

Usage optimal des benzodiazépines
lors d'une première ordonnance
Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport Usage optimal des benzodiazépines lors d'une première ordonnance.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section [Publications](#) de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

inesss@inesss.qc.ca

inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport *Usage optimal des benzodiazépines lors d'une première ordonnance* aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

Utilisation de l'intelligence artificielle (IA)

L'utilisation de l'IA générative dans ces présents travaux a été effectuée conformément aux Balises sur l'utilisation responsable de l'IA de l'INESSS. Les contenus, analyses et conclusions demeurent sous la responsabilité de l'INESSS et reposent sur l'expertise scientifique et le jugement professionnel des équipes.

L'outil d'intelligence artificielle générative Microsoft 365 Copilot Chat a été utilisé afin de :

- traduire des contenus externes pour appuyer la rédaction
- traduire des contenus internes
- soutenir la rédaction stratégique ou synthétique des documents, y compris la synthèse des idées, la reformulation et la simplification des phrases.
- préparer un résumé à partir de contenu interne
- soutenir la rédaction des comptes rendu de rencontre de comité ou d'usagers à partir de transcriptions dénominalisées
- identifier et organiser les thèmes, les enjeux ou les concepts principaux issus des consultations avec les usagers et le comité consultatif

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Outil clinique – Méthodologie détaillée.....	1
ANNEXE B.....	28
Revue systématique sur l'innocuité des benzodiazépines.....	28
RÉFÉRENCES.....	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A-1	Bases de données bibliographiques – Guides de pratique clinique.....	3
Tableau A-2	Autres sources consultées.....	6
Tableau A-3	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations aux fins de la revue systématique.....	9
Tableau A-4	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la revue narrative.....	10
Tableau A-5	Guides de pratique clinique retenus (N=56).....	13
Tableau A-6	Documents inclus dans la revue narrative.....	15
Tableau A-7	Critères d'évaluation de la grille AGREE II.....	19
Tableau A-8	Évaluation de la qualité méthodologique des documents avec recommandations cliniques retenus avec la grille AGREE II.....	20
Tableau B-1	Stratégie de repérage de l'information scientifique – Dépendance et tolérance.....	29
Tableau B-2	Stratégie de repérage de l'information scientifique – Effets indésirables cognitifs et moteurs.....	31
Tableau B-3	Autres sources consultées.....	34
Tableau B-4	Critères de sélections des documents retenus.....	35
Tableau B-5	Caractéristiques, résumés, force des plans d'étude et évaluation de la qualité méthodologique des études retenues – Dépendance et tolérance.....	51
Tableau B-6	Caractéristiques, résumés, forces des plans d'études et qualités méthodologiques des études retenues – Effets indésirables cognitifs, hémodynamiques et moteurs.....	54
Tableau B-7	Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques de la littérature - Effets indésirables cognitifs et moteurs.....	65

LISTE DES FIGURES

Figure A-1	Diagramme de flux de type PRISMA.....	11
Figure A-2	Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs de l'outil d'aide à la prise en charge et de l'aide-mémoire.....	25
Figure B-1	Diagramme de flux de type PRISMA – Dépendance et tolérance.....	36
Figure B-2	Diagramme de flux de type PRISMA – Effets indésirables cognitifs et moteurs.....	37

ANNEXE A

Outil clinique – Méthodologie détaillée

Questions décisionnelle et d'évaluation

La méthodologie d'élaboration de l'outil clinique respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été identifiées selon les aspects à documenter et une recherche documentaire a été réalisée afin de répondre à chacune d'elles.

L'analyse des données provenant de la littérature scientifique et de la littérature grise a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, notamment par le biais de consultations avec différentes parties prenantes.

Question décisionnelle

Quelles sont les recommandations de bonnes pratiques relatives à l'usage des benzodiazépines lorsqu'une nouvelle ordonnance est envisagée?

Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation portant sur les modalités des bonnes pratiques cliniques pour l'usage des BZD ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle PIPOH (population, interventions d'intérêts, professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif escompté par les interventions ciblées, paramètres d'intérêt (outcome) et le milieu et contexte clinique où elles s'appliquent de l'intervention (health care setting)).

- 1) Quelles sont les situations cliniques pour lesquelles la prise chronique, à long terme ou intermittente de BZD n'est pas recommandée?
- 2) Pour ces situations cliniques, quelle est sont les meilleures pratiques cliniques relatives à la prescription de BZD (durée de traitement optimale, dose, suivi, précautions) lors d'une nouvelle ordonnance?
- 3) Quels sont les facteurs ou conditions qui sont associés à un risque accru d'effets indésirables liés à la prise de BZD?
- 4) Quelles sont les options de traitement de première intention et alternatives (pharmacologiques et non pharmacologique) pour les situations cliniques pour lesquelles la prise à long terme de BZD n'est pas recommandée?
- 5) Quelles sont les informations à communiquer avec les patients afin de promouvoir une prise de décision partagée libre et éclairée en lien avec la prescription et la non-prescription des BZD ou des autres options de traitement?

Autres aspects à documenter

- Coûts des différentes options thérapeutiques et leur statut de couverture par le RPAM.
- Enjeux des contextes politique, social et culturel à considérer pour assurer que les stratégies recommandées s'alignent avec les normes et valeurs actuelles.

- Effets à anticiper sur la prestation des soins, l'accessibilité aux médicaments et la fluidité du parcours de soins.
- Les barrières et facilitateurs à une utilisation judicieuse et sécuritaire des BZD.

Méthodes de synthèse de l'information et des recommandations cliniques issues de la littérature

Type de revue de la littérature

Une revue systématique des documents présentant des recommandations cliniques a été effectuée. Une revue narrative a également été réalisée pour couvrir les autres considérations et dimensions, notamment concernant la perspective des usagers et les informations à leur transmettre.

Stratégie de repérage de l'information scientifique

La stratégie de repérage a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire). Le repérage d'information a été effectué dans plus d'une base de données, soit MEDLINE, Embase et PsycInfo. La recherche a été limitée aux documents avec recommandations (lignes directrices et guides de pratique clinique) publiés entre janvier 2019 et février 2025. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche manuelle a été effectuée entre février 2025 et octobre 2025, puis à nouveau en mai 2026, afin de repérer des guides de pratique clinique ou autres documents pertinents en lien avec les questions de recherche, en consultant les sites internet des agences d'évaluation des technologies de santé, et ceux des agences, des organisations, des institutions et des sociétés savantes reconnues dans le domaine de la pédiatrie notamment. Les documents des pays inclus dans l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ont été consultés, particulièrement ceux de pays dont le réseau de la santé et la pratique clinique ont des similitudes avec celui du Québec ont été consultés (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Royaume-Uni, Écosse). Le moteur de recherche Google a aussi été utilisé afin de répertorier les documents qui n'avaient pas été publiés dans les bases de données consultées. Enfin, les bibliographies des publications retenues ont aussi été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents. La stratégie de repérage de l'information, y compris les descripteurs et les mots-clés utilisés par le conseiller en information scientifique, ainsi que la liste des organismes ciblés par la recherche manuelle est détaillée au [tableau A-1](#) et [A-2](#) respectivement.

Afin de valider les paramètres pharmacocinétiques des différentes BZD, des références pharmaceutiques couramment utilisées par les cliniciens telles que le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS) (APhC, 2025), Vigilance Santé (Vigilance Santé, 2025), *UpToDate LexiDrug* (*Lexi-Drugs*, 2025; *Woo Park*, 2024) et le *Clinical handbook of psychotropic drugs* (*Procyshyn et al.*, 2023) ont été consultées.

Tableau A-1 Bases de données bibliographiques – Guides de pratique clinique

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to August 12, 2024	
Date du repérage : 14 août 2024	
Limites : 2019-2024 ; anglais, français	
Dernière mise à jour : 18 février 2025	
#	Requêtes
1	Benzodiazepines/ OR Benzodiazepinones/
2	benzodiazepin*.ti, bt, ab, kf
3	Alprazolam/ OR Bromazepam/ OR Chlordiazepoxide/ OR Clobazam/ OR Clonazepam/ OR Clorazepate Dipotassium/ OR Diazepam/ OR Estazolam/ OR Flunitrazepam/ OR Flurazepam/ OR Lorazepam/ OR Medazepam/ OR Midazolam/ OR Nitrazepam/ OR Nordazepam/ OR Oxazepam/ OR Prazepam/ OR Temazepam/ OR Triazolam/
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, bt, ab, kf
5	OR/1-4
6	*Anxiety/dt, th OR *Panic Disorder/dt, th OR *Phobic Disorders/dt, th OR *Stress Disorders, Post- Traumatic/dt, th OR *Stress Disorders, Traumatic, Acute/dt, th OR *Stress Disorders, Traumatic/dt, th
7	(anxieties OR anxiety OR anxiousness OR panic OR phobia* OR phobic OR posttraumatic neuros* OR post- traumatic neuros* OR ptsd OR (stress ADJ2 disorder*)).ti, bt
8	*Catatonia/dt, th
9	(catatonia* OR catatonic OR catatony).ti, bt
10	*Depression/dt, th OR *Depressive Disorder/dt, th
11	(depression* OR depressive).ti, bt
12	*Epilepsy/dt, th OR *Seizures/dt, th
13	(convulsion* OR convulsive OR epileps* OR epileptic OR seizure*).ti, bt
14	*Essential Tremor/dt, th
15	(essential tremor* OR familial tremor* OR hereditar* tremor*).ti, bt
16	*Muscle Rigidity/dt, th
17	((muscle* OR muscular) ADJ rigor) OR rigidity OR stiff muscle* OR stiffness).ti, bt
18	*Myoclonus/dt, th
19	(clonic spasm* OR clonic twitch* OR myoclon* OR paramyoclonus multiplex OR polymyoclonus).ti, bt
20	*Nausea/dt, th OR *Vomiting/dt, th OR *Vomiting, Anticipatory/dt, th
21	(anticipatory ADJ5 (nausea* OR vomiting OR vomition)).ti, bt
22	*Neurocognitive Disorders/dt, th
23	((neurocognitive OR neuro-cognitive) ADJ (disorder* OR dysfunction* OR symptom* OR syndrome*)).ti, bt
24	*Palliative Care/dt, th
25	(palliative ADJ2 (care* OR consultation* OR medicine* OR therap* OR treat*)).ti, bt
26	*Psychomotor Agitation/dt, th
27	(acathisia OR akathisia OR ((psychomotor OR psycho-motor) ADJ2 excitement*) OR restlessness).ti, bt
28	*Restless Legs Syndrome/dt, th
29	((ekbom* ADJ syndrome) OR restless arm* OR restless leg* OR willis-ekbom* OR wittmaack-ekbom*).ti, bt
30	**Sleep Initiation and Maintenance Disorders"/dt, th
31	(dms OR (disorder* ADJ3 initiating ADJ3 maintaining sleep) OR (disorder* ADJ3 sleep initiation ADJ3 maintenance) OR early awakening OR hyposomnia* OR insomnia* OR (sleep initiation ADJ3 (dysfunction* OR maintenance disorder*)) OR sleeplessness).ti, bt
32	*Sleep Wake Disorders/dt, th
33	((long sleeper* OR short sleeper* OR subwakefulness) ADJ2 syndrome*) OR short sleep phenotype* OR (sleep* ADJ3 (difficult* OR disease* OR disorder* OR disturbance* OR interference* OR perturbation* OR problem* OR trouble*)) OR (sleep-related ADJ2 neurogenic tachypnea*).ti, bt
34	*Spasm/dt, th
35	(myopasia OR myospasm* OR spasm*).ti, bt
36	*Substance Withdrawal Syndrome/dt, th
37	((abstinence ADJ2 (symptom* OR syndrome*)) OR (discontinuation ADJ2 (symptom* OR syndrome*)) OR ((drug* OR substance* OR symptom* OR syndrome*) ADJ2 withdrawal)).ti, bt
38	*Tardive Dyskinesia/dt, th
39	(tardive ADJ3 (dyskinesia* OR dystonia* OR hyperkinesia*)).ti, bt
40	OR/6-39

41	(deprescrib* OR dosage* OR dose* OR dosing OR drug OR drugs OR manag* OR medication* OR medicine* OR overtreat* OR pharmaceutical* OR pharmacolog* OR pharmacotherap* OR polymedication* OR polypharma* OR prescrib* OR prescription* OR psychopharmacolog* OR therap* OR undertreat* OR treat*).ti, bt
42	40 AND 41
43	*Potentially Inappropriate Medication List/ OR Potentially Inappropriate Medication List/st
44	Inappropriate Prescribing/ OR Potentially Inappropriate Medication List/
45	((inappropriat* ADJ3 (medication* OR prescri*)) OR PIM OR PIMs).ti, bt, ab
46	((((beers OR "Fit for The Aged" OR FORTA?) ADJ3 (criteria* OR list*)) OR (medication* appropriate* ADJ3 (criteria* OR index OR indices)) OR Stopp?).ti, bt, ab
47	OR/44-46
48	Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR (guideline OR practice guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH).pt OR ((algorithm* AND (assessment* OR intervention* OR pharmacotherap* OR therap* OR treatment*)) OR (care ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans)) OR cpq OR cpqs OR consensus* OR ((critical OR clinical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position paper* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendat*).ti, bt, kf
49	(5 AND 48) OR (42 AND 48) OR 43 OR (47 AND 48)
50	Case Reports/ OR Comment/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR editorial* OR letter*).ti
51	49 NOT 50
52	covid*.ti
53	51 NOT 52
54	(Animals/ NOT (Humans/ AND Animals/))
55	53 NOT 54

Embase (Ovid)

Segment : 1974 to 2024 August 13

Date du repérage : 14 août 2024

Limites : 2019-2024 ; anglais, français

Dernière mise à jour : 18 février 2025

#	Requêtes
1	*Benzodiazepine Derivative/
2	benzodiazepin*.ti, bt, kf
3	*Alprazolam/ OR *Bromazepam/ OR *Chlordiazepoxide/ OR *Clobazam/ OR *Clonazepam/ OR *Clorazepate Dipotassium/ OR *Diazepam/ OR *Estazolam/ OR *Flunitrazepam/ OR *Flurazepam/ OR *Lorazepam/ OR *Medazepam/ OR *Midazolam/ OR *Nitrazepam/ OR *Nordazepam/ OR *Oxazepam/ OR *Prazepam/ OR *Temazepam/ OR *Triazolam/
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, bt, ab, kf
5	OR/1-4
6	(anxieties OR anxiety OR anxiousness OR panic OR phobia* OR phobic OR posttraumatic neuros* OR post-traumatic neuros* OR ptsd OR (stress ADJ2 disorder*).ti, bt
7	(catatonia* OR catatonic OR catatony).ti, bt
8	(depression* OR depressive).ti, bt
9	(convulsion* OR convulsive OR epileps* OR epileptic OR seizure*).ti, bt
10	(essential tremor* OR familial tremor* OR hereditar* tremor*).ti, bt
11	((muscle* OR muscular) ADJ rigor) OR rigidity OR stiff muscle* OR stiffness).ti, bt
12	(clonic spasm* OR clonic twitch* OR myoclon* OR paramyoclonus multiplex OR polymyoclonus).ti, bt
13	(anticipatory ADJ5 (nausea* OR vomiting OR vomition)).ti, bt
14	((neurocognitive OR neuro-cognitive) ADJ (disorder* OR dysfunction* OR symptom* OR syndrome*).ti, bt
15	(palliative ADJ2 (care* OR consultation* OR medicine* OR therap* OR treat*).ti, bt
16	(acathisia OR akathisia OR ((psychomotor OR psycho-motor) ADJ2 excitement*) OR restlessness).ti, bt
17	((ekbom* ADJ syndrome) OR restless arm* OR restless leg* OR willis-ekbom* OR wittmaack-ekbom*).ti, bt

18	(dims OR (disorder* ADJ3 initiating ADJ3 maintaining sleep) OR (disorder* ADJ3 sleep initiation ADJ3 maintenance) OR early awakening OR hyposomnia* OR insomnia* OR (sleep initiation ADJ3 (dysfunction* OR maintenance disorder*)) OR sleeplessness).ti, bt
19	((long sleeper* OR short sleeper* OR subwakefulness) ADJ2 syndrome*) OR short sleep phenotype* OR (sleep* ADJ3 (difficult* OR disease* OR disorder* OR disturbance* OR interference* OR perturbation* OR problem* OR trouble*)) OR (sleep-related ADJ2 neurogenic tachypnea*).ti, bt
20	(myopasia OR myospasm* OR spasm*).ti, bt
21	((abstinence ADJ2 (symptom* OR syndrome*)) OR (discontinuation ADJ2 (symptom* OR syndrome*)) OR ((drug* OR substance* OR symptom* OR syndrome*) ADJ2 withdrawal)).ti, bt
22	(tardive ADJ3 (dyskinesia* OR dystonia* OR hyperkinesia*)).ti, bt
23	OR/6-22
24	(deprescrib* OR dosage* OR dose* OR dosing OR drug OR drugs OR manag* OR medication* OR medicine* OR overtreat* OR pharmaceutical* OR pharmacolog* OR pharmacotherap* OR polymedication* OR polypharma* OR prescrib* OR prescription* OR psychopharmacolog* OR therap* OR undertreat* OR treat*).ti, bt
25	23 AND 24
26	*Potentially Inappropriate Medication/
27	Potentially Inappropriate Medication/
28	((inappropriat* ADJ3 (medication* OR prescri*)) OR PIM OR PIMs).ti, bt, ab
29	((beers OR "Fit for The Aged" OR FORTA?) ADJ3 (criteria* OR list*)) OR (medication* appropriate* ADJ3 (criteria* OR index OR indices)) OR Stopp?).ti, bt, ab
30	OR/27-29
31	*Clinical Pathway/ OR *Clinical Protocol/ OR *Consensus/ OR *Consensus Development/ OR exp *Practice Guideline/ OR (guideline OR practice guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH).pt OR ((algorithm* AND (assessment* OR intervention* OR pharmacotherap* OR therap* OR treatment*)) OR (care ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans)) OR cpg OR cpgs OR consensus* OR ((critical OR clinical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position paper* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendat*).ti, bt, kf
32	(5 AND 31) OR (25 AND 31) OR 26 OR (30 AND 31)
33	Case Report/ OR Conference Abstract/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR editorial* OR letter*).ti
34	32 NOT 33
35	covid*.ti
36	34 NOT 35
37	(Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/))
38	36 NOT 37

PsyclInfo (Ovid)

Segment : 1967 to August 2024 Week 2

Date du repérage : 14 août 2024

Limites : 2019-2024 ; anglais, français

Dernière mise à jour : 18 février 2025

#	Requêtes
1	Benzodiazepines/
2	benzodiazepin*.ti, id
3	Alprazolam/ OR Clordiazepoxide/ OR Clonazepam/ OR Diazepam/ OR Flunitrazepam/ OR Flurazepam/ OR Lorazepam/ OR Midazolam/ OR Nitrazepam/ OR Oxazepam/ OR Triazolam/
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR clordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, ab, id
5	OR/1-4
6	(anxieties OR anxiety OR anxiousness OR panic OR phobia* OR phobic OR posttraumatic neuros* OR post-traumatic neuros* OR ptsd OR (stress ADJ2 disorder*)).ti
7	(catatonia* OR catatonic OR catatony).ti
8	(depression* OR depressive).ti
9	(convulsion* OR convulsive OR epileps* OR epileptic OR seizure*).ti
10	(essential tremor* OR familial tremor* OR hereditar* tremor*).ti
11	((muscle* OR muscular) ADJ rigor) OR rigidity OR stiff muscle* OR stiffness).ti

12	(clonic spasm* OR clonic twitch* OR myoclon* OR paramyoclonus multiplex OR polymyoclonus).ti
13	(anticipatory ADJ5 (nausea* OR vomiting OR vomition)).ti
14	((neurocognitive OR neuro-cognitive) ADJ (disorder* OR dysfunction* OR symptom* OR syndrome*)).ti
15	(palliative ADJ2 (care* OR consultation* OR medicine* OR therap* OR treat*)).ti
16	(acathisia OR akathisia OR ((psychomotor OR psycho-motor) ADJ2 excitement*) OR restlessness).ti
17	((ekbom* ADJ syndrome) OR restless arm* OR restless leg* OR willis-ekbom* OR wittmaack-ekbom*).ti
18	(dims OR (disorder* ADJ3 initiating ADJ3 maintaining sleep) OR (disorder* ADJ3 sleep initiation ADJ3 maintenance) OR early awakening OR hypsomnia* OR insomnia* OR (sleep initiation ADJ3 (dysfunction* OR maintenance disorder*)) OR sleeplessness).ti
19	((long sleeper* OR short sleeper* OR subwakefulness) ADJ2 syndrome*) OR short sleep phenotype* OR (sleep* ADJ3 (difficult* OR disease* OR disorder* OR disturbance* OR interference* OR perturbation* OR problem* OR trouble*)) OR (sleep-related ADJ2 neurogenic tachypnea*)).ti
20	(myopasia OR myospasm* OR spasm*).ti
21	((abstinence ADJ2 (symptom* OR syndrome*)) OR (discontinuation ADJ2 (symptom* OR syndrome*)) OR ((drug* OR substance* OR symptom* OR syndrome*) ADJ2 withdrawal)).ti
22	(tardive ADJ3 (dyskinesia* OR dystonia* OR hyperkinesia*)).ti
23	OR/6-22
24	(deprescrib* OR dosage* OR dose* OR dosing OR drug OR drugs OR manag* OR medication* OR medicine* OR overtreat* OR pharmaceutic* OR pharmacolog* OR pharmacotherap* OR polymedication* OR polypharma* OR prescrib* OR prescription* OR psychopharmacolog* OR therap* OR undertreat* OR treat*).ti
25	23 AND 24
26	((inappropriat* ADJ3 (medication* OR prescri*)) OR PIM OR PIMs).ti, bt, ab
27	((beers OR "Fit fOR The Aged" OR FORTA?) ADJ3 (criteria* OR list*)) OR (medication* appropriate* ADJ3 (criteria* OR index OR indices)) OR Stopp?).ti, bt, ab
28	OR/26-27
29	Treatment Guidelines/ OR ((algorithm* AND (assessment* OR intervention* OR pharmacotherap* OR therap* OR treatment*)) OR (care ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans)) OR cpg OR cpgs OR consensus* OR ((critical OR clinical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position paper* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendat*).ti, id
30	(5 AND 29) OR (25 AND 29) OR (28 AND 29)
31	Case Report/ OR (case report* OR comment* OR editorial* OR letter*).ti
32	30 NOT 31
33	covid*.ti
34	32 NOT 33

Tableau A-2 Autres sources consultées

Sites Web d'organisations ETMISSS
Date de consultation : février 2025
QUÉBEC
Collège des médecins du Québec (CMQ)
Espace info MSSS
Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)
Ministère de la Santé et des Services sociaux
CANADA
Agence de la santé publique du Canada (ASPC)
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
Alberta Health Services (AHS)
Alberta - Ministry of Health
Association médicale canadienne - Canadian Medical Association (Infobanque AMC)
British Columbia Guidelines

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH)
Canadian Foundation for Healthcare Improvement (CFHI)
Choosing Wisely Canada
Colombie-Britannique - Ministry of Health
Manitoba Government
Manitoba - Ministère de la Santé, Aînés et Vie active
Nouveau-Brunswick - Ministère de la Santé
Nouvelle-Écosse - Department of Health and Wellness
Ontario - Ministère de la Santé et des Soins de longue durée
Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription (ReCAD)
Santé Canada
Santé publique Ontario
Saskatchewan - Ministry of Health
Territoire du Nord-Ouest (T.N.-O.) - Ministère de la Santé et des Services sociaux
Terre-Neuve-et-Labrador - Department of Health and Community Services
TOP Alberta (Toward Optimized Practice)
Santé Île-du-Prince-Édouard
Canadian Safety Institute
Yukon - Department of Health and Social Services
U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)
INTERNATIONAL
Australian Government Department of Health
Department of Health UK
Guideline Central
Guidelines International Network (G-I-N)
Haut Conseil de la santé publique (HCSP)
Haute Autorité de Santé (HAS)
National Health Service (NHS)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
New Zealand Ministry of Health
New Zealand Ministry of Health
New Zealand Guidelines Group (NZGG)
NHS England
Organisation mondiale de la santé (OMS)
Queensland Health
Robert Koch Institute
Santé publique France
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Social Care Institute for Excellence (SCIE)

U.S. Department of Health and Human Services
Santécom (bibliothèque virtuelle)
STATISTIQUE
Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)
Institut de la statistique du Québec (ISQ)
Statistique Canada
Moteurs de recherche Date de consultation : février 2025
Google
Google Scholar
Pubmed
UpToDate
Associations et sociétés Date de consultation : février 2025
Association des médecins gériatres du Québec
Association des médecins psychiatres du Québec
Association québécoise de gériologie
Association québécoise des infirmières et infirmiers en gériologie
Alberta Association on Gerontology (AAG)
Canadian Geriatrics Society (CGS)
Canadian Gerontological Nursing Association
Association des pharmaciens du Canada
Société canadienne de pharmacie dans les réseaux de la santé
American College of Clinical Pharmacy
American Pharmacists Association
Association des pharmaciens d'établissement de santé du Québec (APES)

Pour la revue narrative, une recherche spécifique a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google et Google Scholar par une professionnelle scientifique en utilisant des mots-clés propres aux thématiques à documenter.

Critères et processus de sélection des documents

La [sélection des documents](#) pour la revue systématique des GPC a été effectuée par deux professionnelles scientifiques. Une première sélection a été effectuée sur la base des titres et des résumés des documents repérés par la recherche systématique d'information, selon les critères présentés au [tableau A-3](#) (modèle PIPOH). Une deuxième sélection basée sur la lecture complète des articles précédemment sélectionnés a ensuite été réalisée. Les divergences d'opinions ont été réglées par consensus. L'avis d'une troisième personne n'a pas été requis. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse.

Tableau A-3 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations aux fins de la revue systématique

PIPOH	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
POPULATION	Adultes chez qui une BZD est considérée	▪ Enfants et adolescents de moins de 18 ans. ▪ Personnes enceintes ou qui allaitent. ▪ Personnes consommant déjà des BZD de façon continue ou intermittente.
INTERVENTION D'INTÉRÊT (aspects à documenter)	Prise de BZD administrée par voie orale (ou sublinguale)	BZD administrées par voie parentérale ou nasale
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	▪ Insomnie et/ou de troubles anxieux	▪ Soins critiques (santé physique et mentale) ▪ Soins de fin de vie (soins palliatifs, soins de confort) ▪ Contexte de prise de BZD pour une courte période temporaire en gestion de l'anxiété ou du sommeil en péri-intervention. ▪ Sevrage alcoolique
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	Médecins, pharmaciens, IPS, personnel infirmier, professionnels de la santé	Aucun
OBJECTIFS CLINIQUES VISÉS (OUTCOME)	▪ Usages pouvant être envisagés ou non recommandés des BZD ▪ Alternatives et autres options de traitement ▪ Durée de traitement optimale ▪ Facteurs de risque de subir des effets indésirables ▪ Suivi recommandé ▪ Précautions ▪ Information à transmettre aux patients dans le cadre d'une prise de décision partagée	Aucun
CONTEXTE CLINIQUE D'INTERVENTION (<i>health care setting and context</i>)	Cliniques médicales, GMF-UMF, cliniques privées, pharmacies, centres hospitaliers, centres d'hébergement et autres milieux de soins où les patients peuvent se présenter avec une indication pour la prise de BZD	Aucun
TYPES DE PUBLICATION	▪ Guides de bonnes pratiques cliniques ▪ Consensus d'experts ▪ Conférences consensuelles ▪ Lignes directrices	▪ Documents reprenant des recommandations d'un autre document retenu ▪ Documents dont les recommandations reposent sur des recommandations de GPC obsolètes

PIPOH	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
	Document présentant des recommandations cliniques.	(publiés en deçà de 2019 et dont des mises à jour sont disponibles) - Revue systématique (avec ou sans méta-analyse) et sans recommandations - Lettre d'opinion, lettre à l'éditeur, résumé de conférence, autre type de devis d'études primaires
ANNÉE DE PUBLICATION	2019 à 2025	Documents publiés avant 2019
LANGUES	Anglais, français	Autres langues
PAYS	Pays membres de l'OCDE	Pays non membres de l'OCDE

La sélection des documents pour la revue narrative pour l'information portant sur le dialogue et la prise de décision partagée a été effectuée par un professionnel scientifique. Les critères de sélection des documents sont présentés au [tableau A-4](#) (modèle PIPOH).

