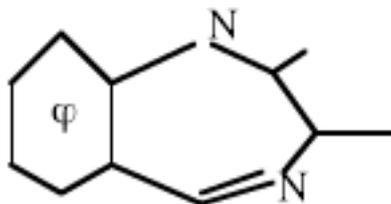


## BENZODIAZEPINES

Les **Benzodiazépines** (BZD) constituent une série chimique et une classe pharmacologique.

### 1. PHARMACOCINETIQUE

Ce sont des substances fortement liposolubles qui s'accumulent dans le tissu adipeux. Leur métabolisme est hépatique.



Leur demi-vie est très variable. Les dérivés à demi-vie courte sont conjugués et éliminés dans les urines.

Les dérivés à demi-vie longue ont un métabolisme interconnecté ; de nombreux métabolites sont plus ou moins actifs, ce dont il faut en tenir compte pour évaluer leur durée d'action. Celle-ci est prolongée chez les personnes âgées (diminution des oxydations).

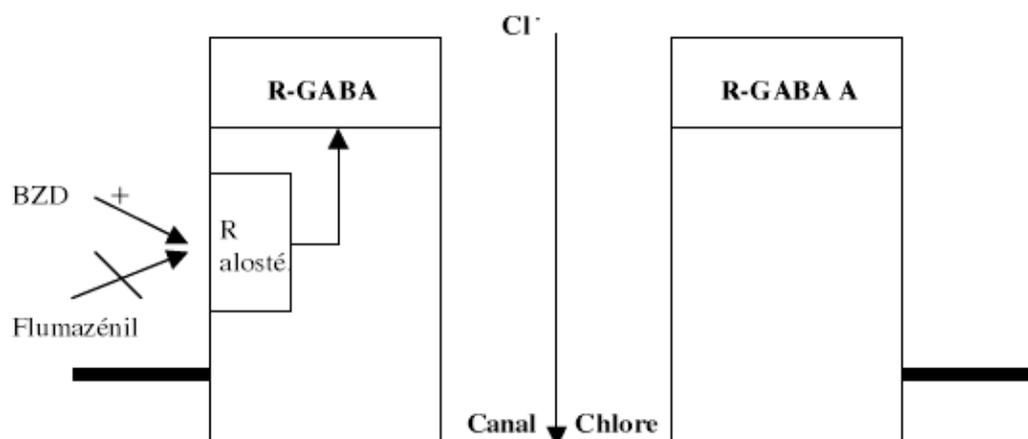
### 2. MECANISME D'ACTION

Les BZD sont des agonistes du site allostérique GABA-A. Leur fixation favorise celle du GABA et potentialise ses effets (ce sont en quelque sorte des **GABA-ergiques indirects**).

### 3. EFFETS PHARMACODYNAMIQUES

Les effets des BZD sont ceux d'un **hyperfonctionnement** du système GABA-ergique A:

- **Effet anxiolytique:** à l'origine de leur indication majeure en tant que tranquillisants. Ce sont des médicaments symptomatiques de l'anxiété qu'ils soulagent sans en traiter la cause. Attention: ils sont dépourvus d'effet antidépresseur
- **Effet sédatif et hypnotique:** elles diminuent le temps d'apparition du sommeil et augmentent sa durée. Elles diminuent les deux types de sommeil mais le sommeil paradoxal moins que les autres hypnotiques.



Cet effet donne lieu en prise continue à une accoutumance au bout de 10 à 15 jours.

- **Effet anticonvulsivant et antiépileptique**
- **Effet amnésiant**
- **Effet myorelaxant**, sans atteinte de la coordination : le relâchement musculaire favorise la résolution de l'anxiété.

#### 4. UTILISATION

Les BZD sont utilisables par voie orale surtout, mais aussi injectable ou rectale.

Leur prescription est soumise à restrictions. Elle est réglementairement limitée suivant leurs indications, à 28 jours pour l'insomnie (sauf le Triazolam, 2 semaines) et 12 semaines pour l'anxiété.

Aucune spécificité pharmacologique vraie n'est reconnue chez l'homme entre les diverses BZD, la plupart se convertissant l'une dans l'autre ou ayant des métabolites communs. Les différences d'indications reposent surtout sur la rapidité et la durée de l'action (et sur les études cliniques disponibles).

