LE DICO DES DROGUES

# BENZODIAZÉPINES

**Les benzodiazépines sont des médicaments psychotropes principalement prescrits pour traiter l'anxiété et l'insomnie. Elles agissent toutes de la même façon, mais elles ont des propriétés différentes en fonction de leur structure chimique.**

**C'est pourquoi, certaines benzodiazépines ont des effets anxiolytiques (réduction de l'anxiété), d'autres ont des effets hypnotiques (réduction des troubles du sommeil), et certaines ont des effets antiépileptiques (réduction des convulsions).**

**Elles sont également prescrites dans le sevrage alcoolique, pour la prévention et le traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage.**

**Les benzodiazépines ne doivent pas être utilisées comme traitement de fond. Elles doivent être utilisées ponctuellement, sur une période la plus courte possible et à la dose minimum efficace. Il est très important de respecter les recommandations de prescription.**

**En effet, l'usage prolongé de benzodiazépines peut entraîner un risque de dépendance, et l'arrêt brutal entraîne un syndrome de sevrage.**
**Les benzodiazépines exposent également à des troubles de la mémoire et du comportement, ainsi qu'à des troubles de l'équilibre (risque de chute), en particulier chez les seniors.**

RÉGLEMENTÉ

## LES BENZODIAZEPINES COMMERCIALISEES EN FRANCE

| NOM DES SPECIALITES | SUBSTANCE ACTIVE | FAMILLE | DEMIE-VIE* |
|---|---|---|---|
| **Buccolam® et génériques**** | **Midazolam** | Antiépileptique | Courte <10h |
| **Havlane®** | **Loprazolam** | Hypnotique | Intermédiaire 10-24h |
| **Imovane® et génériques** | **Zopiclone** | Hypnotique apparenté aux BZD | Courte <10h |
| **Lexomil® et génériques** | **Bromazépam** | Anxiolytique | Intermédiaire 10-24h |
| **Likozam®** | **Clobazam** | Anxiolytique et antiépileptique | Longue > 24 h |
| **Lysanxia® et génériques** | **Prazépam** | Anxiolytique | Longue > 24 h |
| **Midaject®, Ozalin®** | **Midazolam** | Hypnotique | Courte <10h |
| **Mogadon®** | **Nitrazépam** | Hypnotique | Intermédiaire 10-24h |
| **Noctamide® et génériques** | **Lormétazépam** | Hypnotique | Intermédiaire 10-24h |
| **Nordaz®** | **Nordazépam** | Anxiolytique | Intermédiaire 10-24h |
| **Nuctalon®** | **Estazolam** | Hypnotique | Intermédiaire 10-24h |
| **Rivotril®** | **Clonazépam** | Antiépileptique | Longue > 24 h |
| **Seresta®** | **Oxazépam** | Anxiolytique | Intermédiaire 10-24h |
| **Stilnox®, Edluar® et génériques** | **Zolpidem** | Hypnotique apparenté aux BZD | Courte <10h |
| **Temesta® et génériques** | **Lorazépam** | Anxiolytique | Intermédiaire 10-24h |
| **Tranxene®** | **Clorazépate** | Anxiolytique | Longue > 24 h |
| **Urbanyl®** | **Clobazam** | Anxiolytique et antiépileptique | Intermédiaire 10-24h |
| **Valium® et génériques** | **Diazépam** | Anxiolytique et antiépileptique | Longue > 24 h |
| **Veratran®** | **Clotiazépam** | Anxiolytique | Courte <10h |
| **Victan®** | **Ethyl loflazépate** | Anxiolytique | Longue > 24 h |
| **Xanax® et génériques** | **Alprazolam** | Anxiolytique | Intermédiaire 10-24h |

*** Demi-vie :** temps mis par la substance pour perdre la moitié de son activité pharmacologique.
Les médicaments avec une demi-vie longue ont donc des effets qui se maintiennent durant une plus longue période ; à l'inverse des substances avec une demi-vie courte dont les effets s'atténuent plus rapidement.

