

Les benzodiazépines

[chap 10 tiré du livre du psychiatre anglais David Healy](#)

Chapitre 10. Les benzodiazépines

Introduction 149

Le mécanisme d'action des benzodiazépines 151

Les classes de benzodiazépines 152

L'utilisation clinique des benzodiazépines 152

L'anxiolyse 153

L'action anticonvulsivante 153

La sédation 153

L'effet myorelaxant 154

L'amnésie 154

L'abréaction 154

le sevrage alcoolique 155

La catatonie et le syndrome neuroleptique malin 155

La manie 155

La tranquillisation rapide 155

Les effets indésirables des benzodiazépines 156

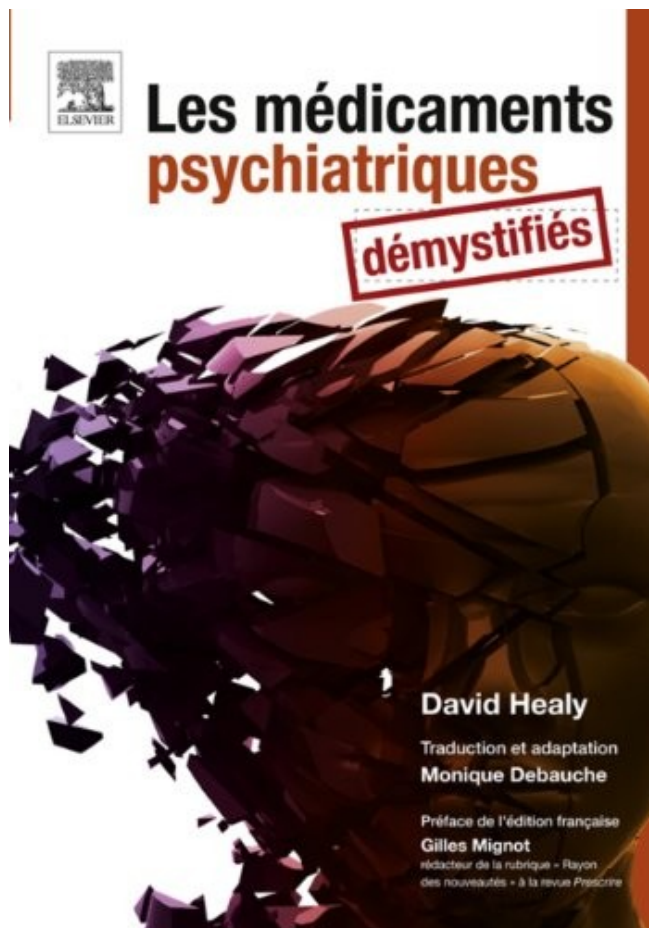
Les benzodiazépines et la conduite d'un véhicule 157

La dépendance aux benzodiazépines et le syndrome de sevrage 157

Les symptômes du sevrage des benzodiazépines 158

Les stratégies de sevrage 159

La gestion psychologique du syndrome de sevrage 160



INTRODUCTION

Il est quasiment impossible d'écrire un compte-rendu neutre sur la question des benzodiazépines (tableau 10.1) [14]. Leur histoire a déjà été rédigée par divers auteurs de façon très pertinente au cours des dernières années [15,16]. Lors de leur introduction sur le marché, ces médicaments ont été accueillis comme une avancée majeure dans le domaine de l'anxiolyse puisqu'ils étaient considérés comme à la fois très efficaces et sans danger. Leurs mérites, vantés par les firmes pharmaceutiques, les rendirent populaires auprès des médecins et des consommateurs. Cependant, durant les années 1980, les benzodiazépines sont soudainement tombées en disgrâce et ont été considérées comme l'une de pires menaces pour une société en temps de paix, un type de médicament plus difficile à arrêter que l'héroïne.

DCI : dénomination commune internationale.			
DCI	NOM DE SPÉCIALITÉ FRANCE	BELGIQUE/SUISSE	CANADA/ÉTATS-UNIS

