

Médicaments psychotropes : le big deal ?

Patrick Lemoine*

Si les français restent en tête du hit-parade de la consommation de médicaments psychotropes et de benzodiazépines (Bzd) ils sont en passe d'être rattrapés par certains pays (Royaume-Uni...).

Il est possible que toute une frange de la population atteinte de névrose anxieuse ou insomniaque ait besoin de tranquillisants ou d'hypnotiques.

Néanmoins, dans cette hypothèse, il apparaît indispensable de s'interroger sur les causes et conséquences de cette situation sous tous ses aspects : rôle de l'industrie pharmaceutique et éthique de ses rapports avec la recherche, évolution des pratiques de prescription des médecins, des pharmaciens, et place de la thérapeutique dans la formation universitaire et post-universitaire.

Pour les patients, il convient de distinguer les différents types de toxicomanie médicamenteuse afin de mieux cerner la question, complexe pour chaque sujet, de la dépendance.

Il faut privilégier une approche pragmatique adaptant la conduite du sevrage à chaque sujet, voire en le maintenant sous Bzd dans certains cas bien précis.

Patrick Lemoine conclut par une critique de la *pensée unique* des RMO, les références médicale opposables liées à la prescription des hypnotiques et des anxiolytiques, qui, selon lui, devraient être revues dans le sens d'une pratique thérapeutique plus responsable de la part des médecins prescripteurs.

Cet article est complété par une interview de l'auteur, faite pour *Toxibase*, par Dan Velea - médecin au Centre Marmotan et au Centre Imagine, et par un dossier documentaire *Toxibase* qui présente des sources bibliographiques et les principaux sites Internet sur la question.

LES FRANÇAIS seraient-ils vraiment trois à huit fois plus anxieux et insomniaques que leurs voisins européens et nord-américains pour consommer trois à huit fois plus de tranquillisants et d'hypnotiques que ces derniers ?

Même si un certain nombre de comprimés et de gouttes non consommés se périment tranquillement dans les pharmacies familiales, certains chiffres restent pour le moins impressionnants.

En dépit d'efforts épars des Pouvoirs publics, la France reste bel et bien le *leader* mondial et incontesté de la prescription des benzodiazépines (Bzd). Les chiffres rapportés par le prof. Édouard Zarifian en 1996 sont pour le moins éloquents.

Chaque année, les Français consomment allégrement 80 millions de boîtes de tranquillisants, ce qui représente un milliard de francs) et 67 millions de boîtes de somnifères (721 millions de francs).

Les durées d'imprégnation ne sont pas négligeables non plus : au bout de 7 mois, 45 % des sujets continuent à consommer des anxiolytiques, et 25 à 30% des consommateurs actuels de benzodiazépines le sont depuis au minimum un an.

Les psychotropes représentent 6% du marché total des médicaments vendus en officine et 2,6% des médicaments hospitaliers (selon le rapport de l'Observatoire national des prescriptions et consommations de médicaments de juin 1998).

Le nombre global de boîtes vendues a augmenté de 7 % entre 1991 et 1997. Les anxiolytiques restent les plus vendus (68,9 millions d'unités) devant les hypnotiques (63,5 millions), les antidépresseurs (47,6 millions) et les neuroleptiques (20,9 millions). Entre 1991 et 1997, les anxiolytiques ont chuté de 9,9 % alors

que les hypnotiques ont progressé de 8%, les antidépresseurs de 42,5% et les neuroleptiques de 2 %.

Pourtant, n'en déplaise à certains, il n'est pas sémantiquement correct de dire que la France prescrit et consomme trop de benzodiazépines. Qui, en effet, peut se vanter d'avoir fixé la juste barre d'une consommation normale ? Qui peut dire que la bonne prescription se situe à tel ou tel niveau ? Tout au plus, peut-on affirmer que les Français se font prescrire et consomment plus de benzodiazépines que l'ensemble des habitants des autres pays industrialisés.

Selon Édouard Zarifian (1996), d'après les conclusions du rapport de la commission

Legrain sur la consommation des tranquillisants et des hypnotiques (1990), 25 à 30 % des Français adultes de plus de 15 ans ont consommé au moins une fois dans l'année une benzodiazépine, la moitié d'entre eux de manière occasionnelle, et 25 à 30 % de manière chroni-

que. Après tout, 20% des Français souffrent d'insomnie chronique et 8 % d'anxiété généralisée, sans compter tout le cortège des autres troubles anxieux, alors...

Par ailleurs, selon certaines sources, il apparaît que moins d'un tiers des sujets souffrant de dépression majeure reçoit des antidépresseurs (Ohayon et al), 1998).

Faut-il pour autant plaider pour une augmentation de consommation des somnifères, des tranquillisants, des antidépresseurs et des thymo-analéptiques, comme on a plaidé pour une augmentation de prescription des antalgiques morphiniques bien connus pour être sous-utilisés en France ?

N'existe-t-il pas d'autres manières que les moyens chimiques de traiter les insomniacs et les déprimés ?

Patrick Lemoine
Docteur en biologie humaine
Chef de service,
UCPB,
CHS Le Vinatier,
Bron

N'y a-t-il que la médecine qui *fasse du bien à l'âme* ?

Alors, qui est responsable de cette situation ? Les prescripteurs, bien sûr ! Les médecins généralistes en premier lieu, qui sont à l'origine de plus de 90 % des prescriptions de benzodiazépines, ce qui n'a rien d'étonnant puisqu'ils sont les plus nombreux. Mais en pourcentage, il est plus que probable que les psychiatres prescripteurs et certains neurologues n'ont rien à leur envier.

Si l'on doit mener une enquête sérieuse et approfondie quant à la géologie du grand fleuve des anxi-sédatifs, toutes les étapes du phénomène doivent être envisagées :

- l'alimentation de la nappe benzophréatique, c'est-à-dire l'industrie pharmaceutique
- la source qui n'est autre que la prescription médicale
- les petites rivières que sont les pharmacies
- l'hydrologie qui représente l'ensemble des dispositions régulant le débit des eaux
- l'océan des malades.