**** Médicaments génériques :** Nom de la substance active + nom du laboratoire *(Ex : Alprazolam Arrow, Alprazolam Biogaran… ; Prazepam EG, Prazepam Biogaran… ; Zolpidem Mylan, Zolpidem Sandoz…)*

## STATUT LEGAL

En France, les benzodiazépines sont disponibles **uniquement sur ordonnance.**

**Certaines benzodiazépines sont classées parmi les stupéfiants et sont donc prescrites sur ordonnance sécurisée :**

- **Le clonazépam (Rivotril®)**

- **Le Clorazépate (Tranxene®)**
- **Le zolpidem (Stilnox®, Edluar® et génériques)**

Cette mesure est prise pour limiter le risque d'abus et de détournement. Ces ordonnances ne sont pas falsifiables et ne peuvent pas être photocopiées grâce à des particularités techniques : papier filigrané blanc qui comporte les coordonnées pré-imprimées du prescripteur, encre bleue, numéro d'identification par lot d'ordonnance, carré préimprimé dans lequel le prescripteur indique le nombre de médicaments prescrits.

**Sécurité routière :**

**Toutes les benzodiazépines sont classées en « niveau trois » de danger, ce qui signifie qu'il existe une incompatibilité majeure avec la conduite automobile.**

La consommation de benzodiazépines expose en effet à une **augmentation du risque d'accidents de la route** (entre 60% et 80% de risque en plus, multiplié par 8 en cas de consommation avec de l'alcool).

Toutefois, il n'est pas interdit par la loi de conduire en ayant pris des benzodiazépines.

Les médicaments dits de niveau 3 sont signalés par un pictogramme sur fond rouge, avec les mentions « Niveau 3 », et « Attention, danger : ne pas conduire. Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin. »

## DEPISTAGE

Les durées de positivité indiquées ci-dessous sont indicatives. Il n'existe aucun moyen de connaître précisément la durée de positivité car de nombreux facteurs peuvent la faire varier.

- **Dans les urines : entre 2 jours et 6 semaines selon le niveau de consommation.**
- **Dans le sang : 6 à 8 heures**

- Les benzodiazépines **ne sont pas dépistées par les tests salivaires** utilisés lors d'un contrôle routier au bord de la route, ou vendus dans le commerce.

**Les benzodiazépines peuvent être dépistées par une analyse toxicologique en laboratoire, aussi bien sur des prélèvements de salive, d'urine, de sang ou de cheveux. L'analyse toxicologique peut par exemple être demandée :**

- par une personne contrôlée positive pour lever le doute sur les substances prises.
- **par la médecine légale, par exemple suite à un dépôt de plainte dans une situation de soupçon de soumission chimique** (administration d'un produit psychoactif à l'insu de la victime, à des fins criminelles ou délictuelles, par exemple viol, vol…).

## MODES DE CONSOMMATION

- Les benzodiazépines sont **principalement consommées par voie orale sous forme de comprimés, de gélules ou de gouttes.**
- Certaines benzodiazépines sont disponibles **sous forme d'injection en milieu hospitalier.**
- Lorsque leur usage est détourné, d'autres modes de consommation peuvent être observés :

  - en sublingual (sous la langue) pour obtenir des effets plus rapides,
  - en auto-injection,
  - ou en plug (insérées dans le rectum).

- Les benzodiazépines ne sont pas fumées car la chaleur détruit la molécule et la rend inactive.

## DURÉE DU TRAITEMENT

Selon les recommandations de prescription, les benzodiazépines ne doivent pas être utilisées comme traitement de fond. Elles doivent être utilisées ponctuellement sur une période la plus courte possible et à la dose minimum efficace.

**Les durées maximales de prescription recommandées sont différentes en fonction de l'indication.**

**Elles sont de :**

- **12 semaines pour les anxiolytiques**
- **4 semaines (28 jours) pour les hypnotiques**
- **5 à 10 jours pour le sevrage alcoolique**
- **Pour les anticonvulsivants/antiépileptiques, la prescription est ponctuelle, uniquement dans le cadre d'un traitement d'urgence de crises d'épilepsies.**

**Ces durées incluent toujours la diminution progressive des doses.**
**En effet, l'arrêt brutal entraîne un syndrome de sevrage** (insomnie et/ou anxiété importante, douleurs et tensions musculaires, irritabilité...), **c'est pourquoi il est recommandé de diminuer progressivement les doses.**

**Au-delà de 12 semaines, les benzodiazépines ne sont plus efficaces alors que les effets secondaires persistent. De plus, l'usage prolongé de benzodiazépines augmente le risque de dépendance.**

## EFFETS RECHERCHES

### USAGE THERAPEUTIQUE SUR PRESCRIPTION MEDICALE

**Anxiolytiques**

- atténuation de l'anxiété, de la tristesse
- détente, sentiment de bien-être, de calme, d'apaisement

**Hypnotiques**

Traitement des troubles du sommeil dans le cas d'insomnie occasionnelle ou de courte durée :

- réduction du temps d'endormissement,
- réduction des réveils nocturnes, nuits moins agitées
- temps de sommeil plus long

.