Diazépam	Valium®	Valium®/Valium®, Paceum®, Psychopax®, Stesolid®	Valium®, Diastat®, Vivol®/Valium®, Diastat®, Dizac-Q-Pam®
Chlordiazépoxyde	Librium®, Librax®	-/Librax®, Librocol®, Limbitrol®	Librax®, Chlorax®/Librium®
Lorazépam	Temesta®	Temesta®, Optisedine®, Serenase®/Lorasifar®, Sedazin®	Ativan®/Ativan®
Bromazépam	Lexomil®, Anxyrex®, Quietiline®	Lexotan®/Lexotanil®	Lectopam®/-
Oxazépam	Seresta®	Tranquo®, (Seresta®)/Anxiolit®, Seresta®	Oxpam®, Novoxapam®/Serax®, Zaxopam®
Alprazolam	Xanax®	Xanax®, Topazolam®/Xanax®	Xanax®/Xanax®, Niravam®
Clobazam	Urbanyl®	Frisium®/Urbanyl®	Frisium®/(Frisium®)
Médazépam	Nobrium®	-/-	-/Nobrium®
Clorazépate	Tranxene®, Noctran®	Tranxène®/Tranxilium®	Clorazepate®/Tranxene®
Clonazépam	Rivotril®	Rivotril®	Rivotril®, Clonapam®/Klonopin®
Clotiazépam	Veratran®	Clozan®/-	-/-
Nordazépam	Nordaz®	Calmday®	-/-
Prazépam	Lysanxia®	Lysanxia®	-/Centrax®
Cloxacolam		Akton®	
Éthyle loflazépate		Victan®	

Une campagne de dénigrement fit fureur dans les médias à la fin des années 1980 et au début des années 1990, générant une compassion pour les « victimes » de la dépendance aux benzodiazépines, ce qui n'avait jamais été le cas pour les autres produits induisant une accoutumance. Les malheureux usagers dupés étaient décrits comme subissant des forces irrépressibles leur faisant perdre tout contrôle sur leur destinée [17]. Cette crise des benzodiazépines a été telle qu'elle a marqué le moment à partir duquel les consommateurs ont pris les armes contre le complexe médicopharmaceutique et plus uniquement contre une classe de médicament.

Les médecins et les firmes pharmaceutiques tentaient de rassurer les gens en arguant du fait que ces médicaments étaient d'un usage très sûr, que les cas de dépendance et de réactions de sevrage étaient

surévaluées et que le phénomène de sevrage était plus lié à la personnalité du patient qu'à la pharmacologie du produit.

les-schizonautes.fr

Ces vues divergentes se sont radicalisées à tel point qu'il est difficile de décrire les benzodiazépines sans se mettre à dos l'un ou l'autre des tenants d'une des deux positions. Le point de vue que nous adoptons ici est que les benzodiazépines sont nettement plus sûres pour la plupart des gens que ce qu'on en a dit durant ces années-là mais que, néanmoins, une partie non négligeable des personnes qui prennent des tels produits auront beaucoup de difficultés à les gérer sans que leur responsabilité ne puisse être mise en cause.

Par ailleurs, les risques liés à la prise des benzodiazépines ne sont pas plus élevés que ceux posés par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). La question des benzodiazépines a servi, à mauvais escient, comme fer de lance des attaques contre les firmes pharmaceutiques par une combinaison de facteurs fortuits en concordance avec l'air du temps. Pour beaucoup de gens, le diazepam (Valium®) garde cette image négative alors que la fluoxétine (Prozac®) et les autres ISRS sont globalement bien perçus. Nous voyons là un exemple du fait que si le comportement des firmes pharmaceutiques a probablement toujours été guidé par les mêmes motifs, leur capacité de nuire est bien plus grande aujourd'hui que durant les années 1960 et 1970. Il serait en revanche naïf d'imputer la mauvaise image des benzodiazépines à la seule action des firmes pharmaceutiques œuvrant pour leur profit, même s'il est clair que l'opprobre jetée sur les benzodiazépines a largement contribué au succès des ISRS. Quand les benzodiazépines sont arrivées sur le marché en 1960, les alternatives disponibles étaient les barbituriques et les antipsychotiques de première génération. Les barbituriques engendraient des inconvénients sérieux une sédation excessive, un risque de dépendance très important et des risques de décès en cas de surdosage. Les antipsychotiques posaient d'autres problèmes, comme ceux décrits dans la section 1, et leur prescription ne semblait pas adéquate pour des troubles mineurs ou névrotiques. Étrangement, ces derniers sont actuellement prescrits aux enfants dès leur plus jeune âge.

Les benzodiazépines, à l'inverse, ne présentent pas les effets indésirables des antipsychotiques. Comparées aux barbituriques, elles produisent une sédation plus légère, occasionnent relativement peu de dépendance physique et ne sont pas dangereuses en cas de surdosage. Elles sont restées, malgré tout ce que nous venons de décrire, très populaires et abondamment prescrites pour induire une tranquillisation chimique de l'anxiété à grande échelle.

Si nous considérons les pratiques cliniques des années 1960 et 1970, nous voyons qu'un grand nombre de patients s'en tiraient tout aussi bien grâce à quelques entretiens avec leur médecin généraliste qu'aujourd'hui avec les benzodiazépines. La plupart d'entre eux semblaient d'ailleurs apprécier ce type d'approche. Avant la prescription à grande échelle des benzodiazépines, la gestion des troubles anxieux et névrotiques, quand elle était vraiment nécessaire, se faisait avec des barbituriques et des antidouleurs. Aujourd'hui, ce sont les ISRS qui sont prescrits pour les mêmes types de problèmes.

