



Le stress chronique, de même que les situations de crise aiguë, sont difficiles à supporter. En présence de symptômes tels que nervosité, agitation, insomnies ou angoisses, les médecins prescrivent souvent des benzodiazépines ou des substances analogues. Ces produits comportent toutefois différents risques. Quels sont les effets des benzodiazépines synthétisées par l'industrie chimique et des substances apparentées ? Quels dangers présentent-elles ? Comment prévenir un usage problématique ? Quelles indications faut-il observer lorsqu'on arrête le traitement ?

Somnifères et tranquillisants

Informations sur les effets et les risques des médicaments contenant des benzodiazépines ou des substances analogues.

Vers 1960, le premier médicament contenant de la benzodiazépine a été approuvé et son utilisation clinique autorisée. Par la suite, on a réussi à synthétiser divers autres principes actifs du groupe des benzodiazépines. Toutes ces molécules ont un effet analogue, mais elles se différencient surtout en ce qui concerne la durée de leurs effets. On les utilise surtout comme calmant (tranquillisant) ou alors comme somnifère (hypnotique). Vers la fin des années 80, on a introduit de nouvelles molécules apparentées aux benzodiazépines (principes actifs « zolpidem » et « zopiclone »). Du point de vue chimique, elles ne sont pas des benzodiazépines, mais elles fonctionnent de manière très semblable et présentent en gros les mêmes risques.

Quelques benzodiazépines et substances analogues disponibles en Suisse et durée approximative de leurs effets

DURÉE D'ACTION COURTE		DURÉE D'ACTION INTERMÉDIAIRE		DURÉE D'ACTION LONGUE	
Principe actif	Nom du produit (exemple)	Principe actif	Nom du produit (exemple)	Principe actif	Nom du produit (exemple)
midazolam	Dormicum®	alprazolam	Xanax®	clobazam	Urbanyl®
oxazépam	Séresta®	bromazépam	Lexotanil®	clonazépam	Rivotril®
triazolam	Halcion®	flunitrazépam	Rohypnol®	clorazépatate	Tranxilium®
zolpidem (apparenté aux benzodiazépines)	Stilnox®	lorazépam	Témesta®	diazépam	Valium®
zopiclone (apparenté aux benzodiazépines)	Imovane® Zopiclone Zentiva®	lormétazépam	Noctamid® Loramet®	flurazépam	Dalmadorm®
				kétazolam	Solatran®
				prazépam	Demetrin®



Dispositions légales

Les benzodiazépines et les substances analogues comme le zolpidem et le zopiclone ne doivent être délivrés que sur ordonnance médicale. À l'instar des benzodiazépines, le zolpidem fait partie des substances soumises à contrôle qui figurent dans le tableau b de l'ordonnance sur les tableaux des stupéfiants. En Suisse, il n'est, en principe, pas nécessaire d'utiliser une ordonnance à souche numérotée pour les benzodiazépines ; une ordonnance ordinaire suffit. Lorsqu'elles sont prescrites pour d'autres indications et dans d'autres dosages que ceux pour lesquels elles sont enregistrées, elles doivent être annoncées aux autorités cantonales.

Les dispositions prévoient que la quantité prescrite (c'est-à-dire la quantité qu'un patient ou une patiente est autorisé-e à emporter à la maison) ne doit en principe pas dépasser un mois de traitement. Lorsque les circonstances le justifient, le médecin peut signer une ordonnance allant jusqu'à six mois au maximum.

Toute personne qui n'a pas les capacités physiques et psychiques nécessaires pour conduire un véhicule parce qu'elle est sous l'influence de médicaments est réputée incapable de conduire pendant cette période et doit s'en abstenir (Art. 31 LCR). Toute personne prenant ce type de médicaments doit aborder la question avec son médecin et lui demander si elle peut ou non prendre le volant, et quand.

Principales recommandations pour la prescription

Comme tous les médicaments, les benzodiazépines¹ doivent être prescrites uniquement :

- après un examen médical approfondi ;
- après un diagnostic minutieux ;
- après avoir pesé attentivement les bénéfices et les risques des médicaments qui entrent en ligne de compte et des autres options thérapeutiques possibles ;
- accompagnées d'un plan de traitement (stratégie d'arrêt y compris) défini par le médecin en accord avec le patient ou la patiente ;
- sous surveillance clinique (suivi).

