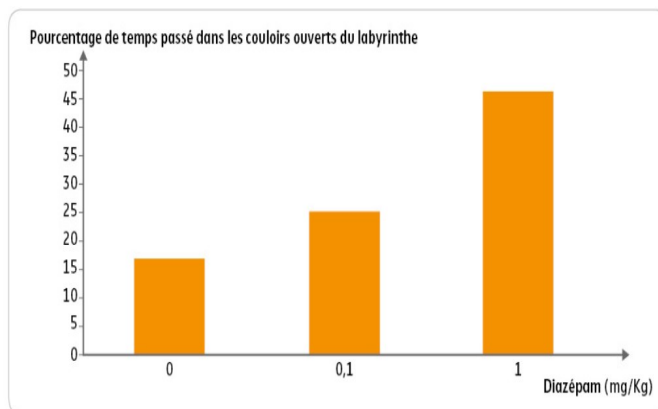


Annexe 1 : les benzodiazépines

Document 1 : Benzodiazépines et anxiété



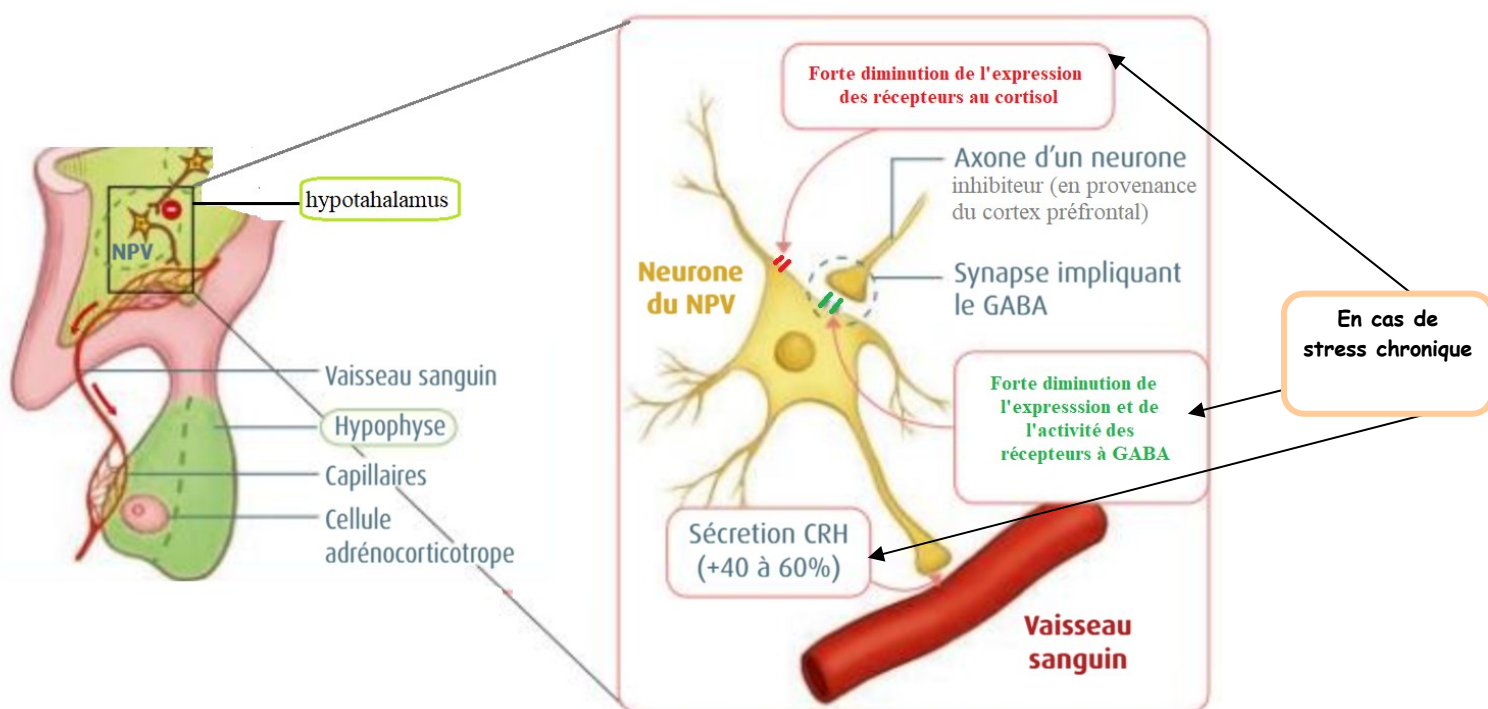
Le test du labyrinthe utilisé pour mesurer l'anxiété chez les souris. Ce test est basé sur un conflit entre la tendance naturelle de la souris à explorer les nouveaux espaces et sa peur des milieux ouverts exposés aux prédateurs. Le labyrinthe possède deux couloirs fermés sur le côté par des murs et deux couloirs ouverts. Plus un rongeur est anxieux, moins il passera de temps dans les couloirs ouverts.



Document 2 : Modifications des mécanismes régulateurs au niveau de l'hypothalamus en cas de stress chronique.