LE MECANISME D'ACTION DES BENZODIAZEPINES

Nous en savons beaucoup plus sur le mécanisme d'action des benzodiazépines que sur celui de la plupart des autres médicaments psychiatriques. Les premiers développements dans ce domaine sont venus de la découverte d'un des neurotransmetteurs les plus répandus dans le cerveau (bien plus que la sérotonine ou la noradrénaline), un composé appelé acide γ -aminobutyrique (GABA). C'est le principal neurotransmetteur de type inhibiteur. Les benzodiazépines ne bloquent pas de messages via le système GABA, ne créent pas non plus de message artificiel, mais vont plutôt moduler le fonctionnement normal du système GABA en se liant à trois types de sites des récepteurs à benzodiazépines,

BZj, BZ, et BZ3, en produisant respectivement des effets sédatifs, myorelaxant et anxiolytiques. Un certain nombre de composés naturels du cerveau se fixent sur ces mêmes sites, ce qui veut dire que nous produisons des substances naturelles qui agissent comme des benzodiazépines. Les meilleures candidates parmi ces substances naturelles sont issues d'un groupe de composés appelés B-carbolines. Ce qui est surprenant avec ces B-carbolines, c'est qu'elles peuvent à la fois soulager l'anxiété et avoir un effet relaxant, comme les benzodiazépines, mais peuvent aussi à l'inverse causer de l'anxiété, de la tension et des convulsions. Cette constatation a fortement changé notre compréhension du fonctionnement naturel des neurotransmetteurs et des récepteurs. On pensait auparavant que les neurotransmetteurs agissaient sur les récepteurs soit en imitant cette action (effet agoniste), soit en l'inhibant (effet antagoniste). Mais il apparaît clairement maintenant que différents composés peuvent produire des actions opposées via le même récepteur. En ce qui concerne l'action sur les récepteurs à benzodiazépines, nous pouvons actuellement produire des substances qui calment l'anxiété, d'autres qui augmentent l'anxiété ou encore qui bloquent ces deux effets. Les trois composés sont différents mais agissent sur le même site du récepteur. Un autre aspect intéressant des benzodiazépines est qu'à la différence des autres neurotransmetteurs tels que la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine que l'on retrouve dans les unicellulaires ou des organismes très simples, les récepteurs à benzodiazépines sont présents presque exclusivement dans les aires corticales des animaux avec un degré d'évolution supérieur.

LES CLASSES DE BENZODIAZEPINES

Par convention, les benzodiazépines sont classées en fonction de leur demi-vie, c'est-à-dire du temps que prend une substance donnée pour que sa concentration dans le sang diminue de moitié après une dose standard. L'intérêt pour ce concept s'est fortement accru durant les années 1970. Des composés avec une courte demi-vie ont été synthétisés pour tenter d'éviter *la lourde sédation induite par les premières benzodiazépines telles que le diazepam*. La longue demi-vie des premiers composés était responsable d'une accumulation du produit dans le sang particulièrement préoccupante chez les personnes âgées. Cependant, il faut garder à l'esprit que la durée d'action dépend non seulement de la vitesse de la dégradation chimique, mais aussi de la quantité de médicament administrée. Une grande quantité d'un composé à courte durée d'action agira plus longtemps (voir P encadré 10.1).

Encadré 10.1

Classification des benzodiazépines en fonction de leur durée d'action

LONGUE	Intermédiaire	Courte	Ultra Courte
Chlordiazépoxyde	Flunitrazépam	Alprazolam	Midazolam
Chlorazépoxyde	Nitrazépam	Lorazépam	Triazolam
Diazepam Prazepam	Lormetrazépam Oxazépam		
Flurazepam	Bromazépam		

Les benzodiazépines créent une confortable sensation de bien-être, comme l'alcool. Elles produisent une sensation de relâchement musculaire et de calme que la plupart des gens apprécient . Dans un certain sens, c'est l'une des plus grandes inventions du XXe siècle, un progrès pour soulager l'anxiété après 2000 ans d'utilisation de l'alcool à cette fin. Elles ont les mêmes effets de détente que l'alcool mais sans les effets toxiques sur le foie, le cœur, les articulations, les problèmes intestinaux et la perte neuronale diffuse.

L'ANXIOLYSE

Décrire l'effet anxiolytique des benzodiazépines pourrait sembler superflu.