Tableau A-4 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la revue narrative

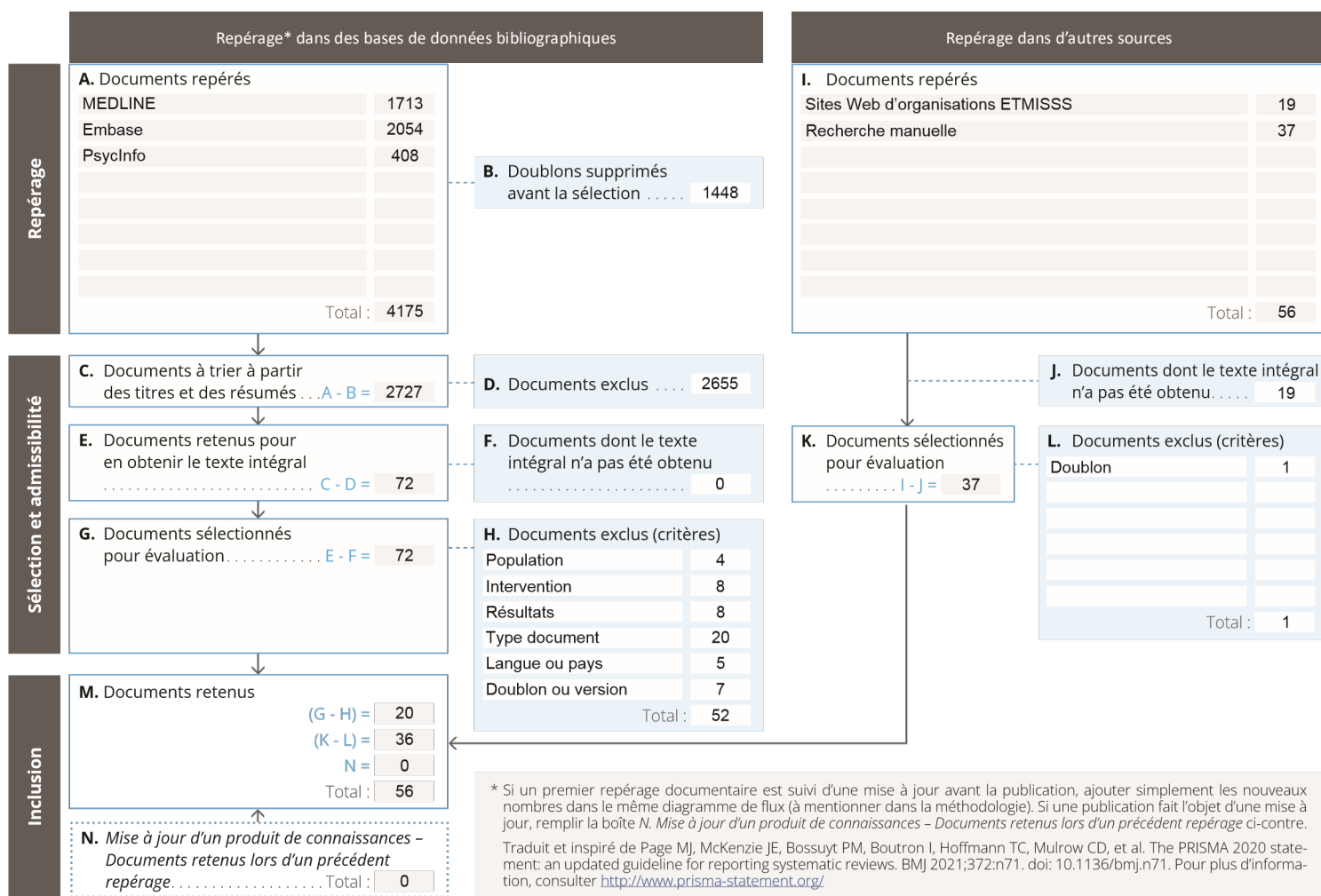
PIPOH	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
POPULATION	Adultes chez qui une BZD est considérée	- Enfants et adolescents de moins de 18 ans. - Personnes enceintes ou qui allaitent. - Personnes consommant déjà des BZD de façon continue ou intermittente.
INTERVENTION D'INTÉRÊT (aspects à documenter)	Prise de BZD administrée par voie orale (ou sublinguale)	BZD administrées par voie parentérale ou nasale
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	Insomnie et/ou troubles anxieux	- Soins critiques - Soins de fin de vie (soins palliatifs, soins de confort) - Contexte de prise de BZD pour une courte période temporaire en gestion de l'anxiété ou du sommeil en péri-intervention. - Sevrage alcoolique
OBJECTIFS CLINIQUES VISÉS (OUTCOME)	- Perspective et information sur les risques - Les barrières et facilitateurs à l'utilisation et au sevrage - Information à transmettre aux patients - Expérience de soins en lien avec les BZD - Prise de décision partagée	Aucun

PIPOH	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
TYPE DE PUBLICATION	Tous les types de documents	Aucun
ANNÉE DE PUBLICATION	2010 à 2025	Documents publiés avant 2010
LANGUE	Anglais, français	Autres langues

Processus de sélection de la littérature

Les détails du processus de sélection des documents ont été consignés sous forme de diagramme de flux, conformément aux recommandations du *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (Page MJ, 2022). Le diagramme de flux est disponible à la [figure A-1](#).

Figure A-1 Diagramme de flux de type PRISMA



La sélection des documents a été réalisée en trois temps autant pour les documents repérés dans les bases de données que ceux repérés sur les sites Web :

- 1) Phase pilote : Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été prétestés sur 15 % des titres et des résumés des documents repérés lors de la recherche de guides de pratique clinique et sur 10 % des documents repérés lors de la recherche de revues systématiques, avec un taux d'accord de 94 % dans les deux cas. Les désaccords ont été discutés en équipe de projet jusqu'à l'obtention d'un consensus. Ces discussions ont permis de raffiner les critères d'inclusion et d'exclusion.
- 2) Sélection à partir des titres et des résumés : Les documents restants ont été répartis entre les deux professionnelles scientifiques qui ont fait une sélection de façon indépendante. En cas de doute concernant l'inclusion ou l'exclusion d'un document, la seconde professionnelle était consultée. Chacune des professionnelles a ensuite validé la sélection effectuée par l'autre professionnelle sur un échantillon aléatoire de 10 % des documents (autant parmi les documents inclus qu'exclus). Les désaccords ont été discutés en équipe de projet jusqu'à l'obtention d'un consensus.
- 3) Sélection à partir de la lecture complète : La sélection à partir de la lecture complète des documents a été réalisée par les deux professionnelles scientifiques de façon indépendante. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. La liste des documents inclus est disponible au [tableau A-5](#).

Les publications retenues pour la revue narrative ne seront pas incluses dans le diagramme de flux. Toutefois, la liste des documents inclus dans la revue narrative est disponible au [tableau A-6](#).

Le logiciel bibliographique EndNote a été utilisé pour la gestion des références bibliographiques.

Tableau A-5 Guides de pratique clinique retenus (N=56)

Thématique des GPC retenus	Titre	Auteurs et référence
Insomnie (N=18)	VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea	(VA/DoD, 2025a)
	Korean Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults	(Choi <i>et al.</i> , 2020)
	Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?	(HAS, 2024b)
	Treatment of Chronic Insomnia in Adults	(Matheson, 2024)
	Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society	(Morin <i>et al.</i> , 2021)
	Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada	(Morin <i>et al.</i> , 2024)
	Section 5: Treatment of Insomnia	(NHS-Essex Partnership University, 2024b)
	Insomnia Management Guideline	(NHS-South Yorkshire Integrated Care Board, 2023)
	Evaluation and management of insomnia in the clinical practice in Italy: a 2023 update from the Insomnia Expert Consensus Group	(Palagini <i>et al.</i> , 2024)
	The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023	(Riemann <i>et al.</i> , 2023)
	A 2023 Update on Managing Insomnia in Primary Care: Insights From an Expert Consensus Group	(Rosenberg <i>et al.</i> , 2023)
	Assessment and management of chronic insomnia disorder: an algorithm for primary care physicians	(Selsick <i>et al.</i> , 2024)
	Prise de position de la Société québécoise de gériatrie sur l'évaluation et la prise en charge de l'insomnie chez la personne âgée	(SQG, 2019)
	Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus	(Takaesu <i>et al.</i> , 2023)
	Treatment of insomnia in older adults. Recommendations of the Polish Sleep Research Society, Polish Society of Family Medicine and the Polish Psychiatric Association	(Wichniak <i>et al.</i> , 2023)
	British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update	(Wilson <i>et al.</i> , 2019)
	Guide de pratique pour le diagnostic et le traitement de l'insomnie chez l'adulte et la personne âgée	(Guay <i>et al.</i> , 2025)
	Gestion des hypnotiques en UCDG	(RUSHGQ, 2026)
Anxiété (N=11)	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders	(Bandelow <i>et al.</i> , 2023)
	The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision	(Bandelow <i>et al.</i> , 2022)
	Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults	(CCSMH, 2024)

Thématique des GPC retenus	Titre	Auteurs et référence
	A Proposed Algorithm for the Pharmacological Treatment of Generalized Anxiety Disorder in the Older Patient	(Chen <i>et al.</i> , 2024)
	Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults	(DeGeorge <i>et al.</i> , 2022)
	Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ?	(HAS, 2024a)
	Trouble d'anxiété généralisée et trouble panique chez les adultes : repérage, orientation et traitement - Guide de pratique clinique	(MSSS, 2022a)
	Trouble d'anxiété sociale : repérage, évaluation et traitement	(MSSS, 2022b)
	Section 4 : Treatment of anxiety	(NHS-Essex Partnership University, 2024a)
	Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management	(NICE, 2019)
	Gestion des troubles anxieux en UCDG	(RUSHGQ, 2021)
Usage optimal des BZD (N=20)	Anxiété ou insomnie : 5 informations à connaître sur l'usage des benzodiazépines (ou apparentés) en médecine générale	(ANSM, 2025b)
	Benzodiazepine prescribing guidance	(CDPAP, 2022)
	Psychiatrie - Les treize examens sur lesquels on devrait s'interroger	(Choisir avec soin Canada, 2024b)
	Pharmaciens - Les onze examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger	(Choisir avec soin Canada, 2024c)
	Médecine d'hôpital - Les cinq examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger	(Choisir avec soin Canada, 2024d)
	Gériatrie - Les douze examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger	(Choisir avec soin Canada, 2025)
	Outil pour réduire l'utilisation inappropriée de benzodiazépines ou d'autres sédatifs hypnotiques chez les adultes hospitalisés	(Choisir avec soin Canada, 2024a)
	Pharmacies d'hôpitaux - Les seize examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger	(Choisir avec soin Canada, 2024e)
	Médecine des troubles liés à l'usage des substances - Les huit examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger	(Choisir avec soin Canada, 2022)
	Professional Standards Regarding Benzodiazepines and Z-Drugs	(CPSNS, 2022)
	Canadian Guidelines on Benzodiazepine Receptor Agonist Use Disorder Among Older Adults	(Conn <i>et al.</i> , 2020)
	Benzodiazepine and Z-drug Prescribing: Resource Pack 2021	(GMMMG, 2021)
	Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) for the treatment of anxiety and insomnia	(HSE, 2021)
	Benzodiazepine and Z-Drug Safety Guideline	(Kaiser Permanente, 2022)
	Benzodiazepines and Z-drugs as Hypnotics and Anxiolytics	(NHS-Bristol, 2023)
	Benzodiazepines and Z-Hypnotics Guidance on Prescribing and Deprescribing for the Management of Insomnia and Anxiety Disorders in Adults	(NHS-Nottinghamshire Area Prescribing Committee, 2025)
	Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults	(NICE, 2022b)

Thématique des GPC retenus	Titre	Auteurs et référence
	Guidance for the use of benzodiazepines in psychiatric practice	(RANZCP, 2019)
	Prescribing Benzodiazepines & Z-Drugs (including Zopiclone & other drugs)	(CPSM, 2020)
	Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guideline for mental, neurological and substance use disorders	(OMS, 2023)
Médicaments potentiellement inappropriés (N=7)	American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria R for potentially inappropriate medication use in older adults	(AGS, 2023)
	Alternative Treatments to Selected Medications in the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria	(Steinman, 2025)
	Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START	(Bahat <i>et al.</i> , 2020)
	Tackling potentially inappropriate prescriptions in older adults: development of deprescribing criteria by consensus from experts in Colombia, Argentina, and Spain	(De Las Salas <i>et al.</i> , 2023)
	STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3	(O'Mahony <i>et al.</i> , 2023)
	The EURO-FORTA (Fit FOR The Aged) List Version 2: Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Pharmacotherapy in Older Adults	(Pazan <i>et al.</i> , 2023)
	Review of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria	(Roux <i>et al.</i> , 2021)

Tableau A-6 Documents inclus dans la revue narrative

Titre	Références
Documents avec une perspective patient	
Experiences with benzodiazepine use, tapering, and discontinuation: an Internet survey	(Reid Finlayson <i>et al.</i> , 2022)
High-Dose Benzodiazepine Dependence: A Qualitative Study of Patients' Perceptions on Initiation, Reasons for Use, and Obtainment	(Liebrenz <i>et al.</i> , 2015)
We need more support and doctors that understand the process of tapering ...': A content analysis of free-text responses to a questionnaire on discontinuing long-term benzodiazepine receptor agonist use	(Lynch <i>et al.</i> , 2024)
Improving patient experience for people prescribed medicines with a risk of dependence or withdrawal: co-designed solutions using experience based co-design	(Seddon <i>et al.</i> , 2024)
Patient values and preferences regarding communicating risk versus benefit of benzodiazepine initiation: A cross-sectional survey study	(Chahal <i>et al.</i> , 2023)
A Systematic Review and Meta-Synthesis of Patients' Experiences and Perceptions of Seeking and Using Benzodiazepines and Z-Drugs: Towards Safer Prescribing	(Sirdifield <i>et al.</i> , 2017)
Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial.	(Tannenbaum <i>et al.</i> , 2014a)
Beyond Prescriptions Monitoring Programs: The Importance of Having the Conversation about Benzodiazepine Use	(Oldenhof <i>et al.</i> , 2019)

Titre	Références
Representations Concerning Long-Term Use of Benzodiazepines Hypnotics, by Patients Over 65, Treated in General Practice. A Qualitative Study Using Individual Interviews	(Laporte <i>et al.</i> , 2015)
Long-term use of benzodiazepines and Z drugs: a qualitative study of patients' and healthcare professionals' perceptions and possible levers for change	(Mokhar <i>et al.</i> , 2019)
Different Attitudes of Patients and Psychiatrists Toward Benzodiazepine Treatment	(Kawamata <i>et al.</i> , 2021)
Are Older People Aware of Potential Risks Related to Benzodiazepines They are Taking and Has Anything Changed in Risk Awareness Over Ten Years?	(Celikkayalar <i>et al.</i> , 2021)
Identifying barriers and enablers for benzodiazepine (de)prescription: a qualitative study with patients and healthcare professionals	(Marquina-Marquez <i>et al.</i> , 2022)
Benzodiazepine usage and patient preference for alternative therapies: A descriptive study	(Sake <i>et al.</i> , 2019a)
Patient-centered care interventions to reduce the inappropriate prescription and use of benzodiazepines and z-drugs: a systematic review	(Mokhar <i>et al.</i> , 2018)
Brief Intervention as a Method to Reduce Z-Hypnotic Use by Older Adults: Feasibility Case Series	(Bjelkaroy <i>et al.</i> , 2024)
First benzodiazepine prescriptions Qualitative study of patients' perspectives	(Anthierens <i>et al.</i> , 2007)
Benzodiazepine use risk: Understanding patient specific risk perceptions and medication beliefs	(Sake <i>et al.</i> , 2019b)
Addressing Barriers to Reducing Prescribing and Implementing Deprescribing of Sedative-Hypnotics in Primary Care	(Burry <i>et al.</i> , 2022)
Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults - Evidence review: Patient information and support	(NICE, 2022c)
Experiences of long-term benzodiazepine use and addiction amid changes in guidelines for the prescription of narcotic drugs: a qualitative study	(Kruger <i>et al.</i> , 2025)
I Wish It Were More Often Told to People Before They Are Prescribed These Medications How Hard It Is to Get Off Them': A Qualitative Descriptive Analysis of Free-Text Responses to a Survey on Reducing and Stopping Psychiatric Medication	(Boland <i>et al.</i> , 2025)
Documents avec des recommandations qui concernent les patients	
Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults	(NICE, 2022b)
Decision-making and mental capacity	(NICE, 2018)
Shared decision making	(NICE, 2021)
Benzodiazepines and Z-drugs as Hypnotics and Anxiolytics	(NHS - Bristol, 2023)
VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea	(VA/DoD, 2025a)
Anxiété ou insomnie : 5 informations à connaître sur l'usage des benzodiazépines (ou apparentés) en médecine générale	(ANSM, 2025b)
Korean Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults	(Choi <i>et al.</i> , 2020)
Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?	(HAS, 2024b)

Titre	Références
Insomnia Management Guideline	(NHS - South Yorkshire Integrated Care Board, 2023)
Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ?	(HAS, 2024a)
Canadian Guidelines on Benzodiazepine Receptor Agonist Use Disorder Among Older Adults Title	(Conn <i>et al.</i> , 2020)
Guidance for the use of benzodiazepines in psychiatric practice	(RANZCP, 2019)
Standard of Practice Prescribing Benzodiazepines & Z-Drugs (including Zopiclone & other drugs)	(CPSM, 2020)
Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) for the treatment of anxiety and insomnia	(HSE, 2021)
Benzodiazepines and Z-Hypnotics Guidance on Prescribing and Deprescribing	(NHS - Nottinghamshire Area Prescribing Committee, 2025)
Benzodiazepine and Z-drug Prescribing: Resource Pack 2021	(GMMMG, 2021)
British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update	(Wilson <i>et al.</i> , 2019)
The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023	(Riemann <i>et al.</i> , 2023)
Section 5: treatment of insomnia	(NHS - Essex Partnership University, 2024b)
A 2023 Update on Managing Insomnia in Primary Care: Insights From an Expert Consensus Group	(Rosenberg <i>et al.</i> , 2023)
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders – Version 3. Part I: Anxiety disorders	(Bandelow <i>et al.</i> , 2023)
The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision	(Bandelow <i>et al.</i> , 2022)
Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults	(CCSMH, 2024)
Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management	(NICE, 2019)
Section 4: treatment of anxiety	(NHS - Essex Partnership University, 2024a)
Trouble d'anxiété généralisée et trouble panique chez les adultes : repérage, orientation et traitement	(MSSS, 2022a)
Trouble d'anxiété sociale : repérage, évaluation et traitement	(MSSS, 2022b)
Benzodiazépine prescribing guidance	(CPDAP, 2022)

Titre	Références
Documents exemples d'outils d'aide à la décision partagée	
Should I stop my benzodiazepine or z-drug?	(NICE, 2023)
DROWSY WITHOUT FEELING LOUSY A toolkit for reducing inappropriate use of benzodiazepines and sedative-hypnotics among older adults in primary care	(Choosing wisely Canada, 2023)
Insomnia: Should I Take Sleeping Pills?	(My health Alberta, 2024)
Documents exemples de feuillet d'information	
VA/DOD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea	(VA/DOD, 2025b)
Anxiété et médicaments	(ANSM, 2025a)
Before starting medicines associated with dependence or withdrawal symptoms	(NICE, 2022a)
Should I stop my benzodiazepine or z-drug?	(NICE, 2023)
Informed Consent for Benzodiazepine Prescription	(Benzodiazepine information coalition, 2021)
Benzodiazepines	(Rethink mental illness, 2022)
Benzodiazepine Risks Are You Aware of the Possible Risks from Taking Benzodiazepines?	(VA/DoD, 2016)
Information patient benzodiazépine	(NHS - Scotland, s.o.)
Risks of Benzodiazepines	(AAPP, 2016)
Benzodiazepines and Z drugs	(Patient, 2022)
Patient Information Leaflet - Understanding the Risks of Benzodiazepines and Z-Drugs	(Kilcullen Family practice, 2024)
Patient Guide to Benzodiazepines	(Oregon Health Authority, 2022)
Understanding Benzodiazepines	(Melbourne, 2020)
Prescribing drugs of dependence in general practice - Part B - Benzodiazepines - Resource D. Communication with patients	(RACGP, 2015)
Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. - Booklet	(Tannenbaum <i>et al.</i> , 2014b)

Les tableaux détaillant l'ensemble de l'information extraite des guides sont disponibles sur demande.

Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité méthodologique des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. Les désaccords entre les deux examinateurs ont été réglés par consensus. L'avis d'une troisième personne n'a pas été requis. L'outil d'évaluation [AGREE II](#) (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) (Brouwers *et al.*, 2012) a été utilisé.

Tableau A-7 Critères d'évaluation de la grille AGREE II

Domaine 1. Champ et objectifs (score 1 à 7)
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.
Domaine 2. Participation des groupes concernés (score 1 à 7)
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et leurs préférences de la population cible ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC (score 1 à 7)
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.
Domaine 4. Clarté et présentation (score 1 à 7)
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
Domaine 5. Applicabilité (score 1 à 7)
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.
Domaine 6. Indépendance éditoriale (score 1 à 7)
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.
24.
Appréciation générale de la qualité du guide (score de 1 à 7)

Les résultats des évaluations des différents documents employés pour la rédaction du présent rapport sont présentés au [tableau A-8](#).

Tableau A-8 Évaluation de la qualité méthodologique des documents avec recommandations cliniques retenus avec la grille AGREE II

Nom du Guide	Domaine 1. Champ et objectifs	Domaine 2. Participation des groupes concernés	Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC	Domaine 4. Clarté et présentation	Domaine 5. Applicabilité	Domaine 6. Indépendance éditoriale	Score selon la moyenne des évaluateurs Score par évaluateurs selon le calcul (Obtained score-Minimum possible)/(Maximum possible score - Minimum possible score)	Qualité du guide
(NICE, 2019)	100%	97%	91%	100%	63%	83%	88%	Bonne
(CPSNS, 2022)	75%	44%	23%	94%	29%	17%	42%	Faible
(Conn <i>et al.</i> , 2020)	81%	53%	55%	42%	0%	38%	45%	Faible
(Choi <i>et al.</i> , 2020)	72%	56%	72%	100%	6%	83%	63%	Modérée
(NICE, 2022b)	100%	97%	89%	100%	46%	100%	86%	Bonne
(Morin <i>et al.</i> , 2021)	58%	58%	56%	100%	4%	38%	52%	Modérée
(RANZCP, 2019)	42%	33%	9%	75%	10%	0%	25%	Très faible
(SQG, 2019)	17%	22%	8%	92%	10%	0%	22%	Très faible
(CPSM, 2020)	75%	33%	19%	94%	27%	0%	38%	Faible
(Wilson <i>et al.</i> , 2019)	78%	56%	53%	100%	25%	79%	60%	Modérée
(Bandelow <i>et al.</i> , 2023)	78%	69%	79%	100%	46%	71%	74%	Modérée
(Bandelow <i>et al.</i> , 2022)	72%	75%	83%	100%	52%	83%	78%	Bonne
(Matheson, 2024)	67%	44%	50%	100%	46%	63%	58%	Modérée
(MSSS, 2022a)	78%	64%	68%	100%	44%	17%	64%	Modérée
(MSSS, 2022b)	78%	64%	68%	100%	44%	17%	64%	Modérée
(HSE, 2021)	81%	58%	19%	100%	42%	0%	45%	Faible
(Kaiser Permanente, 2022)	100%	67%	59%	100%	21%	8%	60%	Modérée
(NHS - Nottinghamshire Area Prescribing Committee, 2025)	72%	36%	39%	100%	17%	0%	43%	Faible
(NHS - Bristol, 2023)	11%	19%	24%	92%	21%	0%	28%	Faible
(Riemann <i>et al.</i> , 2023)	83%	61%	65%	100%	27%	83%	66%	Modérée
(AGS, 2023)	92%	78%	93%	100%	50%	92%	84%	Bonne
(O'Mahony <i>et al.</i> , 2023)	83%	67%	71%	94%	31%	92%	70%	Modérée
(Palagini <i>et al.</i> , 2024)	64%	56%	56%	100%	23%	75%	59%	Modérée
(CCSMH, 2024)	97%	92%	76%	100%	44%	100%	80%	Bonne
(Roux <i>et al.</i> , 2021)	78%	67%	68%	100%	29%	29%	63%	Modérée
(De Las Salas <i>et al.</i> , 2023)	78%	50%	53%	100%	0%	92%	56%	Modérée
(Bahat <i>et al.</i> , 2020)	78%	58%	56%	100%	0%	92%	58%	Modérée
(HAS, 2024a)	17%	11%	3%	89%	4%	0%	17%	Très faible

Nom du Guide	Domaine 1. Champ et objectifs	Domaine 2. Participation des groupes concernés	Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC	Domaine 4. Clarté et présentation	Domaine 5. Applicabilité	Domaine 6. Indépendance éditoriale	Score selon la moyenne des évaluateurs Score par évaluateurs selon le calcul (Obtained score-Minimum possible)/(Maximum possible score - Minimum possible score)	Qualité du guide
(HAS, 2024b)	17%	11%	3%	89%	4%	0%	17%	Très faible
(Morin <i>et al.</i> , 2024)	56%	53%	45%	100%	19%	33%	49%	Faible
(DeGeorge <i>et al.</i> , 2022)	69%	31%	39%	100%	21%	54%	48%	Faible
(GMMMG, 2021)	19%	25%	17%	100%	33%	0%	30%	Faible
(NHS -South Yorkshire Integrated Care Board, 2023)	53%	28%	10%	100%	19%	0%	30%	Faible
(NHS - Essex Partnership University, 2024a)	67%	19%	14%	100%	17%	0%	32%	Faible
(NHS - Essex Partnership University, 2024b)	17%	0%	13%	100%	23%	0%	24%	Très faible
(RUSHGQ, 2026)	33%	28%	18%	92%	13%	0%	28%	Faible
(VA/DoD, 2025a)	100%	94%	99%	100%	35%	38%	82%	Bonne
(ANSM, 2025b)	67%	25%	4%	100%	6%	0%	28%	Faible
(Wichniak <i>et al.</i> , 2023)	72%	25%	15%	100%	0%	0%	31%	Faible
(Selsick <i>et al.</i> , 2024)	67%	53%	14%	100%	10%	67%	41%	Faible
(Rosenberg <i>et al.</i> , 2023)	64%	69%	22%	100%	13%	79%	47%	Faible
(Pazan <i>et al.</i> , 2023)	67%	67%	52%	100%	8%	83%	57%	Modérée
(Chen <i>et al.</i> , 2024)	94%	39%	63%	83%	15%	92%	61%	Modérée
(Takaesu <i>et al.</i> , 2023)	97%	67%	27%	86%	2%	63%	48%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2025)	78%	33%	23%	75%	0%	13%	33%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2024b)	78%	33%	25%	75%	0%	13%	34%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2024c)	78%	33%	25%	75%	0%	13%	34%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2022)	78%	33%	25%	78%	0%	13%	34%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2024d)	78%	33%	25%	78%	0%	13%	34%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2024e)	78%	33%	25%	78%	0%	13%	34%	Faible
(RUSHGQ, 2021)	22%	31%	17%	78%	8%	0%	24%	Très faible
(CPDAP, 2022)	22%	8%	16%	100%	2%	0%	23%	Très faible
(Steinman, 2025)	72%	67%	54%	100%	19%	33%	56%	Modérée
(Guay <i>et al.</i> , 2025)	69%	53%	15%	100%	29%	0%	39%	Faible
(Choisir avec soin Canada, 2024a)	61%	47%	20%	81%	13%	0%	34%	Faible
(OMS, 2023)	94%	81%	89%	100%	65%	67%	84%	Bonne

Extraction de l'information

L'extraction de l'information et des recommandations cliniques publiées a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les extractions ont été validées par une deuxième professionnelle scientifique. Les tableaux d'extraction sont disponibles sur demande.

Les similitudes et les divergences entre les différentes positions, recommandations et informations ont été analysées tout en considérant en parallèle la qualité méthodologique des documents et l'applicabilité au contexte clinique. Pour chaque question d'évaluation, une professionnelle scientifique a rédigé une synthèse narrative analytique afin de résumer les informations provenant des guides de pratique clinique. Les synthèses ont ensuite été validées par une seconde professionnelle scientifique.