Toxibase : L'industrie pharmaceutique développe de plus en plus de molécules anxiolytiques, l'anxiété apparaissant comme un vrai cheval de bataille pour ce que vous appelez la *nappe benzophréatique*. Cette tendance à souligner et amplifier sans arrêt l'impact et l'importance du moindre problème de la vie quotidienne, justifie-t-elle la recherche de nouvelles molécules réponses chimiques ? Est-ce que, dans le contexte d'une société si friande de psychotropes, la crainte de constater l'apparition et la consolidation de nouveaux liens sociaux à travers la chimie, peut devenir une réalité ?

Patrick Lemoine : A ma connaissance, l'industrie toujours conformiste et politiquement correcte développe de moins en moins de molécules anxiolytiques. Les BzD ont été diabolisées, l'addiction est maudite et les labos ne s'y risquent plus. La tendance est donc de démontrer que les molécules existantes, notamment les antidépresseurs, considérés comme plus clean, ont des vertus vis à vis de syndromes baptisés pour la circonstance *troubles anxieux*. Exemple, Prozac et panique, Déroxat et phobie sociale, Effexor et trouble anxieux généralisé.

Il est vrai que pour *créer le marché*, l'industrie à travers ses relais inconscients, les leaders en psychiatrie, ont tendance à survaloriser les dits syndromes: la crise d'angoisse devient trouble panique, la timidité est phobie sociale, l'ordre et la propreté accèdent au Toc.

La question que vous soulevez est aussi, d'une certaine manière celle de la surmédicalisation qui fait que le moindre accident de la circulation en Nouvelle-Zélande, la moindre flèche perdue en Papouasie, sont instantanément connus de la planète entière, ce qui amène une accumulation d'informations stressantes pour l'individu.

La mise en scène, la montée en épingle des petits problèmes ou de la psychopathologie de la vie quotidienne, la tendance à faire de la moindre vétille une véritable question de société, peuvent pousser l'individu dépassé à rechercher une consolation chimique. Les BzD, prescrites par un médecin, sorte d'autorité sociale, peuvent constituer un prétexte à rencontrer quelqu'un qui sait... En revanche, une fois absorbées, les BzD ne me semblent constituer en aucune manière un lien social.

Le rôle de l'industrie pharmaceutique

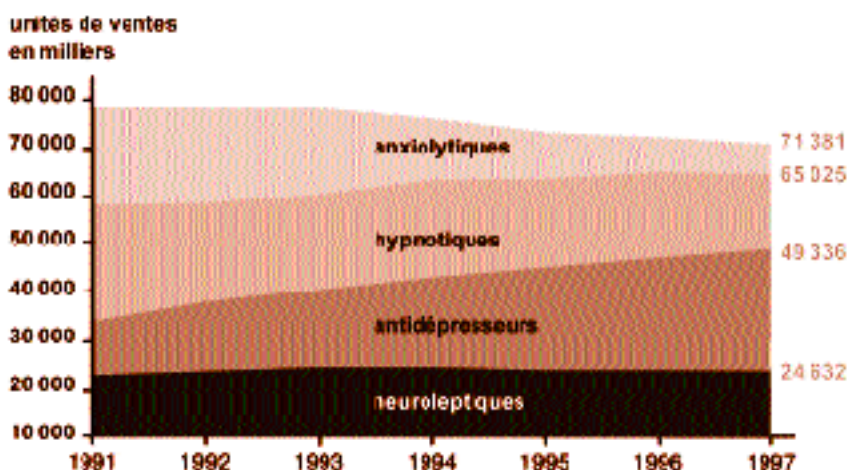
Actuellement, en matière de benzodiazépines, il faut bien reconnaître que l'industrie pharmaceutique a plutôt le profil bas. Ces molécules ne sont pas *politiquement correctes* en France, pour deux raisons : du fait de leurs effets secondaires médicolégaux (dépendance, levées d'inhibition) et d'autre part de leurs chiffres de vente.

L'industrie pharmaceutique adopte donc une position plutôt discrète sur le sujet, de peur que les autorités ne prennent des mesures un peu trop drastiques. Une molécule hypnotique à demi-vie courte en a déjà fait les frais. Les industriels restent donc sur leurs gardes afin de ne pas provoquer le retrait, même partiel, d'autres produits. Alors, ils font le *gros dos* en attendant que l'orage passe. Pourtant, certains laboratoires courageux n'hésitent pas à prendre de réels risques, pour lever certaines ambiguïtés, dans un réel souci éthique de synergie avec les Pouvoirs publics et la police dans la lutte contre certaines dérives de l'emploi des benzodiazépines.

La mise au point de molécules innovantes coûte extraordinairement cher et, de nos jours, c'est en milliards de francs qu'il faut compter pour arriver à mettre sur le marché un médicament nouveau. Toute erreur de choix stratégique au niveau de la molécule, de sa posologie, de sa toxicologie ou de ses indications peut amener à créer des retards, qui peuvent se révéler catastrophiques car chaque jour supplémentaire augmente considérablement les budgets de fonctionnement.

L'évolution de la consommation de médicaments

Tableau extrait du rapport «Indicateurs et tendances», OFDT, p.78, source Agence du Médicament



Toxibase : Comment évaluer la place et l'indépendance des prescripteurs et des décideurs (experts dans les commissions AMM), face à la pression constante de l'industrie pharmaceutique et face à la pression médiatique ?

