1-9.
- Airagnes, G., Pelissolo, A., Lavallée, M., Flament, M. et Limosin, F. (2016b). Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management. *Current psychiatry reports*, 18(10), 89.
- Aitken, A. A., Graham, S. et McNeish, D. (2022). The effects of choice versus preference on writing and the mediating role of perceived competence. *Journal of Educational Psychology*, 114(8), 1844.
- Alessi-Severini, S., Bolton, J. M., Enns, M. W., Dahl, M., Collins, D. M., Chateau, D. et Sareen, J. (2014). Use of benzodiazepines and related drugs in Manitoba: a population-based study. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 2(4), E208-E216.
- Allary, A., Proulx-Tremblay, V., Bélanger, C., Hudon, C., Marchand, A., O'Connor, K., Pérodeau, G., Roberge, P., Tannenbaum, C. et Vasiliadis, H.-M. (2020). Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults: Results from the PASSE 60+. *Addictive behaviors*, 102, 106195.
- Allary, A., Proulx-Tremblay, V., Bélanger, C., Hudon, C., O'Connor, K., Roberge, P., Vasiliadis, H.-M., Desrosiers, C., Cruz-Santiago, D. et Grenier, S. (2024). Long-term effects of benzodiazepine discontinuation among older adults: potential improvements on depressive symptoms. *Aging & Mental Health*, 1-9.
- Alvarez-Monjaras, M., Mayes, L. C., Potenza, M. N. et Rutherford, H. J. (2019). A developmental model of addictions: integrating neurobiological and psychodynamic theories through the lens of attachment. *Attachment & human development*, 21(6), 616-637.
- American Academy of Physician Associates. (2024). *What is a PA?* <https://www.aapa.org/about/what-is-a-pa/>
- American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (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.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Arlington, VA.
- American Psychological Association. (2014, 2022). *About Prescribing Psychologists*. <https://www.apaservices.org/advocacy/issues/prescriptive-authority/prescribing-psychologists>
- American Psychological Association. (2023a). *APA Dictionary of Psychology*. <https://dictionary.apa.org/tolerance>
- American Psychological Association. (2023b). *Dictionary of Psychology*. <https://dictionary.apa.org/self>
- American Psychological Association. (2025). *APA Dictionary of psychology*. <https://dictionary.apa.org/psychoactive-drug>
- Anderson, K., Stowasser, D., Freeman, C. et Scott, I. (2014). Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ open*, 4(12), e006544.

- Anthierens, S., Habraken, H., Petrovic, M. et Christiaens, T. (2007). The lesser evil? Initiating a benzodiazepine prescription in general practice: a qualitative study on GPs' perspectives. *Scandinavian journal of primary health care*, 25(4), 214-219.
- Ashton, C. H. (2002a). Benzodiazepine abuse. *Drink, drugs and dependence*. London: Routledge, 197-212.
- Ashton, C. H. (2002b). Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. *The Ashton Manual*, Aug.
- Ashton, H. (1995). *Toxicity and Adverse Consequences of Benzodiazepine Use*. <https://www.benzo.org.uk/ashtox.htm>
- Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current opinion in Psychiatry*, 18(3), 249-255.
- Atkin, T., Comai, S. et Gobbi, G. (2018, 04/01). Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacological Reviews*, 70, 197-245. <https://doi.org/10.1124/pr.117.014381>
- Bachhuber, M. A., Hennessy, S., Cunningham, C. O. et Starrels, J. L. (2016). Increasing benzodiazepine prescriptions and overdose mortality in the United States, 1996–2013. *American journal of public health*, 106(4), 686-688.
- Bakken, M. S., Engeland, A., Engesæter, L. B., Ranhoff, A. H., Hunskaar, S. et Ruths, S. (2014). Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. *European journal of clinical pharmacology*, 70, 873-880.
- Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B., Nutt, D. J., Stephens, D. N. et Wilson, S. (2013). Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *Journal of psychopharmacology*, 27(11), 967-971.
- Baldwin, D. S. et Polkinghorne, C. (2005). Evidence-based pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8(2), 293-302.
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control* : Freeman.
- Bandura, A. et Walters, R. H. (1977). *Social learning theory* (vol. 1). Prentice hall Englewood Cliffs, NJ.
- Barker, M. J., Greenwood, K. M., Jackson, M. et Crowe, S. F. (2004). Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(3), 437-454.
- Barkham, M., Lutz, W. et Castonguay, L. G. (2021). *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. John Wiley & Sons.
- Barreto, M., Victor, C., Hammond, C., Eccles, A., Richins, M. T. et Qualter, P. (2021). Loneliness around the world: Age, gender, and cultural differences in loneliness. *Personality and Individual Differences*, 169, 110066.
- Barron, J. (2008). Medical examiner rules Ledger's death accidental. *The New York Times*, 157(54213), B3 (L)-B3 (L).
- Barter, G. et Cormack, M. (1996). The long-term use of benzodiazepines: patients' views, accounts and experiences. *Family practice*, 13(6), 491-497.
- Bartlett, G., Abrahamowicz, M., Tamblyn, R., Grad, R., Čapek, R. et Berger, R. d. (2004). Longitudinal patterns of new benzodiazepine use in the elderly. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 13(10), 669-682.
- Bateman, A. W. et Fonagy, P. (2019). *Handbook of mentalizing in mental health practice*. American Psychiatric Pub.
- Bateson, A. (2002). Basic pharmacologic mechanisms involved in benzodiazepine tolerance and withdrawal. *Current pharmaceutical design*, 8(1), 5-21.
- Bateson, M., Brilot, B. et Nettle, D. (2011). Anxiety: an evolutionary approach. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 56(12), 707-715.
- Beck, A. T., Steer, R. A. et Brown, G. K. (1996). Beck depression inventory-II. *San Antonio*, 78(2), 490-498.

