

# La vie sans les benzodiazépines ?

Lors du Congrès de l'Encéphale 2025, une communication sur la question des alternatives aux benzodiazépines (BZD) a fait salle comble. Conscients des effets secondaires et des risques délétères à long terme de ces traitements, les psychiatres se tournent de plus en plus vers d'autres approches. La phytochimie est une voie prometteuse. Trois experts éclairent cette question. Que retenir ?



© Stocklib / Alexandra Vysniva.

L'anxiété et les troubles anxieux constituent des plaintes récurrentes. Dans ce contexte, peut-on se passer des benzodiazépines ? Certaines plantes, en particulier la passiflore, peuvent-elles enrichir l'arsenal thérapeutique ? Philippe Nuss, psychiatre en charge de l'unité de psychiatrie de jour et d'addictologie du service de Psychiatrie et de Psychologie médicale du CHU Saint-Antoine à Paris et chercheur à l'Inserm, a ainsi ouvert la session : « *En tant que psychiatre, nous devons nous interroger et dépasser nos préjugés.* » Aujourd'hui, les outils d'analyse moléculaire, génétique et de galénique ont rebattu les cartes en matière de connaissance des mécanismes d'action des plantes. P. Nuss précise : « *Nous utilisons habituellement des molécules uniques aux cibles pharmacologiques peu nombreuses et très identifiées, où chaque récepteur concerné est étudié séparément. En phytochimie, la*

*composition du principe actif est beaucoup plus complexe, avec plusieurs molécules d'entourage autour de ces principes actifs qui présentent un réel intérêt pour le cerveau. Cette complexité moléculaire est en phase avec les connaissances actuelles sur le fonctionnement du cerveau, qui intègrent des approches multiréceptoriales et qui ne fonctionnent pas seulement sur le simple modèle clé-serrure.* » (1).

Certains laboratoires parviennent aujourd'hui à « standardiser » la composition en principes actifs des plantes dans les médicaments proposés. Un traitement basé sur les plantes ne se fonde pas en effet sur un effet placebo mais sur une pharmacologie complexe et explicable. « *Par ailleurs il implique davantage le patient, ce qui est une dimension importante à considérer dans le cadre de l'"anxiété contemporaine"* », conclut le chercheur.

## UNE SOCIÉTÉ ANXIEUSE

Le psychiatre Dominique Servant, responsable de l'unité spécialisée sur le stress et l'anxiété du CHRU de Lille, renchérit : « *Nous sommes effectivement plus anxieux aujourd'hui qu'hier, et en France plus qu'ailleurs.* ». L'étude ESEMeD (2) met ainsi en évidence que 10 à 20 % des individus, sur une vie entière, expérimentent des troubles anxieux. Par ailleurs, la France se situe parmi les 2 premiers pays où la fréquence et la prévalence sont les plus élevées (2).

Considérant « l'histoire » récente de l'anxiété depuis les années d'après-guerre, D. Servant observe : « *Si nous bénéficions aujourd'hui d'une certaine sécurité, d'un certain bien-être, de traitements médicaux, notre seuil de tolérance aux frustrations et aux menaces semble néanmoins s'abaisser.* » C'est un effet paradoxal du progrès,

auquel s'ajoutent les tensions de l'environnement (éco-anxiété, séquelles post-covid, conflits armés, catastrophes naturelles, dépendances aux écrans...) (3).

« Les cliniciens doivent donc traiter des patients de plus en plus inquiets et prendre en compte leur environnement psychosocial, constate le praticien. C'est ce qui nous donne des leviers. On ne peut pas agir sur l'extérieur mais nous devons comprendre là où un soulagement reste indispensable à une bonne prise en charge. » Pour sortir de là, peut-être sans divan ni benzodiazépine, Dominique Servant préconise de nouvelles approches et des alternatives aux traitements médicamenteux.

## NE PAS BANALISER LES BENZODIAZÉPINES

Si les troubles anxieux sévères et invalidants sont une indication à un traitement antidépresseur de préférence sérotoninergique (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, ISRS) (4), en pratique clinique, les molécules les plus utilisées restent les benzodiazépines (BZD) (5). « C'est vraiment une erreur, alerte le Pr Christine Reynaert, psychiatre à la clinique Mont-Godinne (Belgique). Les BZD peuvent, éventuellement, être utiles tout au début (pendant 2 à 4 semaines), avant l'action des antidépresseurs sérotoninergiques. Mais aujourd'hui, nous connaissons de mieux en mieux leurs conséquences délétères pour les patients, surtout à long terme : léthargie et passivité (émotions masquées), somnolence (risque d'accidents domestiques, de la circulation...), troubles mnésiques ou cognitifs (qui persistent plus de 6 mois après l'arrêt), perte de la libido... Il existe également un risque de tolérance (il faut augmenter les doses pour obtenir un effet thérapeutique), de dépendance et donc de symptômes de sevrage. Par ailleurs, des recherches explorent actuellement le lien avec le risque de démence ». Selon la Haute Autorité de santé (HAS) la prescription de benzodiazépines ne doit donc pas être banalisée (6).