Patrick Lemoine : la place et l'indépendance des experts et membres (tous bénévoles) des diverses commissions (AMM, transparence...) dont je fais d'ailleurs partie depuis quelque temps n'est à aucun moment garanti. Le seul garde-fou est une déclaration à l'Agence des liens éventuels que l'expert entretient avec chaque laboratoire ; existe aussi l'interdiction pour les deux présidents et vice-présidents des deux commissions d'entretenir des liens financiers avec l'industrie, ce qui équivaut pour eux à un suicide au niveau de leurs possibilités de recherche dans leurs services ou laboratoires. On comprend dès lors que les gens ne se bousculent pas au portillon et que la place de vice-président de la Commission de Transparence soit vacante depuis de nombreux mois. Sinon, seules l'éthique et la morale de chacun des membres constituent ce que vous appelez une garantie.

La position est donc difficile pour les experts qui ont besoin de financement pour leurs groupes et pour les associations de recherche et qui n'ont guère d'autre choix que le financement industriel puisque les organismes officiels publics, tels l'INSERM, ne financent qu'exceptionnellement des études pharmacologiques. La seule solution serait la création d'une nouvelle agence nationale financée par l'industrie et chargée de mener les études en toute indépendance. Ce serait une révolution.

D'autre part le développement des nouvelles molécules pharmaceutiques est devenu très complexe du fait du nombre relativement réduit d'experts influents en France, que l'on se situe au niveau de la pharmacologie ou bien de la clinique. Les décideurs industriels se trouvent donc devant un choix cornélien en ce qui concerne le recrutement des investigateurs. Les experts, quant à eux, sont bien évidemment complètement indépendants. Du moins, pour paraphraser Montaigne, en ce qui concerne leur conscience. En ce qui concerne leur *inscience je ne sçay*.

La plupart des laboratoires universitaires de recherche, même maintenant de l'INSERM,

Toxibase : Vous citez le cas des benzodiazépines qui apparaissent politiquement incorrects: d'un côté par leur chiffre de vente, et de l'autre par leurs effets indésirables (dépendance et levée des inhibitions). Dans ce contexte la politique d'information des laboratoires pharmaceutiques n'est-elle pas défailante : on informe les professionnels de santé libéraux et hospitaliers, centres régionaux de pharmacovigilance, mais jamais on a vu une seule campagne d'information adressée au public (serait-ce utopique ?) ?

Patrick Lemoine : Pas plus qu'une publicité grand public pour les médicaments *éthiques* (sur prescription), une campagne d'opinion auprès du public menée par l'industrie, n'est pas concevable et elle pourrait même être considérée comme illégale, la mission des labos étant d'informer les prescripteurs et non les utilisateurs.

En revanche, une campagne voulue et menée par l'Etat pourrait être imaginée. Certains y réfléchissent...

fonctionnent en bonne partie grâce aux subsides que leur apporte l'industrie. On comprend donc facilement qu'avant de *démolir* une molécule, les patrons y regardent à deux fois.

Les seules remarques qui puissent apparaître comme pertinentes dans ce domaine concernent la déontologie qui doit régir la mise au point et la commercialisation de produits officiellement appelés éthiques, théoriquement différents de produits de consommation courante. Tout ce qui touche de manière directe à la santé publique doit obéir à des règles sinon morales, tout au moins conservatoires.

Lorsque l'on observe attentivement les pratiques, on constate bien souvent que la médecine pas plus que l'État n'a de leçon à donner à l'industrie. Toujours est-il que, de gré ou de force, les laboratoires doivent se plier aux règles et règlements et présenter leurs produits de manière correcte.

Médecins et pharmaciens : le pouvoir de dire « oui... mais ! »

Aucune interprétation socio-culturo-démographique, on le sait, n'est capable d'apporter une explication satisfaisante à ce fait étonnant : les médecins français prescrivent beaucoup et renouvellent beaucoup plus que leurs collègues étrangers (Lépine et al. 1992 ; Ohayon, 1997).

À cette évidence, les confrères répondent généralement qu'ils ne font que répondre à une attente et à une demande particulièrement pressantes de leurs patients.

Cet argument est fondé mais ne fait que renforcer mon argumentation, car il est bien connu qu'une patientèle, *ça s'éduque*, et que les pays voisins y sont d'ailleurs parfaitement arrivés puisqu'il y a une à deux décennies, leurs chiffres étaient comparables aux nôtres, notamment en Angleterre.

Au fond, il suffirait que nous tous, médecins, arrivions à apprendre à ne pas toujours dire oui.

L'ennui, c'est que ce type de constatation ne fait que repousser le problème et ne nous dit pas pourquoi nous prescrivons globalement plus et pourquoi nous nous comportons différemment des autres dans les domaines de l'anxiété et de l'insomnie. À moins que ce ne soit dans le domaine du soin en général que nous nous conduisons différemment.

En effet, ce n'est pas seulement en matière d'anxiolytiques et d'hypnotiques que nous remportons la palme d'or, c'est aussi dans l'ensemble des autres disciplines : les antidépresseurs (médaille d'or), les neuroleptiques (médaille d'argent), les antalgiques (médaille d'argent) et surtout la catégorie *Tous médicaments confondus* (médaille d'or). Aux Jeux olympiques de la prescription, nous sommes vraiment les meilleurs.

Ces données rapportées par la commission Legrain demandent cependant à être modulées, car les choses évoluent à toute vitesse et les tendances peuvent s'inverser. Les recommandations du ministère, la pression issue de la dite commission, les mesures liées aux RMO, le matraquage médiatique, le fait que les antidépresseurs revendiquent une activité dans certaines formes d'anxiété à évolution chronique semblent faire évoluer les choses, et il apparaît que le marché des benzodiazépines s'effrite progressivement avec une perte d'environ 2 % par an depuis plusieurs années.

C'est donc essentiellement du côté de la formation médicale universitaire et post-universitaire, du côté aussi de l'organisation politique et sanitaire qu'il faut se tourner si l'on veut trouver une raison à ce comportement de consommation spécifiquement français (et belge francophone !).