Elles sont, de fait, universellement anxiolytiques et sont particulièrement utiles dans les états d'anxiété qui s'accompagnent d'une tension musculaire ou d'une composante dissociative. L'effet anxiolytique des benzodiazépines ressemble à celui de l'alcool. Il diffère de l'effet de l'anxiolyse des antipsychotiques, qui donnent de meilleurs résultats dans l'exaltation extrême et l'agitation que dans les états anxieux. Il se distingue aussi de l'action des bêta bloquants qui n'interviennent que sur la composante physique de l'anxiété caractérisée par une augmentation du rythme cardiaque, des palpitations, des troubles digestifs ou des tremblements des mains. Il ne ressemble pas non plus à l'effet de sérénité que produisent les ISRS et les autres composés agissant sur le système sérotoninergique.

Cette description de l'effet des benzodiazépines reste approximative et il est impossible de donner plus de précisions pour le moment. Cela pourrait paraître étonnant, vu que ces médicaments sont abondamment prescrits depuis plus de 30 ans. On aurait pu s'attendre à ce que l'on se penche avec plus d'intérêt sur une fine description clinique de ce qui se passe chez les patients prenant ces médicaments, mais voici encore un exemple frappant de la façon dont sont produits les médicaments actuellement, c'est-à-dire sans que l'on ne s'intéresse au ressenti particulier de celui qui les prend.

L'action anticonvulsivante

Les benzodiazépines sont généralement anti convulsivantes. Elles sont peu prescrites dans l'épilepsie parce que la phénytolne, la carbamazépine, le valproate et les autres antiépileptiques sont plus efficaces dans cette indication. Dans les cas d'épilepsie résistante, cependant, les benzodiazépines peuvent être associées à ces produits et dans le statutus epilepticus, le diazépam reste le traitement de premier choix. Le clobazam est plus souvent utilisé dans l'épilepsie parce que son effet anticonvulsivant ne s'accompagne pas de sédation, à la différence de la plupart des autres benzodiazépines. Le clonazépam est lui aussi efficace pour la gestion de l'épilepsie, du syndrome des jambes sans repos, des secousses myocloniques et d'autres indications neuropsychiatriques.

La sédation

Les benzodiazépines sont sédatives de la même manière que les barbituriques, mais dans une moindre mesure. Cet effet varie d'un individu à l'autre et d'une benzodiazépine à l'autre. Quand elles sont prises de façon régulière, la tolérance aux effets sédatifs s'installe très rapidement. Certaines benzodiazépines, comme le clobazam, n'induisent pas cette sédation. Cette action sédatrice est la raison pour laquelle les benzodiazépines sont souvent utilisées comme hypnotiques (voir la section 6). Alors que l'utilisation des benzodiazépines a nettement chuté durant les 10 dernières années pour le traitement de l'anxiété, leur utilisation pour induire le sommeil n'a cessé d'augmenter.

L'effet myorelaxant

Leur action relaxante sur le muscle justifie 11

les-schizonautes.fr

leur prescription chez les patients qui ont des problèmes de spasticité, de dystonie ou de sclérose en plaque.

L'amnésie

Les benzodiazépines peuvent produire une amnésie comparable à celle causée par l'alcool. Elles altèrent essentiellement la fixation des événements lors de leur déroulement et donc leur remémoration par la suite. Cet effet est plus marqué avec les produits à courte durée d'action tels que le lorazepam, le midazolam, le triazolam ou lorsque les benzodiazépines sont données par voie intraveineuse. Ces produits sont, pour cette raison, utilisés en chirurgie avant une intervention pour produire une amnésie des événements pénibles qui l'entourent. Cet effet est aussi responsable des plaintes de certaines personnes qui ont pris des benzodiazépines quotidiennement durant les années 1960 et 1970 et qui gardent suite à cela des souvenirs indistincts de cette période de leur vie. Les effets des benzodiazépines sur la mémoire sont actuellement l'objet de nombreuses recherches. On pensait qu'en règle générale, les produits stimulants amélioreraient la mémoire alors que les produits sédatifs l'alteraient. Mais il est apparu récemment que l'effet sur la mémoire des benzodiazépines se produit indépendamment de l'effet sédatif. Cet effet d'amnésie semble mieux corrélé avec la vitesse qu'avec le taux de fixation du produit aux récepteurs à benzodiazépines. L'idée communément admise que les effets indésirables ne peuvent être présents qu'au moment où le produit est actif dans le corps semble aussi contredite par des observations plus récentes qui montrent que certains de ces effets ne débutent que plusieurs jours ou semaines après l'arrêt de la médication.

