

Problème : Qu'est-ce que les benzodiazépines et quel est leur mode d'action sur le stress chronique ?

DOC 1 : Les benzodiazépines



64,6 millions

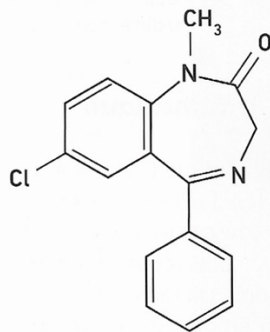
de boîtes de benzodiazépines à action anxiolytique ont été vendues

6,5 millions de Français ont consommé une benzodiazépine à action anxiolytique

Les benzodiazépines anxiolytiques.

Ces molécules à usage pharmacologique ont une structure chimique proche. Certaines benzodiazépines ont un effet anxiolytique, c'est-à-dire qu'elles sont utilisées pour lutter contre les troubles anxieux liés notamment au stress chronique.

Ces médicaments doivent leur nom à la présence d'une structure chimique commune dans leurs molécules actives : le noyau benzodiazépine. Seules les chaînes latérales varient d'une benzodiazépine à une autre. Ces molécules sont utilisées pour calmer l'anxiété (effet anxiolytique) ainsi que l'agitation motrice exagérée et inadaptée (effet myorelaxant), mais elles possèdent aussi des effets hypnotiques* et amnésiants*.



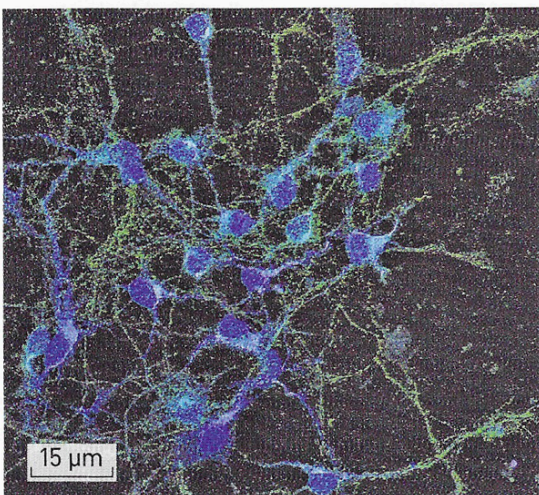
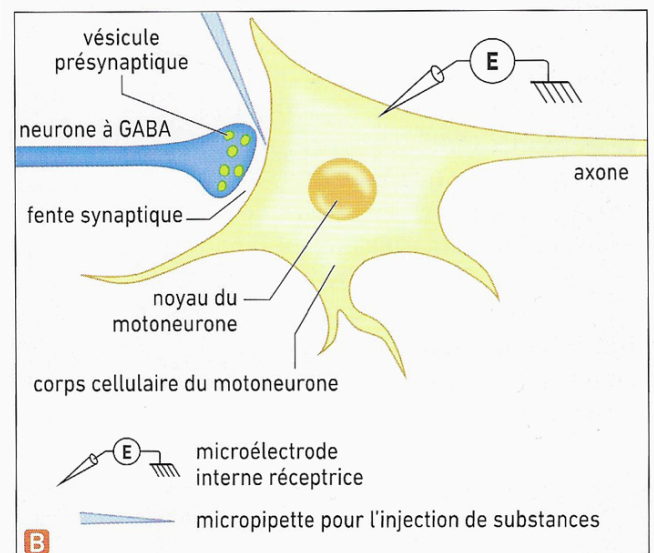
■ Molécule de diazépam, benzodiazépine souvent prescrite comme médicament anxiolytique.

*Hypnotique : qui favorise le sommeil

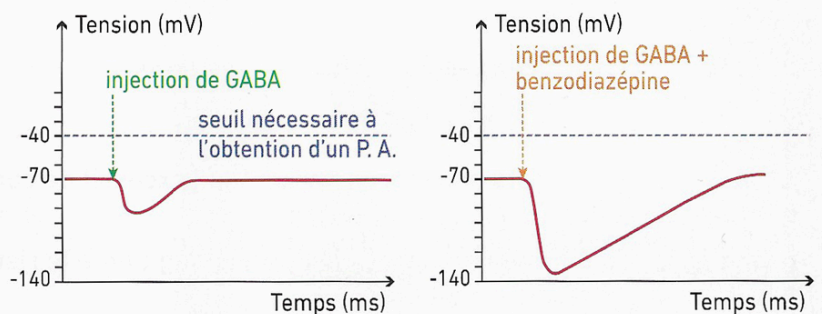
*Amnésiant : qui provoque l'oubli

DOC 2 : Le lieu d'action des benzodiazépines

Les benzodiazépines agissent uniquement sur les neurones dont le neuromédiateur est l'acide gamma aminobutyrique ou GABA (A). Les neurones à GABA sont nombreux dans le cerveau et ils sont aussi présents dans la moelle épinière où ils sont impliqués dans le fonctionnement des synapses inhibitrices. Un dispositif expérimental approprié (B) permet d'étudier l'effet des benzodiazépines au niveau d'une synapse entre un neurone à GABA et un motoneurone dont l'axone véhicule des messages nerveux moteurs excitateurs aux fibres musculaires (C).