L'angoisse du médecin face à la prescription

Deux points fondamentaux sont à distinguer : la première prescription et les renouvellements d'ordonnance. Aucune étude publiée n'a cherché sérieusement à analyser en profondeur le comportement de prescription des médecins (Lemoine, Act. Med. Internat. Psychiatrie, 1986 ; Lemoine et al., 1986 ; Lemoine, Medical Digest Psychiatrie, 1986). Les seuls travaux disponibles sont des enquêtes auprès des Praticiens qui, obéissant à des motivations conscientes ou non, donnent automatiquement un éclairage plutôt favorable à leur comportement.

Toxibase : Comment expliquez-vous la facilité d'usage des prescripteurs ? (facilité d'usage, pression des labos, pression de la salle d'attente, l'espoir du patient d'avoir une réponse immédiate et adaptée à ses maux, l'habitude de trouver une réponse chimique à tout problème personnel, social, économique ?

Patrick Lemoine : je l'ai dit, écrit, je persiste et signe: pour moi la facilité de prescription de BZD par les médecins français est liée à un défaut de formation universitaire et post-universitaire. Contrairement à la clinique qui est très valorisée, la thérapeutique est sous-enseignée dans notre pays. De même, les techniques de communication ne sont jamais abordées au cours des études: gestion du refus, de la frustration, capacité à prendre son temps, faire attendre, *maturer*, *psychothérapier* un peu, tout ceci n'apparaît dans aucun programme. Tout le reste n'est que littérature et spéculation car tous les facteurs que vous décrivez sont identiques dans tous les pays industrialisés de la planète, et pourtant, les toubibs français sont les seuls à autant prescrire.

Tout ce qu'il est possible d'affirmer à ce jour, c'est que les médecins français semblent éprouver les plus grandes difficultés à répondre de manière négative à une demande pressante de leurs patients. Il est probable que ce phénomène repose sur des mécanismes à la fois financiers (*clientélisme*, *concurrence*, *peur que le patient n'aille chez le confrère plus compréhensif*) et relationnels (peur de mécontenter, de faire de la peine, gentillesse, etc.). Le facteur temps joue aussi.

Il semble également que les médecins ne réalisent pas toujours la lourdeur de leur acte puisque la décision d'engager une thérapeutique souvent très longue (parfois des dizaines d'années) semble le plus souvent être prise en quelques instants (Mortier, 1997).

De même, l'importance des contre-indications ne semble pas être toujours prise en compte (apnées du sommeil, conduite automobile, risques de fracture chez les personnes âgées, difficultés mnésiques, risque de dépendance et d'actes médico-légaux, etc.).

Nombre de médecins considèrent souvent ces molécules comme parfaitement anodines, contrairement au grand public qui utilise les benzodiazépines comme les molécules de choix pour effectuer des tentatives de suicide, ce qui laisse supposer qu'elles sont belles et bien considérées comme toxiques, dans la grande tradition et continuité des barbituriques (Lemoine : Encycl. Med. Chir., 1994 ; Synthèse médicale, 1994 ; Thérapeutiques, 1995 ; Synapse, 1995 ; Rev. Prat., 1996).

L'hôpital, plaque tournante des trafics ?

Ce temple technologique de la médecine triomphante mérite également un *large détour*. C'est souvent au cours des séjours en chirurgie et en obstétrique que les patients ont leur premier contact avec les hypnotiques (et/ou plus rarement les tranquillisants), justifié ou plutôt rationalisé par le désir de supprimer le stress provoqué par le fait même de l'hospitalisation, la peur de l'opération ou les douleurs postopératoires.

Très souvent, les somnifères y sont distribués par l'équipe infirmière, voire par les aides-soignantes, sans que les médecins interviennent systématiquement. Souvent aussi, lors de la sortie, l'ordonnance comprend une benzodiazépine assortie d'un renouvellement de plus ou moins longue durée, sans que la question de la dépendance et celle des techniques de sevrage soient jamais abordés. Et lorsqu'ils retournent, quelques semaines ou quelques mois plus tard, chez leur médecin traitant, les patients sont déjà piégés. C'est enfin au cours de leurs stages hospitaliers que les étudiants (en médecine ou en pharmacie) observent les attitudes de prescription de leurs aînés, c'est là qu'ils s'identifient à leurs maîtres.

Il est évident que dans un tel contexte de minimisation, voire de dénégation des inconvénients de ces molécules, ils n'apprendront pas à *se méfier* et risqueront, tout au long de leur carrière, de reproduire ce type de comportement. C'est pour toutes ces raisons qu'il est possible de soutenir l'opinion qui veut que l'hôpital est aux somnifères ce que le service militaire est (était) à l'alcool et au tabac !

Le rôle des pharmaciens

Les pharmaciens jouent un rôle majeur en matière de consommation de médicaments en général et de tranquillisants en particulier. Ils sont en quelque sorte les intermédiaires entre le médecin, souvent inaccessible, au langage parfois ésotérique, et le patient, acteur de la souffrance.

En matière de psychotropes, les prises de position intimes du pharmacien et de son personnel apparaissent souvent au grand jour. Sa physionomie sera modifiée s'il est fervent de l'homéopathie, prend lui-même une benzodiazépine ou au contraire s'il déplore d'exécuter les ordonnances par trop expansionnistes.

La question des pharmaciens au (trop) grand cœur a aussi de l'importance. Les pharmaciens se trouvent dans une situation difficile pour refuser. Leur fonction même consiste à exécuter les ordonnances, délivrer les médicaments, fournir les substances de vie. Ils ne sont pas supposés exprimer leurs sentiments, même s'ils sont choqués par certaines pratiques médicales.

Alors, à force d'approuver, même à contre-cœur, ils ont du mal à s'opposer et à dire non à leur client de longue date, consommateur depuis des années de substances que souvent ils considèrent malgré tout comme anodines. Ils composent avec

Toxibase : vous insistez sur la nécessité d'un travail cohérent entre les prescripteurs et les pharmaciens (expérience du Québec). Quels enseignement et applications voyez vous pour la France ?