L'abréaction

Paradoxalement, les benzodiazépines peuvent également être utilisées pour faciliter l'abréaction, une technique qui permet de se remémorer des événements anciens dans les moindres détails dans l'espoir de retrouver des traces ou des morceaux d'événements majeurs qui ont été enfouis. Cette abréaction peut être réalisée sans intervention pharmacologique, mais est aidée par une relaxation chimiquement induite. L'impact magique du terme « sérum de vérité » a introduit sans doute aussi une forme d'autorisation de dire tout ce que l'on pense. Une explication possible serait que la relaxation produite par les benzodiazépines permet à des mémoires refoulées de ré-émerger à la conscience. Cette hypothèse pourrait paraître simpliste, puisqu'on sait que ces produits induisent une amnésie plutôt qu'une amélioration de la mémoire. Mais rappelons-nous que l'amnésie induite par ces composés concerne les événements qui surviennent sous l'effet du produit mais pas les événements du passé, ce qui permet de réconcilier ces deux faits. Pour donner un autre exemple, il est possible de travailler pendant des semaines pour préparer un examen et de prendre une benzodiazépine la nuit qui précède ou le matin avant l'examen sans craindre de perdre le travail emmagasiné. Il est en revanche probable que le souvenir de l'examen en lui-même sera flou.

Le sevrage alcoolique

Les benzodiazépines sont le traitement standard de première ligne pour le sevrage alcoolique. L'instauration d'un traitement aux benzodiazépines dans ce cas ne va pas supprimer les difficultés du sevrage, mais va prévenir le risque de développer un delirium tremens. Cette complication du sevrage était, avant l'arrivée des benzodiazépines, responsable d'un taux important de décès. Le traitement peut ensuite être diminué progressivement en 1 à 2 semaines. u

La catatonie et le syndrome neuroleptique malin

Ces dernières années, les benzodiazépines sont devenues le traitement de premier choix en présence d'aspects ou d'un syndrome catatonique et pour le syndrome neuroleptique malin (voir le chapitre 3). Le lorazepam est

le plus couramment prescrit, à des doses qui peuvent aller jusqu'à 15mg/j. Le diazepam et les autres benzodiazépines à hautes doses sont tout aussi efficaces [18].

les-schizonaut.es.fr

La manie

Les benzodiazépines sont régulièrement prescrites dans la manie, particulièrement en Amérique du Nord. La raison théorique de cette attitude n'est pas claire. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'il y a une forte incidence d'aspects catatoniques dans les troubles bipolaires. Nous venons de voir que les benzodiazépines apportent des bénéfices notables dans ce type de situation. Cette amélioration guide probablement la pratique clinique de façon empirique (voir le chapitre 6)

La tranquillisation rapide

Ces dernières années, il y a eu une prise de conscience du nombre non négligeable de décès causé par l'administration d'antipsychotiques lors de tranquillisation rapide de patients avec un comportement très perturbé ou violent. L'injection d'antipsychotiques en intramusculaire semble augmenter ce risque. Ceci a conduit à une révision des protocoles de tranquillisation rapide. Un consensus s'est dégagé en faveur de l'administration de benzodiazépines seules ou en association avec un antipsychotique [19]. Le produit le plus souvent utilisé actuellement est le lorazepam (2,5mg) en raison de sa courte durée d'action, qui permet d'éviter une accumulation dans le sang.

Le principal danger qui peut survenir avec les benzodiazépines lorsqu'elles sont utilisées dans ce cadre est l'induction d'une dépression respiratoire pouvant entraîner la mort. Dans un tel cas, l'antidote, le flumazenil (Anexate ®) est administré à raison de 200 à 600 µg en intraveineuse ou en perfusion glucosée ou en solution saline (0,3mg en intraveineuse puis 0,1mg toutes les minutes jusqu'à obtention du niveau de conscience ou de ventilation souhaitée [maximum 2mg]).

LES EFFETS INDÉSIRABLES DES BENZODIAZÉPINES

La sédation

Toutes les benzodiazépines induisent une sédation, excepté le clobazam. Ce effet peut être utile pour induire le sommeil, mais peut aussi altérer le fonctionnement quotidien. Les benzodiazépines à courte et moyenne durée d'action ont été synthétisées pour éviter ces inconvénients. Les tranquillisants tels que le diazepam ou les hypnotiques tels que le nitrazepa peuvent avoir des effets comparables à ceux de l'alcool. Tous ces composés diminuent les réflexes et engendrent un risque lors de la conduite automobile. Mais curieusement, alors que l'alcool au volant est contrôlé et punissable, le contrôle de la prise de benzodiazépines est moins fréquent.