- Beers, M. H., Ouslander, J. G., Rollinger, I., Reuben, D. B., Brooks, J. et Beck, J. C. (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of internal medicine*, 151(9), 1825-1832.
- Benasi, G., Guidi, J., Offidani, E., Balon, R., Rickels, K. et Fava, G. A. (2018). Benzodiazepines as a monotherapy in depressive disorders: a systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(2), 65-74.
- Billioti de Gage, S., Pariente, A. et Bégaud, B. (2015). Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert opinion on drug safety*, 14(5), 733-747.
- Blow, F. C. (1998). Substance abuse among older adults.
- Boland, R., Verdiun, M. et Ruiz, P. (2021). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Bowlby, J. (1969/1982). *Attachment and loss: Vol. 1 Attachment*. Basic Books.
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss: Vol. 2 Separation*. Basic Books.
- Brandt, J. (2022). The devil is in the detail: a critique of nine editorials published by the International Task Force on Benzodiazepines. *BJPsych Advances*, 1-7.
- Brandt, J. et Leong, C. (2017). Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs in R&D*, 17(4), 493-507.
- Breilmann, J., Girlanda, F., Guaiana, G., Barbui, C., Cipriani, A., Castellazzi, M., Bighelli, I., Davies, S. J., Furukawa, T. A. et Koesters, M. (2019, Mar 28). Benzodiazepines versus placebo for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), CD010677. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010677.pub2>
- Bretherton, I. (1990). Communication patterns, internal working models, and the intergenerational transmission of attachment relationships. *Infant mental health Journal*, 11(3), 237-252.
- British Medical Journal. (1970). *BMJ Advertisements* (2017). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/3>
- Brown, G., Burlingame, G. M., Lambert, M. J., Jones, E. et Vaccaro, J. (2001). Pushing the quality envelope: A new outcomes management system. *Psychiatric Services*, 52(7), 925-934.
- Bruchon-Schweitzer, M., Rasclé, N., Cousson-Gélie, F., Bidan-Fortier, C., Sifakis, Y. et Constant, A. (2003). Le questionnaire de soutien social de Sarason (SSQ6). Une adaptation française. *Psychologie française*, 48(3), 41-53.
- Buffett-Jerrott, S. et Stewart, S. (2002). Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Current pharmaceutical design*, 8(1), 45-58.
- Buisman-Pijlman, F. T., Sumracki, N. M., Gordon, J. J., Hull, P. R., Carter, C. S. et Tops, M. (2014). Individual differences underlying susceptibility to addiction: Role for the endogenous oxytocin system. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 119, 22-38.
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. et Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193-213.
- Carstensen, L. L. (2021). Socioemotional selectivity theory: The role of perceived endings in human motivation. *The Gerontologist*, 61(8), 1188-1196.
- Castleden, C., George, C., Marcer, D. et Hallett, C. (1977). Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *Br Med J*, 1(6052), 10-12.
- Cecil, C., Walton, E., Smith, R., Viding, E., McCrory, E., Relton, C., Suderman, M., Pingault, J., McArdle, W. et Gaunt, T. (2016). DNA methylation and substance-use risk: a prospective, genome-wide study spanning gestation to adolescence. *Translational psychiatry*, 6(12), e976-e976.
- Cecil, C. A., Walton, E. et Viding, E. (2015). DNA methylation, substance use and addiction: a systematic review of recent animal and human research from a developmental perspective. *Current Addiction Reports*, 2, 331-346.

- Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances. (2022). Sommaire canadien sur la drogue : sédatifs. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2022-05/CCSA-Canadian-Drug-Summary-Sedatives-2022-fr.pdf>
- Charpentier, M. et Quéniart, A. (2009). *Vieilles, et après!: femmes, vieillissement et société*. Éditions du Remue-ménage.
- Cheng, T., Wallace, D. M., Ponteri, B. et Tuli, M. (2018). Valium without dependence? Individual GABAA receptor subtype contribution toward benzodiazepine addiction, tolerance, and therapeutic effects. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 1351-1361.
- Cicirelli, V. G. (2010). Attachment relationships in old age. *Journal of social and personal relationships*, 27(2), 191-199.
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H. et Higgins, J. P. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, 391(10128), 1357-1366.
- Cloos, J. et BoCquet, V. (2013). DANGERS DES BENZODIAZÉPINES: risques connus et données récentes. *Rev Med Liège*, 68, 5-6.
- Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées. (2024). *Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées*. https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2024/01/FRENCH-Anxiety-Clinical-Guidelines_FINAL.pdf
- Cohen, D., McCubbin, M., Collin, J. et Pérodeau, G. (2001). Medications as social phenomena. *Health*, 5(4), 441-469.
- Cohen, S. (2004). Social relationships and health. *American psychologist*, 59(8), 676.
- Cohen, S. et Wills, T. A. (1985). Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychological bulletin*, 98(2), 310.
- Collin, J. (2005). Médicament psychotrope: quelques mythes à détruire. *Cahiers de recherche sociologique*(41), 115-134.
- Collin, J. (2015). Universal cures for idiosyncratic illnesses: a genealogy of therapeutic reasoning in the mental health field. *Health*, 19(3), 245-262.
- Colorado Medical Board. (2022). Code of Colorado Regulations. <https://www.sos.state.co.us/CCR/DisplayRule.do?action=ruleinfo&ruleId=3371&deptID=18&agencyID=68&deptName=Department%20of%20Regulatory%20Agencies&agencyName=Division%20of%20Professions%20and%20Occupations%20-%20Colorado%20Medical%20Board&seriesNum=3%20CCR%20713-49>
- Conseil national des aînés. (2014). *Rapport sur l'isolement social des aînés 2013-2014*.
- Coryell, W., Akiskal, H. S., Leon, A. C., Winokur, G., Maser, J. D., Mueller, T. I. et Keller, M. B. (1994). The time course of nonchronic major depressive disorder: Uniformity across episodes and samples. *Archives of general psychiatry*, 51(5), 405-410.
- Coscic, R. B. G. C. F., Dubovskiy, S. L., Favard, G. A., Greenblatth, R. C. F. D. J., Krystali, J. H., Thomas, A. E. N. K. R., Shaderh, R. C. S. R., Soninod, E. K. S. N., Starcevic, V. et Weintraubo, S. J. (2018). International task force on benzodiazepines. *Psychother Psychosom*, 87, 193-194.
- Crowe, S. F. et Stranks, E. K. (2018). The residual medium and long-term cognitive effects of benzodiazepine use: an updated meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(7), 901-911.
- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T. et Reynolds, C. F. (2013). The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: A meta - analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*, 12(2), 137-148.

- Curran, H. V., Collins, R., Fletcher, S., Kee, S. Y., Woods, B. et Iliffe, S. (2003). Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychological medicine*, 33(7), 1223-1237.
- Dahlberg, L., McKee, K. J., Frank, A. et Naseer, M. (2022). A systematic review of longitudinal risk factors for loneliness in older adults. *Aging & Mental Health*, 26(2), 225-249.
- Davies, J. B. (1997). *The myth of addiction*. Psychology Press.
- Davies, S. J., Jacob, B., Rudoler, D., Zaheer, J., de Oliveira, C. et Kurdyak, P. (2018). Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a population-based study from 1998 to 2013. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 8(3), 99-114.
- de Mendonça, F. M., de Mendonça, G. P. R. R., Souza, L. C., Galvao, L. P., Paiva, H. S., de Azevedo Marques Périco, C., Torales, J., Ventriglio, A., Maurício Castaldelli-Maia, J. et Sousa Martins Silva, A. (2023). Benzodiazepines and sleep architecture: a systematic review. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 22(2), 172-179.
- Dell'Osso, B. et Lader, M. (2013). Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. *European Psychiatry*, 28(1), 7-20.
- Diekelmann, S. et Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature reviews neuroscience*, 11(2), 114-126.
- Ditzen, B., Schmidt, S., Strauss, B., Nater, U. M., Ehlert, U. et Heinrichs, M. (2008). Adult attachment and social support interact to reduce psychological but not cortisol responses to stress. *Journal of psychosomatic research*, 64(5), 479-486.
- Dobkin, P. L., Civita, M. D., Paraherakis, A. et Gill, K. (2002). The role of functional social support in treatment retention and outcomes among outpatient adult substance abusers. *Addiction*, 97(3), 347-356.
- Dold, M., Bartova, L., Fugger, G., Mitschek, M. M. M., Kautzky, A., Frey, R., Montgomery, S., Zohar, J., Mendlewicz, J. et Souery, D. (2020). Add-on benzodiazepine treatment in patients with major depressive disorder—results from a European cross-sectional multicenter study. *European Neuropsychopharmacology*, 41, 70-80.
- Donoghue, J. et Lader, M. (2010). Usage of benzodiazepines: a review. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 14(2), 78-87.
- Dou, C., Rebane, J. et Bardal, S. (2019). Interventions to improve benzodiazepine tapering success in the elderly: a systematic review. *Aging & Mental Health*, 23(4), 411-416.
- Dubovsky, S. L. et Marshall, D. (2022). Benzodiazepines remain important therapeutic options in psychiatric practice. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 91(5), 307-334.
- Ebrahim, S., Bance, S., Athale, A., Malachowski, C. et Ioannidis, J. P. (2016). Meta-analyses with industry involvement are massively published and report no caveats for antidepressants. *Journal of clinical epidemiology*, 70, 155-163.
- Egan, M., Moride, Y., Wolfson, C. et Monette, J. (2000). Long - term continuous use of benzodiazepines by older adults in Quebec: prevalence, incidence and risk factors. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(7), 811-816.
- Ellis, B., Bernichon, T., Yu, P., Roberts, T. et Herrell, J. M. (2004). Effect of social support on substance abuse relapse in a residential treatment setting for women. *Evaluation and Program Planning*, 27(2), 213-221.
- Evrard, P., Péteín, C., Beuscart, J.-B. et 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.
- Fang, S.-Y., Chen, C.-Y., Chang, I.-S., Wu, E. C.-H., Chang, C.-M. et Lin, K.-M. (2009). Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study. *Drug and alcohol dependence*, 104(1-2), 140-146.