Pour réduire les risques au maximum, les benzodiazépines ne devraient être prescrites qu'au dosage efficace le plus faible et pour une durée aussi courte que possible. Les risques liés à la prise de ces médicaments devraient être discutés avec la personne concernée. Un traitement de plus de quatre semaines ne devrait être prescrit qu'à titre exceptionnel, après avoir évalué soigneusement les risques et les bénéfices. Si des alternatives aux benzodiazépines n'apportent pas un soulagement (suffisant) ou ne sont pas indiquées, un traitement de plus longue durée peut être envisagé. Le dosage devrait toutefois être aussi faible que possible ; le traitement devrait par ailleurs comporter des interruptions et prévoir régulièrement des tentatives en vue de réduire les prises. Une prolongation de la prescription devrait toujours être discutée par le corps médical avec la personne concernée. Dans la mesure du possible, les

benzodiazépines ne devraient être prescrites que par un seul médecin et délivrées par une seule pharmacie. Les médecins et pharmacies devraient mettre en place des stratégies pour gérer les contacts avec les patients qui réclament indûment des benzodiazépines.

Les benzodiazépines ne devraient pas être prescrites aux personnes ci-après ou devraient l'être uniquement avec la plus grande prudence et après consultation d'un médecin spécialiste :

- femmes enceintes et allaitantes ;
- personnes présentant des troubles de l'usage de substances (y compris consommation problématique d'alcool, sauf dans le cadre d'un sevrage alcoolique) ;
- personnes atteintes de maladies pouvant être aggravées par les benzodiazépines (p. ex. dépression, troubles du contrôle de l'impulsivité, syndrome d'épuisement chronique, fibromyalgie) ;
- personnes consommant des opioïdes.

Une prudence particulière s'impose également avec les **personnes d'un certain âge** (cf. paragraphe consacré aux risques). Les benzodiazépines ne devraient pas être prescrites à des **enfants** sauf, sous certaines conditions, pour le traitement de l'épilepsie et de convulsions fébriles.

¹ Ce terme inclut systématiquement les substances analogues des benzodiazépines tels que le zolpidem et le zopiclone.

Consommation de somnifères et de tranquillisants en Suisse

11% de la population helvétique (14% des femmes, 7.9% des hommes) de 15 ans et plus indiquent avoir pris au moins une fois un somnifère ou un tranquillisant au cours de l'année ayant précédé l'enquête (enquête représentative CoRoLAR 2016). 7.4% mentionnent avoir consommé un tel produit au cours des trente derniers jours, dont la moitié presque quotidiennement ou quotidiennement.

Plus de 90% des personnes de plus de 45 ans qui consomment des benzodiazépines tous les jours le font pendant trois mois au moins. En Suisse, un nombre considérable de personnes

prennent donc des somnifères et des tranquillisants sur une période qui excède sensiblement la durée recommandée.

D'après les résultats de l'enquête CoRoLAR, l'usage de somnifères et tranquillisants est plus répandu chez les femmes. Ce phénomène peut s'expliquer éventuellement par des habitudes de prescription différentes en fonction du sexe des patient-e-s, des stratégies de gestion de la maladie et du stress qui ne sont pas les mêmes chez les hommes et chez les femmes ou des différences dans le recours à une aide médicale.

La consommation de somnifères et de tranquillisants augmente avec l'âge, surtout à partir de 45 ans. 1.8% des jeunes de 15 à 19 ans avaient pris un tel médicament dans les trente jours ayant précédé l'enquête, contre 18,4% chez les plus de 74 ans. Cette différence est probablement liée au fait que les personnes d'un certain âge sont davantage touchées par des maladies et des troubles du sommeil. Avec l'âge, des changements dans les habitudes de sommeil sont souvent normaux, mais ils sont parfois mal acceptés, car ils sont considérés comme une atteinte à la qualité de vie.



Effets et utilisation

Les benzodiazépines sont utilisées en médecine pour quatre propriétés ; selon le type de produit, elles sont anxiolytiques (elles combattent l'anxiété), sédatives (elles induisent le sommeil), antiépileptiques (elles combattent les convulsions) et myorelaxantes (elles détendent les muscles). Elles sont notamment employées dans le traitement de l'anxiété, des troubles du sommeil, des troubles bipolaires (épisodes maniaques) et de l'épilepsie, dans le cadre d'un sevrage alcoolique ou pour préparer une anesthésie. Le zolpidem et le zopiclone sont principalement utilisés lors des troubles du sommeil. On distingue les benzodiazépines de durée d'action courte, moyenne et longue (cf. tableau supra). Suivant leur durée d'action et l'intensité de leurs effets, certaines benzodiazépines sont employées plutôt comme anxiolytiques (tranquillisants), alors que d'autres sont utilisées comme hypnotiques (somnifères).