Les effets sédatifs des benzodiazépines dépendent surtout de l'état de vigilance ou de la tolérance de l'individu concerné. Pour quelqu'un qui n'a jamais pris de benzodiazépines, 5 à 10mg de diazepam peuvent être lourdement sédatifs, alors que pour un autre qui a l'habitude d'un tel produit, 5 à 10mg de diazepam vont produire une sédation notable mais non excessive. Cette même personne, si elle doit subir une intervention chez le dentiste, passer un examen ou doit subir une intervention chez le dentiste, passer un examen ou s'engager dans n'importe quelle activité stressante, pourra supporter une dose de 30-40mg sans

effet sédatif notoire. Et plus de 100mg de diazepam sont parfois nécessaires pour calmer certains cas d'agitation.

les-schizonautes.fr

L'anxiété rebond

Tout comme l'alcool, les benzodiazépines peuvent, dans certains cas, augmenter l'anxiété. Les personnes qui ont des problèmes d'anxiété, tels que des phobies, consomment de l'alcool pour faire face aux situations anxiogènes. Cette stratégie fonctionne à très court terme mais une dépendance à l'alcool peut s'installer et induire une anxiété rebond quand l'alcool est métabolisé. De la même façon, la prise de benzodiazépines, particulièrement celles avec une courte durée d'action, peut induire chez les personnes à risque un syndrome de sevrage précoce sous forme d'une anxiété rebond dès que la concentration du produit chute dans le sang (voir à L'insomnie rebond c dans la section 6).

L'amnésie

Les effets sur la mémoire des benzodiazépines font partie des plaintes les plus fréquentes concernant leur utilisation. Cependant, ces effets sont aussi utiles dans d'autres circonstances, par exemple avant une intervention chirurgicale, de dentisterie ou lors d'examens intrusifs tels que les endoscopies [14,20]. C'est d'ailleurs en tentant de soulager les inquiétudes suscitées par ce type d'intervention que l'on a pris conscience de l'effet amnésique des benzodiazépines et de l'intérêt que les patients pouvaient en retirer. L'étude de ce phénomène a permis de mettre jour un tableau complexe. On observe qu'une relation étrange s'établit entre un événement qui s'est produit et la plainte qui s'en suit. Par exemple, suite à une intervention en dentisterie ou d'une endoscopie per Os, certains patients ont eu la suspicion d'avoir subi une fellation. Ou suite à l'injonction de pomper avec une main pour faire ressortir les veines afin de faciliter une prise de sang, le patient a le sentiment d'avoir été forcé à pratiquer une masturbation. Dans de tel cas, l'accusation a été maintenue face à certaines plaintes alors que dans d'autres jugements, elle a été levée. L'argumentation dans ce second cas étant que le patient était dans un état de confusion qui le rendait plus suggestible.

Les effets amnésiques des benzodiazépines passent inaperçus ou sont au contraire très marqués selon les individus. Par exemple, un de mes collègues prenant l'avion pour revenir d'un voyage à l'étranger a pris une benzodiazépine à courte durée d'action pour s'endormir durant le vol. Immédiatement à la sortie de l'avion, il se rend chez ses parents avec sa sœur avec qui il a une longue conversation en cours de route. Le jour suivant, lorsqu'il la rencontre à nouveau, il n'aura aucun souvenir de cette rencontre.

Les benzodiazépines produisent une amnésie antérograde, c'est-à-dire que les événements qui se produisent après la prise ne sont pas bien enregistrés. En cela, cet effet est comparable à l'amnésie provoquée par les anticholinergiques ou par l'alcool. L'association d'une benzodiazépine avec une de ces deux substances, même

en faible quantité, va amplifier ce problème et peut être responsable d'une totale incapacité à se remémorer des faits qui ont eu lieu sous l'emprise de ces produits.

les-schizonaut.es.fr

La dissociation

Les benzodiazépines sont occasionnellement responsables de réactions dissociatives qui se traduisent souvent par des états d'hyperactivité. Ce phénomène a été attribué un temps à une désinhibition liée au fait que les benzodiazépines bloquent certains systèmes d'inhibition dans le cerveau, mais cela semble peu probable.

L'hypothèse actuelle est que ces produits auraient un effet comparable à l'alcool et pourraient déclencher en quelques minutes chez certaines personnes des réactions dissociatives très marquées, caractérisées par des comportements explosifs accompagnés d'une profonde amnésie. Chez les individus particulièrement sensibles, les benzodiazépines peuvent avoir des effets toxiques se manifestant par une hyperexcitabilité ou un comportement hyperactif et explosif. Les benzodiazépines peuvent aussi produire de la dépersonnalisation, de la déréalisation ou des expériences hallucinatoires. L'incidence de cet effet indésirable est inconnue. Gardons à l'esprit que la dépersonnalisation, la déréalisation les expériences dissociatives sont en général des manifestations anxieuses et que, dans ce cadre, les benzodiazépines restent néanmoins le traitement de premier choix.