- Flores, P. J. (2004). *Addiction as an attachment disorder*. Jason Aronson.
- Ford, E. S., Wheaton, A. G., Cunningham, T. J., Giles, W. H., Chapman, D. P. et Croft, J. B. (2014). Trends in outpatient visits for insomnia, sleep apnea, and prescriptions for sleep medications among US adults: findings from the National Ambulatory Medical Care survey 1999-2010. *Sleep*, 37(8), 1283-1293.
- Frances, A. (2013). Saving normal: An insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma and the medicalization of ordinary life. *Psychotherapy in Australia*, 19(3), 14-18.
- Friedman, H. S. (2011). *The Oxford handbook of health psychology*. Oxford University Press.
- Geddes, J. R. et Andreasen, N. C. (2020). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford University Press, USA.
- Goldman, D., Oroszi, G. et Ducci, F. (2006). The genetics of addictions: uncovering the genes. *Focus*, 6(3), 521-415.
- Golombok, S., Moodley, P. et Lader, M. (1988). Cognitive impairment in long-term benzodiazepine users. *Psychological medicine*, 18(2), 365-374.
- Gomez, A. F., Barthel, A. L. et Hofmann, S. G. (2018). Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic anti-depressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 19(8), 883-894.
- Gorevski, E., Bian, B., Kelton, C. M., Martin Boone, J. E. et Guo, J. J. (2012). Utilization, spending, and price trends for benzodiazepines in the US Medicaid program: 1991-2009. *Annals of Pharmacotherapy*, 46(4), 503-512.
- Gorgels, W., Oude Voshaar, R., Mol, A., Van De Lisdonk, E., Van Balkom, A., Breteler, M., Van Den Hoogen, H., Mulder, J. et Zitman, F. (2005). Predictors of discontinuation of benzodiazepine prescription after sending a letter to long-term benzodiazepine users in family practice. *Family practice*, 23(1), 65-72.
- Gosselin, E., Simard, M., Lunghi, C. et Sirois, C. (2022). Trends in benzodiazepine and alternative hypnotic use in relation with multimorbidity among older adults in Quebec, Canada. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 31(3), 322-333.
- Gotlib, I. H. et Hammen, C. L. (2008). *Handbook of depression*. Guilford Press.
- Gould, R. L., Coulson, M. C., Patel, N., Highton-Williamson, E. et Howard, R. J. (2014). Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*, 204(2), 98-107.
- Gravielle, M. C. (2016). Activation-induced regulation of GABAA receptors: is there a link with the molecular basis of benzodiazepine tolerance? *Pharmacological Research*, 109, 92-100.
- Gray, S. L., Eggen, A. E., Blough, D., Buchner, D. et LaCroix, A. Z. (2003). Benzodiazepine use in older adults enrolled in a health maintenance organization. *The American journal of geriatric psychiatry*, 11(5), 568-576.
- Green, A. R., Aronson, J. K. et Haddad, P. M. (2018). Examining the 'psychopharmacology revolution' (1950–1980) through the advertising of psychoactive drugs in the British Medical Journal. *Journal of psychopharmacology*, 32(10), 1056-1066.
- Greenblatt, D. J., Harmatz, J. S. et Shader, R. I. (1991). Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. *Clinical pharmacokinetics*, 21(4), 262-273.
- Grenier, S. et Richer, M.-J. (2021). Subthreshold Anxiety in Later Life: Epidemiology and Treatment Strategies. Dans G. J. Byrne et N. A. Pachana (dir.), *Anxiety in Older People: Clinical and Research Perspectives* (p. 33-62). Cambridge University Press. <https://doi.org/DOI:10.1017/9781139087469.004>.
- Griffin, C. E., Kaye, A. M., Bueno, F. R. et Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner Journal*, 13(2), 214-223.
- Guina, J. et Merrill, B. (2018). Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. *Journal of clinical medicine*, 7(2), 17.