Méthodes de synthèse des données contextuelles et expérientielles recueillies auprès des parties prenantes

Parties prenantes consultées

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de l'appréciation de l'information et des recommandations issues de la littérature, de la perspective de parties prenantes québécoises ainsi que d'éléments contextuels propres au Québec. Les données contextuelles et expérientielles ont été obtenues par la consultation des parties prenantes suivantes:

- une consultation d'utilisateurs ayant pris des BZD, sous la forme de groupes de discussion. Les noms des personnes qui ont collaboré au projet ou qui ont été consultées apparaissent dans les pages liminaires du rapport associé.
- un comité consultatif (professionnels et chercheurs avec une expertise liée à la thématique du projet)

Recrutement et collecte de données

Consultation d'utilisateurs :

Des consultations auprès d'utilisateurs ont été menées. Pour participer à la consultation, les personnes proches devaient satisfaire certains critères, notamment être âgées de 18 ans ou plus et prendre ou avoir pris une BZD pour soulager de l'insomnie et/ou un trouble anxieux au cours des cinq dernières années. Les personnes ont été recrutées par l'intermédiaire d'une annonce publiée dans l'infolettre INESSS Express et sur les réseaux sociaux de l'INESSS. Les personnes intéressées étaient invitées à remplir un court questionnaire en ligne et elles ont ensuite été rencontrées brièvement en mode virtuel pour valider leur admissibilité.

Au total, ce sont 15 personnes qui ont participé aux travaux. Deux rencontres de groupe ont été menées selon la problématique de santé prédominante : anxiété ou insomnie.

Une rencontre individuelle a également eu lieu. Ces rencontres ont été réalisées en novembre 2025.

La collecte des données a eu lieu lors des groupes de discussion réalisés en mode virtuel. Un guide d'entretien a été élaboré au préalable et les questions incluses visaient à recueillir l'expérience des personnes proches aidantes en lien avec les soins et services reçus ainsi que leurs suggestions d'amélioration pour le bon usage et la prise de décision partagée entourant l'utilisation des BZD.

Comité consultatif :

Le comité consultatif avait pour mandat de valider les preuves scientifiques, en cohérence avec leur expertise clinique et de recherche. Les membres du comité consultatif ont été recrutés en fonction de leur expertise clinique ou de recherche dans l'un des domaines suivants : Un comité consultatif composé de cliniciens de différentes spécialités et expertises a participé à l'élaboration des recommandations. La représentativité régionale a également été considérée au moment de la sélection des membres. Le comité consultatif était constitué de 10 membres, à savoir : deux médecins de famille, une IPSPL, un gériatre, une psychiatre, quatre pharmaciens, un chercheur ayant contribué à la recherche sur les troubles du sommeil. L'ensemble des membres du comité a été rencontré à trois reprises (février, juin et octobre 2023). Un sous-groupe du comité a été rencontré pour un échange spécifique portant sur l'approche pharmacologique. Lors des rencontres, les membres du comité ont été invités à :

- se prononcer sur les thèmes et questions d'évaluation puis les critères d'inclusion et d'exclusion;
- prendre connaissance des résultats de la revue de littérature;
- partager leur perspective des énoncés de preuve se dégageant de la revue de littérature et de leur applicabilité dans le contexte de la pratique en contexte de première ligne au Québec;
- contribuer à la formulation des recommandations cliniques émises dans l'outil clinique ;
- fournir des éléments contextuels et des savoirs expérientiels;
- identifier des barrières et facilitateurs à la prestation de soins et services dans les contextes d'insomnie et de troubles anxieux.
- Processus et méthode d'élaboration des outils

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été documentée par des comptes rendus et une synthèse narrative a été effectuée par une professionnelle scientifique en fonction des questions d'évaluation. L'information ainsi synthétisée a été validée par la seconde professionnelle scientifique ayant aussi participé aux échanges tenus avec les parties prenantes et intégrée au rapport en soutien.

Processus et méthode d'élaboration de l'outil clinique

Pour chaque question d'évaluation, des propositions de recommandations ont d'abord été formulées par l'équipe de projet en tenant compte de l'information clinique ou des recommandations de meilleures pratiques issues de la littérature ainsi que des données contextuelles et expérientielles provenant des parties prenantes. Puis, les membres du comité consultatif ont été invités à échanger sur l'ensemble de la preuve issue de la revue de littérature et à réagir aux énoncés de preuve. Les échanges ont porté entre autres sur l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers et l'applicabilité des recommandations dans le contexte organisationnel et le contexte de la pratique au Québec. Finalement, les propositions de recommandations élaborées à partir des énoncés de preuve ont été présentées aux membres. Ces derniers ont été invités à valider la formulation des recommandations ainsi que le format des livrables afin de s'assurer qu'ils soient adaptés aux besoins des professionnels œuvrant à l'urgence. À la fin du projet (février et mars 2026), les membres du comité ont été invités à commenter par écrit l'ensemble des documents finaux produits (outil clinique et rapport en soutien).

Processus d'appréciation globale

Le comité délibératif permanent est une instance permanente de l'INESSS qui a notamment pour mandat d'effectuer une appréciation globale de la valeur et de la pertinence des travaux pour la société québécoise. L'ensemble des travaux a été présenté à un comité délibératif composé des membres du Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé. Les membres ont été rencontrés en mode virtuel au début ainsi qu'à la fin du projet (mars 2025 et mars 2026). Ce comité était composé de personnes apportant des perspectives diversifiées : scientifiques, professionnels, gestionnaires, éthiciens, citoyens.

Processus de validation externe

Une consultation de futurs utilisateurs a été réalisée en mai 2026. Des cliniciens œuvrant en première ligne ont été invités à remplir un questionnaire comportant des questions sur la clarté, la convivialité et la facilité d'utilisation de l'outil clinique. Cinq personnes (deux pharmaciennes, deux médecins de famille et une IPSPL) ont rempli ce questionnaire. Les commentaires recueillis ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés aux documents finaux, le cas échéant ([figure A-2](#)).

Enfin, trois lecteurs externes ont évalué la qualité et la rigueur scientifique de l'outil clinique et du rapport en soutien. Ces personnes ont été choisies en fonction de leur expertise et de leur implication dans le domaine concerné et comprenaient une pharmacienne, une gériatre et une psychiatre. Les commentaires recueillis ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés, lorsqu'applicables, aux documents finaux.

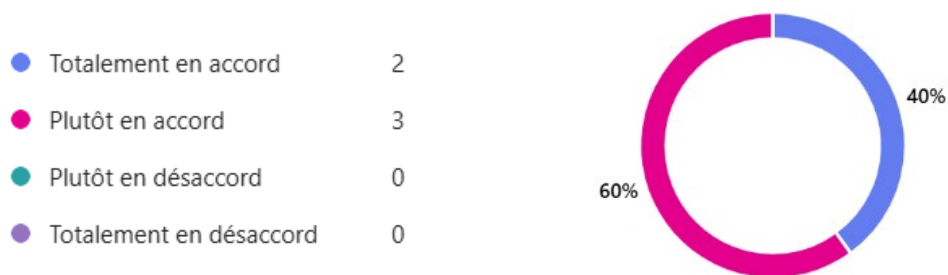
Figure A-2 Résultats du sondage auprès des futurs utilisateurs de l'outil d'aide à la prise en charge et de l'aide-mémoire

Au total, cinq futurs utilisateurs ont accepté de répondre au questionnaire pour ce projet.

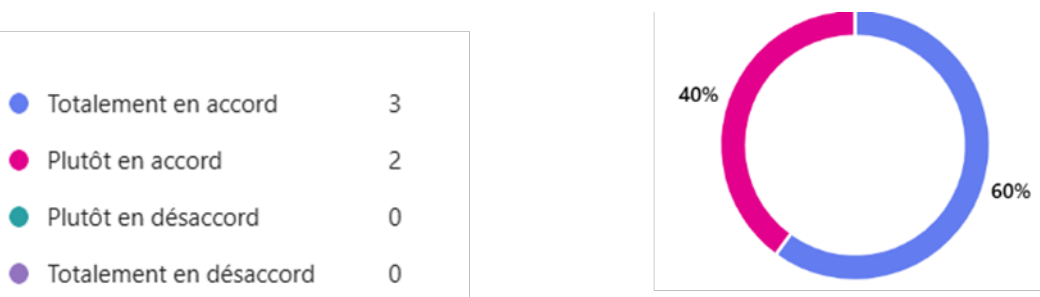
Le processus décisionnel pour l'amorce d'une BZD (page 1) est clair et applicable dans mon milieu de pratique :



Le tableau sur les principes de traitement de l'insomnie et des troubles anxieux (page 2) est clair et utile :

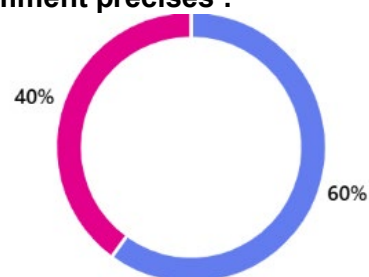


L'outil contient assez d'informations pour me soutenir dans le dialogue avec le patient et le processus de prise de décision partagée entourant l'amorce d'une BZD (page 4) :



Les recommandations concernant les modalités de prescription d'une BZD (page 5) sont sécuritaires, applicables et suffisamment précises :

● Totalement en accord	3
● Plutôt en accord	2
● Plutôt en désaccord	0
● Totalement en désaccord	0



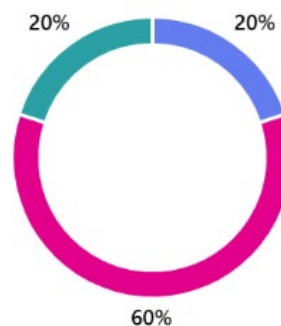
L'outil contient assez d'informations pour me soutenir dans le suivi et la révision de la prise de BZD (page 6) :

● Totalement en accord	3
● Plutôt en accord	2
● Plutôt en désaccord	0
● Totalement en désaccord	0



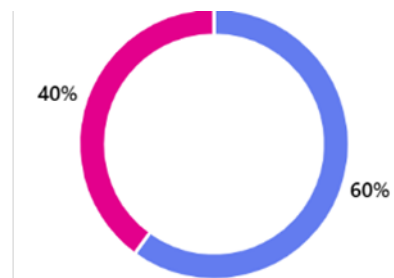
L'annexe II sur les interventions basées sur les approches cognitivo-comportementales (page 8) est pertinente et utile pour les cliniciens?

● Totalement en accord	1
● Plutôt en accord	3
● Plutôt en désaccord	1
● Totalement en désaccord	0

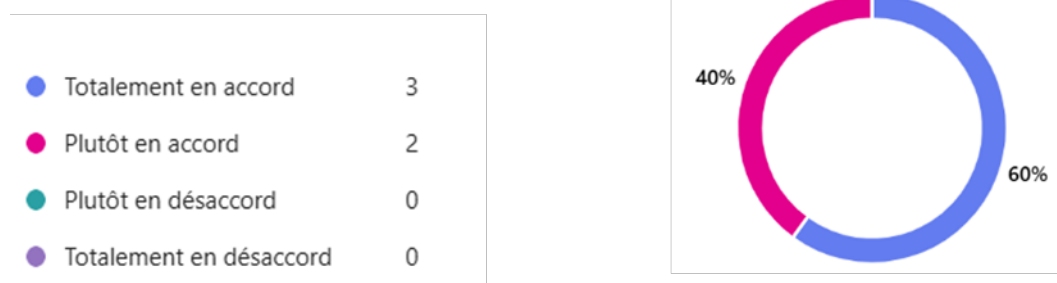


L'annexe III sur les sédatifs-hypnotiques (page 9) est pertinente et suffisamment détaillée?

● Totalement en accord	3
● Plutôt en accord	2
● Plutôt en désaccord	0
● Totalement en désaccord	0



Le contenu de l'outil est pertinent à ma pratique (adapté à la réalité de la première ligne et aux besoins sur le terrain).



Les sections de l'outil regroupent adéquatement les informations selon les différents aspects de la démarche clinique, tout en respectant un ordre logique.



Confidentialité et considérations éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été anonymisée afin de protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées étaient tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer sur ce dossier a dû déclarer les intérêts personnels qui la placent dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnel ou autre. Les personnes étaient également invitées à déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui les placent dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Tous les collaborateurs ont rempli un formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les futurs utilisateurs ont rempli une version abrégée incluse dans un questionnaire en ligne. Les déclarations complétées par les collaborateurs au dossier ont été évaluées par l'équipe de projet afin de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. L'ensemble des situations déclarées sont divulguées dans les pages liminaires du rapport par souci de transparence.

ANNEXE B

Revue systématique sur l'innocuité des benzodiazépines

Méthodologie détaillée

Questions d'évaluation

- 1) Quels sont les délais moyens de consommation de BZD liés au risque de développement d'une tolérance ou d'une dépendance?
- 2) Quels sont les délais moyens de consommation de BZD liés aux risques de développement d'effets indésirables cognitifs et moteurs?

Méthodes de synthèse de l'information issues de la littérature

Type de revue de la littérature

Une revue systématique des documents a été effectuée.

Source de données et stratégie de repérage de la littérature

La stratégie de repérage a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire). Les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase, deux bases EBM Reviews (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews) et PsycInfo ont été interrogées. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés. Les sites Web des sociétés savantes, des agences d'évaluation des technologies de la santé, des organismes gouvernementaux et des associations professionnelles de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse), ont été consultés. La recherche a été limitée aux documents publiés entre 2004 et 2024, pour la question portant sur la tolérance et la dépendance, et entre 2014 et 2024 pour la question sur les effets indésirables cognitifs et moteurs.

La stratégie de repérage de l'information dans les bases de données et les autres sources consultées sont présentées aux tableaux [B-1](#), [B-2](#) et [B-3](#).

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Tableau B-1 Stratégie de repérage de l'information scientifique – Dépendance et tolérance

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to July 30, 2024	
Date du repérage : 31 juillet 2024	
Limites : 2004-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	Benzodiazepines/ OR Benzodiazepinones/
2	Alprazolam/ OR Bromazepam/ OR Chlordiazepoxide/ OR Clobazam/ OR Clonazepam/ OR Clorazepate Dipotassium/ OR Diazepam/ OR Estazolam/ OR Flunitrazepam/ OR Flurazepam/ OR Lorazepam/ OR Medazepam/ OR Midazolam/ OR Nitrazepam/ OR Nordazepam/ OR Oxazepam/ OR Prazepam/ OR Temazepam/ OR Triazolam/
3	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti, bt, ab, kf
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, bt, ab, kf
5	Drug Tolerance/ OR Tachyphylaxis/
6	(addict* OR ((chronic OR persistent) ADJ3 use*) OR consumption* OR dependenc* OR discontinu* OR (duration* ADJ3 (administration* OR prescription* OR recommend* OR treat* OR use*)) OR effective* OR efficacy OR habituat* OR (harm* ADJ3 (effect* OR risk*)) OR inefficien* OR ((length OR long-term OR prolonged OR short-term) ADJ3 (administration* OR effect* OR exposure* OR therap* OR treat* OR use*)) OR rebound OR response* OR ((improv* OR returning OR worse*) ADJ3 symptom*) OR safety OR side-effect* OR tachyphylaxis OR tolerability OR tolerance* OR withdrawal).ti, bt, ab, kf
7	((1 OR 2) AND 5) OR ((3 OR 4) ADJ5 6)
8	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti, bt
9	(Animals/ NOT (Humans/ AND Animals/)) OR (animal* OR boar OR boars OR canine* OR cat OR cats OR cattle* OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey OR monkeys OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR zebrafish* OR veterinar*).ti NOT (human* OR patient*).ti
10	Case Reports/ OR Editorial/ OR (case report* OR case study OR editorial*).ti
11	7 NOT (8 OR 9 OR 10)

Embase (Ovid)	
Segment : 1974 to 2024 July 30	
Date du repérage : 31 juillet 2024	
Limites : 2004-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	*Benzodiazepine Derivative/
2	*Alprazolam/ OR *Bromazepam/ OR *Chlordiazepoxide/ OR *Clobazam/ OR *Clonazepam/ OR *Clorazepate Dipotassium/ OR *Diazepam/ OR *Estazolam/ OR *Flunitrazepam/ OR *Flurazepam/ OR *Lorazepam/ OR *Medazepam/ OR *Midazolam/ OR *Nitrazepam/ OR *Nordazepam/ OR *Oxazepam/ OR *Prazepam/ OR *Temazepam/ OR *Triazolam/
3	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti, bt, ab, kf
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, bt, ab, kf
5	Benzodiazepine Dependence/
6	Drug Tolerance/ OR Tachyphylaxis/
7	(addict* OR ((chronic OR persistent) ADJ3 use*) OR consumption* OR dependenc* OR discontinu* OR (duration* ADJ3 (administration* OR prescription* OR recommend* OR treat* OR use*)) OR effective* OR efficacy OR habituat* OR (harm* ADJ3 (effect* OR risk*)) OR inefficien* OR ((length OR long-term OR prolonged OR short-term) ADJ3 (administration* OR effect* OR exposure* OR therap* OR treat* OR use*)) OR rebound OR response* OR ((improv* OR returning OR worse*) ADJ3 symptom*) OR safety OR side-effect* OR tachyphyla* OR tolerability OR tolerance* OR withdrawal).ti, bt, ab, kf
8	((1 OR 2) AND 6) OR 5 OR ((3 OR 4) ADJ5 7)
9	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti, bt

10	(Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/)) OR (animal* OR boar OR boars OR canine* OR cat OR cats OR cattle* OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey OR monkeys OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR zebrafish* OR veterinarian*).ti NOT (human* OR patient*).ti
11	Conference Abstract.pt OR Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case study OR editorial*).ti
12	8 NOT (9 OR 10 OR 11)

EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (Ovid)	
Segment : June 2024	
Date du repérage : 31 juillet 2024	
Limites : 2004-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti
2	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti
3	1 OR 2
4	(addict* OR ((chronic OR persistent) ADJ3 use*) OR consumption* OR dependenc* OR discontinu* OR (duration* ADJ3 (administration* OR prescription* OR recommend* OR treat* OR use*)) OR effective* OR efficacy OR habituat* OR (harm* ADJ3 (effect* OR risk*)) OR inefficien* OR ((length OR long-term OR prolonged OR short-term) ADJ3 (administration* OR effect* OR exposure* OR therap* OR treat* OR use*)) OR rebound OR response* OR ((improv* OR returning OR worse*) ADJ3 symptom*) OR safety OR side-effect* OR tachyphyla* OR tolerability OR tolerance* OR withdrawal).ti,ab,kw
5	3 AND 4
6	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti
7	5 NOT 6

EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)	
Segment : 2005 to July 24, 2024	
Date du repérage : 31 juillet 2024	
Limites : 2004-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti
2	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti
3	1 OR 2
4	(addict* OR ((chronic OR persistent) ADJ3 use*) OR consumption* OR dependenc* OR discontinu* OR (duration* ADJ3 (administration* OR prescription* OR recommend* OR treat* OR use*)) OR effective* OR efficacy OR habituat* OR (harm* ADJ3 (effect* OR risk*)) OR inefficien* OR ((length OR long-term OR prolonged OR short-term) ADJ3 (administration* OR effect* OR exposure* OR therap* OR treat* OR use*)) OR rebound OR response* OR ((improv* OR returning OR worse*) ADJ3 symptom*) OR safety OR side-effect* OR tachyphyla* OR tolerability OR tolerance* OR withdrawal).ti,ab,kw
5	3 AND 4
6	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti
7	5 NOT 6

PsycInfo (Ovid)	
Segment : 1967 to July Week 4 2024	
Date du repérage : 31 juillet 2024	
Limites : 2004-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	Benzodiazepines/
2	benzodiazepin*.ti,ab,id
3	Alprazolam/ OR Chlordiazepoxide/ OR Clonazepam/ OR Diazepam/ OR Flunitrazepam/ OR Flurazepam/ OR Lorazepam/ OR Midazolam/ OR Nitrazepam/ OR Oxazepam/ OR Triazolam/

4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti,ab,id
5	Drug Dependency/ OR Drug Tolerance/ OR Drug Withdrawal/
6	(addict* OR ((chronic OR persistent) ADJ3 use*) OR consumption* OR dependenc* OR discontinu* OR (duration* ADJ3 (administration* OR prescription* OR recommend* OR treat* OR use*)) OR effective* OR efficacy OR habituat* OR (harm* ADJ3 (effect* OR risk*)) OR inefficien* OR ((length OR long-term OR prolonged OR short-term) ADJ3 (administration* OR effect* OR exposure* OR therap* OR treat* OR use*)) OR rebound OR response* OR ((improv* OR returning OR worse*) ADJ3 symptom*) OR safety OR side-effect* OR tachyphyla* OR tolerability OR tolerance* OR withdrawal).ti,ab,id
7	((1 OR 2) AND 5) OR ((3 OR 4) ADJ5 6)
8	(anesthesia OR anesthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti
9	(animal* OR boar OR boars OR canine* OR cat OR cats OR cattle* OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey OR monkeys OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcine* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR zebrafish* OR veterinarian*).ti NOT (human* OR patient*).ti
10	Case Report/ OR (case report* OR case study OR editorial*).ti
11	7 NOT (8 OR 9 OR 10)

Tableau B-2 Stratégie de repérage de l'information scientifique – Effets indésirables cognitifs et moteurs

MEDLINE (Ovid) Segment : ALL 1946 to October 01, 2024 Date du repérage : 2 octobre 2024 Limites : 2014-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	*Benzodiazepines/ OR *Benzodiazepinones/
2	Alprazolam/ OR Bromazepam/ OR Chlordiazepoxide/ OR Clobazam/ OR Clonazepam/ OR Clorazepate Dipotassium/ OR Diazepam/ OR Estazolam/ OR Flunitrazepam/ OR Flurazepam/ OR Lorazepam/ OR Medazepam/ OR Midazolam/ OR Nitrazepam/ OR Nordazepam/ OR Oxazepam/ OR Prazepam/ OR Temazepam/ OR Triazolam/
3	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti,ab,kf
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti,ab,kf
5	*Benzodiazepines/ae OR *Benzodiazepinones/ae
6	Alprazolam/ae OR Bromazepam/ae OR Chlordiazepoxide/ae OR Clobazam/ae OR Clonazepam/ae OR Clorazepate Dipotassium/ae OR Diazepam/ae OR Estazolam/ae OR Flunitrazepam/ae OR Flurazepam/ae OR Lorazepam/ae OR Medazepam/ae OR Midazolam/ae OR Nitrazepam/ae OR Nordazepam/ae OR Oxazepam/ae OR Prazepam/ae OR Temazepam/ae OR Triazolam/ae
7	"Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/ OR Long Term Adverse Effects/ OR Mortality/ OR Risk Assessment/ OR Risk/
8	((adverse* OR fatal OR harm* OR injurious OR serious OR undesirable) ADJ3 (condition* OR effect* OR event* OR incident* OR outcome* OR reaction*)) OR side effect*).ti,ab,kf OR (adverse* OR complication* OR death OR deaths OR fatal OR fatality OR fatalities OR harm* OR injurious OR mortality OR risk OR risks OR reaction* OR safe* OR undesirable OR unsafe).ti,ab
9	Accidental Falls/ OR Accidents/ OR exp Fractures, Bone/
10	(accident* OR fall OR falling OR falls OR fracture*).ti,ab,kf
11	Cognition Disorders/ OR Cognition/ OR Cognitive Dysfunction/ OR Confusion/ OR Dementia/
12	(bewilderment* OR cognition* OR (cognitive ADJ2 (decline* OR disorder* OR dysfunction* OR fonction* OR impairment*)) OR confusion* OR dementia* OR disorientation OR mental deterioration*).ti,ab,kf
13	5 OR 6 OR ((1 OR 2 OR 3) AND (7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12))
14	(anesthesia OR anesthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti,ab
15	(Animals/ NOT (Humans/ AND Animals/)) OR (animal* OR boar OR boars OR canine* OR cat OR cats OR cattle* OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey OR monkeys OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcine* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR zebrafish* OR veterinarian*).ti NOT (human* OR patient*).ti

16	Case Reports/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case study OR editorial* OR letter*).ti
17	13 NOT (14 OR 15 OR 16)

Embase (Ovid)	
Segment : 1974 to 2024 October 01	
Date du repérage : 2 octobre 2024	
Limites : 2014-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	*Benzodiazepine Derivative/
2	*Alprazolam/ OR *Bromazepam/ OR *Chlordiazepoxide/ OR *Clobazam/ OR *Clonazepam/ OR *Clorazepate Dipotassium/ OR *Diazepam/ OR *Estazolam/ OR *Flunitrazepam/ OR *Flurazepam/ OR *Lorazepam/ OR *Medazepam/ OR *Midazolam/ OR *Nitrazepam/ OR *Nordazepam/ OR *Oxazepam/ OR *Prazepam/ OR *Temazepam/ OR *Triazolam/
3	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti, bt, ab, kf
4	(alprazolam OR alprazolan OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepon OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, bt, ab, kf
5	*Benzodiazepine Derivative/ae
6	*Alprazolam/ae OR *Bromazepam/ae OR *Chlordiazepoxide/ae OR *Clobazam/ae OR *Clonazepam/ae OR *Clorazepate Dipotassium/ae OR *Diazepam/ae OR *Estazolam/ae OR *Flunitrazepam/ae OR *Flurazepam/ae OR *Lorazepam/ae OR *Medazepam/ae OR *Midazolam/ae OR *Nitrazepam/ae OR *Nordazepam/ae OR *Oxazepam/ae OR *Prazepam/ae OR *Temazepam/ae OR *Triazolam/ae
7	*Adverse Drug Reaction/ OR *Adverse Event/ OR *Drug Safety/ OR *Mortality/ OR *Mortality *Risk/ OR *Risk Assessment/ OR *Risk/ OR *Side Effect/
8	((adverse* OR fatal OR harm* OR injurious OR serious OR undesirable) ADJ3 (condition* OR effect* OR event* OR incident* OR outcome* OR reaction*)) OR side effect*).ti, bt, ab, kf OR (adverse* OR complication* OR death OR deaths OR fatal OR fatality OR fatalities OR harm* OR injurious OR mortality OR risk OR risks OR reaction* OR safe* OR undesirable OR unsafe).ti, bt
9	*Accident/ OR *Falling/ OR exp *Fracture/
10	(accident* OR fall OR falling OR falls OR fracture*).ti, bt, ab, kf
11	*Cognition/ OR *Cognitive Defect/ OR *Confusion/ OR *Dementia/
12	(bewilderment* OR cognition* OR (cognitive ADJ2 (decline* OR disorder* OR dysfunction* OR fonction* OR impairment*)) OR confusion* OR dementia* OR disorientation OR mental deterioration*).ti, bt, ab, kf
13	5 OR 6 OR ((1 OR 2 OR 3) AND (7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12))
14	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti, bt
15	(Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/)) OR (animal* OR boar OR boars OR canine* OR cat OR cats OR cattle* OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey OR monkeys OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR zebrafish* OR veterinar*).ti NOT (human* OR patient*).ti
16	Conference Abstract.pt OR Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case study OR editorial* OR letter*).ti
17	13 NOT (14 OR 15 OR 16)

EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)	
Segment : 2005 to September 25, 2024	
Date du repérage : 2 octobre 2024	
Limites : 2014-2024; anglais, français	
#	Requêtes
1	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti, ab, kw
2	(alprazolam OR alprazolan OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepon OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti, ab, kw
3	1 OR 2
4	((adverse* OR fatal OR harm* OR injurious OR serious OR undesirable) ADJ3 (condition* OR effect* OR event* OR incident* OR outcome* OR reaction*)) OR side effect*).ti, ab, kw OR (adverse* OR complication* OR death OR deaths OR fatal OR fatality OR fatalities OR harm* OR injurious OR mortality OR risk OR risks OR reaction* OR safe* OR undesirable OR unsafe).ti, kw
5	(accident* OR fall OR falling OR falls OR fracture*).ti, ab, kw
6	(bewilderment* OR cognition* OR (cognitive ADJ2 (decline* OR disorder* OR dysfunction* OR fonction* OR impairment*)) OR confusion* OR dementia* OR disorientation OR mental deterioration*).ti, ab, kw
7	4 OR 5 OR 6
8	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR

	intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti
9	(3 AND 7) NOT 8

EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (Ovid)