LES BENZODIAZEPINES ET LA CONDUITE D'UN VÉHICULE

tout d'abord, la manière dont la capacité de conduire est affectée par un médicament psychiatrique varie très fortement d'un individu à l'autre. Ensuite se pose la question de la responsabilité en cas d'accident. On considère habituellement que les professionnels de santé mentale doivent informer les patients prenant des médicaments avec un effet sédatif des risques potentiels qu'ils encourent. Ils devraient leur proposer d'éviter de conduire si leur aptitude est entravée et garder une trace dans le dossier des conseils qui ont été fournis. Une attention particulière est requise pour les personnes qui conduisent des véhicules utilitaires ou qui transportent des passagers [21]. Le maintien du secret professionnel doit être mis en balance avec le danger que pose la personne pour la collectivité. Il sera parfois nécessaire de proposer aux autorités un retrait temporaire de permis de conduire.

En France, les médicaments psychiatriques comportent un pictogramme sur leur emballage s'ils nécessitent une attention particulière.

- Niveau 1 (jaune) soyez prudent. Ne conduisez pas sans avoir lu la notice.
- Niveau 2 (orange) soyez très prudent. Ne conduisez pas sans l'avis d'un professionnel de la santé.
- Niveau 3 (rouge) attention, danger. Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin.

En Belgique, une liste des médicaments, également divisée en trois catégories selon le degré de risque, est disponible auprès de l'Institut belge de sécurité routière (IBSR).

les-schizonautes.fr

LA DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES ET LE SYNDROME DE SEVRAGE

Les conséquences de la dépendance aux benzodiazépines seront étudiées au chapitre 21

Le présent chapitre fait la synthèse de la gestion clinique des différents problèmes qui peuvent se poser dans ce cadre.

Certaines personnes auront des problèmes à l'arrêt des benzodiazépines, alors que d'autres ne ressentiront rien.

Le potentiel de dépendance aux benzodiazépines ne serait donc pas aussi sévère que ce que l'on affirme habituellement. En revanche, la réponse médicale face au sevrage est souvent inadaptée. En effet, la cause du problème est la plupart du temps imputée aux individus concernés, soit parce qu'on leur suppose un trouble de la personnalité, soit parce qu'on soupçonne une réémergence de leur anxiété initiale, même si, en d'autres temps, le sevrage n'a pas posé de problème. Ce recours à un facteur explicatif basé sur la personnalité ne repose sur aucune preuve. Mais l'attitude médicale classique est de chercher l'erreur du côté du patient plutôt

que de celui du médicament, comme on l'a vu dans le cas des dyskinésies tardives avec les antipsychotiques, ou des actes suicidaires avec les antidépresseurs. La meilleure compréhension du fonctionnement des

benzodiazépines, décrite plus haut, nous éclaire sur les raisons de ces différences interindividuelles. La nature des récepteurs benzodiazépines et les effets divergents des composés endogènes, tels que les B-carbolines, nous permet d'envisager qu'une des causes du problème pourrait être que les récepteurs sur lesquels ces médicaments agissent ont été bloqués pendant une très longue période de temps. Ils deviendraient alors hypersensibles aux substances endogènes qui causent de l'anxiété, de l'insomnie, de la tension musculaire et des convulsions.

La vitesse à laquelle les récepteurs aux benzodiazépines reviennent à leur sensibilité de base aux composés endogènes est fort probablement génétiquement déterminé. Il existe donc une grande variabilité dans ce domaine ; certaines personnes seront plus sensibles ou ressentiront plus rapidement que d'autres les effets du sevrage. Ceci corrobore d'ailleurs ce que nous observons dans la pratique clinique. Les recherches actuelles

suggèrent que jusqu'à 20 à 25 % d'entre nous avons une forte sensibilité au sevrage des benzodiazépines.

En corollaire, cela signifie que pour les 75 % restants, les benzodiazépines ne posent pas les problèmes qui ont contribué à leur mauvaise réputation, à moins d'en prendre chroniquement en grandes quantités.

À côté des facteurs physiologiques individuels, les facteurs pharmacologiques des médicaments ont également une influence sur le sevrage. Celui-ci sera d'autant plus prononcé que le composé a une demi-vie courte et

qu'il pénètre rapidement dans le cerveau. Ceci concerne notamment l'alprazolam et le lorazepam . Notons, pour l'anecdote, que ces composés ont été produits dans le but d'éviter la sédation prolongée associée aux benzodiazépines à longue durée d'action telles que le diazepam ou le chlordiazepoxide. les-schizonaut.es.fr

Les symptômes du sevrage des benzodiazépines

l'encadre 10.2 reprend les symptômes qui sont maintenant reconnus comme étant associés au sevrage de benzodiazépines, bien qu'ils aient été longtemps envisagés avec scepticisme par les praticiens qui les considéraient comme une réapparition de l'anxiété -