Patrick Lemoine : je pense qu'effectivement, une collaboration active entre médecins et pharmaciens avec échange d'informations, dépistage par les pharmaciens des dépendances, *consultations* d'encouragement au sevrage par les pharmaciens serait extrêmement intéressante. Mais pour cela il faudrait dépasser le vieux clivage entre les deux corporations, ce qui me paraît difficile mais pas impossible. Des expériences sont menées à Lyon d'enseignement intégré avec mixage d'amphis de carabins et de potards... Cela me semble prometteur...

l'orthodoxie si stricte de la déontologie de leur profession et *dépannent* leurs clients.

Certes, cette position n'est pas constante, mais elle n'est pas exceptionnelle non plus. Il est évident que si le téléphone fonctionnait un peu plus souvent entre le pharmacien et le médecin, si le premier était toujours certain du bon accueil du second, bien des comprimés de complaisance ne seraient plus distribués.

Les malades ou « le meilleur des mondes »

En France, selon la Caisse nationale d'assurance maladie (Senon et al., 1995), 15% des ordonnances de médecine générale contiennent au moins un tranquillisant, et 7% un hypnotique ; 17% recèlent des benzodiazépines majoritairement prescrites au long cours.

Les prescriptions de benzodiazépines sont essentiellement centrées sur leurs effets anxiolytiques (95%) et émanent dans plus de 80% des cas (91% selon certaines sources) des médecins généralistes (contre 41% aux États-Unis).

On remarque aussi que les ordonnances françaises sont les plus longues et les plus coûteuses, en dépit du prix relativement faible des médicaments et du fait que cinq benzodiazépines figurent au hit-parade des trente médicaments les plus vendus et représentent les deux tiers des prescriptions des benzodiazépines. Il faut cependant rappeler que la consommation des benzodiazépines n'est pas un phénomène isolé en France et qu'elle s'inscrit dans le contexte général des médicaments.

Sur le plan épidémiologique, en 1988 aux États-Unis, 7,1% des sujets étaient consommateurs de benzodiazépines, 3,6% les utilisaient le jour de l'enquête. La moitié de ces derniers a essayé d'arrêter; parmi eux, 61% signalaient de grandes difficultés pour arrêter. Il n'y a que les anti-ulcéreux et les anti-inflammatoires que nous consommons en moins grande quantité. Cela est vrai en particulier pour les antibiotiques et les spécialités cardiovasculaires.

Rappelons cependant que les données changent très vite et que les tendances s'inversent actuellement, notamment en matière d'antidépresseurs puisque les Anglais sont en train de nous rattraper, voire de nous doubler. La France et ses habitants consomment nettement plus, ce qui ne signifie pas nécessairement trop.

Il est possible que toute une frange de la population atteinte de névrose anxieuse et dépendante ou insomniaque ait besoin de tranquillisants ou d'hypnotiques qui ont au moins le mérite d'être bon marché.

Il est donc urgent de savoir s'il existe une population qui a objectivement besoin d'une anxiolyse chronique, et si oui, de la définir avec précision tout en fixant les

modalités d'un traitement minimaliste (en dose), même s'il doit être chronique, ouvrant largement la porte à des approches autres (psychothérapies comportementales, relaxation, thérapies de groupe, pédagogie, phytothérapie, etc.), ce qui permettra a contrario de définir ceux qui n'en ont pas besoin et de sevrer ces derniers sans états d'âme.

On distingue trois types de toxicomanies médicamenteuses

La toxicomanie médicamenteuse préférentielle

Elle concerne tous les types de médicaments, les associations de différents médicaments n'étant pas rares. Cette pratique de consommation se rapproche de la dépendance : la vie de l'utilisateur est centrée sur sa consommation. Il est constaté une alternance entre des moments de consommation contrôlée et des moments de consommation excessive. Il est souvent difficile de distinguer la recherche de l'oubli, du sommeil, du soulagement de l'anxiété, de la recherche de sensations voluptueuses, du plaisir de fonctionner dans un *état second*, voire de l'ivresse de l'anéantissement pour comprendre les motivations de ces consommations.

La toxicomanie médicamenteuse chez les toxicomanes

Les médicaments psychoactifs viennent apporter des sensations nouvelles, ou moduler les effets sédatifs ou excitants des substances psychoactives consommées par ailleurs. Suivant les effets recherchés ou les produits dont ils disposent, les usagers dosent avec plus ou moins de précision ou totalement à l'aveuglette leurs mélanges.

La toxicomanie médicamenteuse méconnue

Les médicaments sont généralement pris suite à une prescription médicale et, face à la persistance des plaintes ou à l'apparition de symptômes nouveaux, l'escalade médicamenteuse s'installe. En effet, l'utilisateur cherche toujours le produit qui le guérira, et le médecin, tout en percevant plus ou moins le bien-fondé de cette demande, prescrit de nouveaux médicaments et/ou augmente la posologie.

La situation se complique lorsque le patient fait lui-même ses mélanges, associe les diverses ordonnances d'un ou de plusieurs médecins, dans un but théra-

peutique revendiqué. Dans ce cas, le patient, attaché à ses ordonnances, desquelles il ne supporte pas qu'on supprime un ou plusieurs produits, consomme de façon habituelle des quantités considérables de comprimés, gélules, etc. Dans cette conduite, il est difficile de faire la part de la dépendance physique, psychique, de la crainte du symptôme et du désir de médicament.

Qui risque de devenir dépendant ?