Segment : August 2024

Date du repérage : 2 octobre 2024

Limites : 2014-2024; anglais, français

#	Requêtes
1	(benzodiazepin* OR bzd OR bzds).ti,kw
2	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti,kw
3	1 OR 2
4	((adverse* OR fatal OR harm* OR injurious OR serious OR undesirable) ADJ3 (condition* OR effect* OR event* OR incident* OR outcome* OR reaction*)) OR side effect*).ti,ab,kw OR (adverse* OR complication* OR death OR deaths OR fatal OR fatality OR fatalities OR harm* OR injurious OR mortality OR risk OR risks OR reaction* OR safe* OR undesirable OR unsafe).ti,ab,kw
5	(accident* OR fall OR falling OR falls OR fracture*).ti,ab,kw
6	(bewilderment* OR cognition* OR (cognitive ADJ2 (decline* OR disorder* OR dysfunction* OR fonction* OR impairment*)) OR confusion* OR dementia* OR disorientation OR mental deterioration*).ti,ab,kw
7	4 OR 5 OR 6
8	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti
9	(3 AND 7) NOT 8

PsycInfo (Ovid)

Segment : 1967 to September 2024 Week 4

Date du repérage : 2 octobre 2024

Limites : 2014-2024; anglais, français

#	Requêtes
1	Benzodiazepines/
2	benzodiazepin*.ti,id
3	Alprazolam/ OR Chlordiazepoxide/ OR Clonazepam/ OR Diazepam/ OR Flunitrazepam/ OR Flurazepam/ OR Lorazepam/ OR Midazolam/ OR Nitrazepam/ OR Oxazepam/ OR Triazolam/
4	(alprazolam OR alprazolam OR bromazepam OR chlorazepate OR chlordiazepox* OR chlorazepate OR chlorodiazepox* OR clobazam OR clonazepam OR clorazepate OR diazepam OR diazepam OR estazolam OR flunitrazepam OR flurazepam OR flurazepam OR fluridrazepam OR lorazepam OR medazepam OR midazolam OR nitrazepam OR nordazepam OR nordiazepam OR norprazepam OR oxazepam OR prazepam OR temazepam OR triazolam).ti,id
5	OR/1-4
6	((adverse* OR fatal OR harm* OR injurious OR serious OR undesirable) ADJ3 (condition* OR effect* OR event* OR incident* OR outcome* OR reaction*)) OR side effect*).ti,ab,id OR (adverse* OR complication* OR death OR deaths OR fatal OR fatality OR fatalities OR harm* OR injurious OR mortality OR risk OR risks OR reaction* OR safe* OR undesirable OR unsafe).ti,id
7	(accident* OR fall OR falling OR falls OR fracture*).ti,ab,id
8	(bewilderment* OR cognition* OR (cognitive ADJ2 (decline* OR disorder* OR dysfunction* OR fonction* OR impairment*)) OR confusion* OR dementia* OR disorientation OR mental deterioration*).ti,ab,id
9	OR/6-8
10	(an?esthesia OR an?esthetic* OR biomarker* OR breastfeeding OR cannabi* OR covid* OR dental OR dentist* OR end-of-life OR emergenc* OR fentanyl OR hospital* OR icu OR icus OR intensive care OR intramuscular OR intra-muscular OR intranasal OR intra-nasal OR intraoperative OR intra-operative OR intravenous OR in vitro OR molecular OR naloxone OR opioid* OR palliative OR perinatal OR perioperative OR peri-operative OR perioperative OR peri-operative OR peripartum OR postoperative OR post-operative OR preoperative OR pre-operative OR propofol OR sedation* OR subcutaneous OR surgeries OR surgery OR ventilat*).ti
11	(animal* OR boar OR boars OR canine* OR cat OR cats OR cattle* OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey OR monkeys OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR swine* OR zebrafish* OR veterinar*).ti NOT (human* OR patient*).ti
12	(5 AND 9) NOT (10 OR 11)

Tableau B-3 Autres sources consultées

Sites Web d'organisations ETMISSS
Date de consultation : Juin 2024
Accelerating Change Transformation Team (ACTT, Alberta)
Agence des médicaments et des technologies de la santé au Canada (ACMTS/CADTH)
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, États-Unis)
BCGuidelines.ca (Colombie-Britannique)
Bibliothèque Zotero des rapports d'ETMISSS publiés au Québec
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE, Belgique)
Guidelines International Network (GIN)
Haute Autorité de Santé (HAS, France)
Health Quality Ontario (HQO)
Institute of Health Economics (IHE, Alberta)
International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
Organisation mondiale de la santé (OMS/WHO)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Royaume-Uni)
Santécom (bibliothèque virtuelle)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, Écosse)
Moteurs de recherche
Date de consultation : Juin 2024
Google
Google Scholar
Pubmed
Associations et sociétés
Choisir avec soins
Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription (ReCAD)
deprescribing.org
Excellence en santé Canada

Sélection des documents

Les documents ont été sélectionnés sur la base de [critères préétablis](#) pour chacune des questions d'évaluation. Les diagrammes de flux résumant le processus de sélection des documents sont présentés aux figures [B-1](#) et [B-2](#).

Tableau B-4 Critères de sélections des documents retenus

Critères d'inclusion — Études scientifiques		
POPULATION	Adultes qui ont une indication de BZD et/ou qui ont récemment débuté une BZD.	
INTERVENTION	BZD (alprazolam, bromazépam, clobazam, clonazépam, clorazépate, chlordiazépoxide, diazépam, flurazépam, lorazépam, nitrazépam, oxazépam, témazépam) administrée par voie orale (ou sublinguale)	
COMPARATEUR	- comparateur inactif (personnes ne prenant pas de BZD), - comparaison entre plusieurs durées de consommation	
RÉSULTATS	Question 1	Dépendance et/ou de la tolérance aux BZD et délai d'apparition - prévalence - risque relatif, rapport de cote ou rapport de risque - coefficient de corrélation
	Question 2	Effets indésirables cognitifs, moteurs et hémodynamiques et leur délai d'apparition - prévalence - risque relatif, rapport de cote ou rapport de risque - coefficient de corrélation
CONTEXTE D'INTERVENTION	Milieu communautaire c.-à-d. pour les usagers demeurant à domicile ou en résidence privée pour aînée (RPA). <i>Exclus le milieu hospitalier, les centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD), les maisons des aînés et les unités de réadaptation.</i>	
TYPES DE PUBLICATION (ANNÉES DE PUBLICATION)	Questions 1 : Études publiées entre 2004 et 2024 Question 2 : Études publiées entre 2014 et 2024 - Essais cliniques randomisés - Études observationnelles - Revue systématique avec ou sans méta-analyse	

Figure B-1 Diagramme de flux de type PRISMA – Dépendance et tolérance

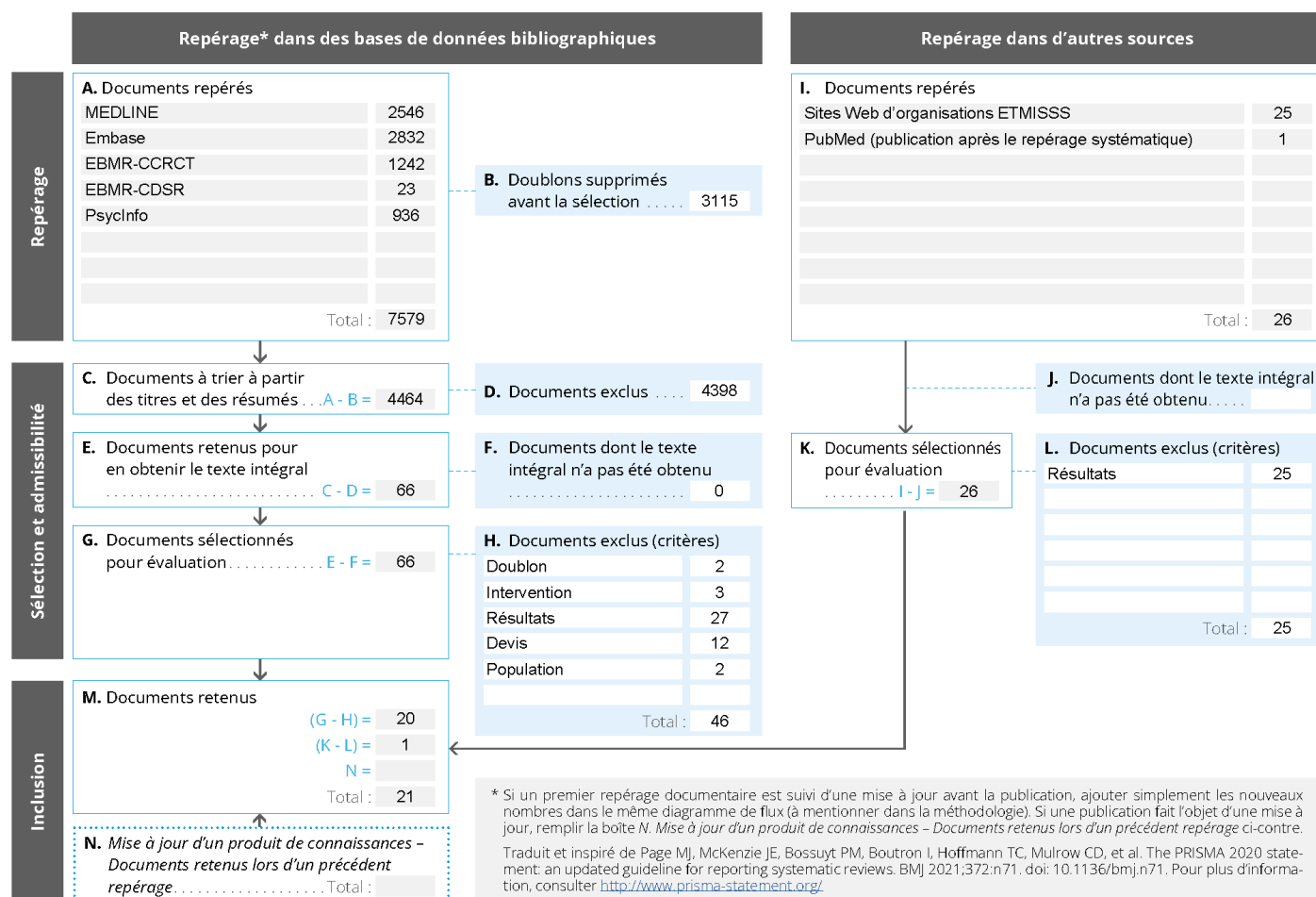
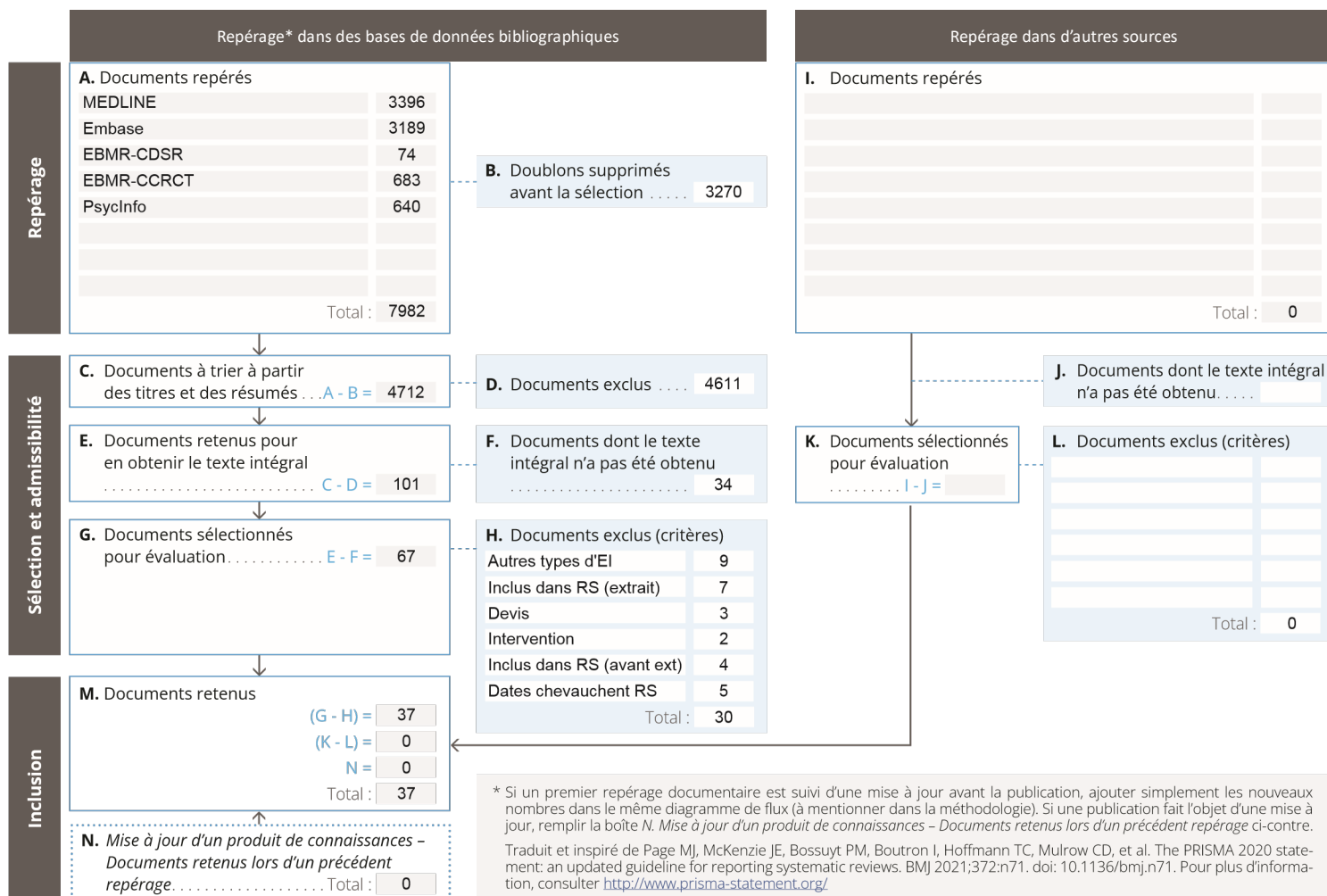


Figure B-2 Diagramme de flux de type PRISMA – Effets indésirables cognitifs et moteurs



Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des études a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs.

La qualité méthodologique (et la force des plans d'études, le cas échéant) des documents retenus a été évaluée par des outils d'évaluation adaptés au type de document :

- Études primaires : outil d'évaluation de l'Agence de la santé publique du Canada (Agence de santé publique du Canada (ASPC), 2014)
- Revues systématiques, méta-analyses et revues parapluies : outil AMSTAR 2 (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews) (Shea *et al.*, 2017)

Aucun document n'a été exclu sur la base d'une qualité méthodologique faible. Les résultats d'évaluation de la qualité méthodologique de chaque étude sont rapportés dans le tableau résumé des documents retenus aux tableaux [B-5](#), [B-6](#) et [B-7](#).

Extraction de l'information

L'extraction des données a été effectuée par un professionnel scientifique et validée par un second. Des grilles d'extraction préétablies ont été employées.

Les données des études primaires incluses dans les revues systématiques ou des méta-analyses retenues n'ont pas été extraites, afin d'éviter de rapporter en double les résultats.

Analyse et synthèse des données

La preuve scientifique extraite des études primaires et des revues systématiques pour les questions d'évaluation a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique et les résultats de chacune des études ont été présentés sous la forme de tableaux résumés [B-5](#), [B-6](#) et [B-7](#).

Description des documents retenus

Question 1 : Quels sont les délais moyens de consommation de BZD liés au risque de développement d'une tolérance et d'une dépendance ?

La recherche a permis de repérer 4 464 documents publiés entre janvier 2014 et juillet 2024, auxquels s'ajoute 1 document provenant de la littérature grise identifié par une recherche manuelle. À la suite de la sélection, 21 documents ont été retenus (études primaires). Parmi ceux-ci, 10 portent sur la dépendance, 7 sur la tolérance et 4 documents traitent à la fois la dépendance et la tolérance. Les caractéristiques des documents retenus sont présentées dans le [tableau B-5](#).

Question 2 : Quels sont les délais moyens de consommation de BZD liés aux risques de développement d'effets indésirables cognitifs et moteurs ?

La recherche a permis de repérer 4 712 documents publiés entre janvier 2014 et juillet 2024. À la suite de la sélection, 37 documents ont été retenus (8 revues systématiques et 29 études primaires); 19 sur les effets indésirables cognitifs, 16 sur les effets indésirables moteurs et 2 sur les effets indésirables hémodynamiques. Les caractéristiques des documents retenus sont présentées au [tableau B-6](#).

Résultats relatifs à la tolérance et la dépendance

Selon les critères du DSM-IV¹, la dépendance correspond à un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisées par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- 1) la substance est souvent prise en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu;
- 2) incapacité de diminuer ou contrôler la consommation malgré un désir persistant d'arrêter;
- 3) apparition d'un sevrage à l'arrêt de la consommation ou consommation d'autres substances pour éviter un syndrome de sevrage;
- 4) existence d'une tolérance aux effets de la substance : à dose constante, l'effet de la substance diminue, ou besoin de doses plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant;
- 5) beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à se remettre de ses effets;
- 6) réduction ou abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs au profit de l'utilisation de la substance
- 7) persistance de la consommation malgré des conséquences néfastes psychiques ou physiques évidentes.

Les critères du CIM-10 de l'OMS sont très similaires à ceux du DSM².

Dépendance

Prévalence de la dépendance

La prévalence de la dépendance varie largement dans les documents retenus (14 documents), soit entre 9,5 et 78 % chez une population d'utilisateurs chroniques de BZD (durée moyenne de consommation dans les études de 3 à 164 mois).

¹ <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>

² <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>

La dépendance est évaluée selon plusieurs échelles ou questionnaires différents dans les 14 documents retenus abordant la dépendance, regroupant près de 9 000 personnes. Six de ces documents ont basé leurs évaluations sur les critères de la dépendance du DSM (version III-R ou IV) (Gerardin *et al.*, 2014; Guerlais *et al.*, 2015; Morel *et al.*, 2016; Nkogho Mengue *et al.*, 2013; Victorri-Vigneau *et al.*, 2021); 2 sur les critères du CIM-10 (Curado *et al.*, 2022; Kan *et al.*, 2004b) et 1 sur le test de dépendance de Tyrer (Alberto Armas *et al.*, 2024). Les six autres documents traitant de la dépendance reposent sur l'auto-évaluation des usagers via des questionnaires d'auto-déclaration de la dépendance basée sur différents outils tels que le *Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire* (Schallemberger et Colet Cde, 2016), le *Benzodiazepine Dependence Questionnaire* (BDEPQ) (Gutierrez *et al.*, 2022), l'échelle cognitive d'attachement aux BZD (ECAB) (Pelissolo *et al.*, 2007), le *Severity of Dependence Scale* (SDS) (Fujii *et al.*, 2015; Yen *et al.*, 2015).

La prévalence de la dépendance varie de 9,5% (Nkogho Mengue *et al.*, 2013; Voyer *et al.*, 2010) à 49,7% (Guerlais *et al.*, 2015) lorsque qu'évaluée avec les critères du DSM et de 56,6% (Kan *et al.*, 2004a) à 77,2% (Curado *et al.*, 2022) avec les critères du CIM-10. Kan et ses collaborateurs ont comparé les prévalences de dépendance obtenues avec les critères de dépendance du DSM-III-R (45,7%) et ceux obtenus avec les critères du CIM-10 (56,6%) chez la même population (Kan *et al.*, 2004a). Les prévalences calculées à partir des questionnaires d'auto-déclaration varient de 21,8 % (Gutierrez *et al.*, 2022) à 60,8 % (Fujii *et al.*, 2015). Voyer et ses collaborateurs suggèrent que la perception de dépendance est surévaluée par les usagers. En effet, dans leur étude menée au Québec, la prévalence de la dépendance était de 9,5 % chez les 65 ans et plus lorsqu'objectivés selon les critères du DSM-IV. Toutefois, lorsque questionnés, 41,1 % des usagers se disaient dépendants à leur BZD (Voyer *et al.*, 2010).

Une étude documente la survenue de symptômes de sevrage comme marqueur de la dépendance. Dans cette étude, 78 % des usagers qui ont cessé la prise de leur BZD ont éprouvé des symptômes de sevrage (Jobert *et al.*, 2021).

La majorité des études portant sur la prévalence de la dépendance incluait des personnes adultes de plus de 18 ou 30 ans. Toutefois, 6 documents évaluent spécifiquement les personnes âgées de 55 (Gutierrez *et al.*, 2022) ou 65 ans et plus (Jobert *et al.*, 2021; Nkogho Mengue *et al.*, 2013; Victorri-Vigneau *et al.*, 2021; Voyer *et al.*, 2010; Yen *et al.*, 2015). Gerardin et ses collaborateurs ont comparé la dépendance entre les populations de 18 à 64 ans et de 65 ans et plus. La prévalence de la dépendance dans cette étude chez les 65 ans et plus était de 35 % alors qu'elle était de près de 50 % chez les plus jeunes (Gerardin *et al.*, 2014).

Lien temporel entre la dépendance et la prise de BZD

Aucune étude évaluant la prévalence de la dépendance suite à une prise à court terme (moins de 3 mois) n'a été repérée, ce qui ne permet pas d'évaluer le délai d'installation de la dépendance à la suite de l'introduction d'une BZD. Toutes les études recensées portaient sur des populations qui étaient déjà utilisateurs chroniques de BZD avec des durées moyennes de consommation de 3 à 164 mois.

Bien que les usagers dépendants prenaient leur BZD depuis plus longtemps que les usagers non dépendants dans l'étude de Victorri-Vigneau et collaborateurs (Victorri-Vigneau *et al.*, 2021), les augmentations de risque de dépendance associées aux durées de traitement plus longues étaient trop faibles pour être cliniquement significatives dans cette étude, de même que dans celle de Kan et collaborateurs (rapport de probabilité se rapprochant de 1) (Kan *et al.*, 2004b; Victorri-Vigneau *et al.*, 2021).

Tolérance

Prévalence de la tolérance

Onze documents recensés documentent spécifiquement la tolérance, regroupant des données sur plus d'un million de personnes prenant des BZD sur une période de plus de 3 mois jusqu'à plusieurs années. La plupart de ces études utilisent le besoin de titration de dose à la hausse comme proxy pour la notion de tolérance. L'augmentation progressive de la dose est peu fréquente dans ces études, soit de 0 à 13,6 % (Alessi-Severini *et al.*, 2016; Gidal *et al.*, 2016; Rosenqvist *et al.*, 2024; Tvette *et al.*, 2013; Tvette *et al.*, 2016; Willems *et al.*, 2013). Lorsque la tolérance est rapportée via des questionnaires basés sur les critères de dépendance du DSM ou du CIM-10, le taux de tolérance rapporté est d'environ 30 % (Gerardin *et al.*, 2014; Guerlais *et al.*, 2015; Nkogho Mengue *et al.*, 2013; Voyer *et al.*, 2010). Les résultats des études individuelles sont présentés au [tableau B-5](#).

Lien temporel entre la dépendance et la prise de BZD

La plupart des documents retenus rapportant la tolérance sont des études menées chez des populations d'utilisateurs chroniques de BZD, ce qui rend l'évaluation du lien temporel difficile.

L'étude de Tvette et ses collaborateurs (Tvette *et al.*, 2013) en 2013, menée chez plus de 80 000 nouveaux utilisateurs d'hypnotique, démontre qu'après 36 mois d'utilisation, seulement 0,9 % deviennent des utilisateurs excessifs (défini comme la prise de plus de 2 DDD/jour) suite à des augmentations de doses. Cette proportion de personnes avec utilisation excessive augmente d'environ 0,075 % par 3 mois. Toutefois, cette étude incluait plusieurs autres classes hypnotiques et seuls 34,6 % de la population à l'étude consommait des BZD.

Limites dans l'interprétation des résultats sur la dépendance et la tolérance

Plusieurs limites sont à considérer dans l'interprétation des résultats :

- La majorité des documents retenus pour répondre à la question d'évaluation sont des études observationnelles descriptives, ce qui les expose à des biais méthodologiques potentiellement importants.
- Plusieurs études ont recours à des questionnaires (autoadministrés ou complétés par une tierce personne, avec ou sans expertise médicale) pour évaluer le niveau de dépendance. Or, Voyer et ses collaborateurs suggèrent que

les usagers peuvent surestimer la prévalence de la dépendance jusqu'à plus de quatre fois (Voyer *et al.*, 2010).

- La prévalence de la dépendance aux BZD varie selon les définitions utilisées, les outils de mesure employés et les populations étudiées. Cette hétérogénéité méthodologique limite la comparabilité des résultats entre les études et restreint leur généralisation à d'autres contextes.
- Dans la majorité des études, les BZD sont évaluées comme une classe thérapeutique unique, sans distinction selon les molécules ou leur durée d'action. Cette approche peut masquer des différences importantes dans les profils de dépendance et de tolérance propres à certains types de BZD.
- Aucune étude répertoriée ne comporte de comparateur actif. Il n'est donc pas possible de déterminer si les prévalences de dépendance et de tolérance observées avec les BZD diffèrent de celles associées à d'autres substances psychoactives.
- La revue de littérature réalisée couvre une période de 22 ans (de 2004 à 2024), ce qui pourrait limiter la prise en compte de données antérieures pertinentes. Toutefois, cette limite doit être nuancée : dans le cadre de l'élaboration de lignes directrices sur les médicaments à risque de dépendance et de sevrage, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a effectué une revue systématique couvrant une période remontant jusqu'à 1946. Or, aucune étude antérieure à 2004 n'a été retenue dans cette analyse, et les constats qui en découlent concordent avec ceux de la présente revue (NICE, 2022d).

Pour obtenir davantage d'information sur les résultats et la qualité méthodologique de chacune des études, se référer au [tableau B-5](#).

Constats – Dépendance et tolérance

Dépendance :

Aucune étude repérée n'établit de **lien temporel** entre la prise de BZD et le développement d'une dépendance.

Tolérance :

Aucune étude repérée n'établit de **lien temporel** entre la prise de BZD et le développement d'une tolérance.

Résultats relatifs aux effets indésirables cognitifs, hémodynamiques et moteurs

Démence et maladie d'Alzheimer

Quinze documents repérés évaluent le risque de démence avec l'utilisation de BZD, dont une revue systématique (Billioti de Gage *et al.*, 2015), une méta-analyse (AIDawsari *et al.*, 2022), une revue systématique de revues systématiques (Ferreira *et al.*, 2022) et une revue parapluie de méta-analyses (Wu *et al.*, 2023). Cinq études primaires abordent spécifiquement le développement de la maladie d'Alzheimer (Bietry *et al.*, 2017; Gerlach *et al.*, 2022; Gray *et al.*, 2016; Imfeld *et al.*, 2015; Joyce *et al.*, 2022).

Corrélation avec la prise de BZD

L'évaluation de la corrélation entre la prise de BZD et le développement de la démence est complexe puisqu'il est primordial de considérer les risques de biais protopathique³ et d'indication. Étant donné que la démence a une longue période de latence (pas précisément connue, mais considérée d'au moins 10 ans), les études visant à évaluer la plausibilité d'un lien causal devraient prendre en compte des variables telles que les traitements médicamenteux ou d'autres facteurs de risque sur une décennie ou plus avant le diagnostic de la maladie. De plus, les données de la littérature montrent qu'une prévalence plus élevée d'anxiété et d'insomnie peut être observée dans les années précédant la démence (Billioti de Gage *et al.*, 2015), ce qui peut introduire un biais d'indication.

Les méta-analyses et revues systématiques incluses concluent que les BDZ augmentent le risque de développer une démence, sur la base des résultats non ajustés (AIDawsari *et al.*, 2022; Billioti de Gage *et al.*, 2015; Ferreira *et al.*, 2022; Gray *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2023). Toutefois, les études qui tiennent compte d'un ajustement des données pour le sexe, l'âge, les conditions cliniques et le biais protopathique arrivent à des conclusions hétérogènes (AIDawsari *et al.*, 2022; Ferreira *et al.*, 2022). La méta-analyse de AIDawsari et ses collaborateurs (35 études incluses, 4 257 670 participants) conclut que la prise de BDZ est associée à un risque de démence (RC: 1,33, 95 % CI 1,19–1,49), cependant, cette association devient nulle lorsque seules les études avec ajustements pour les biais protopathiques sont conservées (RC: 1,14, 95 % CI 0,82–1,58). Pour sa part, la revue systématique de revues systématiques de Ferreira et ses collaborateurs rapporte une augmentation de la probabilité de démence avec la prise de BZD dans les 5 méta-analyses incluses. Toutefois, les études qui intègrent le biais protopathique et un ajustement pour le sexe et l'âge arrivent à des conclusions hétérogènes (Ferreira *et al.*, 2022).