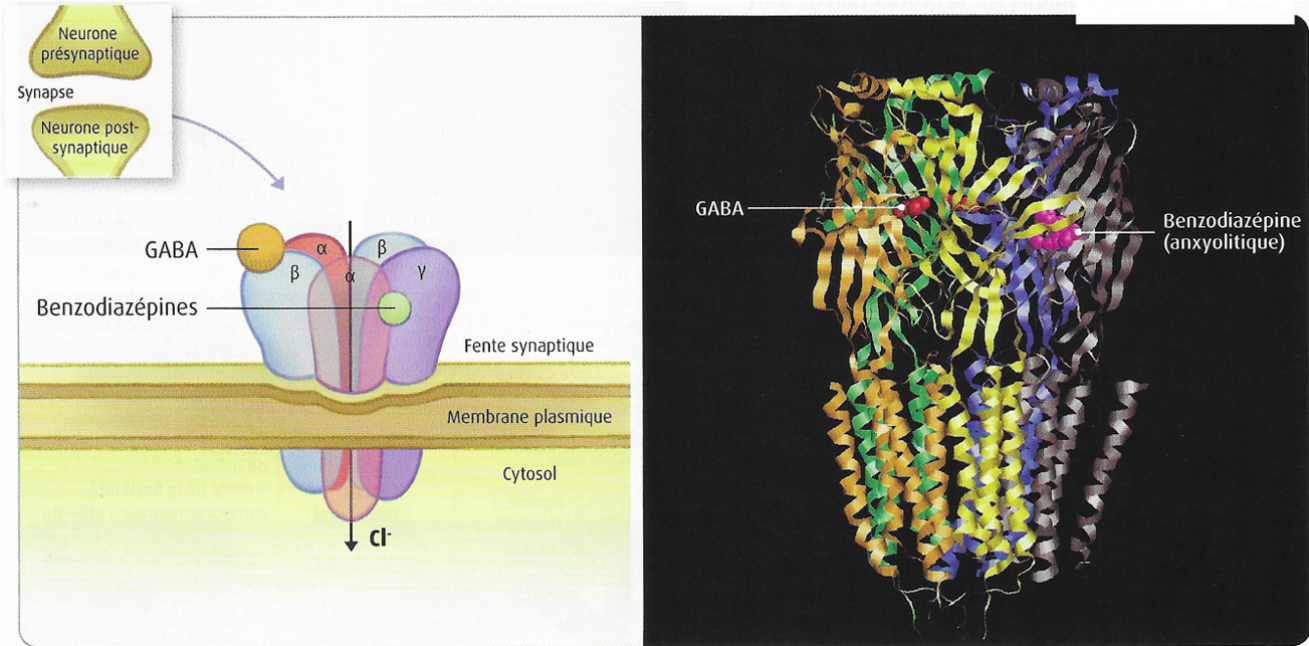
A Neurones cérébraux à GABA (en bleu) observés au MET.