**Antiépileptiques**

Elles empêchent l'apparition des convulsions ou diminuent la fréquence d'apparition des crises convulsives.

.

**Sevrage alcoolique**

Les benzodiazépines réduisent la fréquence d'apparition des symptômes de manque, la sévérité et les complications du syndrome de sevrage.

- Diminution du risque d'apparition de convulsion
- Diminution de l'anxiété liée au sevrage
- Diminution du risque d'apparition d'un delirium tremens
- Traitement du delirium tremens

Le delirium tremens est la conséquence la plus grave du syndrome de manque d'alcool. Il peut être mortel. Il survient chez certains consommateurs chroniques d'alcool quand ils arrêtent brusquement de boire ou quand ils réduisent beaucoup leur consommation. Il se manifeste par un état de grande confusion, des hallucinations et des idées délirantes.

.

**Sevrage d'autres drogues**

Les benzodiazépines sont fréquemment prescrites pour calmer l'anxiété liée à l'arrêt de substances psychoactives (cannabis et autres drogues).

### USAGE DÉTOURNÉ

Lorsqu'elles sont détournées de leur usage thérapeutique, les benzodiazépines sont consommées :

- Pour diminuer les symptômes de sevrage d'autres produits psychoactifs en automédication…
- Pour renforcer les effets d'autres dépresseurs (méthadone, héroïne…)
- Pour moduler les effets sédatifs ou excitants des substances psychoactives consommées (héroïne, cocaïne…)
- Pour apaiser la descente de produits stimulants

### DUREE DES EFFETS

**On distingue les benzodiazépines à leur demi-vie, c'est-à-dire au temps mis par la substance pour perdre la moitié de son activité pharmacologique.**

Les benzodiazépines avec une demi-vie courte agissent rapidement mais leurs effets s'atténuent également rapidement, en moins de 10h.

Les benzodiazépines avec une demi-vie longue ont des effets qui apparaissent moins rapidement, mais qui se maintiennent durant une plus longue période, au-delà de 24h.

Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire se situent entre les deux, avec des effets qui durent entre 10 et 24h.

- **Les benzodiazépines à courte durée d'action : moins de 10 h**
- **Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire : entre 10 et 24 h**
- **Les benzodiazépines à durée d'action longue : au-delà de 24 h**

## EFFETS SECONDAIRES

Les effets indésirables sont communs à l'ensemble des benzodiazépines :

- **éruptions cutanées pouvant être accompagnées de démangeaisons**
- **baisse du tonus musculaire**
- **fatigue physique persistante**
- **trouble de la vue (vision double)**

- **maux de tête**
- **sensation d'ivresse**

## RISQUES ET COMPLICATIONS

**Les risques liés à l'utilisation des benzodiazépines dépendent de la dose ingérée et de la sensibilité individuelle du patient.**

- **PERTE DE LA MEMOIRE DES FAITS RECENTS**

Elle peut se produire aux doses prescrites. Plus la dose est élevée, plus le risque augmente.

- **CONTRACTIONS INVOLONTAIRES DES MUSCLES OU TROUBLE DE LA COORDINATION DES MOUVEMENTS**

Ils peuvent survenir dans les heures suivant la prise.

- **SYNDROME ASSOCIANT DES TROUBLES DU COMPORTEMENT, DES TROUBLES DE LA MEMOIRE ET UNE ALTERATION DE L'ETAT DE CONSCIENCE**

Ce syndrome peut se manifester par une aggravation de l'insomnie, des cauchemars, de l'agitation, de la nervosité, des idées délirantes, des hallucinations, de la confusion mentale, une euphorie, de l'irritabilité, des troubles de la mémoire...
Il peut être accompagné d'un comportement inhabituel ou violent potentiellement dangereux pour autrui et pour soi-même, et qui nécessite l'arrêt du traitement.

- **CHUTES**

Les benzodiazépines (surtout celles à demi-vie longue) peuvent entraîner des troubles de l'équilibre responsables de chutes et de fractures, en particulier chez les personnes âgées.