Les études primaires répertoriées qui n'étaient pas incluses dans les revues systématiques ou les méta-analyses retenues démontrent des corrélations généralement négatives ([voir tableau B-6](#)) (Gray *et al.*, 2016; Grossi *et al.*, 2019; Hafdi *et al.*, 2020;

³ Le biais protopathique, ou biais de causalité inversée, survient lorsque la maladie précède l'exposition présumée, mais est attribuée à tort à cette dernière. <https://www.btb.termiumpius.gc.ca>

Imfeld *et al.*, 2015; Teverovsky *et al.*, 2024; Torres-Bondia *et al.*, 2022). L'étude de Brieler et ses collaborateurs démontre que l'utilisation soutenue de BZD (RR 1,28, IC 95 % : 1,11-1,47) et un diagnostic d'anxiété (RR 1,19, IC 95 % : 1,06-1,33) étaient associés significativement au développement de la démence chez les personnes âgées de 65 à 75 ans. Toutefois, la prise de BZD soutenue chez les usagers souffrant de troubles anxieux n'était pas associée à un risque plus élevé de démence que les gens avec diagnostic de trouble anxieux sans prise de BZD (RR 1,18, 95 % CI: 0,92–1,51), renforçant la notion que l'anxiété elle-même serait un facteur de risque ou un signe précoce de la démence. De plus, la corrélation n'était plus statistiquement significative lorsque l'échantillon était limité aux personnes âgées de plus de 75 ans (Brieler *et al.*, 2023).

Pour remédier au biais protopathique, certaines études imposent un délai de latence minimal entre l'exposition et le diagnostic. La majorité des études qui prennent en compte ce délai ne détectent pas de lien entre la consommation de BZD et la démence (AlDawsari *et al.*, 2022; Bietry *et al.*, 2017; Imfeld *et al.*, 2015; Torres-Bondia *et al.*, 2022). Généralement, plus la durée de latence considérée est longue, moins la corrélation est forte (Baek *et al.*, 2020; Gray *et al.*, 2016). Baek et ses collaborateurs ont évalué l'impact de la durée de latence retenue sur la corrélation avec le risque de démence associé aux BZD. Le risque de démence est plus important lorsque la durée de latence choisie est plus courte, passant d'un risque relatif ajusté de 1,43 avec une latence de 1 an (IC à 95 % 1,37-1,49) à un risque relatif ajusté de 1,23 (IC à 95 % 1,14-1,32) avec une latence de 5 ans (Baek *et al.*, 2020).

Ainsi, les données actuelles ne permettent pas de déterminer avec certitude si l'utilisation de BZD entraîne un risque accru de développer une forme de démence en tenant compte du biais protopathique et d'indication.

Pour ce qui est de la démence de type Alzheimer spécifiquement, aucune étude repérée n'a mis en évidence une association positive entre la consommation de BZD et le développement de la maladie d'Alzheimer (Bietry *et al.*, 2017; Gerlach *et al.*, 2022; Gray *et al.*, 2016; Imfeld *et al.*, 2015; Joyce *et al.*, 2022).

Lien temporel

Dans la majorité des études qui rapportent une corrélation entre la prise de BZD et la démence, l'augmentation du risque de démence semble être liée à l'exposition cumulée aux BZD (Baek *et al.*, 2020; Billioti de Gage *et al.*, 2015; Ferreira *et al.*, 2022; Gerlach *et al.*, 2022; Torres-Bondia *et al.*, 2022) bien que cette augmentation ne soit pas toujours statistiquement significative (Joyce *et al.*, 2022). Toutefois, les résultats sont hétérogènes, avec certaines études qui ne rapportent aucun lien entre la durée de consommation et le risque de démence (Bietry *et al.*, 2017; Hafdi *et al.*, 2020; Imfeld *et al.*, 2015) et Gray et ses collaborateurs qui rapportent un risque plus élevé pour des consommations courtes ou modérées (<121 doses journalières cumulées) (Gray *et al.*, 2016).

Fonctions cognitives

Six études répertoriées (Chowdhury *et al.*, 2016; Guo *et al.*, 2021; Moriarty *et al.*, 2021; Teverovsky *et al.*, 2024; van der Sluiszen *et al.*, 2017; Zetsen *et al.*, 2022) évaluent l'impact des BZD sur les fonctions cognitives. Les fonctions cognitives évaluées varient largement dans les études consultées et pouvaient inclure la calligraphie et l'écriture, la perception sensorielle, le temps de réaction, la mémoire, l'attention, l'apprentissage, la vitesse psychomotrice, les fonctions exécutives, les performances de conduite automobile et les troubles cognitifs.

Corrélation avec la prise de BZD et lien temporel

Les études répertoriées sont hétérogènes autant au niveau des résultats cliniques évaluées que de leurs constats (voir le [tableau B-6](#) pour le résumé des études).

La majorité des études repérées ont montré que la prise de BZD semblait associée à différents troubles de la fonction cognitive (Chowdhury *et al.*, 2016; Guo *et al.*, 2021; Teverovsky *et al.*, 2024; van der Sluiszen *et al.*, 2017; Zetsen *et al.*, 2022). La revue systématique de Van der Sluiszen et collaborateurs (van der Sluiszen *et al.*, 2017), incluant 15 études, démontre que les utilisateurs à long terme de BZD (consommation de 5 à 15 ans) présentent davantage de troubles de l'attention, de la concentration ou de la mémoire par rapport aux témoins. Les troubles neurocognitifs augmentaient avec l'exposition ou les doses accrues de BZD. Toutefois, l'étude de Moriarty et ses collaborateurs, menée auprès de plus de 7 000 sujets de 50 ans et plus, ne corrobore pas ses résultats. Dans cette étude, la fonction cognitive n'était pas différente, et ce, que la durée d'utilisation des BZD soit de moins de 2 ans ou de plus de 2 ans (Moriarty *et al.*, 2021).

Trois des 6 études évaluant l'impact de la prise de BZD sur les fonctions cognitives incluaient moins de 100 usagers (Chowdhury *et al.*, 2016; Guo *et al.*, 2021; Zetsen *et al.*, 2022). Dans une étude menée chez 26 hommes de 20 à 23 ans (13 sujets, 13 témoins), des altérations de la fonction cognitive ont été observées après 2 semaines (Chowdhury *et al.*, 2016).

Constats – Effets indésirables cognitifs

Démence et maladie d'Alzheimer :

- Aucune étude retenue n'a établi de corrélation entre la prise de BZD et le risque de développement de la maladie d'Alzheimer.
- L'hétérogénéité des résultats ne permet pas d'établir une corrélation claire entre la prise de BZD et le développement de démence.
- Lorsqu'une période de latence est incluse, la plupart des études constatent une absence d'association entre la prise de BZD et la démence.

- D'après trois études, le risque de développer une démence augmenterait avec une utilisation cumulée de BZD de plus de trois mois.

Cognition :

- La prise de BZD est associée au développement de divers troubles de la fonction cognitive.
- La durée de prise des BZD ne semble pas corrélée aux troubles de la fonction cognitive.
- Des altérations de la mémoire ont été observées après seulement 2 semaines d'utilisation de BZD, selon une étude de petite taille qui comporte des limites importantes.

Chutes

Six études repérées (Aljawadi *et al.*, 2018; Amari *et al.*, 2022; Marron *et al.*, 2020; Maust *et al.*, 2022; Na *et al.*, 2022), dont une revue systématique (Diaz-Gutierrez *et al.*, 2017), ont évalué le risque de chute associé à la prise de BZD.

Corrélation avec la prise de BZD

Toutes les études retenues démontrent que la prise de BZD est associée à la survenue de chutes (Aljawadi *et al.*, 2018; Amari *et al.*, 2022; Diaz-Gutierrez *et al.*, 2017; Marron *et al.*, 2020; Maust *et al.*, 2022; Na *et al.*, 2022). Les utilisateurs de BZD seraient jusqu'à deux fois plus susceptibles de chuter par rapport aux individus ne prenant pas de BZD (Aljawadi *et al.*, 2018; Amari *et al.*, 2022; Na *et al.*, 2022).

Lien temporel

La revue systématique de 12 études de Diaz-Gutierrez et ses collaborateurs (Diaz-Gutierrez *et al.*, 2017) et l'étude de Maust et ses collaborateurs (Maust *et al.*, 2022) rapportent un risque de chute plus important dans les premiers jours de traitement, soit dans les premiers 1 à 5 jours (Diaz-Gutierrez *et al.*, 2017) et 10 à 20 jours (Maust *et al.*, 2022). Cependant, plus récemment, l'étude de Na et ses collaborateurs de 2022 (Na *et al.*, 2022) a rapporté un risque de chute plus important avec la prise prolongée (plus de 49 jours) de BZD. Toutefois, seules les BZD à longue durée d'action étaient incluses dans cette étude, ce qui ne permet pas de se positionner sur le risque de chute des utilisateurs de BZD à courte durée d'action, contrairement aux autres études qui incluaient les 2 types de BZD.

Des études rapportant des effets sur la tension artérielle (TA) et la fréquence cardiaque (FC) ont été répertoriées afin d'explorer l'implication des effets indésirables hémodynamiques dans le risque de chute. Les 2 études de petite taille recensées sur le sujet suggèrent des effets indésirables de nature hémodynamique (Fogari *et al.*, 2019; Rivasi *et al.*, 2020), mais l'hétérogénéité et la paucité des données ne permettent pas de tirer de conclusion sur la corrélation et de lien temporel.

Fractures

Trois méta-analyses (Donnelly *et al.*, 2017; Poly *et al.*, 2020; Xing *et al.*, 2014) et trois études primaires portant sur le risque de fracture chez les personnes consommant des BZD ont été répertoriées (Hwang *et al.*, 2015; Khairkar *et al.*, 2021; Saarelainen *et al.*, 2017). La plupart des documents portent spécifiquement sur les fractures de la hanche (Donnelly *et al.*, 2017; Poly *et al.*, 2020; Saarelainen *et al.*, 2017; Xing *et al.*, 2014).

La survenue de fractures serait la conséquence des effets indésirables cognitifs et neuromoteurs qui peuvent précipiter des chutes et ultimement des fractures.

Corrélation avec la prise de BZD

D'après les études retenues, l'utilisation des BZD serait significativement associée à une augmentation du risque de fracture, toutes localisations confondues, variant de 11 % à 25 % comparativement aux personnes n'utilisant pas de BZD. Le risque de fracture de la hanche serait, quant à lui, majoré d'environ 34 % à 60 % chez les utilisateurs de BZD. Les populations étudiées étaient composées majoritairement de personnes âgées de plus de 50 ou 65 ans (Donnelly *et al.*, 2017; Hwang *et al.*, 2015; Khairkar *et al.*, 2021; Poly *et al.*, 2020; Saarelainen *et al.*, 2017; Xing *et al.*, 2014).

La méta-analyse de Xing et ses collaborateurs (Xing *et al.*, 2014), incluant 25 études, démontre que la prise de BZD est significativement associée à une augmentation du risque de fracture de 25% (RR = 1,25; IC 95 %, 1,17–1,34 ; $p < 0,001$). Ce risque était significatif seulement pour la prise de BZD de courte durée d'action. Pour les fractures de la hanche seulement, l'augmentation de risque était de 35% (RR = 1,35 (1,22–1,50) $p < 0,001$). Les personnes âgées de 65 ans et plus ne semblent pas plus à risque que la population générale. Certaines études incluses dans la méta-analyse (Xing *et al.*, 2014) font état d'un risque accru de fracture lors de l'utilisation de BZD à action prolongée, d'autres ont observé la même corrélation pour les BZD à courte durée d'action et quelques-unes ont observé un risque accru pour les deux types de BZD. Cependant, l'analyse de sous-groupe sur les différences entre les BZD à courte et à longue durée d'action BZD à courte et à longue durée d'action en ce qui concerne le risque de fracture conclue à un risque accru seulement pour les BZD à courte durée d'action. Les auteurs suggèrent que cette observation pourrait s'expliquer par une prescription sélective de ces molécules chez des patients plus vulnérables. Par ailleurs, ils avancent l'hypothèse selon laquelle les prescripteurs privilégieraient généralement les BZD à courte durée d'action en début de traitement, avant de recourir, le cas échéant, à des BZD à plus longue durée d'action. Ainsi, l'augmentation du risque observée en début de traitement pourrait être attribuable principalement à l'utilisation de BZD à courte durée d'action.

Dix-huit études sont incluses dans la méta-analyse de Donnelly et ses collaborateurs portant sur le risque de fracture de la hanche avec l'utilisation de BZD ou d'hypnotiques en Z. Cette méta-analyse rapporte un risque accru de 52 % (RR = 1,52, IC à 95 % 1,37–1,68). Les études incluses dans cette méta-analyse incluaient des populations d'âge moyen de 72 à 84 ans (Donnelly *et al.*, 2017).

La plus récente des méta-analyses, celle de Poly et ses collaborateurs, inclut 33 études et près de 170 000 cas de fracture de la hanche. Les populations incluses sont majoritairement des personnes de plus de 50 ans. L'utilisation des BZD y est associée de façon significative à une augmentation du risque de fracture de la hanche de 34 % comparativement aux non-utilisateurs (RR = 1,34 ; IC à 95 % : 1,26–1,44) (Poly *et al.*, 2020).

Les méta-analyses de Donnelly et de Poly (Donnelly *et al.*, 2017; Poly *et al.*, 2020) n'ont pas évalué le risque de fracture selon la durée d'action des BZD utilisées.

Lien temporel

Dans les études retenues, les fractures associées à la prise de BZD sont généralement survenues rapidement à la suite de l'introduction d'une BZD. L'augmentation du risque de fracture de la hanche est observée dès les premiers 14 jours de traitement dans la méta-analyse de Donnelly et de ses collaborateurs (Donnelly *et al.*, 2017) et dès les premières 4 à 8 semaines dans l'étude de Hwang et ses collaborateurs (Hwang *et al.*, 2015). Le risque de fracture semble se normaliser après 1 an d'utilisation (Saarelainen *et al.*, 2017).

Accidents

Trois études portant sur le risque d'accident de la route ou du travail avec la prise de BZD ont été répertoriées, une méta-analyse (Garbarino *et al.*, 2021) et deux études observationnelles (Baudot, 2024; Osler et Jorgensen, 2022).

Corrélation avec la prise de BZD et lien temporel

La méta-analyse de Garbarino et ses collaborateurs ont inclus 13 études portant sur plus de 300 000 accidents de travail dans des contextes professionnels variés. Ce sont 2,71% de ces accidents qui sont survenus chez des personnes prenant des BZD. Les résultats démontrent toutefois que le risque d'accident de travail est peu significatif pour la majorité des types d'emploi inclus, et que la prise de BZD serait même associée à un risque réduit d'accident chez les conducteurs professionnels. Les analyses de sous-groupes portant sur les conducteurs commerciaux ont démontré que ces derniers semblent moins à risque d'accident de travail que d'autres groupes professionnels (RR = 0,109, IC à 95 % 0,063-0,187). Lorsque seules les études se basant sur la confirmation de la positivité aux BZD par des analyses de laboratoire sont considérées, aucune augmentation du risque d'accident de travail n'est observée avec la prise de BZD (Garbarino *et al.*, 2021).

Une seule étude non incluse dans la méta-analyse de Garbarino a été repérée. Les résultats de cette étude sont discordants avec ceux de la méta-analyse, mais ils sont jugés pertinents en raison du nombre élevé d'événement inclus. Cette étude portant aussi sur le risque d'accident de travail a été menée chez plus de 2,5 millions de personnes ayant subi des accidents de travail démontre une réduction initiale du risque d'accident de travail dans le premier mois, mais une augmentation du risque à l'arrêt de la BZD ou lors d'utilisation prolongée. Le traitement à court terme (< 1 mois) avec des BZD était associé à une réduction significative de 4,6 % du risque d'accidents de travail.

Toutefois, lorsque le traitement est prolongé, il devient associé à une augmentation significative du risque d'accident de travail. Pour chaque augmentation de 1% de l'intensité du traitement, le risque mensuel d'accident de travail augmente significativement de 4,4 %. Par ailleurs, l'arrêt du traitement était également associé à une augmentation du risque d'accident de travail de 3,6 % dans le mois suivant la cessation de la BZD. Ce risque accru à l'arrêt du traitement peut s'expliquer par un effet de rebond ou de rattrapage (Baudot, 2024).

Finalement l'étude de Osler et Jorgensen portait sur les accidents de la route chez des personnes consommant divers hypnotiques (BZD, HZ, mélatonine, prégabaline), dont plus de 250 000 utilisateurs de BZD. Tous les hypnotiques, sauf la prégabaline, ont été associés à un risque plus élevé d'accident de la route chez la population de moins de 70 ans. Chez les personnes âgées de 70 ans et plus, le risque d'accident de la route n'était pas significativement augmenté lorsqu'ajusté pour les facteurs de confusion. Le chlordiazépoxide était la BZD la plus fortement associée au risque d'accident de la route (Osler et Jorgensen, 2022).

Constats – Effets indésirables moteurs et hémodynamiques

Chutes et fractures :

- La prise de BZD semble augmenter le risque de chute et de fracture.
- Il y a hétérogénéité des résultats au sujet du lien temporel entre la prise de BZD et l'augmentation des risques de chute et de fractures. Toutefois, les risques semblent plus importants dans les premières semaines de traitement.
- Il y a des données suggérant des effets indésirables de nature hémodynamique (qui pourrait potentiellement contribuer au risque de chute), mais pas de corrélation et de lien temporel établis.

Accidents :

- L'hétérogénéité des résultats ne permet pas d'établir de lien clair entre la prise de BZDs et le risque d'accident de travail ou de la route.

Limites dans l'interprétation des résultats sur les effets indésirables cognitifs, hémodynamiques et moteurs

En l'absence d'essais contrôlés randomisés sur le sujet, la causalité ne peut être inférée que par des études observationnelles. Les résultats présentés doivent donc être interprétés avec circonspection.

La force des plans d'étude retenus varie de faible à modérée pour les études primaires et leur qualité méthodologique est, pour la majorité, modérée à élevée. La qualité méthodologique des revues systématiques, évaluée avec l'outil AMSTAR-2, est faible ou critiqueusement faible. Deux domaines clés affectent la qualité méthodologique des revues systématiques évaluées : l'absence de liste exhaustive des documents exclus et

l'absence d'indication que le plan méthodologique a été préalablement établi. Pour obtenir davantage d'information sur les résultats et la qualité méthodologiques de chacune des études, se référer aux tableaux [B-6](#) et [B-7](#)).

Plusieurs études portant sur les fonctions cognitives incluaient des échantillons de patients très restreints. De plus, les tests et les fonctions évaluées étaient très hétérogènes, ce qui limite la comparaison entre les études.

Certaines études rapportent des résultats combinés de plusieurs molécules en plus des BZD tels que les hypnotiques en Z, la mélatonine et/ou la prégabaline (Amari *et al.*, 2022; Osler et Jorgensen, 2022; Saarelainen *et al.*, 2017), ce qui peut diluer les effets attribuables aux BZD.

Considérant que la démence a une longue période de latence (pas précisément connue, mais considérée d'au moins 10 ans), les études visant à évaluer la plausibilité d'un lien causal devraient prendre en compte des variables telles que les traitements médicamenteux ou d'autres facteurs de risque sur une décennie ou plus avant le diagnostic de la maladie, ce qui nécessite un suivi exceptionnellement long. De plus, les données de la littérature montrent qu'une prévalence plus élevée d'anxiété, d'insomnie ou de dépression peut être observée dans les années précédant la démence (Billioti de Gage *et al.*, 2015; Brieler *et al.*, 2023), ce qui peut introduire un biais d'indication.

De nombreuses études utilisent la dose définie journalière, ou « *defined daily dose* » (DDD) en anglais, comme proxy de la durée de prise des BZD. Cette mesure permet de comparer l'utilisation de différentes molécules au sein d'une même classe. Elle est influencée par la dose prescrite, mais, si la dose prescrite est équivalente à la DDD, elle estime le nombre de jours de traitement pour une période donnée.

Enfin, les revues de littérature réalisées couvrent des périodes allant de 2004 (dépendance et tolérance) ou de 2014 (innocuité) jusqu'à aujourd'hui, ce qui peut limiter la prise en compte de données plus anciennes pertinentes. Cette limite a toutefois été atténuée, en partie, par l'inclusion de revues systématiques, dont la portée temporelle permet d'intégrer des études antérieures aux bornes retenues dans le cadre de la présente analyse.

Tableau B-5 Caractéristiques, résumés, force des plans d'étude et évaluation de la qualité méthodologique des études retenues – Dépendance et tolérance

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Prévalence de la dépendance et/ou tolérance	Durée moyenne de traitement	Force du plan d'étude	Qualité méthodologique
Questionnaire ou entrevue par évaluateur basé sur critères DSM ou CIM-10							
(Victorri-Vigneau <i>et al.</i> , 2021)	BZD et HZ	France Étude observationnelle prospective	N= 976, 65 ans et plus, en soins ambulatoires avec prise de BDZ ou HZ depuis au moins 3 mois	45.3% (95% CI 42.2–48.4%) de dépendance (critères de dépendance du DSM-IV) Facteur associé avec la dépendance : Durée maximale d'utilisation (mois) : RC 1.04 [1.02; 1.05] <0.001	Temps maximum de prise (en mois) de BDZ ou HZ chez les usagers ▪ dépendants : 184 ±131 ▪ non-dépendants : 139 ±121 p <0.001	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Gerardin <i>et al.</i> , 2014)	BZD et HZ	France Étude comparative	Utilisateurs de BZD/HZ chronique (3 mois et plus) 65 ans et + : N=176 18 à 64 ans : N=212	Dépendance aux BZD/HZ : ▪ 65 ans et plus : 35,2% ▪ 18 à 65 ans : 49,8% Tolérance : 1/3 des cas (critères de dépendance du DSM-IV)	s.o.	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Kan <i>et al.</i> , 2004b)	BZD	Pays-Bas Étude de cohorte rétrospective	N=599 entre 17 et 70 ans prenant au moins une BDZ par semaine	Dépendance : ▪ 45,7% (critères de dépendance du DSM-III-R) ▪ 56,6% (critères CIM-10) Facteur associé avec la dépendance : Durée de traitement : RC (95% CI) : 1.00‡ (1.00-1.01) <i>Association statistiquement significative, mais peu cliniquement pertinente.</i>	30 mois (SD : 90,1)	Faible*	PS1: Faible* PS2: Modérée*
(Guerlais <i>et al.</i> , 2015)	BZD et HZ	France Analyse transversale épidémiologique	N=212 entre 15 et 64 ans avec consommation chronique de BZD ou HZ	Dépendance : 49,7% Tolérance : 30,2% (critères de dépendance du DSM-IV)	s.o.	Faible*	PS1: Modérée* PS2: Modérée*
(Nkogho Mengue <i>et al.</i> , 2013; Voyer <i>et al.</i> , 2010)	BZD	Canada, Québec Étude transversale et descriptive	N= 707, utilisateurs de BZD de 65 ans et plus(Hwang <i>et al.</i> , 2015; Khairkar <i>et al.</i> , 2021; Saarelainen <i>et al.</i> , 2017)	9.5% selon les critères de dépendance du DSM IV 41,1% selon la perception des patients Tolérance : 30,2%	s.o.	(Nkogho Mengue <i>et al.</i> , 2013) : Modérée* (Voyer <i>et al.</i> , 2010): Faible*	(Nkogho Mengue <i>et al.</i> , 2013) : PS1: Moyenne* PS2: Moyenne* (Voyer <i>et al.</i> , 2010) : PS1: Élevée* PS2 : Élevée*
(Curado <i>et al.</i> , 2022)	BZD et HZ	Brésil Étude observationnelle transversale	N=94, 18 ans et plus prenant des BDZ	Dépendance : 77,2% (critères CIM-10)	Durée médiane d'utilisation : 16 mois	Faible*	PS1: Modérée* PS2 : Modérée*
Questionnaire d'auto-évaluation ou d'auto-déclaration de la dépendance							
(Morel <i>et al.</i> , 2016)	BZD et HZ	France Étude observationnelle transversale	N=413, 18 ans et plus qui consultent pour un trouble d'usage de l'alcool	52,5% <i>probablement dépendant</i> (questionnaire d'auto-évaluation basé sur les critères du DSM-IV)	s.o.	Faible*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Schallemberger et Colet Cde, 2016)	BZD	Brésil Étude transversale	N=42; 30 ans et plus	35,7 % dépendant 61.9% potentiellement dépendant (Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire)	6,5 ans	Faible*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Fujii <i>et al.</i> , 2015)	BZD	Japon	N=51; 18 ans et plus, souffrant de trouble panique	60,8% de dépendance psychologique (Severity of Dependence Scale (SDS), version japonaise)	s.o.	Faible*	PS1: Faible* PS2: Faible*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Prévalence de la dépendance et/ou tolérance	Durée moyenne de traitement	Force du plan d'étude	Qualité méthodologique
		Étude transversale					
(Gutierrez <i>et al.</i> , 2022)	BZD	États-Unis Étude transversale	N=83; 55 ans et plus souffrant d'insomnie	Dépendance : 21,8 % (Benzodiazepine Dependence Questionnaire -BDEPQ)	Plus de 3 mois	Faible*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Pelissolo <i>et al.</i> , 2007)	BZD	France Étude transversale	N=4 425; 18 ans et plus, consommateurs réguliers de BZD depuis 6 mois ou plus	Dépendance : 55% (Échelle Cognitive d'Attachement Aux Benzodiazépines - ECAB)	17,5±22.4mois	Faible*	PS1: Modérée* PS2: Modérée*
(Yen <i>et al.</i> , 2015)	BZD et HZ (estazolam, flunitrazepam et zolpidem)	Chine	N=139 ; 65 ans et plus, consommateurs de zolpidem, estazolam ou flunitrazepam depuis au moins 3 mois BZD =88 Zolpidem=51	Haut niveau de dépendance : 28,8% (Severity of Dependence Scale (SDS), version chinoise)	115,6 (112,0) mois	Faible	PS1: Faible* PS2: Faible*
Symptômes de sevrage							
(Jobert <i>et al.</i> , 2021)	BZD	France Étude observationnelle transversale	N=582, 65 ans et plus prenant des BDZ depuis plus de 3 mois	78% des usagers qui ont fait un arrêt de BDZ ont eu des symptômes de sevrage	Prise moyenne maximale de BDZ 164 mois	Faible*	PS1: Modérée* PS2: Modérée*
Test de dépendance de Tyrer							
(Alberto Armas <i>et al.</i> , 2024)	BZD	Espagne Étude observationnelle descriptive transversale prospective.	N=127, entre 18 et 90 ans prenant des BZD	20,35% de dépendance (test de dépendance de Tyrer) 19,05% potentiellement tolérant (patients rapportent avoir besoin d'une dose plus élevée de BZD pour obtenir les mêmes effets)	6,5 ans	Faible*	PS1: Faible* PS2: Faible*
Évaluation de la progression des doses							
(Gidal <i>et al.</i> , 2016)	BZD (clobazam)	États-Unis Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles.	N=200; 2 à 60 ans avec un syndrome de Lennox-Gastaut (épilepsie) naïfs au clobazam	Tolérance : 11,8% (tolérance définie comme une augmentation de 40 % ou plus du dosage concomitamment avec une augmentation des crises)	2 ans	Faible	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Rosenqvist <i>et al.</i> , 2024)	BZD et HZ	Danemark Étude transversale	BZD hypnotique : N=123 661 BZD anxiolytique : N=529 235	Augmentation de dose sur 3 ans : ▪ BZD hypnotique : 13.6% ▪ BZD anxiolytique : 5.2% L'augmentation de la dose a été définie comme une augmentation au-delà des doses recommandées soit plus 40 mg en équivalent diazépam pour les personnes âgées de moins de 65 ans et plus de 20 mg pour les personnes âgées de 65 ans ou plus.	Durée médiane de traitement : 273 jours	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Tvete <i>et al.</i> , 2013)	BZD, HZ, hydroxyzine et buspirone	Norvège Étude rétrospective	N=81 945; naïfs aux hypnotiques BZD (34,6% ; N=28 352) Hypnotique Z (63.8%) Hydroxyzine/buspirone(1.6%)	23 % des patients ont eu des réclamations d'hypnotique. Le risque d'augmentation de dose augmente avec le temps, mais seulement 0.9% finissent comme des utilisateurs excessifs (> 2 DDD/jour) après 36 mois (0,16% après 6 mois, 0,32% après 12 mois). La proportion de personnes avec une utilisation excessive augmente d'environ 0,075% par 3 mois.	La plupart des patients ont utilisé des BZD pendant une courte période, et 33,7 % des utilisateurs ont arrêté après 3 mois ou moins. Environ 77 % n'ont pas utilisé de BZD durant aucune autre période.	Faible*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Tvete <i>et al.</i> , 2016)	BZD (diazépam et oxazépam)	Norvège Étude observationnelle	N=19 747 ; nouveaux utilisateurs de BDZ entre 30 et 60 ans	Proportion d'utilisateurs de BDZ à atteindre le niveau de consommation le plus élevé (≥1 DDD par jour) : ▪ Diazepam : 5.36%	Temps moyen pour atteindre le niveau de consommation le plus élevé :	Faible*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Prévalence de la dépendance et/ou tolérance	Durée moyenne de traitement	Force du plan d'étude	Qualité méthodologique
				▪ Oxazepam : 8,48%	▪ Diaxepam : 26 mois ▪ Oxazepam : 23 mois		
(Willems <i>et al.</i> , 2013)	BZD	Pays-Bas Étude observationnelle	N=863; usagers à long terme de BDZ	Aucune augmentation des doses prescrites (utilisateurs occasionnels et utilisateurs chroniques).	6 mois et plus	Faible*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Alessi-Severini <i>et al.</i> , 2016)	BZD et HZ	Canada (Manitoba) Étude de population	N= 331 461; usagers recevant une prescription de BZD ou HZ Usagers prenant des BZD/HZ depuis au moins 2 ans : N=12 598	Parmi toutes les prescriptions de BZD et HZ faites au Manitoba, seul 4% des usagers deviennent des utilisateurs chronique (> 2 ans de prise) et seul 0,3% escaladent vers des doses élevées. Parmi les utilisateurs chroniques, 8% de la cohorte ont montré une escalade vers des doses élevées (plus de 40 mg en équivalent diazépam par jour). Clonazépam était la BZD la plus fréquemment associée à l'escalade des doses.	Durée moyenne d'utilisation en continu = 4,4 ans	Faible*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*