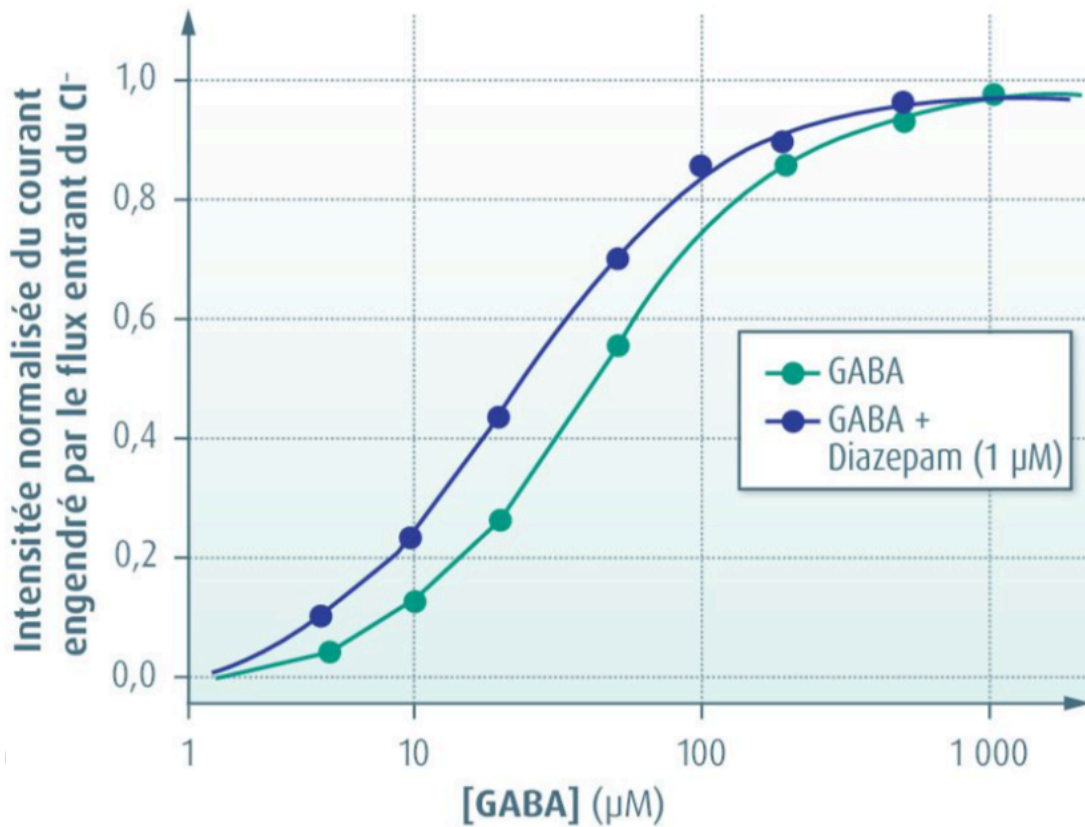
C Effets d'une benzodiazépine sur une synapse entre un neurone à GABA et un motoneurone (P. A. : potentiel d'action).

DOC 3 : L'action des benzodiazépines sur le récepteur au GABA

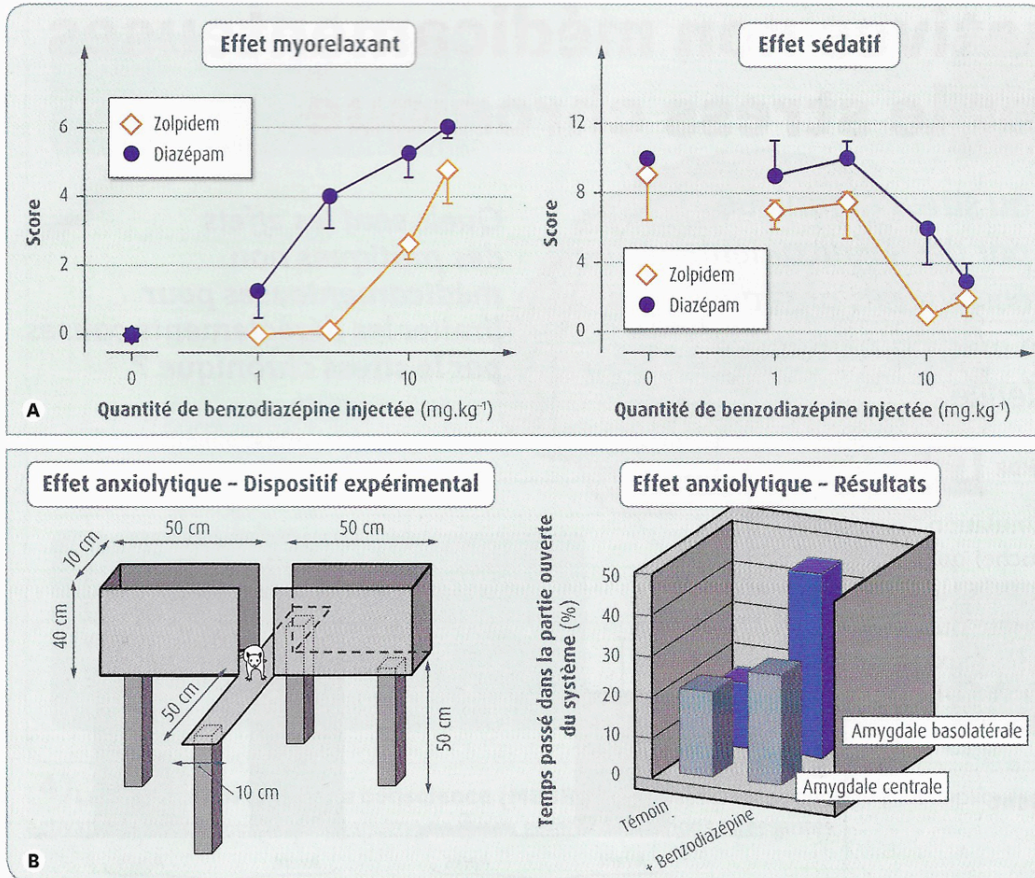
Le récepteur au GABA est une protéine composée de 5 sous-unités formant un canal membranaire. Lorsqu'il interagit avec le GABA, le canal s'ouvre.