- Guina, J., Rossetter, S. R., DeRhodes, B. J., Nahhas, R. W. et Welton, R. S. (2015). Benzodiazepines for PTSD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Practice*®, 21(4), 281-303.
- Hallstrom, C. et Lader, M. (1981). Benzodiazepine withdrawal phenomena. *International Pharmacopsychiatry*, 16, 235-244.
- Han, B. H. et Moore, A. A. (2017). Prevention and screening of unhealthy substance use by older adults. *Clinics in geriatric medicine*, 34(1), 117.
- Hanna, F. J. (2002). *Therapy with difficult clients: Using the precursors model to awaken change* [doi:10.1037/10428-000]. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10428-000>
- Hanna, F. J. (2002). *Therapy with difficult clients: Using the precursors model to awaken change*. American Psychological Association.
- Hansen, N. B. et Lambert, M. J. (2003). An evaluation of the dose–response relationship in naturalistic treatment settings using survival analysis. *Mental Health Services Research*, 5(1), 1-12.
- Hata, T., Kanazawa, T., Hamada, T., Nishihara, M., Bush, A. I., Yoneda, H., Nakajima, M. et Katsumata, T. (2018). What can predict and prevent the long-term use of benzodiazepines? *Journal of psychiatric research*, 97, 94-100.
- Haukkala, A., Uutela, A., Vartiainen, E., Mcalister, A. et Knekt, P. (2000). Depression and smoking cessation: the role of motivation and self-efficacy. *Addictive behaviors*, 25(2), 311-316.
- Heather Ashton, D. (1997). *Benzodiazepine Dependency*. <https://benzo.org.uk/bzdep.htm>
- Herchenroeder, L., Kracke-Bock, J., Rentia, S. et Dodge, T. (2024). Application of Self-Determination Theory to Substance Use and Its Treatment: A Scoping Review of the Literature. *Substance use & misuse*, 59(10), 1464-1480.
- Heymann, C. D. (2011). *Liz: An Intimate Biography of Elizabeth Taylor (updated with a new chapter)*. Simon and Schuster.
- Hosmer Jr, D. W., Lemeshow, S. et Sturdivant, R. X. (2013). *Applied logistic regression* (vol. 398). John Wiley & Sons.
- Hughes, P. M., Annis, I. E., McGrath, R. E. et Thomas, K. C. (2023). Psychotropic Medication Prescribing Across Medical Providers, 2016–2019. *Psychiatric services*, appi. ps. 20230156.
- Hwang, C. S., Kang, E. M., Kornegay, C. J., Staffa, J. A., Jones, C. M. et McAninch, J. K. (2016). Trends in the concomitant prescribing of opioids and benzodiazepines, 2002– 2014. *American journal of preventive medicine*, 51(2), 151-160.
- Insel, T. (2022). *Healing: our path from mental illness to mental health*. Penguin.
- Insel, T. R. (2003). Is social attachment an addictive disorder? *Physiology & behavior*, 79(3), 351-357.
- Institut canadien d'information sur la santé. (2014). *Utilisation des médicaments chez les personnes âgées adhérant à un régime public d'assurance médicaments au Canada*.
- Institut canadien d'information sur la santé. (2022a). *Dépenses en médicaments prescrits au Canada, 2022 : regard sur les régimes publics d'assurance médicaments — 100 principales catégories de médicaments, 2021, tableaux de données*. Ottawa, ON : ICIS.
- Institut canadien d'information sur la santé. (2022b). *Drug Use Among Seniors in Canada, 2021 — Data Tables*. . Ottawa, ON : ICIS.
- Institut canadien d'information sur la santé. (2022c). *Renseignements sur Médicaments potentiellement contre-indiqués prescrits aux personnes âgées*. Récupéré le 12 juin 2023 de <https://votresystemedesante.icis.ca/hsp/indepth?lang=fr#/indicator/047/2/C5001/>
- International Narcotics Control Board. (2021). *Psychotropic Substances 2021: Statistics for 2020 (Technical Report)*. .
- Isacson, D. (1997). Long-term benzodiazepine use: factors of importance and the development of individual use patterns over time—a 13-year follow-up in a Swedish community. *Social science & medicine*, 44(12), 1871-1880.

- Jann, M., Kennedy, W. K. et Lopez, G. (2014). Benzodiazepines: a major component in unintentional prescription drug overdoses with opioid analgesics. *Journal of pharmacy practice*, 27(1), 5-16.
- Joint Formulary Committee. (2022). *British National Formulary* (vol. BNF 83). Pharmaceutical Press.
- Jones, A. W. (2017). Postmortem toxicology findings from medicolegal investigations of drug-related deaths among the rich and famous. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 29(3), 298-308.
- Jones, J. D., Mogali, S. et Comer, S. D. (2012). Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug and alcohol dependence*, 125(1-2), 8-18.
- Jorm, A. F., Grayson, D., Creasey, H., Waite, L. et Broe, G. A. (2000). Long - term benzodiazepine use by elderly people living in the community. *Australian and New Zealand journal of public health*, 24(1), 7-10.
- Kadden, R. M. et Litt, M. D. (2011). The role of self-efficacy in the treatment of substance use disorders. *Addictive behaviors*, 36(12), 1120-1126.
- Kaplan, B. J. (2016). Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 58(1), 78-79.
- Kaplan, H. B. (1996). *Psychosocial stress: Perspectives on structure, theory, life-course, and methods*. Academic Press.
- Kaufmann, C. N., Spira, A. P., Depp, C. A. et Mojtabai, R. (2018). Long-term use of benzodiazepines and nonbenzodiazepine hypnotics, 1999–2014. *Psychiatric services*, 69(2), 235-238.
- Kernberg, O. F. (1985). Borderline conditions and pathological narcissism.
- Khantzian, E. (1986). A contemporary psychodynamic approach to drug abuse treatment. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 12(3), 213-222.
- Khantzian, E. J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harvard review of psychiatry*, 4(5), 231-244.
- Kinirons, M. et O'mahony, M. (2004). Drug metabolism and ageing. *British journal of clinical pharmacology*, 57(5), 540-544.
- Kohut, H. (1971). *The analysis of the self: A systematic approach to the psychoanalytic treatment of narcissistic personality disorders*. University of Chicago Press.
- Kohut, H. (1978). *The search for the self: Selected writings of Heinz Kohut: 1950-1978* (P. H. Ornstein, dir.). Routledge.
- Kohut, H., Blaine, J. D. et Julius, D. A. (1977). *Psychodynamics of drug dependence, Foreword* (vol. 12). Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol
- Kryger, M. H., Roth, T. et Dement, W. C. (2017). *Principles and practice of sleep medicine* (Sixth edition ed.). Elsevier.
- Kuerbis, A. (2020). Substance use among older adults: an update on prevalence, etiology, assessment, and intervention. *Gerontology*, 66(3), 249-258.
- Kuerbis, A., Sacco, P., Blazer, D. G. et Moore, A. A. (2014). Substance abuse among older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, 30(3), 629-654.
- Kumar, N., Oles, W., Howell, B. A., Janmohamed, K., Lee, S. T., Funaro, M. C., O'Connor, P. G. et Alexander, M. (2021). The role of social network support in treatment outcomes for medication for opioid use disorder: A systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 127, 108367.
- Kuntz, J., Kouch, L., Christian, D., Peterson, P. L. et Gruss, I. (2018). Barriers and facilitators to the deprescribing of nonbenzodiazepine sedative medications among older adults. *The Permanente Journal*, 22.
- Kutchins, H. et Kirk, S. (1997). *Making Us Crazy: DSM: The Psychiatric Bible and the Creation of Mental Disorders*.
- Lader, M. (2011). Benzodiazepines revisited—will we ever learn? *Addiction*, 106(12), 2086-2109.
- Lader, M. (2012). Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *British journal of clinical pharmacology*, 77(2), 295-301.