PS : professionnel scientifique; BZD: benzodiazépine ; HZ: hypnotique en Z; RC: rapport de cote; RR: risque relatif; DDD: 'defined daily dose » en anglais, est utilisé comme proxy de la durée de prise des BZD, si la dose prescrite est équivalente à la DDD, elle estime le nombre de jours de traitement pour une période donnée; DSM : *Diagnostic and Statistical Manual*⁴ ; CIM-10 : 10e édition de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes⁵

⁴ <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
⁵ <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>

Tableau B-6 Caractéristiques, résumés, forces des plans d'études et qualités méthodologiques des études retenues – Effets indésirables cognitifs, hémodynamiques et moteurs

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
Corrélation entre le risque d'effets indésirables cognitifs								
Démences								
(AIDawsari <i>et al.</i> , 2022)	BZD	Arabie Saoudite Revue systématique et méta-analyse	35 études retenues; 4 257 670 participants	Démence	En tenant compte de toutes les études, la prise de BDZ est associée à un risque de démence (RC: 1,33, 95% CI 1,19–1,49), cependant, cette association devient nulle dès lors que l'on ne garde que les études qui sont ajustées pour les biais protopathiques (RC: 1,14, 95% CI 0,82–1,58)	s.o.	s.o.	PS1: Faible# PS2: Faible# (détails à l'annexe VII-B)
(Billioti de Gage <i>et al.</i> , 2015)	BDZ	France Revue systématique	9 études retenues	Démence	En tenant compte des études avec une qualité adéquate, l'exposition aux BDZ est associée avec une augmentation du risque de démence (force de l'association : 1,24-2,30)	Le risque excessif semble se produire plus tard dans le traitement et n'est pas à craindre pour les utilisations cumulées de moins de 3 mois. (Wu, 2009) Jours cumulés d'utilisation : 90 – 180 jours versus < 90 jours : RC = 1.38 (1.03 – 1.83); 1.25 (0.93 – 1.67)* > 180 jours versus < 90 jours : RC = 1.45 (1.18 -- 1.79); 1.43 (1.16 -- 1.77)* *Analyse de sensibilité (Billioti de Gage, 2014) Utilisation cumulée <3 mois versus pas de BDZ : RC 1.05 (0.89 - 1.24) 3-6 mois versus pas de BDZ : RC 1.28 (0.97 - 1.69) > 6 mois versus pas de BDZ : RC 1.74 (1.53 - 1.98)	s.o.	PS1: Critiquement faible# PS2: Critiquement faible# (détails à l'annexe VII-B)
(Ferreira <i>et al.</i> , 2022)	BZD et HZ	Portugal Revue systématique de revues systématiques	15 études retenues	Démence	5 revues systématiques avec méta-analyses ont été incluses et toutes ont trouvé une association significative entre l'utilisation de BZD et la démence, rapportant une augmentation des probabilités (RC) comprise entre 1,38 (95 % CI : 1,07-1,77) et 1,78 (95%CI : 1,33-2,38) pour les utilisateurs de BZD. Les études qui intègrent le biais protopathique et un ajustement pour le sexe et l'âge arrivent à des conclusions différentes. En utilisant des études ajustées pour le biais protopathique, Penninkilampi <i>et al.</i> ont corroboré toujours l'association significative entre l'utilisation de BZD et les risques accrus de démence (RC 1,12, 95%CI : 1,03-1,323) et Zhong <i>et al.</i> ont montré que même après ajustement pour l'anxiété ou la	Il existe une association dose-réponse significative entre l'utilisation des BZD et le développement de la démence, une augmentation de 20 DDD par années augmente le risque de démence de 22% (RR 1,22, IC95% : 1,18-1,25)	s.o.	PS1: Critiquement faible# PS2: Critiquement faible# (détails à l'annexe VII-B)

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
					dépression, la plupart des résultats regroupés persistaient dans la même direction. Toutefois, lorsque Luchetta <i>et al.</i> n'ont analysé que les études contrôlant le biais protopathique, ils n'ont pas trouvé d'association statistiquement significative.			
(Wu <i>et al.</i> , 2023)	BDZ	Taiwan Revue parapluie de méta-analyses	5 méta-analyses retenues	Démence	Toutes les méta-analyses incluses ont montré un risque significatif de démence chez les consommateurs de BZD. Toutes les études avaient des preuves faibles et une qualité méthodologique faible.	s.o.	s.o.	PS1: Critiquement faible# PS2: Critiquement faible# (détails à l'annexe VII-B)
(Bietry <i>et al.</i> , 2017)	BZD et HZ	Suisse Étude cas-témoins	N=1 438 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et 1 438 patients contrôles	Maladie d'Alzheimer	En tenant compte d'un temps de latence de 2 ans avant le diagnostic, le risque de développer la maladie d'Alzheimer n'est pas supérieur après l'usage de BDZ (RC ajusté : 0,82, IC 95 % 0,70–0,7)	Le risque de maladie d'Alzheimer n'est pas affecté par l'utilisation de BZD à court ou à long terme Durée de prise (prescriptions) : 1–9 : RC ajusté : 0,86 (95% CI 0,71–1,03) 10–29 : RC ajusté 0,76 (95% CI 0,60–0,97) ≥30 : RC ajusté 0,78 (95% CI 0,53–1,14)	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Gerlach <i>et al.</i> , 2022)	BDZ	États-Unis Étude de cohorte	N=528 006; plus de 65 ans sans démence durant une période de 10 ans de référence.	Maladie d'Alzheimer	Dans les modèles ajustés, aucune exposition aux BDZ n'est associée à une augmentation du risque de maladie d'Alzheimer (RR 0,96, 95% CI 0,90,- 1.03) (période de latence de 3 ans)	Analyse de sensibilité (période de latence de 3 ans) Après ajustement pour les caractéristiques sociogéographiques et cliniques, ainsi que l'exposition à l'anticholinergique, seule la prise ≤366 jours sur 10 ans est associée à une très légère augmentation du risque de démence (RR 1,03, 95% CI 1,00–1,07)	Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
(Gray <i>et al.</i> , 2016)	BZD et HZ	États-Unis Étude de cohorte prospective	N=3 434; plus de 65 ans sans démence au début de l'étude	Démence	En considérant une période de latence de 2 ans, aucune association de risque n'est retrouvée entre la prise de BDZ et la démence : 1-30 doses journalières standardisées : RR 1,18, 95% CI 0,97-1,44. 31-120 doses journalières standardisées : RR 1,31, 95% CI 1,00-1,72. ≥ 121 doses journalières standardisées : RR 1,07, 95% CI 0,82 -1,39.	En considérant une période de latence de 1 an, le risque de démence augmente légèrement pour les patients avec une consommation de BDZ faible (1-30 dose journalière standardisée) : RR 1,25, 95% CI 1,03-1,51) et modéré (31-120 dose journalière standardisée: RR 1,31, 95% CI 1,00-1,71). [≥121 doses journalières standardisées : RR 1,07, 95% CI 0,83 -1,39.]	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
				Maladie d'Alzheimer	En considérant une période de latence de 2 ans, aucune association de risque n'est retrouvée entre la prise de BDZ et la maladie d'Alzheimer 1—30 dose journalière standardisée : RR 1.18, 95% CI 0.95-1.47. 31—120 dose journalière standardisée : RR 1.13, 95% CI 0.81-1.57.	En considérant une période de latence de 1 an, le risque de maladie d'Alzheimer augmente légèrement pour les patients avec une consommation de BDZ faible (1-30 dose journalière standardisée) (1-30 dose journalière standardisée : RR 1.27, 95% CI 1.03-1.57) 31—120 dose définie journalière (DDD) : RR 1.16, 95% CI 0.84-1.60.		

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
					≥121 doses journalières standardisées : RR 0.96, 95% CI 0.71 -1.30.	≥121 DDD : RR 0.95, 95% CI 0.71 -1.27.		
(Grossi <i>et al.</i> , 2019)	BZD et HZ	Royaume-Uni Étude de cohorte prospective multicentrique	N=13 004; plus de 65 ans (dont 220 patients avec un diagnostic de démence)	Démence	Pas d'augmentation du risque de démence après la prise de BDZ (<i>adjusted incidence rate ratios</i> 1,06 (95 % CI 0.72, 1.60))	s.o.	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Hafdi <i>et al.</i> , 2020)	BDZ	Pays-Bas Étude de cohorte prospective	N=3 526; entre 70 et 78 ans	Démence	L'usage persistant de BDZ pendant 2 ans et plus n'augmente pas le risque de démence (RR ajusté 0.60, 95% CI 0.34-1.10)		Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
(Imfeld <i>et al.</i> , 2015)	BDZ	Suisse Étude de cas-témoins	N=16 823; plus de 65ans avec un diagnostic de maladie d'Alzheimer 1 :1 contrôle	Maladie d'Alzheimer	s.o.	Après avoir contrôlé pour le biais protopathique (latence de 2 ans), les utilisateurs à long terme de BDZ sont moins à risque de développer la maladie d'Alzheimer comparé aux non- utilisateurs (<150 prescriptions (environ 11,5 ans) : [RC ajusté 0.69 (0.57–0.85)]0.69 (0.57– 0.85))	Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
			N=9 636; démence vasculaire 1 :1 contrôle	Démence vasculaire	s.o.	Après avoir contrôlé pour le biais protopathique (latence de 3 ans), les utilisateurs à long terme de BDZ n'ont pas plus de risque de développer une démence vasculaire (<150 prescriptions (environ 11,5 ans) [RC ajusté 0.69 (0.57– 0.85)]0.69 (0.57–0.85))		
(Joyce <i>et al.</i> , 2022)	BZD (flurazepam, triazolam, temazepam, diazepam, alprazolam, lorazepam)	États-Unis Étude de cohorte prospective	Cohorte 2013, N = 437 662 cas et 1 312 721 contrôles Personnes de plus de 67 ans, les cas sont des personnes avec un diagnostic de maladie d'Alzheimer ou de démence associée	Maladie d'Alzheimer et démence associée	s.o.	Même si le risque relatif de maladie d'Alzheimer a une tendance à augmenter avec la durée de prise de BDZ après 180 jours, les résultats ne sont pas statistiquement significatifs Cohorte consolidée 2013–2015, utilisation de BDZ, RC [95% IC] 30–89 jours : 0.939 [0.802–1.099] 90–179 jours : 0.787 [0.592–1.045] 180–365 jours : 1.174 [0.913–1.510] >365 jours 1.167 [0.919–1.483]	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Torres-Bondia <i>et al.</i> , 2022)	BZD et HZ	Espagne Étude rétrospective de cohorte	N=83 138; de plus de 45 ans avec des BDZ	Démence	Avec une durée de latence de 5 ans, en comparant les consommateurs avec les non-consommateurs de BDZ, le risque de démence n'est pas significatif après ajustement des données pour l'âge, le sexe, l'hypertension, le diabète, la dyslipidémie, l'anxiété, la dépression et les troubles du sommeil (RR = 1,01 ; IC 95 % = 0,94 à 1,08)	Chez les patients avec des BDZ (phase de latence de 5 ans) le risque de démence incidente est plus élevé [en ajustant les données pour tenir compte des facteurs de confusion] (RR = 1,23 ; 95% CI = 1,07 à 1,41 et RC = 1,38 ; 95% CI = 1,27 à 1,50, respectivement) chez les patients	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
						ayant reçu entre 91 et 180 doses quotidiennes définies (DDD) et >180 DDD par rapport aux patients ayant reçu <90 DDD.		
(Brieler <i>et al.</i> , 2023)	BZD	États-Unis Étude de cohorte rétrospective	N= 72 496; plus de 65 ans, dont 4 325 avec un trouble anxieux	Démence	En utilisant des données pondérées, en contrôlant l'anxiété et d'autres covariables, l'utilisation soutenue de BZD était associée à un risque accru de près de 30 % d'avoir un code diagnostique de démence (RR = 1,28 ; IC à 95% : 1,11-1,47). Chez les patients de plus de 75 ans et chez ceux avec un diagnostic d'anxiété, le risque n'est plus statistiquement significatif, respectivement [RR 1.15 (IC à 95% 0.97-1.37), <i>p</i> - <i>value</i> 0.103], et (RR 1.18; 95% CI: 0.92-1.51) Par rapport à l'ADM/buspirone seule, l'utilisation de BZD était associée à une diminution de 27 % du risque de démence [0.73 (0.63-0.85), <.0001].	s.o.	Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
(Teverovsky <i>et al.</i> , 2024)	BDZ	États-Unis Étude de cohorte	N=1 959; plus de 65 ans avec un niveau socioéconomique bas	Démence	Le modèle multivariable de Cox montre que la consommation de BZD n'est pas significativement associée à un risque plus élevé de développer une démence, après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de l'éducation, des symptômes de dépression, des troubles du sommeil et des symptômes d'anxiété. Toute utilisation de BZD [RR (95% CI), <i>p</i> VALUE] : [0.9 (0.5, 1.9), 0.830]	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS1: Faible*
(Baek <i>et al.</i> , 2020)	BDZ	Corée du Sud Étude de cohorte rétrospective	N= 308 128 patients avec des BDZ et 308 128 contrôles, de plus de 40 ans	Démence	Le risque de démence diminue avec l'augmentation de la phase de latence [entre la prise de BDZ et le diagnostic de démence] considéré dans la cohorte appariée pour le score de propension sur une période de suivi moyenne de 5,6 ans • Latence de 1 an : RR ajusté 1,43, IC à 95 % 1,37-1,49 ; • Latence de 3 ans : RR ajusté 1,33, IC à 95 % 1,26-1,40 ; • Latence de 5 ans : RR ajusté 1,23, IC à 95 % 1,14-1,32 ; • Latence de 7 ans : RR ajusté 1,17, IC à 95 % 1,04-1,30). Cela indique la possibilité d'un biais protopathique.	La proportion de jours couverts (PDC), calculée en additionnant les durées de toutes les prescriptions et en les divisant par les années de suivi de chaque participant PDC des consommateurs de BZDs, RR ajusté (IC à 95 %) Court terme (PDC <0,15) : 2,02 (1,94-2,11) Moyen terme (0,15 < PDC <0,3) : 5.11 (4.66- 5.61) Long terme (PDC>0,3) : 6.32 (5.85-6.82)	Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
Fonction cognitive								
(van der Sluiszen <i>et al.</i> , 2017)	BZD et HZ	Pays-Bas Revue systématique	15 études incluses	Fonction cognitive	Les consommateurs de BZD à long terme présentent des troubles de l'attention, de la concentration ou de la mémoire par rapport aux témoins.	Dans l'ensemble, les études comparatives indiquent la présence de troubles neurocognitifs chez les patients qui, en moyenne, ont consommé des BZD pendant 5 à 15 ans. Les troubles neurocognitifs augmentent avec l'exposition aux BZD ou avec les doses.	s.o.	PS1: Critiquement faible# PS2: Critiquement faible# (détails à l'annexe VII-B)

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
(Chowdhury <i>et al.</i> , 2016)	Alprazolam	Bangladesh Étude randomisée	N=26 ; hommes volontaires sains entre 20 et 23 ans.	Effets sur la mémoire, l'attention et la performance psychomotrice	Altération statistiquement significative de la mémoire visuelle sur un paramètre du test PAL (<i>Paired Associates Learning</i>) et trois paramètres du test DMS (<i>Delayed Matching to Sample</i>) dans le groupe alprazolam. La moyenne des essais jusqu'au succès et des correspondances correctes totales dans les situations de délai de 0 seconde, de 4 secondes et de tout délai du test DMS étaient altérées dans le groupe alprazolam. Le nombre total de réussites au test RVP après deux semaines de traitement à l'alprazolam a montré une amélioration dans ce groupe. Cependant, aucune différence n'a été observée dans le groupe placebo. Administration chronique d'alprazolam affecte la mémoire, mais que la performance attentionnelle et psychomotrice demeure inchangée.	Durée de prise: 2 semaines	Forte*	PS1: Faible* PS2: Moyenne*
(Moriarty <i>et al.</i> , 2021)	BZD et HZ	Irlande Étude de cohorte prospective	N= 7 027; plus de 50 ans	Fonction cognitive	Quelle que soit la durée d'usage (moins de deux ans ou de plus de 2 ans), la prise de BDZ n'impacte pas la fonction cognitive (testé à l'aide des tests Mini Mental State Examination (MMSE), <i>Animal Naming</i> , et test de rappel) Usage < 2 ans MMSE : β (95% CI) complètement ajusté :0.11 (-0.20, 0.42) Animal Naming β (95% CI) complètement ajusté : 0.90 (0.12, 1.67) Test de rappel β (95% CI) complètement ajusté: -0.11 (-0.81, 0.59) Usage > 2 ans MMSE β (95% CI) complètement ajusté: -0.02 (-0.27, 0.22) Animal Naming complètement ajusté -0.09 (-0.70, 0.51) Test de rappel complètement ajusté -0.09 (-0.70, 0.51)		Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
(Guo <i>et al.</i> , 2021)	BZD et HZ	Chine Étude cas-témoins	N=20 cas-contrôles et 44 avec un trouble cognitif léger, tous prenant des BDZ	Fonction cognitive	Chez les utilisateurs de BZD, les scores MMSE (P = 0,013), MoCA (P = 0,003) et DST (P = 0,004) étaient inférieurs à ceux des autres patients.	La durée de prise de BDZ n'est pas corrélée avec la fonction cognitive des utilisateurs, Durée d'utilisation des médicaments (années) Patients ayant une cognition normale (n = 20) : 2,00 (1,00, 10,00) Patients souffrant de troubles cognitifs (n = 44) : 3.00 (1.00, 15.00) Univarié (P) : 0.290	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Zetsen <i>et al.</i> , 2022)	BDZ	Pays-Bas Étude de cohorte	N=91; 47 avec un trouble anxieux, 37 avec un trouble de l'humeur, et 11 avec un trouble du sommeil	Fonction cognitive	Chez les utilisateurs à long terme de BDZ, 20,7 % des participants (n = 19) ont pu être classés comme souffrant de troubles cognitifs, avec un score cognitif global de -0,96 (t(91) = 9,95, p < 0,0005, IC 95 % : [-1,16, -0,77]).	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Teverovsky <i>et al.</i> , 2024)	BDZ	États-Unis Étude de cohorte	N=1 959; plus de 65 ans avec un niveau socioéconomique bas	Fonction cognitive	L'utilisation de BZD était significativement associée à un risque 50 % [RR (95% CI) 1.5 (1.0, 2.1), p=0.028] plus élevé de développer un déficit cognitif léger (<i>Clinical Dementia Rating</i> (CDR)) chez les personnes ayant pris des BZD par rapport à celles n'en ayant pas pris, et ce, après ajustement pour l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, les symptômes de	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS2: Faible*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
					dépression, les troubles du sommeil et les symptômes d'anxiété. La prise de BZD a été significativement associée à un risque plus élevé de développer une MCI, mais pas de développer une démence. L'effet n'était pas affecté par le génotype APOE.			
Corrélation entre le risque d'effets indésirables moteurs								
Fractures								
(Donnelly <i>et al.</i> , 2017)	BZD et HZ	Angleterre Revue systématique et méta-analyse	18 études incluses; âge moyen de la population devait être de plus de 65 ans pour inclusion de l'étude) N=500 à 906 422 participants par étude. Âge moyen : 72,0 à 84,3 ans	Fracture de hanche	L'utilisation des BZD est significativement associée à un risque accru de fracture de la hanche (RR = 1,52, IC à 95 % 1,37–1,68. Les patients nouvellement utilisateurs de ces médicaments présentent le plus grand risque de fracture de la hanche.	Utilisation à court terme (moins de 14 jours) : risque accru de fracture de la hanche de 140 % (RR = 2,40, IC à 95 % 1,88–3,05, I ² P < 0,001, = 27 %). Utilisation à moyen terme (15 à 30 jours) = risque accru de 53 % (RR = 1,53, IC à 95 % 1,22–1,92, P < 0,001, I ² = 0 %) Utilisation à long terme (plus de 30 jours) = risque accru de 20 % (RR = 1,20, IC à 95 % 1,08–1,34, P < 0,001, I ² = 0 %).	s.o.	PS1: Faible# PS2: Faible# (détails à l'annexe VII-B)
(Xing <i>et al.</i> , 2014)	BZD	Chine Méta-analyse	25 études incluses; dont 12 études chez population de 65 ans et plus.	Fractures et fractures de hanche	Globalement, la prise de BZD a été associée à un risque de fracture significativement augmenté (RR=1,25; IC 95 %, 1,17– 1,34 ; p < 0,001). Sous-groupes : • BZD courte durée d'action : RR=1.29 (1.56–1.44) p <0.001 • BZD longue durée d'action : RR = 1,21 ; IC à 95 %, 0,95–1,54 ; p = 0,12) • 65 ans et plus : RR = 1,26 ; IC à 95 %, 1,15–1,38 ; p < 0,001) • Fracture de hanche : RR=1.35 (1.22–1.50) p <0.001 • Pays occidentaux : RR=1.26 (1.17–1.35) p<0.001 L'augmentation du risque est similaire après avoir tenu compte du biais de publication, l'association globale entre l'utilisation de BZD et le risque de fracture était légèrement plus faible (RR = 1,21 ; IC à 95 %, 1,13–1,30), mais restait significative.	s.o.	s.o.	PS1: Faible# PS2: Faible# (détails à l'annexe VII-B)
(Poly <i>et al.</i> , 2020)	BZD	Taiwan Méta-analyse	33 études incluses; 169 660 cas de fractures de la hanche La plupart des études incluaient des participants âgés de plus de 50 ans. Trois études ont inclus	Fracture de hanche	L'utilisation des BDZ était significativement associée à un risque accru de fracture de la hanche par rapport aux non- utilisateurs. Le rapport de risque global ajusté était de 1,34 (IC à 95 % : 1,26–1,44).	Après stratification par type d'utilisateurs, les utilisateurs actuels et récents de BDZ présentaient un risque plus élevé de fracture de la hanche (RR : 1,83, IC à 95 % : 1,46-2,28, P<0,0001 et RR : 1,61, IC à 95 % : 1,30-1,99, P<0,0001), alors qu'il n'y avait pas de risque accru de fracture de la hanche chez les	s.o.	PS1: Faible# PS2: Faible# (détails à l'annexe VII-B)

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
			des participants âgés de plus de 17 ans et une étude a considéré tous les participants de plus de 40 ans.			utilisateurs antérieurs de BDZ (RR : 1,18, IC à 95 % : 1,07-1,29, P<0,0001).		
(Hwang <i>et al.</i> , 2015)	BZD	Corée du Sud Étude de cohorte	N=2 859 nouveaux diagnostics de fracture; 18 ans et plus 65 ans et plus : 37,2%	Fracture		Les taux d'incidence ajustés de fractures après une utilisation continue de BDZ de 4 semaines, 4 à 8 semaines, 8 à 12 semaines et 12 à 16 étaient respectivement de 1,46 (IC à 95 % = 1,28 – 1,66), 1,23 (IC à 95 % = 1,01 – 1,49), 1,09 (IC à 95 % = 0,86 – 1,37) et 1,38 (IC à 95 % = 1,07 – 1,77).	Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
(Saarelainen <i>et al.</i> , 2017)	BZD et HZ	Finlande Étude de cohorte rétrospective	N=70 718 (46 373 atteints de la maladie d'Alzheimer et 92 746 non atteints); n'ayant pas utilisé de BZD (BZDR) pendant l'année précédant le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (AD)	Fracture de la hanche	L'utilisation de BZD/HZ a été associée à un risque accru de fracture de la hanche chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (AD) et celles sans AD (rapport de risque ajusté [RR] 1,4 [IC 95 % 1,2–1,7] et 1,6 [IC 95 % 1,3–1,9], respectivement). L'utilisation de BZD ou HZ pendant la fracture de la hanche a été associée à un séjour hospitalier de plus de 4 mois après la fracture chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (RC ajusté 1,9 [IC 95 % 1,3–2,8]), mais pas chez les personnes de comparaison. La mortalité à un an n'a pas été associée à l'utilisation de BZD/HZ pendant la fracture de la hanche.	Chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, le risque de fracture de la hanche est resté significatif jusqu'à 6 mois d'utilisation du médicament, tandis que chez les personnes de comparaison, le risque est resté significatif jusqu'à 1 an d'utilisation.	Modérée*	PS1: Élevée* PS2: Élevée*
(Khairkar <i>et al.</i> , 2021)	BZD	Inde Étude qualitative/quantitative (mixte) de type cas-témoins naturaliste	N=216; plus de 60 ans à qui l'on a prescrit des BZD au cours des 6 derniers mois ou plus	Fracture	31% avaient des antécédents de fractures et consommaient des BZD. Les fractures du col du fémur (38%) étaient les plus fréquentes, suivies de celles du tibia (17%), tandis que les fractures du radius et de l'humérus étaient les moins fréquentes (6% et 4% respectivement). L'utilisation de BZD entraîne une légère augmentation du risque de fracture chez les personnes âgées : rapport de cote (RC 1,117), le risque attribuable (0,0239), le risque attribuable à la population (0,0206), le risque relatif (RR 1,079), l'alpha de Cronbach (0,066) pour la propension du risque de fractures induites par les BZD.	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS2: Faible*
Chutes								
(Diaz-Gutierrez <i>et al.</i> , 2017)	BZD	Espagne Revue systématique	12 études incluses; 65 ans et plus	Chute	Les BZD augmentent le risque de chutes. Une proportion élevée de chutes chez les adultes âgés est liée à l'utilisation de BZD.	Le risque de chutes est plus élevé dans les 24 à 120 heures suivant l'initiation d'un traitement par BZD, ce qui a été lié à un risque global plus élevé de fractures chez les personnes âgées.	s.o.	PS1: Critiquement faible# PS2: Critiquement faible# (détails à l'annexe VII-B)