Cette question de *l'addictabilité* aux benzodiazépines reste entière. Pas plus pour l'alcool, la drogue ou le tabac, il n'existe de critère fiable, permettant de prédire qui est susceptible d'être *accro* et qui ne court vraiment aucun risque. Ce sont peut-être les fameux *chercheurs de sensation*, ceux qui veulent tout et tout de suite, ceux qui ne souffrent pas la moindre frustration et le moindre inconfort, ceux pour qui le confort doit être permanent et parfait, qui devraient se méfier un peu plus que les autres ? Attention aux

Les risques liés aux benzodiazépines

Risques et inconvénients certains :

- Symptômes liés au sevrage en cas de consommation élevée: insomnie, douleurs musculaires, anxiété, irritabilité et agitation, nausées, vertiges.
- Somnolence diurne, accidents de la circulation
- Excès *inconscients* de confiance, levée d'inhibitions et actes hétéro-auto agressifs
- Amnésies partielles ou complètes
- Association des benzodiazépines avec d'autres produits:
- Risques liés en particulier avec l'alcool
- Association de deux benzodiazépines ou anti-dépresseurs ou un neuroleptique+antidépresseur+benzodiazépine
- Avec la buprénorphine et la méthadone : dépression respiratoire grave
- Chutes et traumatismes
- Myorelaxation, retentissements respiratoires, altérations et apnées du sommeil

Risques possibles, voire probables :

- Mortalité nocturne augmentée dans la population traitée par benzodiazépine
- Difficultés mnésiques et baisse des performances intellectuelles, notamment chez les personnes âgées
- Perturbation de la fonction immunitaire
- Aggravation du risque dépressif
- Réduction d'activité des antidépresseurs en cas d'association avec un anxiolytique ou un hypnotique
- Pérennisation, voire création paradoxale de certaines insomnies

L'ensemble de ces risques doit être considéré suivant que le sujet est sain ou anxieux et en fonction de la durée de vie du produit, demi-vie courte ou longue.

fumeurs, caféinomanes, alcooliques, workaholiques, sexaholiques, joueurs pathologiques, onychophages, trichotillomanes, gourmands et autres toxicos !

Les Français semblent, pour un pourcentage important d'entre eux, se comporter vis-à-vis de l'anxiété et de l'insomnie comme les Américains vis-à-vis de la faim. Et du coup, ils boivent et/ou réclament leurs benzodiazépines pendant que leurs homologues se gavent de douceurs. À chacun son manque ! Est-ce à dire que les angoisses américaines se situeraient dans un registre plutôt alimentaire alors que les nôtres seraient plus existentielles, voire métaphysiques ? Au pays de Pascal, rien n'est impossible..

Au bout de combien de temps ?

Il est classique de dire que plus l'imprégnation est prolongée, plus le risque de dépendance est important. Les études chez l'animal montrent en effet que la dépendance aux benzodiazépines est en fonction de la dose utilisée et de la durée d'imprégnation.

Il faut toujours se méfier des évidences. L'étude d'Oswald et Adams (1988) portait sur l'administration d'une même dose de somnifère à deux groupes (respectivement 40 et 50 sujets) de volontaires *mauvais dormeurs* traités en continu soit pendant 25 nuits, soit pendant 168 nuits, puis sevrés brutalement sous placebo. Elle a montré un pourcentage égal de réactions de sevrage et d'insomnie rebond, les sujets les plus âgés ayant eu un sevrage plus difficile, quel que soit le groupe.

Cela impliquerait donc que ce n'est pas parce que le traitement a été administré pendant longtemps qu'il provoque une dépendance, mais que c'est parce qu'ils développent très précocement des réactions de sevrage à chaque tentative d'interruption de traitement, que certains sujets deviennent des consommateurs chroniques, faute de pouvoir s'arrêter à temps sans ressentir des inconvénients parfois assez désagréables.

Pourquoi la dépendance ?

Crainte de ne pas dormir ? Contraintes du monde moderne ? Peur d'avoir (encore) peur ?angoisses existentielles, inquiétudes quant au futur, au chômage, à la pollution, au vertige d'une fin de millénaire ? Tout ceci est vrai, mais concerne l'univers entier.

Peu d'auteurs se sont penchés sur la propulsion psychologique des sujets à devenir dépendants des benzodiazépines. Il existe certaines échelles interminables

Toxibase : Parmi les risques engendrés par la consommation de substances psychotropes, la conduite automobile est souvent passée sous silence. Pourtant des efforts assez faibles ont été effectués (une nouvelle circulaire demande aux médecins prescripteurs de faire attention aux personnes qui conduisent un véhicule et qui sont sous traitement psychotropes). Comment évaluer dans le cadre des accidents de la route l'impact de la consommation de médicaments sur la fréquence des accidents ? Comment évaluer aussi l'incidence des anxiétés préexistantes et/ou d'autres troubles sous-jacents ?

P. Lemoine : Question très difficile, voire à laquelle il est impossible de répondre. J'avais publié dans L'Encéphale un article de synthèse sur cette question. Les obstacles méthodologiques sont presque insurmontables: en cas d'accident mortel de la circulation, il faut d'abord savoir quel conducteur était vraiment en faute, et aussi depuis combien de temps il prenait la substance éventuellement retrouvée dans le sang. Une étude a même montré que ceux chez qui on trouve des BZD dans le sang auraient moins d'accidents que la population générale ! On sait aussi que comme pour l'alcool, les très faibles concentrations sanguines de BZD améliorent la conduite !

Un comprimé de BZD pris pour la première fois a beaucoup plus d'effets sur la vigilance et les réflexes que si on en prend depuis des années. Il est très difficile de demander à un cadavre ce genre de chose... Une BZD seule ne fait pas la même chose qu'une BZD + alcool ou une BZD + antidépresseur ou neuroleptique. Si l'on trouve chez un accidenté, comme c'est souvent le cas, une association de plusieurs de ces substances, doit-on attribuer la faute à la BZD, à l'alcool, à l'anti-dépresseur, au neuroleptique ?

De plus, un conducteur sain tolère mieux une BZD qu'un sujet malade: exemple du ronfleur apnéique chez qui une très faible dose de BZD multiplie les apnées nocturnes et donc la somnolence diurne.

Enfin, l'horaire de la prise de la substance a aussi une certaine importance (chronopharmacologie).

Il est donc quasi impossible à partir d'études, malheureusement forcément rétrospectives, d'évaluer avec certitude le poids de la responsabilité des BZD en matière de conduite automobile.

qui semblent pointer certains facteurs de risque, mais rien de bien probant.