Comme nous l'avons vu précédemment, la sécrétion de CRH par l'hypothalamus est environ 2 fois supérieure chez un rat soumis à un état de stress chronique par rapport à un rat témoin. La régulation de l'activité des neurones de l'hypothalamus (plus précisément du noyau NPV) sécrétant de CRH, doit donc être perturbée. Cette régulation est soumise à plusieurs influences, notamment celle :

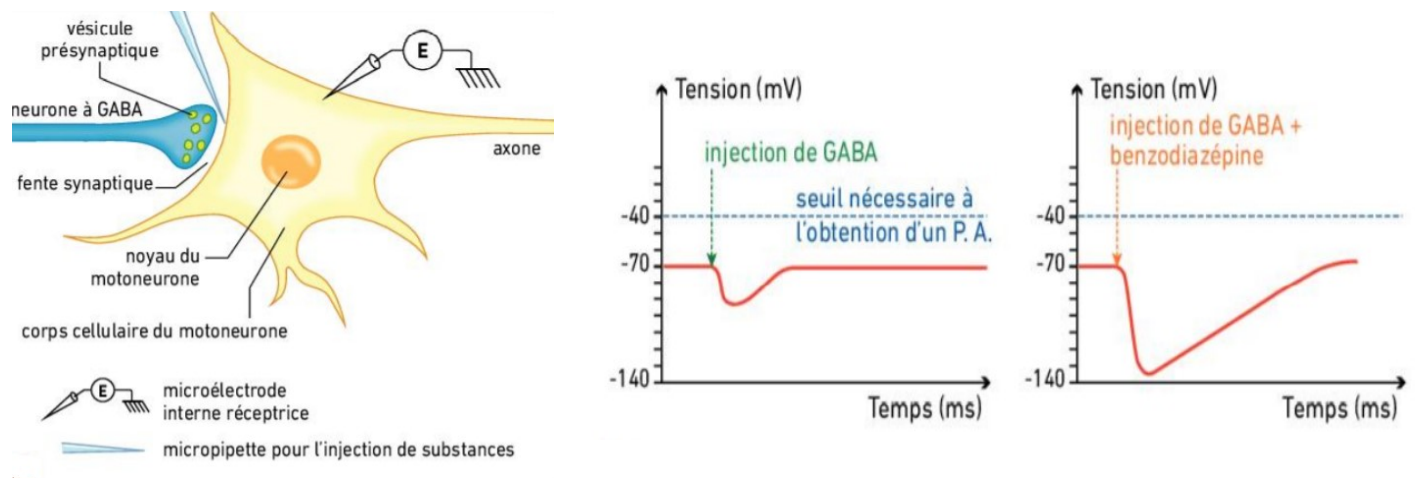
- de neurones en provenance du cortex préfrontal qui établissent une synapse inhibitrice à GABA (le neurone possède donc des récepteurs à GABA (| |))
- des récepteurs à cortisol (| |), ayant eux aussi une action inhibitrice. Ces récepteurs sont responsables du rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol.



Document 3 : Mode d'action des benzodiazépines sur les neurones à GABA

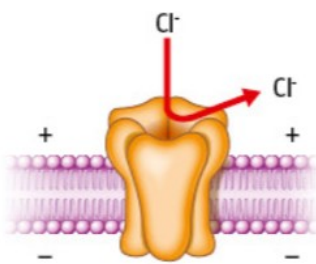
Les benzodiazépines agissent uniquement sur les neurones dont le neuromédiateur est l'acide gamma aminobutyrique ou GABA, c'est à dire dans les synapses inhibitrices.

Un dispositif expérimental permet d'étudier l'effet des benzodiazépines au niveau d'une synapse entre un neurone à GABA et un motoneurone. Il y aura libération de CRH par les neurones de l'hypothalamus, uniquement si un (ou plusieurs) potentiel d'action naît dans ce neurone.



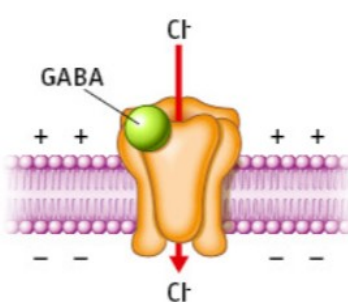
Document 4 : Effet des benzodiazépines sur les récepteurs à GABA

A Récepteur seul



Le récepteur-canal est inactif, les ions Cl^- n'entrent pas dans la cellule.
Le potentiel de repos = $-70mV$.

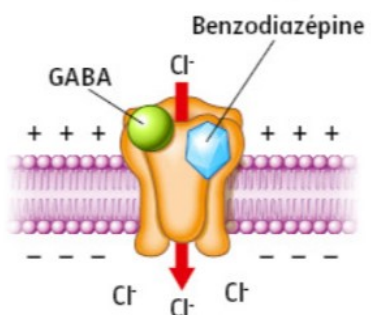
B Récepteur associé au GABA



La fixation du GABA induit l'ouverture du récepteur-canal, les ions Cl^- entrent, ce qui provoque une hyperpolarisation de la cellule.

C Récepteur associé au GABA et à une benzodiazépine

La fixation des benzodiazépines amplifie l'action du GABA : le flux d'ions Cl^- dans la cellule augmente.



L'entrée des ions Cl^- provoque l'hyperpolarisation de la cellule : le potentiel de la cellule s'éloigne du seuil d'excitabilité.

Document 5 : Extraits de notice de 2 médicaments à base de benzodiazépines

Environ 23 % des effets indésirables graves déclarés avec les benzodiazépines sont des affections du système nerveux (sommolence, comas, convulsions voire, plus rarement, amnésies). Les risques d'effets indésirables graves sont accrus chez le sujet âgé chez qui des chutes sont fréquemment rapportées.

La consommation de benzodiazépines expose également à une augmentation du risque d'accidents de la route. Des études internationales montrent une augmentation de 60 à 80 % du risque d'accidents, ce risque étant multiplié par 8 en cas de consommation concomitante d'alcool.



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."