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
(Amari <i>et al.</i> , 2022)	BZD, HZ et trazodone	États-Unis Étude de cohorte rétrospective	N=313 086; 18 ans et plus	Chute	Une proportion plus élevée de patients recevant des BZD hypnotiques a présenté des chutes par rapport aux témoins appariés 3,7 % vs 1,5 %. Le taux d'incidence ajusté était plus élevé pour les patients recevant du trazodone (5,27 par 100 années-personnes) ou des BZD (3,85 par 100 années-personnes) par rapport aux patients recevant du zolpidem ER (2,55 par 100 années-personnes) ou du zolpidem IR (2,99 par 100 années-personnes).	s.o.	Faible*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Aldawsari <i>et al.</i> , 2022)	BZD	Arabie Saoudite Étude transversale	N=2 946; 60 ans et plus	Chute	24,1 % des utilisateurs de BDZ ont des antécédents de chutes au cours des 12 mois précédant la date de l'entretien. Chez les non-utilisateurs, seulement 12,7 % ont des antécédents de chutes pendant la même période (risque relatif non ajusté (uRR) = 1,93; intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) : 1,38–2,70). Les utilisateurs de BZD étaient deux fois plus susceptibles d'avoir des antécédents de chutes par rapport aux individus ne prenant pas de BZD (RR ajusté = 2,01 ; IC à 95 % : 1,02–3,99), p < 0,05.	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Marron <i>et al.</i> , 2020)	BZD	Irlande Étude transversale	N=8 175; 50 ans et plus vivant en communauté qui ont chuté dans la dernière année	Chute	Sur 8 175 personnes, 302 (3,69%) ont déclaré prendre des BZD. La prise de BZD a été associée à des chutes, en tenant compte des facteurs confondants [RC 1,40 ; 1,08-1,82 ; p=0,012]. Il n'y avait pas d'association significative entre les BZD et les chutes inexplicables, en tenant compte des facteurs confondants [RC 1,41 ; 95% Intervalle de Confiance (IC) 0,95, 2,10 ; p=0,09]. L'utilisation de BZD est associée aux chutes, avec un effet plus important chez les personnes âgées vivant en communauté qui déclarent avoir un sommeil de mauvaise qualité.	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS2: Faible*
(Maust <i>et al.</i> , 2022)	BZD	États-Unis Étude de cohorte rétrospective	N=379 273 ; bénéficiaires Medicare de 65 ans et plus ayant eu 6 mois de couverture d'assurance continue pour une BZD	Blessures liées à des chutes	Dans les 30 jours suivant l'index de prescription BZD, 0,9 % des participants de la cohorte incidente ont subi une blessure liée à une chute. Il n'y avait pas de relation significative entre la dose quotidienne moyenne et la probabilité de survie (test log-rank [LR] p = 0,06), tandis qu'une relation a été observée en fonction du nombre de jours de prescription initiale, avec des distributions suggérant une probabilité de survie sans événement plus faible chez ceux prescrits pour moins de jours (test LR p < 0,001).	Au cours des 10 premiers jours de suivi, les participants du groupe ayant reçu la plus petite prescription initiale (c'est-à-dire < 14 jours) avaient un risque de blessure par chute 37 % plus élevé (RR ajusté [aRR] 1,37 [IC 1,19-1,59]) que ceux du groupe de référence (14-30 jours). Ceux ayant reçu une prescription de 31 jours ou plus présentaient un risque de blessure inférieur à celui du groupe de référence pendant les jours 1-10 (aRR 0,70 [IC 0,54-0,91]) et 11-20 (aRR 0,72 [IC 0,55-0,97]), mais ce risque n'était plus significativement inférieur après le jour 20.	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Élevée*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
(Na <i>et al.</i> , 2022)	BZD à longue action ou antidépresseurs tricycliques (ATC)	Corée du Sud Étude de cas-croisées	N= 6 370 275 cas de chutes ou de fractures liées aux chutes chez personnes de 65 ans et plus vivant en communauté	Chute ou fracture suite à une chute	Le risque de chutes ou de fractures liées aux chutes a doublé après la prise de BZD (RC = 2,16 ; IC à 95 % = 1,85–2,52).	Plus la durée de la prescription était longue, plus le risque de chutes ou de fractures était élevé (≥49 jours pour les BZD à action prolongée) Les adultes âgés prenant des BZD à action prolongée ont montré un risque de chutes ou de fractures lié aux chutes au moins deux fois plus élevé (RC= 2,02 ; IC à 95 % = 1,64–2,49 ; p < 0,001) à partir de 49 jours ou plus après la prescription du médicament, et plus la durée était longue, plus le risque augmentait.	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
Accidents								
(Garbarino <i>et al.</i> , 2021)	BZD	Méta-analyse	13 études incluses; 324 168 accidents de travail (contextes professionnels variés)	Accident de travail	En ce qui concerne les différents groupes professionnels, trois estimations se sont concentrées sur les conducteurs commerciaux (0,73 %, IC à 95 % de 0,12 à 4,30), qui ont présenté un RR réduit pour la positivité aux BZD par rapport aux autres groupes professionnels (RR 0,109, IC à 95 % de 0,063 à 0,187). Finalement, aucun risque accru de positivité aux BZD n'a été identifié, que ce soit dans les études de cas- témoins (RC 1,520, IC à 95 % de 0,801 à 2,885, I2 76 %), ou les études transversales, lorsque seules les estimations basées sur des analyses de laboratoire étaient prises en compte (RC 0,590, IC à 95 % de 0,253 à 1,377, I2 63 %).	s.o.	s.o.	PS1: Critiquement faible# PS2: Critiquement faible# (détails à l'annexe VII-B)
(Baudot, 2024)	BZD	France Étude observationnelle	N = 2 544 237; qui ont eu un accident de travail	Accident de travail	Le traitement à court terme avec des BZD (1 mois) est associé à une réduction du risque d'accidents de travail le mois suivant (-4.6%, p<0.001). L'arrêt du traitement est associé à un risque accru d'AT (+3,6 %, p<0,001). Lorsque le traitement est prolongé au-delà de la recommandation, il devient associé à une augmentation du risque d'AT. Le risque d'AT est directement lié à l'intensité du traitement : une augmentation de 1 % de l'utilisation de BZD (exprimée par le montant remboursé) conduit à une augmentation de 4,4 % (p<0,001) du risque mensuel d'AT.	Réduction du risque d'accident de travail (AT) après une utilisation de BZD d'un mois par rapport à l'absence d'utilisation, mais le risque d'AT augmente lorsque le traitement dépasse la durée recommandée. Le risque d'AT est induit par l'utilisation de BZD, en particulier après une utilisation prolongée et après l'arrêt du traitement.	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
(Osler et Jorgensen, 2022)	BZD, HZ, prégabaline et mélatonine (BZPM)	Danemark Étude de cohorte cas- croisé	N = 738 019; prenant des hypnotiques; (BZD : 264 719) N= 595 173; ayant eu un accident de la route	Accident de la route	Au cours du suivi moyen de 10,3 ans, 595 173 (15,5 %) des participants ont été impliqués dans un accident de la route. Dans l'analyse de cohorte, toutes les BZPM, à l'exception de la prégabaline, ont été associées à un risque plus élevé d'accidents de la route chez les adultes de moins de 70 ans, le chlordiazépoxide présentant l'association la plus forte (rapport de risque (RR) pour les 18-49 ans = 1,76, intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,67–1,86 et RR pour les 50-69 ans = 1,84, IC à 95 % : 1,70–2,00). Dans les groupes d'âge plus élevés, les médicaments spécifiques à base de BZPM ont été associés à un risque plus faible ou nul d'accidents de la route. Cependant, dans l'analyse cas-temps-croisé, avec contrôle des facteurs de confusion, aucun médicament BZPM n'a été positivement associé aux accidents de la route, à l'exception du chlordiazépoxide, qui présentait un rapport de cotes plus élevé dans le groupe d'âge moyen (RC 1,62, IC à 95 % : 1,15–2,29).	s.o.	Modérée*	PS1: Moyenne* PS2: Élevée*
Corrélation entre le risque d'effets indésirables hémodynamiques								
(Fogari <i>et al.</i> , 2019)	Diazépam	Italie Étude randomisée, en double aveugle, croisée	N=25; 65 à 74 ans en santé	Fluctuation de TA et de FC	À la fin d'un traitement de 4 semaines par diazépam, les valeurs moyennes de la TA et de la FC sur 24 heures, ainsi que les valeurs cliniques, n'ont pas montré d'effets significatifs. L'analyse des sous-périodes a révélé que pendant la nuit, les valeurs de la TAS sous diazépam étaient 7,6 % plus élevées que sous placebo, avec une différence moyenne de 7,9 mmHg (p < 0,01), les valeurs de la TAD étaient 5,8 % plus élevées, avec une différence moyenne de 3,7 mmHg (p < 0,05 par rapport au placebo), et les valeurs de la FC étaient 6,6 % plus élevées, avec une différence moyenne de 4,2 bpm (p < 0,05).	s.o.	Forte*	PS1: Moyenne* PS2: Moyenne*
(Rivasi <i>et al.</i> , 2020)	BZD	Irlande Analyse transversale rétrospective	N=538 ; 60 ans et plus	Fluctuation de la TA et hypotension orthostatique	Les utilisateurs de BDZ avaient une TAS de base plus faible (149 contre 161 mmHg, P < 0,05). Une régression linéaire multiple a confirmé l'utilisation des BDZ comme un prédicteur indépendant de la pression artérielle systolique de base. Dix secondes après le passage à la position debout, la différence de la pression artérielle systolique entre les groupes utilisateurs de BDZ a atteint son maximum (21 mmHg) ; à ce moment, la pression artérielle systolique semblait encore diminuer chez les utilisateurs de BDZ, tandis que chez les témoins, elle semblait se stabiliser. Après ajustement (âge, sexe, hypertension, fragilité, comorbidités, antihypertenseurs), l'utilisation des BDZ était associée à une réduction plus importante de la pression artérielle systolique entre la mesure	s.o.	Modérée*	PS1: Faible* PS2: Moyenne*

Auteur et année	Molécules visées	Pays Description du devis	Taille d'échantillon et contexte	Effets indésirables étudiés	Prévalence de l'effet indésirable et corrélation avec la prise de BZD	Temporalité	Force du plan de l'étude	Qualité méthodologique
					de base et 10 secondes après le passage à la position debout (P < 0,05).			

Ligne en vert : document de type revue systématique et/ou méta-analyse
 BZD : benzodiazépine; HZ : hypnotique en Z; TA : tension artérielle; TAS : tension artérielle systolique; TAD : tension artérielle diastolique; FC : fréquence cardiaque; bpm : battements par minute; RC : rapport de cote; RR : risque relatif ; PS :
 professionnel scientifique
 DDD : 'defined daily dose » en anglais, est utilisé comme proxy de la durée de prise des benzodiazépines, si la dose prescrite est équivalente à la DDD, elle estime le nombre de jours de traitement pour une période donnée
 *selon l'outil ASPC(Agence de santé publique du Canada (ASPC), 2014)
 #selon l'outil AMSTAR-2(Shea *et al.*, 2017)

Tableau B-7 Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques de la littérature - Effets indésirables cognitifs et moteurs

Questions AMSTAR-2 (Shea <i>et al.</i> , 2017)	(van der Sluiszen <i>et al.</i> , 2017)	(Aldawsari <i>et al.</i> , 2022)	(Billioti de Gage <i>et al.</i> , 2015)	(Wu <i>et al.</i> , 2023)	(Ferreira <i>et al.</i> , 2022)	(Garbarino <i>et al.</i> , 2021)	(Diaz-Gutierrez <i>et al.</i> , 2017)	(Poly <i>et al.</i> , 2020)	(Xing <i>et al.</i> , 2014)	(Donnelly <i>et al.</i> , 2017)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui
2 [§] . Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non
4 [§] . Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui
7 [§] . Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui partiel PS2: Oui partiel	PS1: Oui PS2: Oui
9 [§] . Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	Non applicable	Non applicable	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non	PS1: Non PS2: Non
11 [§] . If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	Pas de méta-analyse	Pas de méta-analyse	Pas de méta-analyse	PS1: Non PS2: Non	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	Pas de méta-analyse	Pas de méta-analyse	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non
13 [§] . Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	PS1: Non PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui
15 [§] . If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	Pas de méta-analyse	Pas de méta-analyse	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	Pas de méta-analyse	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	PS1: Oui PS2: Non	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui	PS1: Oui PS2: Oui

§ Domaines critiques AMSTAR-2

PS : professionnel scientifique

RÉFÉRENCES

- Agence de santé publique du Canada (ASPC). (2014). *Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections : trousse d'outils de l'évaluation critique*. <https://publications.gc.ca/site/fra/470821/publication.html>
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (2025a). *Anxiété et médicaments*. <https://ansm.sante.fr/uploads/2025/04/04/ansm-bum-brochure-anxiete-gp.pdf>
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (2025b). *Anxiété ou insomnie : 5 informations à connaître sur l'usage des benzodiazépines (ou apparentés) en médecine générale*. <https://ansm.sante.fr/page/les-medicaments-et-moi>
- Alberto Armas, D., Hernández García, V., Román Castillo, Y., Santana Ayala, J. R., Capdevila Finestres, F., Hardisson de la Torre, A. et Rubio Armendáriz, C. (2024). Risk Characterization in Patients Using Benzodiazepines While Providing Pharmaceutical Care Dispensing Service. *Pharmacy : A Journal Of Pharmacy Education And Practice*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/pharmacy12040120>
- AlDawsari, A., Bushell, T. J., Abutheraa, N., Sakata, S., Al Hussain, S. et Kurdi, A. (2022). Use of sedative-hypnotic medications and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88(4), 1567-1589. <https://doi.org/10.1111/bcp.15113>
- Alessi-Severini, S., Bolton, J. M., Enns, M. W., Dahl, M. E., Chateau, D., Collins, D. M. et Sareen, J. (2016). Sustained Use of Benzodiazepines and Escalation to High Doses in a Canadian Population. *Psychiatric Services*, 67(9), 1012-1018. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201500380>
- Aljawadi, M. H., Khoja, A. T., Alhammad, A. M., AlOtaibi, A. D., Al-Shammari, S. A. et Khoja, T. A. (2018). The prevalence of benzodiazepines utilization and its association with falls among Saudi older adults; results from the Saudi national survey for elderly Health (SNSEH). *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(8), 1112-1119. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.05.022>
- Amari, D. T., Juday, T. R., Frech, F. H., Wang, W., Gor, D., Atkins, N., Jr. et Wickwire, E. M. (2022). Fall Risk, Healthcare Resource Use, and Costs Among Adult Patients in the United States Treated for Insomnia with Zolpidem, Trazodone, or Benzodiazepines: A Retrospective Cohort Study. *Advances in Therapy*, 39(3), 1324-1340. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02041-4>
- American Association of Psychiatric Pharmacists (AAPP). (2016). *Risks of Benzodiazepines*. https://aapp.org/_q/patient/benzos/benzos.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIVEYKKICXLJBFKEA&Expires=1770822468&Signature=OOBuxQjW%2Ff15YORfAvbP9h0%2FuTk%3D
- American Geriatrics Society (AGS). (2023). American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria R for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052-2081. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>

- Anthierens, S., Habraken, H., Petrovic, M., Deveugele, M., De Maeseneer, J. et Christiaens, T. (2007). First benzodiazepine prescriptions: qualitative study of patients' perspectives. *Canadian Family Physician*, 53(7), 1200-1201. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17872818>
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). (2025). *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS)*. <https://www.e-therapeutics.ca/>
- Baek, Y. H., Lee, H., Kim, W. J., Chung, J. E., Pratt, N., Kalisch Ellett, L. et Shin, J. Y. (2020). Uncertain Association Between Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia: A Cohort Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(2), 201-211.e202. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.08.017>
- Bahat, G., Ilhan, B., Erdogan, T., Halil, M., Savas, S., Ulger, Z., Akyuz, F., Bilge, A. K., Cakir, S., Demirkan, K., Erelel, M., Guler, K., Hanagasi, H., Izgi, B., Kadioglu, A., Karan, A., Kulaksizoglu, I. B., Mert, A., Ozturk, S., . . . Karan, M. A. (2020). Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. *Eur Geriatr Med*, 11(3), 491-498. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00297-z>
- Bandelow, B., Allgulander, C., Baldwin, D. S., Costa, D., Denys, D., Dilbaz, N., Domschke, K., Eriksson, E., Fineberg, N. A., Hattenschwiler, J., Hollander, E., Kaiya, H., Karavaeva, T., Kasper, S., Katzman, M., Kim, Y. K., Inoue, T., Lim, L., Masdrakis, V., . . . Zohar, J. (2023). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World Journal of Biological Psychiatry*, 24(2), 79-117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
- Bandelow, B., Werner, A. M., Kopp, I., Rudolf, S., Wiltink, J. et Beutel, M. E. (2022). The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*, 272(4), 571-582. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01324-1>
- Baudot, F. O. (2024). Impact of benzodiazepine use on the risk of occupational accidents. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 19(4), e0302205. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302205>
- Benzodiazepine information coalition. (2021). *Informed Consent for Benzodiazepine Prescription*. <https://www.benzoinfo.com/wp-content/uploads/2021/06/Benzodiazepine-Informed-Consent.pdf>
- Bietry, F. A., Pfeil, A. M., Reich, O., Schwenkglens, M. et Meier, C. R. (2017). Benzodiazepine Use and Risk of Developing Alzheimer's Disease: A Case-Control Study Based on Swiss Claims Data. *CNS Drugs*, 31(3), 245-251. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0404-x>
- Billioti de Gage, S., Pariente, A. et Begaud, B. (2015). Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(5), 733-747. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1014796>

- Bjelkaroy, M. T., Simonsen, T. B., Siddiqui, T. G., Halset, S., Cheng, S., Grambaite, R., Benth, J. S., Gerwing, J., Kristoffersen, E. S. et Lundqvist, C. (2024). Brief Intervention as a Method to Reduce Z-Hypnotic Use by Older Adults: Feasibility Case Series. *JMIR Formative Research*, 8, e51862. <https://doi.org/10.2196/51862>
- Boland, M., Higgins, A., Kwak, S. et Cadogan, C. (2025). 'I Wish It Were More Often Told to People Before They Are Prescribed These Medications How Hard It Is to Get Off Them': A Qualitative Descriptive Analysis of Free-Text Responses to a Survey on Reducing and Stopping Psychiatric Medication. *Health Expect*, 28(4), e70384. <https://doi.org/10.1111/hex.70384>
- Brieler, J. A., Salas, J., Amick, M. E., Sheth, P., Keegan-Garrett, E. A., Morley, J. E. et Scherrer, J. F. (2023). Anxiety disorders, benzodiazepine prescription, and incident dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(11), 3376-3389. <https://doi.org/10.1111/jgs.18515>
- Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., Fervers, B., Graham, I. D., Grimshaw, J., Hanna, S. E., Littlejohns, P., Makarski, J., Zitzelsberger, L. et Consortium, A. N. S. (2012). The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol*, 65(5), 526-534. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.10.008>
- Burry, L., Turner, J., Morgenthaler, T., Tannenbaum, C., Cho, H. J., Gathecha, E., Kisuule, F., Vijenthira, A. et Soong, C. (2022). Addressing Barriers to Reducing Prescribing and Implementing Deprescribing of Sedative-Hypnotics in Primary Care. *Annals of Pharmacotherapy*, 56(4), 463-474. <https://doi.org/10.1177/10600280211033022>
- Canadian Coalition for Seniors Mental Health (CCSMH). (2024). *Canadian Guidelines for the Assessment and Treatment of Anxiety in Older Adults*. https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2024/01/Anxiety-Clinical-Guidelines_ENG_digital_final.pdf
- Celikkayalar, E., Airaksinen, M., Kivela, S. L., Nieminen, J., Kleme, J. et Puustinen, J. (2021). Are Older People Aware of Potential Risks Related to Benzodiazepines They are Taking and Has Anything Changed in Risk Awareness Over Ten Years? *Patient Prefer Adherence*, 15, 141-147. <https://doi.org/10.2147/PPA.S280503>
- Center for Prescription Drug Abuse Prevention (CPDAP). (2022). *Benzodiazepine prescribing guidance*. <https://corxconsortium.org/wp-content/uploads/Benzo-Prescribing.pdf>
- Chahal, K., Glass, M., Falk, J., Singer, A. et Leong, C. (2023). Patient values and preferences regarding communicating risk versus benefit of benzodiazepine initiation: A cross-sectional survey study. *Health Science Reports*, 6(12), e1597. <https://doi.org/10.1002/hsr2.1597>
- Chen, A., Metzger, E., Lee, S. et Osser, D. (2024). A Proposed Algorithm for the Pharmacological Treatment of Generalized Anxiety Disorder in the Older Patient. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology*, 8919887241289533. <https://doi.org/10.1177/08919887241289533>

- Choi, H., Youn, S., Um, Y. H., Kim, T. W., Ju, G., Lee, H. J., Lee, C., Lee, S. D., Bae, K., Kim, S. J., Lee, J. H., Kim, T. et Chung, S. (2020). Korean Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults. *Psychiatry Investigation*, 17(11), 1048-1059. <https://doi.org/10.30773/pi.2020.0146>
- Choisir avec soin Canada. (2024a). *Outil pour réduire l'utilisation inappropriée de benzodiazépines ou d'autres sédatifs hypnotiques chez les adultes hospitalisés*. https://choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/dlm_uploads/2025/03/CWC_LessSedatives_2025_FR.pdf
- Choisir avec soin Canada, Académie canadienne de psychiatrie gériatrique, Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Association des psychiatres du Canada. (2024b). *Psychiatrie - Les treize examens sur lesquels on devrait s'interroger*. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/psychiatrie/>
- Choisir avec soin Canada, Association des pharmaciens du Canada. (2024c). *Pharmaciens - Les onze examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger*. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/pharmacien/>
- Choisir avec soin Canada, Chapitre canadien de la société de médecine d'hôpital. (2024d). *Médecine d'hôpital - Les cinq examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger*. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/medecine-dhopital/>
- Choisir avec soin Canada, Société canadienne de gériatrie. (2025). *Gériatrie - Les douze examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger*. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/geriatrie/>
- Choisir avec soin Canada, Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux. (2024e). *Pharmacies d'hôpitaux - Les seize examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger*. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/pharmacies-dhopitaux/>
- Choisir avec soin Canada, Société médicale canadienne sur l'addiction. (2022). *Médecine des troubles liés à l'usage des substances - Les huit examens et traitements sur lesquels on devrait s'interroger*. <https://choisiravecsoin.org/recommandation/medecine-des-toxicomanies/>
- Choosing wisely Canada. (2023). *Drowsy without feeling lousy - A toolkit for reducing inappropriate use of benzodiazepines and sedative-hypnotics among older adults in primary care*. <https://choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2017/12/CWC-Toolkit-BenzoPrimaryCare-V3.pdf>
- Chowdhury, Z. S., Morshed, M. M., Shahriar, M., Bhuiyan, M. A., Islam, S. M. et Bin Sayeed, M. S. (2016). The Effect of Chronic Alprazolam Intake on Memory, Attention, and Psychomotor Performance in Healthy Human Male Volunteers. *Behavioural Neurology*, 2016, 3730940. <https://doi.org/10.1155/2016/3730940>
- College of physicians & surgeons of Nova Scotia (CPSNS). (2022). *Professional Standards Regarding Benzodiazepines and Z-Drugs*. <https://cpsns.ns.ca/resource/benzodiazepines-and-z-drugs/>
- Conn, D. K., Hogan, D. B., Amdam, L., Cassidy, K. L., Cordell, P., Frank, C., Gardner, D., Goldhar, M., Ho, J. M., Kitamura, C. et Vasil, N. (2020). Canadian Guidelines on Benzodiazepine Receptor Agonist Use Disorder Among Older Adults *Canadian Geriatrics Journal CGJ.*, 23(1), 116-122. <https://doi.org/10.5770/cgj.23.419>

- Curado, D. F., de Barros, V. V., Noto, A. R. et Opaleye, E. S. (2022). Dependence on hypnotics: a comparative study between chronic users of benzodiazepines and Z-drugs. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 44(3), 248-256.
<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1651>
- De Las Salas, R., Vaca-Gonzalez, C., Eslava-Schmalbach, J., Torres-Espinosa, C. et Figueras, A. (2023). Tackling potentially inappropriate prescriptions in older adults: development of deprescribing criteria by consensus from experts in Colombia, Argentina, and Spain. *BMC Geriatrics*, 23(1), 682.
<https://doi.org/10.1186/s12877-023-04271-9>
- DeGeorge, K. C., Grover, M. et S., S. G. (2022). Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults. *American Family Physician*, 106(2).
- Department of Veterans Affairs, Department of Defense (VA/DoD). (2016). *Benzodiazepine Risks Are You Aware of the Possible Risks from Taking Benzodiazepines?*
https://www.pbm.va.gov/PBM/AcademicDetailingService/Documents/Benzodiazepine_Provider_AD_%20Risk_Discussion_Guide.pdf
- Department of Veterans Affairs, Department of Defense (VA/DoD). (2025a). *VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea*.
<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/insomnia/index.asp>
- Department of Veterans Affairs, Department of Defense (VA/DoD). (2025b). *VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea - Patient Summary*.
https://www.healthquality.va.gov/HEALTHQUALITY/guidelines/CD/insomnia/I-OA-2025-Patient-Summary_final_20250205.pdf
- Diaz-Gutierrez, M. J., Martinez-Cengotitabengoa, M., Saez de Adana, E., Cano, A. I., Martinez-Cengotitabengoa, M. T., Besga, A., Segarra, R. et Gonzalez-Pinto, A. (2017). Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas*, 101, 17-22.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.04.002>
- Donnelly, K., Bracchi, R., Hewitt, J., Routledge, P. A. et Carter, B. (2017). Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 12(4), e0174730.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174730>
- Ferreira, P., Ferreira, A. R., Barreto, B. et Fernandes, L. (2022). Is there a link between the use of benzodiazepines and related drugs and dementia? A systematic review of reviews. *European Geriatric Medicine*, 13(1), 19-32.
<https://doi.org/10.1007/s41999-021-00553-w>
- Fogari, R., Costa, A., Zoppi, A., D'Angelo, A., Ghiotto, N., Battaglia, D., Cotta Ramusino, M., Perini, G. et Bosone, D. (2019). Diazepam as an oral hypnotic increases nocturnal blood pressure in the elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, 31(4), 463-468. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0991-0>

- Fujii, K., Uchida, H., Suzuki, T. et Mimura, M. (2015). Dependence on benzodiazepines in patients with panic disorder: a cross-sectional study. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*, 69(2), 93-99. <https://doi.org/10.1111/pcn.12203>
- Garbarino, S., Lanteri, P., Bragazzi, N. L., Gualerzi, G. et Ricco, M. (2021). Occupational Injuries and Use of Benzodiazepines: A Systematic Review and Metanalysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 629719. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.629719>
- Gerardin, M., Victorri-Vigneau, C., Guerlais, M., Guillou-Landreat, M., Grall-Bronnec, M. et Jolliet, P. (2014). Benzodiazepines consumption: does dependence vary with age? *Substance Use & Misuse*, 49(11), 1417-1425. <https://doi.org/10.3109/10826084.2014.912226>
- Gerlach, L. B., Myra Kim, H., Ignacio, R. V., Strominger, J. et Maust, D. T. (2022). Use of Benzodiazepines and Risk of Incident Dementia: A Retrospective Cohort Study. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences*, 77(5), 1035-1041. <https://doi.org/10.1093/gerona/glab241>
- Gidal, B. E., Wechsler, R. T., Sankar, R., Montouris, G. D., White, H. S., Cloyd, J. C., Kane, M. C., Peng, G., Tworek, D. M., Shen, V. et Isojarvi, J. (2016). Deconstructing tolerance with clobazam: Post hoc analyses from an open-label extension study. *Neurology*, 87(17), 1806-1812. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003253>
- Gray, S. L., Dublin, S., Yu, O., Walker, R., Anderson, M., Hubbard, R. A., Crane, P. K. et Larson, E. B. (2016). Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *BMJ*, 352, i90. <https://doi.org/10.1136/bmj.i90>
- Greater Manchester Medicines Management Group (GMMMGM). (2021). *Benzodiazepine and Z-drug. Prescribing: Resource Pack 2021*. <https://gmmgm.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/08/Benzodiazepine-and-Z-drug-Resource-Pack-GMMMGM-FINAL-v1-0-for-GMMMGM-website.pdf>
- Grossi, C. M., Richardson, K., Fox, C., Maidment, I., Steel, N., Loke, Y. K., Arthur, A., Myint, P. K., Campbell, N., Boustani, M., Robinson, L., Brayne, C., Matthews, F. E. et Savva, G. M. (2019). Anticholinergic and benzodiazepine medication use and risk of incident dementia: a UK cohort study. *BMC Geriatrics*, 19(1), 276. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1280-2>
- Guay, M., Ngô, T.-L., Jetté-Pomerleau, V., Goulet, J. et Moderie, C. (2025). *Guide de pratique pour le diagnostic et le traitement de l'insomnie chez l'adulte et la personne âgée - Une approche axée sur la thérapie comportementale brève pour l'insomnie*. <https://tccmontreal.com/wp-content/uploads/2025/02/guide-therapie-comportementale-insomnie.pdf>
- Guerlais, M., Grall-Bronnec, M., Feuillet, F., Gerardin, M., Jolliet, P. et Victorri-Vigneau, C. (2015). Dependence on prescription benzodiazepines and Z-drugs among young to middle-aged patients in France. *Substance Use & Misuse*, 50(3), 320-327. <https://doi.org/10.3109/10826084.2014.980952>