- **RISQUE POUR LA CONDUITE AUTOMOBILE**

La prise de benzodiazépines entraîne une somnolence, une baisse des réflexes et des troubles de la vue. Le risque d'accident de la route est donc élevé sous benzodiazépines, encore plus lorsqu'elles sont prises en association avec de l'alcool.

- **SOUMISSION CHIMIQUE**

**Les benzodiazépines sont impliquées dans la majorité des cas de soumission chimique**. La soumission chimique est l'administration d'un médicament ou d'une drogue à l'insu d'une personne ou sous la menace, à des fins criminelles ou délictuelles (viol, agression, vol…).
Le zolpidem (Stilnox®) est la benzodiazépine la plus utilisée, suivi par le diazépam (Valium®), le bromazépam (Lexomil®) et la zopiclone (Imovane®).

- **SURDOSAGE**

**Une consommation importante de benzodiazépines en une seule prise peut entrainer une surdose.**
**Ce risque est plus important avec les benzodiazépines à demi-vie longue** car elles entraînent un **risque d'accumulation** dans l'organisme en particulier chez les personnes âgées (les molécules actives s'accumulent et restent dans l'organisme plus longtemps que chez une personne jeune).

La surdose se manifeste par une **perte de conscience pouvant aller jusqu'au coma et à la mort par dépression respiratoire.**

Elle nécessite une prise en charge hospitalière rapide pour injecter un antidote : **le Flumazenil (Anexate®).**

**- INTERACTIONS -**

- **ALCOOL ET BENZODIAZÉPINES**

- une augmentation de l'effet sédatif des benzodiazépines (somnolence). Le risque d'accident de la route est ainsi multiplié par 8 en cas de prise de benzodiazépines en association avec de l'alcool.
- une augmentation du risque de surdose, pouvant entraîner la mort par dépression respiratoire

- **MEDICAMENTS ET BENZODIAZÉPINES**

**Il est nécessaire de consulter son médecin avant de consommer d'autres médicaments en association avec les benzodiazépines.**

Il existe en effet de nombreuses interactions avec des médicaments, par exemple :

- augmentation des effets indésirables des benzodiazépines
- diminution ou annulation de l'efficacité des benzodiazépines
- augmentation de la somnolence

- **OPIOIDES (DONT LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION) ET BENZODIAZÉPINES**

- augmentation de la somnolence,
- sommeil profond, sans réaction aux stimulations extérieures
- augmentation du risque de surdose, pouvant entraîner la mort par dépression respiratoire.

- **COCAINE/CRACK ET BENZODIAZÉPINES**

Atténuation des effets de la cocaïne/crack

.

- **GHB/GBL**

- Augmentation de la somnolence,
- Sommeil profond, sans réaction aux stimuli extérieurs (léthargie)
- Augmentation du risque de surdose pouvant entraîner la mort par dépression respiratoire.

- **KETAMINE ET BENZODIAZÉPINES**

Augmentation du risque de surdose pouvant entraîner la mort par dépression respiratoire.

- **LSD ET BENZODIAZÉPINES**

Atténuation des effets du LSD.

## DEPENDANCE

**Une tolérance (nécessité d'augmenter les doses pour ressentir les effets) et une dépendance peuvent se développer.**

**Elles surviennent surtout en cas de consommation prolongée, mais elles peuvent aussi se développer aux doses prescrites/ou chez des patients sans facteur de risque particulier.**

Divers facteurs semblent favoriser la survenue d'une dépendance :

- une durée de traitement longue
- l'utilisation d'un dosage important
- les antécédents d'autres dépendances (médicamenteuses, alcoolique…)
- l'association de plusieurs benzodiazépines
- des facteurs de vulnérabilité personnels, fragilité, mal-être…

**Un arrêt brutal, accidentel ou non (oubli, hospitalisation, etc.), expose à un syndrome de sevrage, un risque de rebond (voir ci-dessous), ou à une reconsommation.**

### SYNDROME DE SEVRAGE

Un syndrome de sevrage **peut apparaître dans les jours qui suivent l'arrêt de la consommation :**

- **entre 24 et 36 heures** après l'arrêt pour les benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire
- **une semaine après l'arrêt** pour les benzodiazépines à demi-vie longue
- **pendant la réduction de la posologie** si elle est faite trop rapidement, ou en cas de consommation chronique
- **mais aussi entre deux prises de médicament** pour les benzodiazépines à demi-vie courte si elles sont données à doses élevées

**Les symptômes de sevrage les plus fréquents sont :**

- insomnie et/ou anxiété importante
- douleurs et tensions musculaires
- irritabilité