Certaines personnes prennent des benzodiazépines pour atteindre un état d'ivresse, que ce soit dans le cadre d'une consommation expérimentale, récréative ou parallèle (p. ex. chez des personnes dépendantes de l'alcool, de l'héroïne, de la cocaïne ou de substances similaires).

Risques et effets indésirables

- Parmi les effets indésirables possibles, on note de la somnolence et une sédation, une altération de la capacité d'apprentissage, un ralentissement psychomoteur et une baisse de l'attention. Même à un dosage thérapeutique, les benzodiazépines peuvent entraîner des atteintes sur le plan psychomoteur et cognitif après la durée d'action visée. Ces effets peuvent par exemple survenir le lendemain lorsqu'une benzodiazépine de durée d'action longue est utilisée comme somnifère.
- Les benzodiazépines diminuent l'aptitude à la conduite. Le risque d'accident augmente sensiblement en cas de consommation simultanée d'alcool.
- Une consommation mixte avec d'autres substances sédatives comme l'alcool augmente les risques, notamment celui de surdosages mortels.
- Des effets paradoxaux – désinhibition, prise de risque, états d'excitation avec une anxiété accrue, insomnies, besoin irrépressible de parler, etc. – sont possibles.
- Les benzodiazépines peuvent entraîner ou aggraver une dépression.
- En cas de prise prolongée ou d'arrêt après une prise sur une longue période, des états anxieux peuvent se manifester.
- Les benzodiazépines peuvent franchir le placenta. La probabilité qu'elles entraînent des malformations du fœtus au début de la

grossesse est sujette à controverse. Durant la suite de la grossesse, à la naissance et lors de l'allaitement, il existe des risques pour le fœtus et le nourrisson (somnolence, dépression respiratoire, enfant trop faible pour téter, p. ex.).

- Certaines études font état d'un lien entre la prise de benzodiazépines et des limitations cognitives à long terme, ainsi que d'un risque accru de démence ; d'autres n'ont pas mis en évidence de lien de ce type.

En cas d'usage prolongé, les benzodiazépines engendrent une dépendance. Les risques en lien avec les benzodiazépines sont plus élevés chez les **personnes de plus de 65 ans** ; l'organisme éliminant les médicaments plus lentement, la substance agit plus longtemps. Les personnes d'un certain âge sont en outre plus sensibles aux effets sédatifs sur le système nerveux central. La confusion, l'amnésie, la pseudo-démence, les chutes et les fractures osseuses comptent au nombre des conséquences possibles. Arrêter ou diminuer la prise de benzodiazépines en vaut la peine, également pour les personnes qui séjournent en EMS ; cela peut améliorer sensiblement la mobilité, la vigilance, la continence et le bien-être.

Symptômes de sevrage et effet rebond

L'arrêt ou la diminution de la consommation de benzodiazépines peut entraîner des symptômes de sevrage. Si certaines personnes parviennent à arrêter ces médicaments sans difficulté même après les avoir pris pendant une longue période, d'autres connaissent de sérieux problèmes. On ignore la cause de ces différences individuelles.

Les symptômes de sevrage possibles sont notamment les suivants : anxiété, troubles du sommeil, irritabilité, maux de tête, sensibilité accrue à la lumière et au bruit, troubles de la sensibilité (fourmillements, p. ex.), acou-

phènes, vertiges, problèmes de concentration, altération de la perception. En cas d'arrêt brusque, des convulsions peuvent se produire dans certains cas.

La probabilité de voir apparaître ces symptômes est plus grande en cas de prise prolongée, de dosage élevé ainsi qu'avec les benzodiazépines qui ont une action de longue durée.

Parmi les symptômes de sevrage légers, il faut mentionner l'effet rebond (*rebound*) : à l'arrêt des benzodiazépines, même après une prise de

courte durée, des troubles passagers de l'endormissement et du sommeil, de l'anxiété ou d'autres problèmes de ce type peuvent survenir. Ces symptômes ressemblent souvent beaucoup aux troubles à l'origine du traitement et peuvent conduire à reprendre le médicament, notamment si les patients n'ont pas été informés de ce phénomène.