On enregistre par une technique d'électrophysiologie l'intensité du courant engendré par le flux d'ions Cl^- entrant dans la cellule en fonction de la concentration en GABA extracellulaire (échelle logarithmique). On réalise cette expérience avec et sans benzodiazépine à effet anxiolytique (Diazepam).

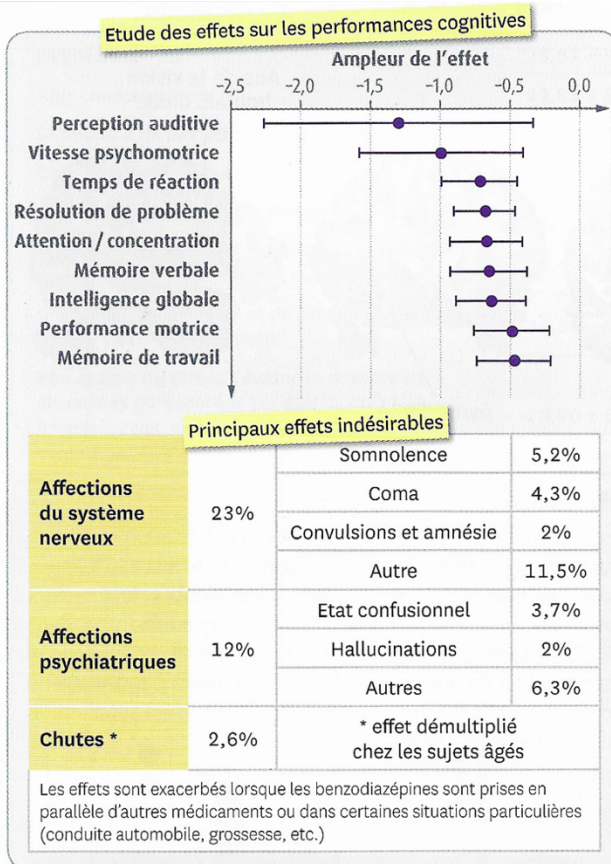


DOC 4 : Les effets pharmacologiques des benzodiazépines



Effets pharmacologiques des benzodiazépines. Les benzodiazépines peuvent avoir de nombreux effets. Deux expériences avec injection de benzodiazépines ont été réalisées sur des primates ou des rats. **A.** On injecte à des singes des doses variables de 2 benzodiazépines (le diazépam et le zolpidem). On teste ensuite la capacité des singes à fléchir la jambe (plus le score est élevé, plus l'effet myorelaxant est intense) et à se déplacer tout seul (plus le score est élevé, plus l'effet sédatif est intense). **B.** On injecte à des rats une benzodiazépine (midazolam) dans l'amygdale centrale ou basolatérale. On évalue alors leur degré d'anxiété par leur capacité d'exploration dans un dispositif expérimental présentant une zone fermée, rassurante, et une zone ouverte, anxiogène. Moins le rat est anxieux, plus il passe de temps dans les parties « ouvertes » de la plateforme.

DOC 5 : Les effets secondaires des benzodiazépines



Effets secondaires de la prise de benzodiazépines. L'effet des benzodiazépines sur les performances cognitives de patients traités a été évaluée par des chercheurs. Pour chaque fonction cognitive, un effet négatif signifie que le sujet traité réussit moins bien le test qu'un sujet non traité. L'étude a porté sur une trentaine de personnes traitées avec des benzodiazépines depuis 1 à 34 ans et une trentaine de personnes non traitées. Une étude plus large a été menée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) à partir des données de la base nationale de pharmacovigilance recensant tous les cas signalés d'effets indésirables graves. Un effet indésirable est considéré comme grave s'il conduit à une hospitalisation, une malformation congénitale, une invalidité ou un décès. L'ANSM conclue son rapport en précisant que malgré les effets secondaires rapportés, « les benzodiazépines bien utilisées constituent des médicaments indispensables dans l'arsenal thérapeutique ».



Extraits de la notice

"Avant le traitement, prévenez votre médecin si vous avez d'autres pathologies ou traitements. Si une perte d'efficacité survient lors de l'utilisation répétée du médicament, n'augmentez pas la dose."

"Risque de dépendance."

"Des troubles de la mémoire, de l'attention et du comportement [...], de la somnolence [...], de la fatigue et des faiblesses musculaires, [...] ainsi que des altérations des fonctions psychomotrices peuvent apparaître. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin."

Notice d'utilisation du Diazepam et mises en garde spéciales.