- Lader, M. (2014). Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *British journal of clinical pharmacology*, 77(2), 295-301.
- Lader, M. H. et Petursson, H. (1981). Benzodiazepine derivatives—side effects and dangers. *Biological Psychiatry*.
- Lähteenmäki, R., Neuvonen, P. J., Puustinen, J., Vahlberg, T., Partinen, M., Rähä, I. et Kivelä, S. L. (2019). Withdrawal from long - term use of zopiclone, zolpidem and temazepam may improve perceived sleep and quality of life in older adults with primary insomnia. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 124(3), 330-340.
- Lambert, M. J. (2013). *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change* (6th éd.). John Wiley & Sons.
- Lambson, M. (2003). *Benzodiazepine use in elderly residents of a retirement village in Sandton: Knowledge, attitudes and perceptions of the patients, the nursing staff and the prescribing doctors*
- Lane, J. A. et Fink, R. S. (2015). Attachment, social support satisfaction, and well-being during life transition in emerging adulthood. *The Counseling Psychologist*, 43(7), 1034-1058.
- Larsson, S., Lilja, J. et Hamilton, D. (2001). Identity, cognitive structure, and long-term tranquilizer use: A multidimensional approach. *Substance use & misuse*, 36(9-10), 1139-1163.
- Lasserre, A., Younès, N., Blanchon, T., Cantegreil-Kallen, I., Passerieux, C., Thomas, G., Chan-Chee, C. et Hanslik, T. (2010). Psychotropic drug use among older people in general practice: discrepancies between opinion and practice. *British Journal of General Practice*, 60(573), e156-e162.
- Leary, M. R. et Tangney, J. P. (2011). *Handbook of self and identity*. Guilford Press.
- Lim, B., Sproule, B. A., Zahra, Z., Sunderji, N., Kennedy, S. H. et Rizvi, S. J. (2020). Understanding the effects of chronic benzodiazepine use in depression: a focus on neuropharmacology. *International Clinical Psychopharmacology*, 35(5), 243-253.
- Lookatch, S. J., Wimberly, A. S. et McKay, J. R. (2019). Effects of social support and 12-step involvement on recovery among people in continuing care for cocaine dependence. *Substance use & misuse*, 54(13), 2144-2155.
- Lucchetta, R. C., da Mata, B. P. M. et Mastroianni, P. d. C. (2018). Association between development of dementia and use of benzodiazepines: a systematic review and meta - analysis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 38(10), 1010-1020.
- Lupien, S. J., Fiocco, A., Wan, N., Maheu, F., Lord, C., Schramek, T. et Tu, M. T. (2005). Stress hormones and human memory function across the lifespan. *Psychoneuroendocrinology*, 30(3), 225-242.
- Luszczynska, A. et Schwarzer, R. (2015). Social cognitive theory. *Fac Health Sci Publ*, 2015, 225-251.
- Mahe, V. et Balogh, A. (2000). Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 15(2), 99-105.
- Malakouti, S. K., Javan-Noughabi, J., Yousefzadeh, N., Rezapour, A., Mortazavi, S. S., Jahangiri, R. et Moghri, J. (2021). A Systematic Review of Potentially Inappropriate Medications Use and Related Costs Among the Elderly. *Value in Health Regional Issues*, 25, 172-179.
- Manthey, L., Giltay, E. J., van Veen, T., Neven, A. K., Zitman, F. G. et Penninx, B. W. (2011). Determinants of initiated and continued benzodiazepine use in the Netherlands study of depression and anxiety. *Journal of clinical psychopharmacology*, 31(6), 774-779.
- Margotin, P. et Guesdon, J.-M. (2016). *The Rolling Stones All the Songs: The Story Behind Every Track*. Hachette UK.
- Mark, T. L., Levit, K. R. et Buck, J. A. (2009). Datapoints: psychotropic drug prescriptions by medical specialty. *Psychiatric services*, 60(9), 1167-1167.
- Markota, M., Rummans, T. A., Bostwick, J. M. et Lapid, M. I. (2016). Benzodiazepine use in older adults: dangers, management, and alternative therapies. (p. 1632-1639). Mayo Clinic Proceedings, Elsevier.

- Mattiuzzi, C., Sanchis-Gomar, F. et Lippi, G. (2022). Benzodiazepines consumption may have increased during the COVID-19 pandemic. *Journal of Affective Disorders*, 314, 124.
- Maust, D. T., Blow, F. C., Wiechers, I. R., Kales, H. C. et Marcus, S. C. (2017). National trends in antidepressant, benzodiazepine, and other sedative-hypnotic treatment of older adults in psychiatric and primary care. *The Journal of clinical psychiatry*, 78(4), 21725.
- Maust, D. T., Lin, L. A. et Blow, F. C. (2019). Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. *Psychiatric services*, 70(2), 97-106.
- McHugh, R. K., Whitton, S. W., Peckham, A. D., Welge, J. A. et Otto, M. W. (2013). Patient preference for psychological vs. pharmacological treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(6), 595.
- Mehdi, T. (2012). Benzodiazepines revisited. *British Journal of Medical Practitioners*, 5(1), 501.
- Melani, M. S., Paiva, J. M., Silva, M. C., Mendlowicz, M. V., Figueira, I., Marques - Portella, C., Luz, M. P., Ventura, P. R. et Berger, W. (2020). Absence of definitive scientific evidence that benzodiazepines could hinder the efficacy of exposure - based interventions in adults with anxiety or posttraumatic stress disorders: A systematic review of randomized clinical trials. *Depression and Anxiety*, 37(12), 1231-1242.
- Meyers, R. J. et Miller, W. R. (2001). *A community reinforcement approach to addiction treatment*. Cambridge University Press.
- Michellini, S., Cassano, G., Frare, F. et Perugi, G. (1996). Long-term use of benzodiazepines: tolerance, dependence and clinical problems in anxiety and mood disorders. *Pharmacopsychiatry*, 29(04), 127-134.
- Michelson, D., Galliven, E., Hill, L., Demitrack, M., Chrousos, G. et Gold, P. (1997). Chronic imipramine is associated with diminished hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsivity in healthy humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(8), 2601-2606.
- Miller, W. R. et Rollnick, S. (2012). *Motivational interviewing: Helping people change*. Guilford press.
- Mol, A., Voshaar, R. O., Gorgels, W., Breteler, M., Van Balkom, A., Van de Lisdonk, E., Van Der Ven, A. et Zitman, F. (2003). Development and psychometric evaluation of the Benzodiazepine Craving Questionnaire. *Addiction*, 98(8), 1143-1152.
- Mol, A. J., Voshaar, R. C. O., Gorgels, W. J., Breteler, M. H., Balkom, A. J. v., Lisdonk, E. H. v. d., Kan, C. C. et Zitman, F. G. (2007). The role of craving in relapse after discontinuation of long-term benzodiazepine use. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(12), 1894-1900.
- Moos, R. H. (2007). Theory-based processes that promote the remission of substance use disorders. *Clinical psychology review*, 27(5), 537-551.
- Mort, J. R. et Aparasu, R. R. (2002). Prescribing of psychotropics in the elderly: why is it so often inappropriate? *CNS drugs*, 16, 99-109.
- Murphy, Y., Wilson, E., Goldner, E. M. et Fischer, B. (2016). Benzodiazepine use, misuse, and harm at the population level in Canada: a comprehensive narrative review of data and developments since 1995. *Clinical drug investigation*, 36(7), 519-530.
- Nathan, P. E. et Gorman, J. M. (2015). *A guide to treatments that work*. Oxford University Press.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2004). *Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia*. Récupéré le June 16th 2023 de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2011, 15 June 2020). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management*. Récupéré le 11 december 2022 de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>
- Nesse, R. M. (2019). *Good reasons for bad feelings: Insights from the frontier of evolutionary psychiatry*. Penguin.