Encadré 10.2

Les symptômes associés au sevrage des benzodiazépines

- L'augmentation de l'anxiété avec tous les symptômes physiques
- Les troubles du sommeil
- La démarche instable
- L'indifférence
- La douleur musculaire
- La sensation de vertiges
- L'agressivité
- La dépression
- La faiblesse et la fatigue
- Le syndrome grippal
- Les hallucinations
- Les idées paranoïdes
- Les crises d'épilepsie
- La confusion
- La dépersonnalisation et la déréalisation
- La dépendance psychique (« *craving* »)
- L'impatience pathologique
- Les nausées, la modification du goût et les crampes gastro-intestinales

Le syndrome de sevrage se développera plus souvent chez une

personne qui prend de fortes doses d'une benzodiazépine à courte durée d'action que l'on stoppe brutalement. Et ce d'autant plus qu'elle présentait une forte anxiété avant le traitement.

Quelqu'un qui n'arrive pas à stopper la prise de benzodiazépines pendant 2 ou 3 jours, pour quelque raison que ce soit, doit se considérer risque de développer les symptômes repris ci-dessus. les-schizonautes.fr

On recommande actuellement de ne pas prescrire de benzodiazépines pour une période supérieure à 4 semaines. La question de l'indication doit être reposée afin d'éviter de poursuivre les prescriptions indéfiniment. En raison de cette restriction et du remplacement généralisé de ces produits par des ISRS pour la gestion de l'anxiété, les médecins prescrivent moins souvent des benzodiazépines en première intention. Malgré ces recommandations, la plupart des ordonnances sont rédigées pour des patients qui prennent des benzodiazépines depuis de nombreuses années.

Mais à côté des histoires édifiantes de médecins négligents qui induiraient des dépendances iatrogènes aux benzodiazépines, d'autres situations, dont on parle moins, devraient attirer notre attention. Elles concernent les médecins qui, en réponse à ce climat d'inquiétude, ont résolu le problème en supprimant les benzodiazépines chez tous leurs patients de façon indifférenciée. Cette attitude est tout à fait inadéquate, surtout chez les personnes âgées qui prennent ce type de médicament depuis des décennies sans inconvénient majeur.

Les stratégies de sevrage

La stratégie de sevrage généralement recommandée est la suivante : si quelqu'un a des difficultés à interrompre une benzodiazépine à courte durée d'action, on lui proposera de prendre un composé avec une longue durée d'action tel que le diazepam, qui induit rarement un phénomène rebond. les-schizonautes.fr

On diminuera ensuite progressivement les doses sur une période de 6 semaines ou plus, en diminuant d'un quart la première semaine, d'un autre quart la seconde, d'un huitième à la fois pour les 4 semaines suivantes.

La dernière dose devra parfois être maintenue pour une plus longue période de temps. Des recherches ont été effectuées pour trouver des composés qui faciliteraient ce sevrage, mais à l'heure actuelle, aucun ne semble fonctionner. La clonidine, la carbamazépine, les antidépresseurs et les bêtabloquants n'ont pas donné de résultats convaincants. L'antagoniste des benzodiazépines, le flumazénil, peut précipiter un sevrage et réduire nettement la durée de celui-ci, mais il n'est pas utilisé en clinique dans cette indication.

Des controverses subsistent sur la durée du syndrome de sevrage chez les personnes les plus affectées. *Pour la plupart des gens, elle se compte en semaines, mais elle peut durer plusieurs mois et même 1 an.* Des indications récentes montrent que le sevrage des ISRS peut durer de nombreux mois. Ceci conforte cette hypothèse d'un sevrage des benzodiazépines qui pourrait également s'éterniser.

La gestion psychologique du syndrome de sevrage

Il est maintenant bien clair que le développement d'une dépendance n'est pas une affaire de déficit dans la personnalité d'un individu. Cependant, la psychologie individuelle peut jouer un rôle dans la facilité avec laquelle quelqu'un peut se sevrer des benzodiazépines. Les personnes auxquelles on prescrit des benzodiazépines sont souvent anxieuses avec des tendances phobiques. La phobie du sevrage est prévisible chez certains individus. Quand elle survient, on peut la gérer psychologiquement comme n'importe quelle autre phobie.

Nous disposons actuellement d'un certain nombre d'études cliniques qui montrent qu'en associant un peu de pédagogie sur la nature de la panique et de l'anxiété, en entraînant la personne à ralentir sa respiration

diaphragmatique, en travaillant sur des représentations inadaptées concernant l'anxiété et en répétant progressivement les expositions aux sensations physiques qui suscitent des craintes, on peut obtenir de bons résultats avec ce type de personne [22].

les-schizonaut.es.fr