Curieusement, alors qu'il est absolument évident que ce sont les facteurs de personnalité qui sont les plus importants pour prédire l'intensité du syndrome de sevrage, ce sont ceux qui ont été les moins étudiés. Il serait donc urgent de décrire en détail la ou les personnalités des sujets longs consommateurs de benzodiazépines et de décider si on doit éviter de leur en prescrire, ou bien si au contraire les benzodiazépines doivent leur être raisonnablement mais régulièrement fournies comme facteur de survie. Ce domaine est clinique et ne devrait pas être entaché de considérations morales ni même économiques.

Sur le plan biologique les benzodiazépines sont des substances naturelles qui agissent sur les récepteurs GABA, en se fixant sur un sous-récepteur aux benzodiazépines. Des récepteurs aux benzodiazépines existent sans qu'il y ait de ligands endogènes, c'est-à-dire des endobenzodiazépines. Ces récepteurs n'existent pas chez tous les animaux. Comme d'autres avaient cherché les endomorphines, ce raisonnement a conduit des équipes à se lancer sur la piste des endotranquillisants.

Actuellement, ce sujet fait toujours l'objet d'une controverse, même s'il a été démontré l'existence d'endozépines (peptides) et d'endobenzodiazépines. Ces dernières ont été isolées chez l'homme. Une recherche

plus avancée dans ce domaine serait importante car il faudrait bien arriver à savoir si se sont les sujets qui fabriquent ou du moins recèlent les taux circulants les moins élevés d'endobenzodiazépines qui sont les plus anxieux et donc ont le plus tendance à consommer des substances synthétiques.

Tout ce discours sur les personnes à risque de dépendance aux benzodiazépines, consommatrices chroniques de benzodiazépines, a-t-il finalement un sens ? Ce n'est pas sûr. D'abord, le portrait-robot des sujets longs, voire interminables, consommateurs de benzodiazépines n'a pas encore été publié par les services de la *police sanitaire*. Il semble empiriquement que ce sont des gens qui non seulement sont anxieux, ce qui est au fond normal dans l'espèce humaine, mais qui ne supportent ni leur angoisse ni les frustrations (ce qui est moins normal), qui veulent se sentir bien tout de suite, tout le temps et qui ne peuvent (veulent ?) pas s'en donner les moyens naturels.

Ces personnes sont plutôt femmes, plutôt âgées, plutôt pauvres, plutôt conformistes; elles prennent difficilement des décisions, vivent dans un contexte de contrainte familiale, économique, professionnelle, etc. Elles sont facilement dépendantes de leur entourage, de leur environnement, de leur patron, du tabac, de l'alcool, du café, du travail, du jeu de la nourriture (boulimie), de son absence (anorexie) ou des deux à la fois, etc.

Polyconsommation à visée toxicomaniaque

L'utilisation à visée toxicomaniaque, c'est-à-dire à avec des objectifs non médicaux, à doses progressivement croissantes, impliquerait l'instauration d'une tolérance. Les doses thérapeutiques peuvent être alors multipliées par 20, voire par 50. Les syndromes de sevrage sont alors généralement assez sévères. Ces cas sont heureusement assez rares, les toxicomanes *vrais* utilisant généralement les benzodiazépines plutôt comme adjuvants (associés à l'alcool ou à la drogue) ou comme facilitateurs du sevrage de la drogue, que celui-ci soit volontaire (désir de s'en sortir ou apparition d'une tolérance, le sevrage ayant alors pour but de *se refaire une virginité* vis-à-vis du toxique) ou involontaire (rupture de stock, défaut d'approvisionnement).

Toxibase : du point de vue médico-légal, la responsabilité souvent invoquée de la prise de tranquillisants ou hypnotiques dans le cadre des affaires criminelles, devrait inter-roger les prescripteurs.

P. Lemoine : Oui ! Evidemment. Le problème est que les prescripteurs ne disposent guère de critères prédictifs pour savoir si tel ou tel sujet passera ou non à l'acte. Dans un article que j'avais publié dans *American Journal of Forensic Psychiatry*, j'avais décortiqué le cas de 3 meurtres commis en France sous BZD. Il ressortait que les sujets - très différents entre eux - avaient toutes les raisons du monde de passer à l'acte car ils avaient des ennuis sérieux mais aucun moyen de les verbaliser ou de les résoudre. Mais cela reste un peu mince comme critère car tout le monde ou presque a des ennuis...

Cependant, cette utilisation existe et bizarrement concerne particulièrement les benzodiazépines hypnotiques tels le triazolam, molécule ultracourte, ou le flunitrazépam, à demi-vie plutôt longue pour un somnifère mais à début d'action relativement précoce (environ 30 minutes après absorption), ce dernier ayant une réputation particulièrement flatteuse chez les toxicomanes - et fâcheuse pour son promoteur !

Une étude de Kaplan réalisée chez les toxicomanes d'Amsterdam montrait qu'en association avec leur drogue, la moitié d'entre eux consommaient du flunitrazépam, 22% du diazépam et 16% de l'oxazépam. Pour mémoire, il faut savoir que cette étude a montré qu'en termes de prévalence vie entière, 81% des toxicomanes consomment des médicaments. En France, ce ne sont que 18,5% des toxicomanes qui déclarent pren-

dre une benzodiazépine en plus de leur drogue. Ceux qui prennent du flunitrazépam sont décrits comme plus désocialisés que ceux qui utilisent d'autres médicaments.

Les motivations de ces associations étaient :

- la lutte contre les effets secondaires de l'héroïne (agitation, nervosité, humeur dépressive, troubles du sommeil),
- la lutte contre les symptômes du manque (prescription relais),
- l'association à la méthadone ou à la buprénorphine prescrites à trop faibles doses et, de ce fait, ne contrôlant pas suffisamment les phénomènes de manque au goût des utilisateurs.