- O'Connor, K., Marchand, A., Brousseau, L., Aardema, F., Mainguy, N., Landry, P., Savard, P., Léveillé, C., Lafrance, V. et Boivin, S. (2008). Cognitive-behavioural, pharmacological and psychosocial predictors of outcome during tapered discontinuation of benzodiazepine. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice*, 15(1), 1-14. <https://doi.org/10.1002/cpp.556>
- O'Connor, K. P., Marchand, A., Bélanger, L., Mainguy, N., Landry, P., Savard, P., Turcotte, J., Dupuis, G., Harel, F. et Lachance, L. (2004). Psychological distress and adaptational problems associated with benzodiazepine withdrawal and outcome: a replication. *Addictive behaviors*, 29(3), 583-593.
- O'Connor, K., Marchand, A., Brousseau, L. et Desjardins, S. (2006). *La vie sans tranquillisants : le Programme d'aide au succès du sevrage, PASSE*. Québec : Stanké.
- O'Connor, K., Marchand, A., Brousseau, L., Mainguy, N., Landry, P., Savard, P., Turcotte, J., Léveillé, C., Boivin, S. et Pitre, D. (2003). Évaluation d'un programme d'aide au succès de sevrage des benzodiazépines. *Santé mentale au Québec*, 28(2), 121-148.
- Olfson, M., King, M. et Schoenbaum, M. (2015). Benzodiazepine use in the United States. *JAMA psychiatry*, 72(2), 136-142.
- Oprea, M. (2022). L'expérience subjective des personnes âgées lors d'une intervention de sevrage des benzodiazépines et l'impact du sevrage sur les processus d'identité.
- Otto, M. W., McHugh, R. K. et Katak, K. M. (2010). Combined Pharmacotherapy and Cognitive - Behavioral Therapy for Anxiety Disorders: Medication Effects, Glucocorticoids, and Attenuated Treatment Outcomes. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 17(2), 91-103.
- Owen, R. et Tyrer, P. (1983). Benzodiazepine dependence. *Drugs*, 25(4), 385-398.
- Pelletier, A. (2011). Facteurs motivationnels et attitudinaux associés à l'intention des personnes âgées de cesser leur consommation de benzodiazépines.
- Peppers, M. P. (1996). Benzodiazepines for alcohol withdrawal in the elderly and in patients with liver disease. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 16(1), 49-58.
- Perna, G., Alciati, A., Riva, A., Micieli, W. et Caldirola, D. (2016). Long-term pharmacological treatments of anxiety disorders: an updated systematic review. *Current psychiatry reports*, 18(3), 23.
- Pérodeau, G., Grenon, É., Grenier, S. et O'Connor, K. (2016). Systemic model of chronic benzodiazepine use among mature adults. *Aging & Mental Health*, 20(4), 380-390.
- Pérodeau, G., Paradis, I., Grenier, S., O'Connor, K. et Grenon, É. (2011). Chronic psychotropic drug use among frail elderly women receiving home care services. *Journal of women & aging*, 23(4), 321-341.
- Peterson, L. et Renstrom, P. A. (2016). *Sports injuries: prevention, treatment and rehabilitation*. CRC Press.
- Petursson, H. et Lader, M. (1981a). Benzodiazepine dependence. *British Journal of Addiction*, 76(2), 133-145.
- Petursson, H. et Lader, M. (1981b). Withdrawal from long-term benzodiazepine treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 283(6292), 643-645.
- Pfaller, L. et Schweda, M. (2019). Excluded from the good life? An ethical approach to conceptions of active ageing. *Social Inclusion*, 7(3), 44-53.
- Pierce, G. R., Lakey, B. et Sarason, I. G. (2013). *Sourcebook of social support and personality*. Springer Science & Business Media.
- Pomara, N., Willoughby, L. M., Sidtis, J. J., Cooper, T. B. et Greenblatt, D. J. (2005). Cortisol response to diazepam: its relationship to age, dose, duration of treatment, and presence of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology*, 178(1), 1-8.
- Power, K. G., Simpson, R., Swanson, V., Wallace, L., Feistner, A. et Sharp, D. (1990). A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam, and placebo, alone and in combination, for the treatment of generalised anxiety disorder. *Journal of anxiety disorders*, 4(4), 267-292.

- Poyares, D., Guilleminault, C., Ohayon, M. M. et Tufik, S. (2004). Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. *Journal of psychiatric research*, 38(3), 327-334.
- Préville, M., Bossé, C., Vasiliadis, H.-M., Voyer, P., Laurier, C., Berbiche, D., Pérodeau, G., Grenier, S., Béland, S.-G. et Dionne, P.-A. (2012). Correlates of potentially inappropriate prescriptions of benzodiazepines among older adults: results from the ESA study. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*, 31(3), 313-322.
- Procyshyn, R., Bezchlibnyk-Butler, K. et Jeffries, J. (2019). Clinical Handbook of Psychotropic Drugs, ed. 23. *Psychother Psychosom*, 88, 320.
- Qaseem, A., Kansagara, D., Forciea, M. A., Cooke, M., Denberg, T. D. et Physicians*, C. G. C. o. t. A. C. o. (2016). Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 165(2), 125-133.
- Rickels, K., Case, W. G., Schweizer, E., Garcia-Espana, F. et Fridman, R. (1991). Long-term benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. *Am J Psychiatry*, 148(6), 757-761.
- Robbins, T. W. et Everitt, B. J. (1992). Functions of dopamine in the dorsal and ventral striatum. (p. 119-127). *Seminars in Neuroscience*, Elsevier.
- Roshanaei - Moghaddam, B., Pauly, M. C., Atkins, D. C., Baldwin, S. A., Stein, M. B. et Roy - Byrne, P. (2011). Relative effects of CBT and pharmacotherapy in depression versus anxiety: is medication somewhat better for depression, and CBT somewhat better for anxiety? *Depression and anxiety*, 28(7), 560-567.
- Roth, A. et Fonagy, P. (2013). *What works for whom?: a critical review of psychotherapy research*. Guilford Publications.
- Roth, L. S. (2010). Posttraumatic stress disorder and benzodiazepines: a myth agreed upon. *FEDERAL PRACTITIONER*.
- Roux, B., Sirois, C., Simard, M., Gagnon, M.-E. et Laroche, M.-L. (2020). Potentially inappropriate medications in older adults: a population-based cohort study. *Family practice*, 37(2), 173-179.
- Rudisill, T. M., Zhao, S., Abate, M. A., Coben, J. H. et Zhu, M. (2014). Trends in drug use among drivers killed in US traffic crashes, 1999–2010. *Accident Analysis & Prevention*, 70, 178-187.
- Ruppel, S. E., Griffin, J. L., Kizer, J. B. et Jenkins, W. J. (2010). Are they depressed or just old? A study of perceptions about the elderly suffering from depression. *North American Journal of Psychology*, 12(1), 31-42.
- Rutherford, H. J. et Mayes, L. C. (2017). Parenting and addiction: Neurobiological insights. *Current Opinion in Psychology*, 15, 55-60.
- Ryan, R. M. et Deci, E. L. (2000). Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *American psychologist*, 55(1), 68.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A. et Ruiz, P. (2015). *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry*, 11th ed. Wolters Kluwer Health.
- Salles, J., Mariaux, N., Franchitto, N., Sourdet, S. et Arbus, C. (2020). Tous les critères DSM-5 du trouble lié à l'usage de substance se valent-ils chez les sujets âgés? *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 18(2), 197-204.
- Sarason, B. R., Pierce, G. R. et Sarason, I. G. (1990). Social support: The sense of acceptance and the role of relationships.
- Sarason, I. G., Levine, H. M., Basham, R. B. et Sarason, B. R. (1983). Assessing social support: the social support questionnaire. *Journal of personality and social psychology*, 44(1), 127.
- Sattui, S. E. et Saag, K. G. (2014). Fracture mortality: associations with epidemiology and osteoporosis treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(10), 592-602.
- Savov, S. et Atanassov, N. (2013). Deficits of affect mentalization in patients with drug addiction: Theoretical and clinical aspects. *International Scholarly Research Notices*, 2013.