Plus de matériel et d'informations
à l'adresse:
www.addictionsuisse.ch

Troubles liés à l'usage de substances et dépendance

En cas d'usage prolongé, les benzodiazépines engendrent une dépendance. Ce terme ne figure plus dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM5); il a été remplacé par celui de «trouble de l'usage d'une substance». On distingue les troubles liés à l'usage de substances légers, modérés et sévères. Ceux-ci peuvent se manifester par des symptômes d'ordre cognitif, comportemental ou physique, par exemple :

- des difficultés à contrôler la consommation (tentatives infructueuses de contrôle, consommation de quantités plus élevées que prévu, besoin impérieux de consommer);
- une poursuite de la consommation malgré les conséquences négatives connues;
- l'apparition d'une tolérance (caractérisée par une augmentation de la dose) et de symptômes de sevrage.

Prévention d'une consommation problématique

La prévention devrait englober un large éventail de mesures, en particulier des offres d'information destinées aux patients, des recommandations pour les professionnels, un dépistage de la consommation à risque, des règles régissant la prescription et la taille des emballages, ainsi que la régulation du marché sur internet.

La sensibilisation des professionnels, mais aussi du grand public est nécessaire. Les patient-e-s doivent avoir des attentes réalistes par rapport à la prise de médicaments et être capables d'évaluer correctement les risques. Les médecins, les pharmaciens et le personnel de santé en général ont un rôle important à jouer. En adoptant des pratiques adéquates en matière de prescription et en informant les patient-e-s, ils peuvent contribuer dans une large mesure à prévenir les problèmes. La communication et la coordination entre les professionnels qui suivent les patient-e-s pourraient revêtir une importance fondamentale pour déceler précocement une consommation problématique et limiter la prise des benzodiazépines dans le temps.

La prescription de tranquillisants, souvent trop hâtive, et la tendance à un traitement en fonction du sexe nécessitent une réflexion critique. Il est par ailleurs important de tenir compte

des prédispositions individuelles (p. ex. chez les personnes d'un certain âge).

Certaines benzodiazépines peuvent être indiquées dans des situations spécifiques (préparation à l'anesthésie, p. ex.) et pour des problèmes de santé bien particuliers (p. ex. sevrage alcoolique, traitement d'épisodes maniaques, épilepsie). Lors de **troubles du sommeil** en revanche, il convient en premier lieu de traiter les causes sous-jacentes et d'utiliser d'autres options thérapeutiques. Les thérapies psychologiques et comportementales donnent souvent de bons résultats lors de ce genre de troubles. Des mesures de ce type se sont également révélées efficaces pour lutter contre les **troubles anxieux**. Lorsqu'un traitement médicamenteux est indiqué pour soigner des états anxieux, le recours à certains antidépresseurs peut être judicieux. Les benzodiazépines ne devraient être prises que lorsque d'autres traitements ont échoué.

Les médecins et autres spécialistes doivent également aborder avec les patient-e-s le risque accru d'accidents lors de l'usage de machines ou dans la circulation routière. L'aptitude à conduire peut être affectée (cf. «Focus: Alcool, drogues illégales, médicaments et circulation routière»).

Arrêt des benzodiazépines

Des interventions relativement simples, comme de brefs entretiens avec le médecin, voire la remise de brochures d'information, peuvent souvent motiver à arrêter ou à réduire la prise de benzodiazépines. Des informations sur les risques d'une consommation prolongée et des conseils concrets pour réduire ou arrêter les médicaments (y compris des informations sur l'effet rebond, voir plus haut) sont importants.

Un changement de dosage devrait être discuté avec le médecin. Les stratégies de sevrage varient selon le type de dépendance (dosage thérapeutique, dosage relativement élevé, consommation multiple de substances). Par ailleurs, les symptômes de sevrage varient sensiblement d'une personne à l'autre et doivent être traités en conséquence. Selon la demi-vie de la substance active, ils surviennent entre un à deux jours jusqu'à sept jours après l'arrêt du médicament.

Lorsque les benzodiazépines ont été prises pendant moins de quatre semaines, l'arrêt est généralement possible sans passer par une réduction progressive des doses. Lorsque la prise a duré plus longtemps, une réduction graduelle est indiquée afin d'éviter ou d'atténuer les symptômes de sevrage. Par ailleurs, des thérapies psychologiques peuvent être utiles. Il semblerait que les résultats soient meilleurs à long terme lorsqu'on associe réduction progressive et soutien psychologique que lorsqu'on procède uniquement à une diminution graduelle. Dans certains cas, des médicaments peuvent également faciliter l'arrêt des benzodiazépines. Lorsqu'une dépendance s'est fortement enracinée, le traitement est plus difficile et peut prendre beaucoup de temps.