- Guo, F., Yi, L., Zhang, W., Bian, Z.-J. et Zhang, Y.-B. (2021). Association between Z drugs use and risk of cognitive impairment in middle-aged and older patients with chronic insomnia. *Frontiers in Human Neuroscience Vol 15 2021, ArtID 775144*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.775144>
- Gutierrez, L., Ghadimi, S., Krall, A., Hampson, E., Grinberg, A. M., Moore, A. A., Dzierzewski, J. M., Alessi, C., Martin, J. L. et Fung, C. H. (2022). Posttraumatic Stress Disorder Risk and Benzodiazepine Dependence in Older Veterans with Insomnia Symptoms. *Clinical Gerontologist*, 45(2), 414-418. <https://doi.org/10.1080/07317115.2021.1954123>
- Hafdi, M., Hoevenaar-Blom, M. P., Beishuizen, C. R. L., Moll van Charante, E. P., Richard, E. et van Gool, W. A. (2020). Association of Benzodiazepine and Anticholinergic Drug Usage With Incident Dementia: A Prospective Cohort Study of Community-Dwelling Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(2), 188-193.e183. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.05.010>
- Haute Autorité de Santé (HAS). (2024a). *Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ?* https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/bum_bzd_anxiete_11_07_24_vf.pdf
- Haute Autorité de Santé (HAS). (2024b). *Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?* https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/bum_bzd_insomnie_11_07_24_vf.pdf
- Health Service Executive (HSE). (2021). *Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) for the treatment of anxiety and insomnia*. <https://www.drugsandalcohol.ie/34248/>
- Hwang, J. S., Oh, S. H., Oh, K. S., Lee, K. U., Woo, J. M., Lee, B. C., Park, E., Kwak, S. J. et Kwon, J. W. (2015). Association of fracture risk with benzodiazepine among adults in South Korea. *International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 53(2), 163-171. <https://doi.org/10.5414/CP202134>
- Imfeld, P., Bodmer, M., Jick, S. S. et Meier, C. R. (2015). Benzodiazepine Use and Risk of Developing Alzheimer's Disease or Vascular Dementia: A Case-Control Analysis. *Drug Safety*, 38(10), 909-919. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0319-3>
- Jobert, A., Laforgue, E. J., Grall-Bronnec, M., Rousselet, M., Pere, M., Jolliet, P., Feuillet, F. et Victorri-Vigneau, C. (2021). Benzodiazepine withdrawal in older people: what is the prevalence, what are the signs, and which patients? *European Journal of Clinical Pharmacology*, 77(2), 171-177. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-03007-7>
- Joyce, G., Ferido, P., Thunell, J., Tysinger, B. et Zissimopoulos, J. (2022). Benzodiazepine use and the risk of dementia. *Alzheimer's & Dementia : Translational Research & Clinical Interventions*, 8(1), e12309. <https://doi.org/10.1002/trc2.12309>
- Kaiser Permanente. (2022). *Benzodiazepine and Z-Drug Safety Guideline*. <https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guidelines/benzo-zdrug.pdf>
- Kan, C. C., Hilberink, S. R. et Breteler, M. H. (2004a). Determination of the main risk factors for benzodiazepine dependence using a multivariate and multidimensional approach. *Compr Psychiatry*, 45(2), 88-94. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2003.12.007>

- Kan, C. C., Hilberink, S. R. et Breteler, M. H. (2004b). Determination of the main risk factors for benzodiazepine dependence using a multivariate and multidimensional approach. . *Compr Psychiatry*, 45(2), 88-94.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2003.12.007>
- Kawamata, Y., Sugawara, N., Ishioka, M., Kubo, K., Suzuki, K., Fujii, A., Furukori, H., Nakagami, T., Yasui-Furukori, N. et Shimoda, K. (2021). Different Attitudes of Patients and Psychiatrists Toward Benzodiazepine Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 17, 1927-1936. <https://doi.org/10.2147/NDT.S314440>
- Khairkar, P., Reddy, A. M., Luther, E., Reddy, V., Kamraj, C., Yasmeen, S., Dharneedhar, P. et Kamble, A. (2021). Risk of Benzodiazepine induced fractures in Elderly Using Cronbach's alpha-Coefficient. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 13(5), 221-238.
<http://impactfactor.org/PDF/IJPCR/13/IJPCR,Vol13,Issue5,Article33.pdf>
- Kilcullen Family practice. (2024). *Understanding the Risks of Benzodiazepines and Z-Drugs -Patient Information Leaflet* <https://kfpgp.ie/wp-content/uploads/2024/10/Patient-Information-Leaflet-Benzodiazepines-and-z-drugs.pdf>
- Kruger, C., Lindberg, M. H., Burmester, S., Franck, J. et Westman, J. (2025). Experiences of long-term benzodiazepine use and addiction amid changes in guidelines for the prescription of narcotic drugs: a qualitative study. *BMC Public Health*, 25(1), 2652. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-23920-9>
- Laporte, C., Vorilhon, P., Gibiat, P., Marty, L., Authier, N., Bottet, A., De Rosa, M., Dibao-Dina, C., Vicens, C., Llorca, P. et Tanguy, G. (2015). Representations Concerning LongTerm Use of Benzodiazepines Hypnotics, by Patients Over 65, Treated in General Practice. A Qualitative Study Using Individual Interviews. . *Archives of medicine*, 8(1).
- Lexi-Drugs. (2025). *UpToDate Lexidrug*. <https://online.lexi.com>
- Liebreinz, M., Schneider, M., Buadze, A., Gehring, M. T., Dube, A. et Caflisch, C. (2015). High-Dose Benzodiazepine Dependence: A Qualitative Study of Patients' Perceptions on Initiation, Reasons for Use, and Obtainment. *PLoS ONE*, 10(11), e0142057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142057>
- Lynch, T., Ryan, C., Huff, C., Foster, D. E. et Cadogan, C. (2024). 'We need more support and doctors that understand the process of tapering ...': A content analysis of free-text responses to a questionnaire on discontinuing long-term benzodiazepine receptor agonist use. *Health Expect*, 27(1), e13962.
<https://doi.org/10.1111/hex.13962>
- Marquina-Marquez, A., Olry-de-Labry-Lima, A., Bermudez-Tamayo, C., Ferrer Lopez, I. et Marcos-Marcos, J. (2022). Identifying barriers and enablers for benzodiazepine (de)prescription: a qualitative study with patients and healthcare professionals. *An Sist Sanit Navar*, 45(2). <https://doi.org/10.23938/ASSN.1005>
- Marron, L., Segurado, R., Kenny, R. A. et McNicholas, T. (2020). The association between benzodiazepine use and falls, and the impact of sleep quality on this association: data from the TILDA study. *Qjm*, 113(1), 31-36.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcz217>

- Matheson, E. M., Brown B. D., DeCastro, A. O. (2024). Treatment of Chronic Insomnia in Adults. *American Family Physician*, 109(2), 154-160.
- Maust, D. T., Bohnert, A. S. B., Strominger, J., Alexander, N., Min, L., Hoffman, G. J. et Goldstick, J. E. (2022). Prescription characteristics associated with fall-related injury risk among older adults prescribed benzodiazepines: a cohort study. *BMC Geriatrics*, 22(1), 824. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03497-3>
- Melbourne, N. W. (2020). *Understanding Benzodiazepines*. https://nwmpnhn.org.au/wp-content/uploads/2020/12/WVPHN0017_NEW_A4_opioid_medicines_flyers_v10-BLANK-1.pdf
- Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS). (2022a). *Trouble d'anxiété généralisée et trouble panique chez les adultes : repérage, orientation et traitement - Guide de pratique clinique*. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2021/21-914-23W.pdf>
- Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS). (2022b). *Trouble d'anxiété sociale : repérage, évaluation et traitement*. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2022/22-914-23W.pdf>
- Mokhar, A., Kuhn, S., Topp, J., Dirmaier, J., Harter, M. et Verthein, U. (2019). Long-term use of benzodiazepines and Z drugs: a qualitative study of patients' and healthcare professionals' perceptions and possible levers for change. *BJGP Open*, 3(1), bjgpopen18X101626. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen18X101626>
- Mokhar, A., Topp, J., Harter, M., Schulz, H., Kuhn, S., Verthein, U. et Dirmaier, J. (2018). Patient-centered care interventions to reduce the inappropriate prescription and use of benzodiazepines and z-drugs: a systematic review. *PeerJ*, 6, e5535. <https://doi.org/10.7717/peerj.5535>
- Morel, A., Grall-Bronnec, M., Bulteau, S., Chauvin-Grellet, P., Gailledrat, L., Pinot, M. L., Jolliet, P. et Victorri-Vigneau, C. (2016). Benzodiazepine dependence in subjects with alcohol use disorders: what prevalence? *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(10), 1313-1319. <https://doi.org/10.1080/14740338.2016.1221922>
- Moriarty, F., Savva, G. M., Grossi, C. M., Bennett, K., Fox, C., Maidment, I., Loke, Y. K., Steel, N., Kenny, R. A. et Richardson, K. (2021). Cognitive decline associated with anticholinergics, benzodiazepines and Z-drugs: Findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(7), 2818-2829. <https://doi.org/10.1111/bcp.14687>
- Morin, C. M., Inoue, Y., Kushida, C., Poyares, D. et Winkelman, J. (2021). Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society. *Sleep Medicine*, 81, 124-126. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.01.023>
- Morin, C. M., Khullar, A., Robillard, R., Desautels, A., Mak, M. S. B., Dang-Vu, T. T., Chow, W., Habert, J., Lessard, S., Alima, L., Ayas, N. T., MacFarlane, J., Kendzerska, T., Lee, E. K. et Carney, C. E. (2024). Delphi consensus recommendations for the management of chronic insomnia in Canada. *Sleep Medicine*, 124, 598-605. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.09.038>
- My health Alberta. (2024). *Insomnia: Should I Take Sleeping Pills?*. <https://myhealth.alberta.ca/Health/pages/conditions.aspx?hwid=za1120>

- Na, I., Seo, J., Park, E. et Lee, J. (2022). Risk of Falls Associated with Long-Acting Benzodiazepines or Tricyclic Antidepressants Use in Community-Dwelling Older Adults: A Nationwide Population-Based Case-Crossover Study. *International Journal of Environmental Research & Public Health* [Electronic Resource], 19(14), 13. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148564>
- National Health Service (NHS) - Bristol, North Somerset and South Gloucestershire Integrated Care Board,. (2023). *Benzodiazepines and Z-drugs as Hypnotics and Anxiolytics*. <https://remedy.bnssg.icb.nhs.uk/media/6549/benzodiazepine-and-z-drug-prescribing-v14-final.pdf>
- National Health Service (NHS) - Essex Partnership University. (2024a). *Section 4 : Treatment of anxiety*. <https://www.eput.nhs.uk/resources/section-4-management-of-anxiety/>
- National Health Service (NHS) - Essex Partnership University. (2024b). *Section 5: Treatment of Insomnia*. <https://www.eput.nhs.uk/wp-content/uploads/2025/04/section-5-treatment-of-insomnia-feb-2025.pdf>
- National Health Service (NHS) - Nottinghamshire Area Prescribing Committee. (2025). *Benzodiazepines and Z-Hypnotics Guidance on Prescribing and Deprescribing for the Management of Insomnia and Anxiety Disorders in Adults*. <https://www.nottsapc.nhs.uk/media/cdxq4b0o/benzodiazepine-and-z-hypnotic-prescribing-guidance-update.pdf>
- National Health Service (NHS) - Scotland. (s.o.). *Benzodiazepines and z-drugs: Patient information leaflet*. <https://www.rightdecisions.scot.nhs.uk/media/yfalw5tl/appendix-5-patient-information-leaflet.pdf>
- National Health Service (NHS) -South Yorkshire Integrated Care Board. (2023). *Insomnia Management Guideline*. <https://best.barnsleyccg.nhs.uk/media/5umodzvr/insomnia-management-guidelines.pdf>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2018). *Decision-making and mental capacity*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng108>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management* [Review]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552847/>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2021). *Shared decision making*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng197>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022a). *Before starting medicines associated with dependence or withdrawal symptoms*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215/resources/visual-summary-before-starting-medicines-associated-with-dependence-or-withdrawal-symptoms-pdf-11018567341>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022b). *Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215/resources/medicines-associated-with-dependence-or-withdrawal-symptoms-safe-prescribing-and-withdrawal-management-for-adults-pdf-66143776880581>

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022c). *Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults - Evidence review : Patient information and support* <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215/resources/medicines-associated-with-dependence-or-withdrawal-symptoms-safe-prescribing-and-withdrawal-management-for-adults-pdf-66143776880581>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2022d). *Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults - Evidence review : Risk factors for dependence.* <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215/evidence/e-risk-factors-for-dependence-pdf-11018568642>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2023). *Should I stop my benzodiazepine or z-drug?* <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215/resources/should-i-stop-my-benzodiazepine-or-zdrug-patient-decision-aid-full-version-pdf-13072600334>
- Nkogho Mengue, P. G., Abdous, B., Berbiche, D., Preville, M. et Voyer, P. (2013). [Impact benzodiazepine dependence on the use of health services: senior' health study]. *Geriatric Et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, 11(3), 229-236. <https://doi.org/10.1684/pnv.2013.0411>
- O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A. R., Denking, M., Beuscart, J. B., Onder, G., Gudmundsson, A., Cruz-Jentoft, A. J., Knol, W., Bahat, G., van der Velde, N., Petrovic, M. et Curtin, D. (2023). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *European Geriatric Medicine*, 14(4), 625-632. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
- Oldenhof, E., Anderson-Wurf, J., Hall, K. et Staiger, P. K. (2019). Beyond Prescriptions Monitoring Programs: The Importance of Having the Conversation about Benzodiazepine Use. *J Clin Med*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/jcm8122143>
- Oregon Health Authority. (2022). *Patient Guide to Benzodiazepines.* <https://www.oregon.gov/oha/HPA/DSI-Pharmacy/MHCAGDocs/Final-Patient-guide-benzodiazepines-5.13.2022.pdf>
- Organisation mondiale de la santé (OMS). (2023). *Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guideline for mental, neurological and substance use disorders.* <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/93e56376-0e64-4a08-bdd0-703313be5354/content>
- Osler, M. et Jorgensen, M. B. (2022). Association of benzodiazepines, Z-drugs, pregabalin, and melatonin with traffic accidents: A nationwide cohort and case-crossover study in Danish adults. *Journal of Psychopharmacology*, 36(4), 470-478. <https://doi.org/10.1177/02698811221080465>
- Page MJ, M. D., McKenzie JE. (2022). Introduction to preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses 2020 and implications for research synthesis methodologists. *Res Synth Methods*, 13(2), 156-163.
- Palagini, L., Manni, R., Liguori, C., De Gennaro, L., Gemignani, A., Fanfulla, F., Ferri, R., Nobili, L. et Ferini-Strambi, L. (2024). Evaluation and management of insomnia in the clinical practice in Italy: a 2023 update from the Insomnia Expert Consensus

- Group. *Journal of Neurology*, 271(4), 1668-1679. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-12112-3>
- Patient. (2022). *Benzodiazepines and Z drugs*. <https://patient.info/mental-health/insomnia-poor-sleep/benzodiazepines-and-z-drugs>
- Pazan, F., Weiss, C. et Wehling, M. (2023). The EURO-FORTA (Fit fOR The Aged) List Version 2: Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Pharmacotherapy in Older Adults. *Drugs & Aging*, 40(5), 417-426. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01024-6>
- Pelissolo, A., Maniere, F., Boutges, B., Allouche, M., Richard-Berthe, C. et Corruble, E. (2007). [Anxiety and depressive disorders in 4,425 long term benzodiazepine users in general practice]. *Encephale*, 33(1), 32-38. [https://doi.org/10.1016/s0013-7006\(07\)91556-0](https://doi.org/10.1016/s0013-7006(07)91556-0)
- Poly, T. N., Islam, M. M., Yang, H. C. et Li, Y. J. (2020). Association between benzodiazepines use and risk of hip fracture in the elderly people: A meta-analysis of observational studies. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme*, 87(3), 241-249. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2019.11.003>
- Procyshyn, R. M., Bezchlibnyk-Butler, K. Z. et Kim, D. D. (2023). Anxiolytic (antianxiety) agents. Dans *Clinical handbook of psychotropic drugs* (25^e éd., p. 240-256). Hogrefe Publishing.
- Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ). (2021). *Gestion des troubles anxieux en UCDG*. https://rushgq.org/wp-content/uploads/2021/07/Annexe_17_Fiche_RUSHGQ_troubles_anxieux_19fev2021_FINALE.pdf
- Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ). (2026). *Gestion des hypnotiques en UCDG*. https://rushgq.org/wp-content/uploads/2026/04/Annexe_7_Fiche_RUSHGQ_Hypnotiques_26janv2026_corr.pdf
- Reid Finlayson, A. J., Macoubrie, J., Huff, C., Foster, D. E. et Martin, P. R. (2022). Experiences with benzodiazepine use, tapering, and discontinuation: an Internet survey. *Ther Adv Psychopharmacol*, 12, 20451253221082386. <https://doi.org/10.1177/20451253221082386>
- Rethink mental illness. (2022). *Benzodiazepines*. <https://www.rethink.org/advice-and-information/living-with-mental-illness/medications/benzodiazepines/>
- Riemann, D., Espie, C. A., Altena, E., Arnardottir, E. S., Baglioni, C., Bassetti, C. L. A., Bastien, C., Berzina, N., Bjorvatn, B., Dikeos, D., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Garcia-Borreguero, D., Geoffroy, P. A., Gjerstad, M., Goncalves, M., Hertenstein, E., Hoedlmoser, K., Hion, T., . . . Spiegelhalter, K. (2023). The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *Journal of Sleep Research*, 32(6), e14035. <https://doi.org/10.1111/jsr.14035>
- Rivasi, G., Kenny, R. A., Ungar, A. et Romero-Ortuno, R. (2020). Effects of benzodiazepines on orthostatic blood pressure in older people. *European Journal of Internal Medicine*, 72, 73-78. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.032>

- Rosenberg, R. P., Benca, R., Doghramji, P. et Roth, T. (2023). A 2023 Update on Managing Insomnia in Primary Care: Insights From an Expert Consensus Group. *The Primary Care Companion to CNS Disorders*, 25(1), 24. <https://doi.org/10.4088/PCC.22nr03385>
- Rosenqvist, T. W., Wium-Andersen, M. K., Wium-Andersen, I. K., Jorgensen, M. B. et Osler, M. (2024). Long-Term Use of Benzodiazepines and Benzodiazepine-Related Drugs: A Register-Based Danish Cohort Study on Determinants and Risk of Dose Escalation. *American Journal of Psychiatry*, 181(3), 246-254. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230075>
- Roux, B., Berthou-Contreras, J., Beuscart, J. B., Charenton-Blavignac, M., Doucet, J., Fournier, J. P., de la Gastine, B., Gautier, S., Gonthier, R., Gras, V., Grau, M., Noize, P., Polard, E., Rudelle, K., Valnet-Rabier, M. B., Tannou, T. et Laroche, M. L. (2021). REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 77(11), 1713-1724. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03145-6>
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP). (2019). *Guidance for the use of benzodiazepines in psychiatric practice*. <https://www.ranzcp.org/getmedia/cf85cf1c-b983-412d-b13d-0c7d384e0af0/ppg-5-use-of-benzodiazepines.pdf>
- Saarelainen, L., Tolppanen, A. M., Koponen, M., Tanskanen, A., Sund, R., Tiihonen, J., Hartikainen, S. et Taipale, H. (2017). Risk of Hip Fracture in Benzodiazepine Users With and Without Alzheimer Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(1), 87.e15-87.e21. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.019>
- Sake, F. T., Wong, K., Bartlett, D. J. et Saini, B. (2019a). Benzodiazepine usage and patient preference for alternative therapies: A descriptive study. *Health Science Reports*, 2(5), e116. <https://doi.org/10.1002/hsr2.116>
- Sake, F. T., Wong, K., Bartlett, D. J. et Saini, B. (2019b). Benzodiazepine use risk: Understanding patient specific risk perceptions and medication beliefs. *Research In Social & Administrative Pharmacy*, 15(11), 1317-1325. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.12.007>
- Schallemberger, J. B. et Colet Cde, F. (2016). Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil. *Trends in Psychiatry & Psychotherapy*, 0, 0. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2015-0041>
- Seddon, J., Friedrich, C., Wadd, S., Dicks, D., Scott, S., Robinson, A. et Walker, C. (2024). Improving patient experience for people prescribed medicines with a risk of dependence or withdrawal: co-designed solutions using experience based co-design. *BMC Primary Care*, 25(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12875-023-02253-9>
- Selsick, H., Heidbreder, A., Ellis, J., Ferini-Strambi, L., Garcia-Borreguero, D., Leontiou, C., Mak, M. S. B., O'Regan, D. et Parrino, L. (2024). Assessment and management of chronic insomnia disorder: an algorithm for primary care physicians. *BMC Primary Care*, 25(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s12875-024-02381-w>

- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E. et Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, 358, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Sirdifield, C., Chipchase, S. Y., Owen, S. et Siriwardena, A. N. (2017). A Systematic Review and Meta-Synthesis of Patients' Experiences and Perceptions of Seeking and Using Benzodiazepines and Z-Drugs: Towards Safer Prescribing. *Patient*, 10(1), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0182-z>
- Société québécoise de gériatrie (SQG). (2019). *Prise de position de la Société québécoise de gériatrie sur l'évaluation et la prise en charge de l'insomnie chez la personne âgée*[1-36]. https://www.sqgeriatrie.org/dl2.php?file=2019-10_l39evaluation_et_la_prise_en_charge_de_l39insomnie_chez_la_perso.pdf
- Steinman, M. A. (2025). Alternative Treatments to Selected Medications in the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria(R). *Journal of the American Geriatrics Society*, 73(9), 2657-2677. <https://doi.org/10.1111/jgs.19500>
- Takaesu, Y., Sakurai, H., Aoki, Y., Takeshima, M., Ie, K., Matsui, K., Utsumi, T., Shimura, A., Okajima, I., Kotorii, N., Yamashita, H., Suzuki, M., Kuriyama, K., Shimizu, E., Mishima, K., Watanabe, K. et Inada, K. (2023). Treatment strategy for insomnia disorder: Japanese expert consensus. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1168100. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1168100>
- Tannenbaum, C., Martin, P., Tamblyn, R., Benedetti, A. et Ahmed, S. (2014a). Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Internal Medicine*, 174(6), 890-898. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>
- Tannenbaum, C., Martin, P., Tamblyn, R., Benedetti, A. et Ahmed, S. (2014b). Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial -eAppendix. You May Be at Risk: You Are Currently Taking Ativan. *JAMA Internal Medicine*, 174(6), 890-898. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.949>
- Teverovsky, E. G., Gildengers, A., Ran, X., Jacobsen, E., Chang, C. H. et Ganguli, M. (2024). Benzodiazepine use and risk of incident MCI and dementia in a community sample. *International Psychogeriatrics*, 36(2), 142-148. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000455>
- The College of Physicians & Surgeons of Manitoba (CPSM). (2020). *Prescribing Benzodiazepines & Z-Drugs (including Zopiclone & other drugs)*. <https://cpsm.mb.ca/assets/Standards%20of%20Practice/Standard%20of%20Practice%20Prescribing%20Benzodiazepines%20and%20Z-Drugs.pdf>
- The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). (2015). *Prescribing drugs of dependence in general practice - Part B - Benzodiazepines* <https://www.racgp.org.au/getattachment/1beeb924-cf7b-4de4-911e-f7dda3e3f6e9/Part-B.aspx>

- Torres-Bondia, F., Dakterzada, F., Galvan, L., Buti, M., Besanson, G., Grill, E., Buil, R., de Batlle, J. et Pinol-Ripoll, G. (2022). Benzodiazepine and Z-Drug Use and the Risk of Developing Dementia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(4), 261-268. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab073>
- Tvete, I. F., Bjorner, T., Aursnes, I. A. et Skomedal, T. (2013). A 3-year survey quantifying the risk of dose escalation of benzodiazepines and congeners to identify risk factors to aid doctors to more rationale prescribing. *BMJ Open*, 3(10), e003296. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003296>
- Tvete, I. F., Bjorner, T. et Skomedal, T. (2016). A 5-year follow-up study of users of benzodiazepine: starting with diazepam versus oxazepam. *British Journal of General Practice*, 66(645), e241-247. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X684385>
- van der Sluiszen, N., Vermeeren, A., Jongen, S., Vinckenbosch, F. et Ramaekers, J. G. (2017). Influence of Long-Term Benzodiazepine use on Neurocognitive Skills Related to Driving Performance in Patient Populations: A Review. *Pharmacopsychiatry*, 50(5), 189-196. <https://doi.org/10.1055/s-0043-112755>
- Victorri-Vigneau, C., Laforgue, E. J., Grall-Bronnec, M., Guillou-Landreat, M., Rousselet, M., Guerlais, M., 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. <https://doi.org/10.1002/cpt.2025>
- Vigilance Santé. (2025). *Tableaux comparatifs - Les benzodiazépines*.
- Voyer, P., Preville, M., Cohen, D., Berbiche, D. et Beland, 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*, 29(2), 205-213. <https://doi.org/10.1017/S0714980810000115>
- Wichniak, A., Bienkowski, P., Dabrowski, R., Mastalerz-Migas, A. et Rymaszewska, J. (2023). Treatment of insomnia in older adults. Recommendations of the Polish Sleep Research Society, Polish Society of Family Medicine and the Polish Psychiatric Association. *Psychiatria Polska*, 57(3), 495-516. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/161597>
- 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. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmt010>
- Wilson, S., Anderson, K., Baldwin, D., Dijk, D. J., Espie, A., Espie, C., Gringras, P., Krystal, A., Nutt, D., Selsick, H. et Sharpley, A. (2019). British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. *Journal of Psychopharmacology*, 33(8), 923-947. <https://doi.org/10.1177/0269881119855343>
- Woo Park, T. (2024). *UptoDate : Benzodiazepine use disorder*. . https://www.uptodate.com/contents/benzodiazepine-use-disorder?search=benzodiaz%C3%A9pines&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1

- Wu, C. C., Liao, M. H., Su, C. H., Poly, T. N. et Lin, M. C. (2023). Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia in the Elderly Population: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Journal of Personalized Medicine*, 13(10), 12. <https://doi.org/10.3390/jpm13101485>
- Xing, D., Ma, X. L., Ma, J. X., Wang, J., Yang, Y. et Chen, Y. (2014). Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporosis International*, 25(1), 105-120. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2446-y>
- Yen, C. F., Ko, C. H., Chang, Y. P., Yu, C. Y., Huang, M. F., Yeh, Y. C., Lin, J. J. et Chen, C. S. (2015). Dependence, misuse, and beliefs regarding use of hypnotics by elderly psychiatric patients taking zolpidem, estazolam, or flunitrazepam. *Asia-Pacific psychiatry : Official Journal of the Pacific Rim College of Psychiatrists*, 7(3), 298-305. <https://doi.org/10.1111/appy.12147>
- Zetsen, S. P. G., Schellekens, A. F. A., Paling, E. P., Kan, C. C. et Kessels, R. P. C. (2022). Cognitive Functioning in Long-Term Benzodiazepine Users. *European Addiction Research*, 28(5), 377-381. <https://doi.org/10.1159/000525988>

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