- Schatzberg, A. F. et Nemeroff, C. B. (2017). *The American psychiatric association publishing textbook of psychopharmacology*. American Psychiatric Pub.
- Schneider - Helmert, D. (1988). Why low - dose benzodiazepine - dependent insomniacs can't escape their sleeping pills. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78(6), 706-711.
- Sheeran, P., Wright, C. E., Avishai, A., Villegas, M. E., Rothman, A. J. et Klein, W. M. (2021). Does increasing autonomous motivation or perceived competence lead to health behavior change? A meta-analysis. *Health psychology*, 40(10), 706.
- Shinfuku, M., Kishimoto, T., Uchida, H., Suzuki, T., Mimura, M. et Kikuchi, T. (2019). Effectiveness and safety of long-term benzodiazepine use in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, 34(5), 211-221.
- Silberman, E., Balon, R., Starcevic, V., Shader, R., Cosci, F., Fava, G. A., Nardi, A. E., Salzman, C. et Sonino, N. (2021). Benzodiazepines: it's time to return to the evidence. *The British Journal of Psychiatry*, 218(3), 125-127.
- Singh, D. (2013). Economic evaluation of benzodiazepines versus cognitive behavioural therapy among older adults with chronic insomnia.
- Siracuse, J. J., Odell, D. D., Gondek, S. P., Odom, S. R., Kasper, E. M., Hauser, C. J. et Moorman, D. W. (2012). Health care and socioeconomic impact of falls in the elderly. *The American Journal of Surgery*, 203(3), 335-338.
- Smith, G. et Farrimond, H. (2019). Active ageing, emotional care and the threat of stigma: Identity management in older adults using sleeping medication long-term. *Health*, 23(3), 255-272.
- Smith, M. A. (2021). Social learning and addiction. *Behavioural brain research*, 398, 112954.
- Sofia, S., Agostinho, L. et Zélia, M. (2019). Benzodiazepines dependence: addiction to legally prescribed substances. *J Foren Psy*, 4, 149.
- Soravia, L. M., Heinrichs, M., Aerni, A., Maroni, C., Schelling, G., Ehler, U., Roozendaal, B. et Dominique, J.-F. (2006). Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(14), 5585-5590.
- Soumerai, S. B., Simoni-Wastila, L., Singer, C., Mah, C., Gao, X., Salzman, C. et Ross-Degnan, D. (2003). Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages. *Psychiatric services*, 54(7), 1006-1011.
- Staner, L., Demazieres, A. et Luthringer, R. (2010). *Use of psychotropic drugs in the elderly: effects on sleep architecture* (pp. 371-383) : Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Statistique Canada. (2022). *Estimations de la population au 1er juillet, par âge et sexe*. Récupéré le 12 juin 2023 de <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000501>
- Steinman, M. A., Low, M., Balicer, R. D. et Shadmi, E. (2017). Epidemic use of benzodiazepines among older adults in Israel: epidemiology and leverage points for improvement. *Journal of General Internal Medicine*, 32, 891-899.
- Stenner, P., McFarquhar, T. et Bowling, A. (2011). Older people and 'active ageing': Subjective aspects of ageing actively. *Journal of health psychology*, 16(3), 467-477.
- Stern, D. N. (2014). The early development of schemas of self, other, and "self with other". Dans *Reflections on Self Psychology (Psychology Revivals)* (p. 49-84). Routledge.
- Sternbach, L. (1978). *The benzodiazepine story*. Springer.
- Stevens, P., Smith, R. L. et Reiner, S. M. (2009). *Substance abuse counseling: Theory and practice*. 4th Edition Upper Saddle River, NJ: Merrill/Pearson, c2009. xxi, 433 p.: ill.; 24 cm.
- Stowell, K. R., Chang, C. C. H., Bilt, J., Stoehr, G. P. et Ganguli, M. (2008). Sustained benzodiazepine use in a community sample of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2285-2291.
- Strathearn, L. (2011). Maternal neglect: oxytocin, dopamine and the neurobiology of attachment. *Journal of neuroendocrinology*, 23(11), 1054-1065.

- Stuck, A. E., Beers, M. H., Steiner, A., Aronow, H. U., Rubenstein, L. Z. et Beck, J. C. (1994). Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of internal medicine*, 154(19), 2195-2200.
- Sudak, D. M. (2011). *Combining CBT and medication: an evidence-based approach*. John Wiley & Sons.
- Sullivan, P. (October 1, 2005). *Inventor of Valium, Once the Most Often Prescribed Drug, Dies*. Washington post. Récupéré le 17 juin 2023 de <https://www.washingtonpost.com/archive/politics/2005/10/01/inventor-of-valium-once-the-most-often-prescribed-drug-dies/2dc3ff01-d57d-4042-987b-299442d949ce/>
- Sun, E. C., Dixit, A., Humphreys, K., Darnall, B. D., Baker, L. C. et Mackey, S. (2017). Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *Bmj*, 356.
- Tampi, R. R. et Tampi, D. J. (2014). Efficacy and tolerability of benzodiazepines for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review of randomized controlled trials. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*®, 29(7), 565-574.
- Tan, K. R., Brown, M., Labouèbe, G., Yvon, C., Creton, C., Fritschy, J.-M., Rudolph, U. et Lüscher, C. (2010). Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature*, 463(7282), 769-774.
- Tannenbaum, C., Diaby, V., Singh, D., Perreault, S., Luc, M. et Vasiliadis, H.-M. (2015). Sedative-hypnotic medicines and falls in community-dwelling older adults: a cost-effectiveness (decision-tree) analysis from a US Medicare perspective. *Drugs & aging*, 32, 305-314.
- Tannenbaum, C., Martin, P., Tamblyn, R., Benedetti, A. et 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.
- The Alliance for Benzodiazepine Best Practices. (2024). *Benzodiazepine Withdrawal Support Groups*. <https://benzoreform.org/benzodiazepine-withdrawal-syndrome-support/>
- The New York Times. (1977). Drugs Reported in Blood of Presley. <https://www.nytimes.com/1977/10/20/archives/drugs-reported-in-blood-of-presley.html>
- The New York Times. (1981). *Many drugs thrown out, Presley doctor testifies*.
- Thombs, B. D., Ziegelstein, R. C., Pilote, L., Dozois, D. J., Beck, A. T., Dobson, K. S., Fuss, S., De Jonge, P., Grace, S. L. et Stewart, D. E. (2010). Somatic symptom overlap in Beck Depression Inventory-II scores following myocardial infarction. *The British Journal of Psychiatry*, 197(1), 61-65.
- Tone, A. (2008). *The age of anxiety: A history of America's turbulent affair with tranquilizers*. Basic Books.
- Tremblay, J. et Simoneau, H. (2010). Trois modèles motivationnels et le traitement de la dépendance aux substances psychoactives. *Drogues, santé et société*, 9(1), 165-210.
- Turnheim, K. (2003). When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental gerontology*, 38(8), 843-853.
- Vaapio, S., Puustinen, J., Salminen, M. J., Vahlberg, T., Salonoja, M., Lyles, A. et Kivelä, S.-L. (2015). Symptoms associated with long-term benzodiazepine use in elderly individuals aged 65 years and older: a longitudinal descriptive study. *International Journal of Gerontology*, 9(1), 34-39.
- Van Hulten, R., Teeuw, K. B., Bakker, A. et Leufkens, H. G. (2003). Initial 3-month usage characteristics predict long-term use of benzodiazepines: an 8-year follow-up. *European journal of clinical pharmacology*, 58, 689-694.
- Van Rosmalen, L., van der Horst, F. C. et van der Veer, R. (2012). Of monkeys and men: Spitz and Harlow on the consequences of maternal deprivation. *Attachment & human development*, 14(4), 425-437.
- Vansteenkiste, M. et Sheldon, K. M. (2006). There's nothing more practical than a good theory: Integrating motivational interviewing and self - determination theory. *British journal of clinical psychology*, 45(1), 63-82.
- Vézina, J., Cappeliez, P. et Landreville, P. (2013). *Psychologie g rontologique*. G. Morin  d.