#### 5. INDICATIONS

- **Hypnotiques**: ce sont des médicaments symptomatiques des insomnies qu'ils soulagent, au moins à court terme, sans en traiter la cause. Si les dérivés à demi-vie longue favorisent le sommeil en calmant l'anxiété, les dérivés à demi-vie courte le forcent, parfois brutalement. Leur utilisation doit être limitée dans le temps en raison de l'apparition d'une accoutumance et, surtout, d'une pharmacodépendance. Ils sont aussi utilisés en prémédication et, par voie injectable, en **anesthésiologie**
- **Anticonvulsivants et anti-épileptiques** : elles sont utilisées de manière préventive et curative dans certaines formes d'épilepsie et dans les convulsions, notamment en cas d'hyperpyrexie de l'enfant
- **Myorelaxants** : dans les contractures douloureuses.

#### 6. EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables des BZD résultent aussi de l'hyperfonctionnement du système GABAergique A:

- ✚ **somnolence**, voire endormissement forcé. La conduite automobile ou d'engins est contreindiquée. La prise de BZD est un facteur d'accidents
- ✚ **troubles de la mémoire** à long terme, lors de traitements prolongés
- ✚ **absence de fixation mnésique**, malgré la persistance du fonctionnement de la mémoire à court terme et une conduite automatique apparemment normale. Cet état s'accompagne de désinhibition et de sensibilité à la suggestion. Il a pu être exploité dans des conduites criminelles. Il s'observe surtout avec les composés à demi-vie courte
- ✚ **troubles de la coordination et du tonus musculaires** pouvant entraîner des chutes, facteur de risque reconnu chez les personnes âgées
- ✚ **pharmacodépendance**, fréquente dès que les traitements dépassent quelques semaines, avec dépendance psychique et physique. La tolérance pourrait être due à un

changement induit au niveau des récepteurs. Le syndrome de sevrage peut survenir très vite avec des dérivés à demi-vie courte et se manifeste sous forme d'irritabilité et d'agressivité; avec les autres dérivés, il peut être sévère avec tremblements, vertiges et surtout anxiété aiguë, insomnies et parfois convulsions, voire hallucinations. Par contre, la dépendance psychique est faible et les conduites déviantes rares

- ✚ l'intoxication aiguë pure se traduit par un coma et est relativement bénigne en raison de l'absence de dépression respiratoire et circulatoire si elle est pure. L'association à l'alcool ou à d'autres médicaments est un facteur de gravité
- ✚ l'alcool potentialise les BZD et l'association est contre-indiquée.

<p>Les BZD sont:</p> <p>sédatives anxiolytiques anticonvulsivants amnésiantes</p>	<p>Les BZD entraînent:</p> <p>somnolence pharmacodépendance incoordination <u>amnésie et suggestibilité</u></p>
---	---

<p style="text-align: center;"><b>ANXIOLYTIQUES</b></p> <p>Diazépam - NOVAZAM® - VALIUM® Bromazépam - LEXOMIL® Nordazépam - NORDAZ® Oxazépam - SERESTA® Chlorazépate - TRANXENE® Clobazam - URBANYL® Clotiazépam - VERATRAN® Alprazolam - XANAX® Loflazépate - VICTAN® Prazépam - LISANXIA® Lorazépam - TEMESTA®</p> <p style="text-align: center;"><b>ANESTHESIQUES</b></p> <p>Midazolam - HYPNOVEL®</p>	<p style="text-align: center;"><b>HYPNOTIQUES</b></p> <p>Nitrazépam - MOGADON® Lormétazépam - NOCTAMIDE® Flunitrazépam - ROHYPNOL® Temazépam - NORMISON® Loprazolam - HAVLANE® Estazolam - NUCTALON® Triazolam - HALCION®</p> <p style="text-align: center;"><b>ANTICONVULSIVANT</b></p> <p>Tétrazépam - MYOLASTAN®</p> <p style="text-align: center;"><b>MYORELAXANT</b></p> <p>Tétrazépam - MYOLASTAN®</p>
---	--

## 7. ANTAGONISTES DES BENZODIAZEPINES

Les antagonistes des BZD possèdent une affinité pour le récepteur allostérique GABA-A, mais sont dépourvus d'efficacité.

Le flumazénil (ANEXATE®) est utilisé par voie parentérale comme antidote des BZD en cas de surdosage mais sa demi-vie est courte.