« Dès lors, le prescripteur se trouve dans une position difficile, pointe Christine Reynaert. Nous devons en effet traiter les patients souffrant d'anxiété dans un contexte de "diabolisation" des benzodiazépines... » Si des alternatives médicamenteuses aux BZD existent (antidépresseurs, antihistaminiques, antiépileptiques, antipsychotiques atypiques et bêtabloquants), elles comportent également des effets secondaires. « Heureusement, une autre possibilité allie

## Passiflora Incarnata, comment ça marche ?

On connaît depuis longtemps les vertus médicinales, notamment les propriétés sédative et inductrice de sommeil, de la passiflore. Aujourd'hui, son effet anxiolytique est étayé par des études qui confirment la présence de certains constituants pouvant rendre compte des effets pharmacologiques de l'anxiolyse\*. Ses principaux constituants actifs sont les flavonoïdes qui agissent sur le Gaba (acide gamma-aminobutyrique), principal neurotransmetteur du système nerveux central lequel possède un effet inhibiteur de la transmission synaptique qui témoigne de l'effet anxiolytique\*\*. Le Gaba est un modèle neurobiologique de l'anxiété qui a été très étudié. Les flavonoïdes agissent par un effet agoniste partiel des récepteurs Gaba-A comme les benzodiazépines et en inhibant la recapture du Gaba au sein de la synapse.

Par ailleurs, en comparant les principales benzodiazépines selon un modèle d'étoile, des chercheurs\*\*\* ont montré que si la passiflore a un profil moindre que les benzodiazépines sur l'anxiété psychique et l'anxiété somatique (manifestations physiologiques) elle a en revanche des effets myorelaxants et sédatifs quasiment nuls, lui conférant ainsi une meilleure tolérabilité. Ces auteurs concluent à un index anxiolytique élevé (rapport de l'activité anxiolytique sur l'activité sédative et myorelaxante) et soulignent son intérêt.

\* Herbal Medicinal Products from Passiflora for Anxiety: An Unexploited Potential. (2020). Scientific World Journal, 2020, 6598434.

\*\* Kurt Appel et al. Modulation of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system by Passiflora incarnata L. Phytotherapy Research, 2010, 10.1002.\*

\*\*\* Anseau M. et al. (2012) A dry extract of Passiflora Incarnata L. as first intention treatment of patients consulting for anxiety problems in general practice. Acta Psychiatrica Belgica 2012, 112:5-11.

efficacité, rapidité et sécurité d'emploi, il s'agit de l'extrait sec de Passiflore », souligne Christine Reynaert (voir encadré).

## DES RÉSULTATS « REMARQUABLES »

L'Agence européenne du médicament (AEM) considère pour sa part comme « traditionnellement établi » l'usage de la passiflore pour « soulager les symptômes de stress et les troubles du sommeil qui en découlent » (7).

« Nous l'utilisons aujourd'hui en pratique courante comme premier traitement de l'anxiété, souligne Christine Reynaert, et nous constatons en effet ses bénéfices, en particulier pour des patients qui vivent un stress aigu, un événement familial difficile... Ce produit est également particulièrement indiqué pour certains patients réticents à prendre des molécules "chimiques". »

Par ailleurs, la passiflore s'est révélée efficace dans un contexte de sevrage des benzodiazépines (8), indique C. Reynaert. « Nous avons réalisé une étude au sein du service de psychiatrie, incluant 74 patients suivis en ambulatoire depuis 26,8 mois, polymédiqués et grands consommateurs de BZD. Nous avons obtenu des résultats remarquables ! » Seuls 20,3 % des patients ne sont pas parvenus à l'arrêt des BZD. « Le facteur mis en évidence pour expliquer cet échec était la durée de traitement : plus on prend longtemps des BZD, plus il est difficile de s'en sevrer », précise Christine Reynaert. Même s'il existe des limites à cette étude, cette expérimentation démontre que *Passiflora incarnata* a toute sa place dans le sevrage des BZD.

Pour les professionnels de santé, le bénéfice de la passiflore est donc double. Ils sont plus à l'aise avec ce type de prescription qui ne comporte aucun risque d'effets secondaires ni de dépendance, ce qui diminue leur stress professionnel et favorise l'alliance thérapeutique. Le patient, libéré des symptômes physiques liés à son anxiété, peut ainsi réfléchir sereinement à l'origine de son problème.

1 – Sarris, J et al.. (2022). Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: (WFSBP) and (CANMAT). The World Journal of Biological Psychiatry, 23(6), 424–455.

Lacerda GFM, et al. Phytotherapy in psychiatry: why psychiatrists should know about it. Acta Neuropsychiatrica. 2024;36(4):189-194

2 – Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD), L'Encéphale, 10/02/08, Doi : ENC-4-2005-31-2-0013-7006-101019-200520019

3 – Ipsos (28 novembre 2022). Un adolescent français sur deux souffre de symptômes d'anxiété ou dépressifs. www.ipsos.com

4 – Haute Autorité de santé (HAS). Guide médecin, Troubles anxieux. www.has-sante.fr

5 – Congrès médecine générale France (CMGF). (21-23 mars 2024). Actes du Congrès, Paris.

6 – HAS (2024). Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété? www.has-sante.fr

7 – EMA, Committee for Herbal Medicinal Products (HMPC). (25 mars 2014). Assessment report on Passiflora incarnata L., herba.

8 – Dubois T., Zdanowicz N., Reynaert Ch., Jacques D. et al, Louvain Med 2019;138(09):519-530