Ces symptômes s'atténuent progressivement. **Ils disparaissent généralement au bout de 2 mois, mais ils peuvent persister entre 6 et 12 mois chez certaines personnes.**

**La sévérité et la durée du syndrome de sevrage varient en fonction de la personne, du type de benzodiazépines et de la vitesse de diminution de la posologie.**

**D'autres symptômes sont plus rares :**

- agitation, confusion importante
- fourmillements, engourdissements des extrémités
- hyperréactivité à la lumière, au bruit et au contact physique
- dépersonnalisation
- hallucinations
- convulsions

**EFFET REBOND**

On appelle effet rebond la réapparition plus intense de symptômes présents avant le traitement.

Il s'agit le plus souvent d'un **retour de l'anxiété et de l'insomnie, mais plus fortes qu'avant le traitement.**

**Il peut apparaître quelques heures à quelques jours après la dernière prise (en cas d'arrêt brutal), et s'atténue progressivement en 1 à 3 semaines.**

## GROSSESSE

**L'utilisation des benzodiazépines est déconseillée tout au long de la grossesse, et pendant la période d'allaitement.**

- La consommation de benzodiazépines pourraient entrainer des malformations **du palais et de la lèvre supérieure** (fentes labio-palatines).
- **En cas de consommation de benzodiazépines par la femme en fin grossesse, le bébé peut avoir des difficultés à téter le biberon ou le sein. Cela entraine une faible prise de poids. Ce problème peut durer jusqu'à 3 semaines.**
- **Le sevrage des benzodiazépines doit être progressif car un sevrage brutal** peut entrainer des convulsions chez la femme enceinte et une souffrance du foetus.

**Syndrome de sevrage du nouveau-né**

- **Si la femme consomme des benzodiazépines à fortes doses pendant sa grossesse, le bébé peut souffrir d'un manque de benzodiazépines à la naissance : le bébé manque de tonus musculaire (il est « mou ») et a des difficultés respiratoires.**
- **Il est important de parler de ses consommations de benzodiazépines aux soignants de la maternité qui pourront ainsi soulager l'enfant rapidement.**

## CONSEILS DE REDUCTION DES RISQUES

- Respecter les posologies prescrites et les durées de prescription.
- Diminuer progressivement les doses, car un arrêt brutal expose à un syndrome de sevrage.
- Tout sevrage doit être encadré par un professionnel de santé.
- Ne pas boire d'alcool, ne pas consommer d'autres médicaments sans avis médical.
- Ne pas consommer si on doit effectuer une tâche nécessitant d'être vigilant et éveillé (conduite, activité "à risque"...)
- **Si le problème d'anxiété persiste après 12 semaines,d'autres possibilités de traitement doivent être envisagées avec le médecin traitant (thérapie comportementale, psychothérapie, antidépresseurs…)**
- Si vous vous sentez mal (sensation de "tomber dans les pommes ") : appelez immédiatement le 15 ou le 112, allongez-vous jambes relevées, reposez-vous.
- Si vous êtes témoin d'une situation où une personne perd conscience : appelez immédiatement le 15 ou le 112. Si la personne respire, allongez-la sur le côté, et enlevez tout ce qui peut gêner la respiration (col, ceinture...).
- En cas de surdose appelez immédiatement le 15 ou le 112 : le Flumazenil (Anexate®) est un antagoniste qui doit être injecté par un professionnel formé.

**En cas d'usage détourné :**

- Ne pas faire de mélanges surtout avec l'alcool ou d'autres dépresseurs, comme les opiacés, les traitements de substitution opiacés ou le GHB.
- Ne pas consommer seul.
- En injection :

  - réduire les quantités par rapport à un usage oral
  - utiliser du matériel stérile à usage unique
  - utiliser un filtre toupie ou un steriflit

- Si vous vous sentez mal (sensation de "tomber dans les pommes") : appelez immédiatement le 15 ou le 112, allongez-vous jambes relevées, reposez-vous.
- Si vous êtes témoin d'une situation où une personne perd conscience : appelez immédiatement le 15 ou le 112. Si la personne respire, allongez-la sur le côté, et enlevez tout ce qui peut gêner la respiration (col, ceinture...).
- En cas de surdose appelez immédiatement le 15 ou le 112 : le Flumazenil (Anexate®) est un antagoniste qui doit être injecté par un professionnel formé.