- Vézina, J., Landreville, P., Bourque, P. et Blanchard, L. (1991). Questionnaire de Dépression de Beck: Étude psychométrique auprès d'une population âgée francophone. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*, 10(1), 29-39.
- Victor, C. R., Scambler, S. J., Bowling, A. et Bond, J. (2005). The prevalence of, and risk factors for, loneliness in later life: a survey of older people in Great Britain. *Ageing & Society*, 25(6), 357-375.
- Victorri - Vigneau, C., Laforgue, E. J., Grall - Bronnec, M., Guillou - Landreat, M., Rousselet, M., Guerlais, M., FAN - Network, Feuillet, F. et Jolliet, P. (2021). Are seniors dependent on benzodiazepines? A national clinical survey of substance use disorder. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 109(2), 528-535.
- Vikander, B., Koechling, U. M., Borg, S., Tönne, U. et Hiltunen, A. J. (2010). Benzodiazepine tapering: a prospective study. *Nordic journal of psychiatry*, 64(4), 273-282.
- Villeneuve, L., Bélanger, J. et Agarrat, L. (2018). *Gérontopsychologue : la santé mentale des personnes âgées au cœur de la profession*. <https://www.ordrepsy.qc.ca/-/gerontopsychologue-la-sante-mentale-des-personnes-agees-au-c-ur-de-la-profession>
- Vinkers, C. H. et Olivier, B. (2012). Mechanisms underlying tolerance after long-term benzodiazepine use: a future for subtype-selective GABAA receptor modulators? *Advances in pharmacological sciences*, 2012.
- Vogel, D. L. et Wei, M. (2005). Adult Attachment and Help-Seeking Intent: The Mediating Roles of Psychological Distress and Perceived Social Support. *Journal of Counseling psychology*, 52(3), 347.
- Voshaar, R. C. O., Gorgels, W. J., Mol, A. J., van Balkom, A. J., Mulder, J., van de Lisdonk, E. H., Breteler, M. H. et Zitman, F. G. (2006). Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(7), 445-452.
- Voshaar, R. O., Gorgels, W., Mol, A., van Balkom, A., Breteler, M., van de Lisdonk, E., Mulder, J. et Zitman, F. (2003). Predictors of relapse after discontinuation of long-term benzodiazepine use by minimal intervention: a 2-year follow-up study. *Family practice*, 20(4), 370-372.
- Voyer, P., Cohen, D., Lauzon, S. et Collin, J. (2004). Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. *BMC nursing*, 3, 1-13.
- Voyer, P., Prévile, M., Cohen, D., Berbiche, D. et Béland, S.-G. (2010). The prevalence of benzodiazepine dependence among community-dwelling older adult users in Quebec according to typical and atypical criteria. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*, 29(2), 205-213.
- Warren, J. I., Stein, J. A. et Grella, C. E. (2007). Role of social support and self-efficacy in treatment outcomes among clients with co-occurring disorders. *Drug and alcohol dependence*, 89(2-3), 267-274.
- Watanabe, N., Churchill, R. et Furukawa, T. A. (2009). Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *The Cochrane Library*.
- Weich, S., Pearce, H. L., Croft, P., Singh, S., Crome, I., Bashford, J. et Frisher, M. (2014). Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *Bmj*, 348.
- Whitcraft, T. P., Kristin; Brow, Kimberly. (2010). *TIMELINE: Michael Jackson's Final Days*. Récupéré le 2023-06-03 de <https://abcnews.go.com/2020/MichaelJackson/michael-jackson-final-days-timeline-year-death-king/story?id=10974394>
- Wick, J. (2013). The history of benzodiazepines. *The Consultant Pharmacist*®, 28(9), 538-548.
- Wieder, H. et Kaplan, E. H. (1969). Drug use in adolescents: Psychodynamic meaning and pharmacogenic effect. *The Psychoanalytic Study of the Child*, 24(1), 399-431.
- Wilhelm, F. H. et Roth, W. T. (1997). Acute and delayed effects of alprazolam on flight phobics during exposure. *Behaviour research and therapy*, 35(9), 831-841.
- Willems, I. A., Gorgels, W. J., Oude Voshaar, R. C., Mulder, J. et Lucassen, P. L. (2013). Tolerance to benzodiazepines among long-term users in primary care. *Family practice*, 30(4), 404-410.

- Williams, G. C., Freedman, Z. R. et Deci, E. L. (1998). Supporting autonomy to motivate patients with diabetes for glucose control. *Diabetes care*, 21(10), 1644-1651.
- Williams, G. C., McGregor, H. A., Sharp, D., Levesque, C., Kouides, R. W., Ryan, R. M. et Deci, E. L. (2006). Testing a self-determination theory intervention for motivating tobacco cessation: supporting autonomy and competence in a clinical trial. *Health psychology*, 25(1), 91.
- Williams, S. J., Martin, P. et Gabe, J. (2011). The pharmaceuticalisation of society? A framework for analysis. *Sociology of Health & Illness*, 33(5), 710-725.
- Wills, T. A. et Cleary, S. D. (1996). How are social support effects mediated? A test with parental support and adolescent substance use. *Journal of personality and social psychology*, 71(5), 937.
- Winnicott, D. W. (1965). *The maturational processes and the facilitating environment: Studies in the theory of emotional development*. Routledge.
- Wojt, I. R., Cairns, R., Clough, A. J. et Tan, E. C. (2021). The prevalence and characteristics of psychotropic-related hospitalizations in older people: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(6), 1206-1214. e1205.
- World Health Organization. (2002). *Active ageing : a policy framework*. Geneva : World Health Organization.
- World Health Organization. (2021). *Global report on ageism*. World Health Organization.
- Xing, D., Ma, X., Ma, J., Wang, J., Yang, Y. et Chen, Y. (2014). Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporosis international*, 25, 105-120.
- Zhang, F. et Labouvie-Vief, G. (2004). Stability and fluctuation in adult attachment style over a 6-year period. *Attachment & human development*, 6(4), 419-437.