Dans d'autres cas, certaines benzodiazépines sont utilisées pour modifier l'action de la drogue illicite ou de l'alcool soit en provoquant une désinhibition sociale (les sujets se sentent alors plus stimulés, plus loquaces, plus à l'aise, et communiquent mieux), soit en amenant des conduites agressives inhabituelles en regard du caractère de ces sujets. *L'association flunitrazépam plus alcool serait reconnue comme pouvant rendre agressive dans certains cas toute personne, toxicomane ou non* (Kaplan). Ce phénomène reste cependant anecdotique et les cas d'agressivité sont apparemment extrêmement rares. Il est très probable aussi que la plupart des benzodiazépines ont le même potentiel agressif en cas d'association à l'alcool.

D'après mon expérience, il y aurait en fait deux sortes d'utilisation toxicomaniaque

des benzodiazépines et donc deux sortes de benzodiazépines utilisées. Soit l'usage de drogues veut atténuer les effets d'un toxique ou de son manque en recourant aux produits longs de type flunitrazépam ou chlórdiazépoxyde, soit il l'utilise en tant que tel, seul ou en association avec l'alcool, en recourant aux produits courts à effet de pic de type triazolam.

Il est classique de contre-indiquer la prescription de benzodiazépines aux sujets toxicomanes en raison de la capacité de ces molécules à induire une dépendance. Nous ne partageons pas complètement cette position. Si l'utilisation des benzodiazépines doit effectivement être prudente chez les sujets non actuellement toxicomanes mais cliniquement susceptibles de développer une addiction, bien que nous manquions de critère prédictif d'une telle conduite, nous pensons en revanche que les benzodiazépines remplacent parfois avantageusement l'alcool ou la drogue chez les ex-usagers.

En effet, il arrive que certains sujets arrivent à interrompre durablement l'utilisation de leur toxique, au prix d'une consommation parfois anormale, voire extrêmement élevée, de benzodiazépines. Ce passage d'une drogue illicite à une *drogue* licite est déjà un gain. De plus, il est évident que les inconvénients des benzodiazépines sont totalement négligeables en comparaison de ceux des opiacés, de la cocaïne, des amphétamines, du crack et autres drogues dites dures. Dès lors, il nous arrive donc de prescrire à ces sujets, sans trop d'état d'âme, des quantités parfois surprenantes de benzodiazépines à demi-vie généralement longue (Lemoine AAasson, 1994 ; Synapse, 1995).

La question du sevrage

C'est là le type même de question où il convient de ne pas être dogmatique, mais pragmatique. Quitte à faire de la peine à nos élus, il est clair que le médecin face au patient ne se préoccupe pas des comptes publics, mais du bien-être de son malade.

Il ne s'agit donc pas de sevrer à tout prix, mais de sevrer quand la santé ou le confort du patient sont en jeu.

Critères déterminants la mise en œuvre d'un sevrage

- La revendication d'une certaine liberté par le patient lui-même
- La tolérance aux effets secondaires des benzodiazépines

- Le caractère transitoire ou déjà guéri de la maladie traitée
- L'épuisement de l'action des hypnotiques.

Les hypnotiques benzodiazépiniques n'ont de toute façon plus aucune action objective au bout de 10 à 15 jours

- Un diagnostic incorrect ou incomplet.

Dépression associée, attaques de panique, phobie du sommeil, syndrome d'apnées du sommeil, insuffisance respiratoire ou cardiaque, troubles du rythme cardiaque, endocrinopathie peuvent nécessiter un complément de diagnostic.

Il apparaît évident que la prescription de tout psychotrope chez un sujet de plus de

60 ans serait précédée de la recherche systématique d'un syndrome d'apnées de sommeil puisque celui-ci concernerait jusqu'à 18% des sujets de plus de 65 ans et un tiers des hypertensions artérielles existentielles.

- La (le désir de) grossesse,
- Personne ne connaît vraiment les effets d'aucun médicament pris à très long terme.

Les bonnes raisons de ne pas sevrer les benzodiazépines

Voilà un thème politiquement incorrect et qui risque de m'attirer les foudres des thérapeutes bien pensants. Selon la doctrine officielle, toute benzodiazépine anxiolytique doit être prescrite pendant 1 mois, 3 au maximum, puis être sevrée. La durée est de 1 mois pour les hypnotiques.

Dura lex, sed lex ! Les RMO sont d'ailleurs là pour rappeler à l'ordre les contrevenants. Or, il suffit d'ouvrir les yeux - et de feuilleter les ordonnances - pour constater que même les chantres du traitement transitoire suivent des myriades de patients à qui ils prescrivent et renouvellent, depuis des lustres, leur benzodiazépine quotidienne.'

Deux questions devraient être posées :

- existe-t-il des pathologies - ou des personnalités - nécessitant ce type de médication et à qui les benzodiazépines sont ce qu'est l'insuline au diabétique ? et/ou
- les longs consommateurs ne sont-ils tous que des malheureux rendus dépendants par leur(s) médecin(s) ?

Ceci étant, quelles sont les conditions dans lesquelles il ne vaut mieux pas sevrer les benzodiazépines ?

Toxibase : le sevrage des benzodiazépines est un sujet très sensible qui met en jeu la relation thérapeutique, l'intentionnalité de soins. Parfois des molécules substitutives sont nécessaires. L'expérience avec le Rivotril me semble très intéressante. Que pensez-vous du Buspar, tant utilisé par les américains ?

P. Lemoine : le Buspar est une molécule très intéressante mais il a été démontré qu'elle n'aidait pas au sevrage des BZD. En réalité, son action biologique et clinique est tellement différente de celle des BZD que les patients sont très déçus quand il leur est présenté comme une alternative aux BZD. Il faut absolument le présenter comme *autre chose*.

Personnellement, j'utilise beaucoup le Rivotril dans cette indication de sevrage, mais il faut savoir qu'aucune AMM n'a jamais été revendiquée dans ce domaine et que cette molécule est vendue comme un anticomitial.

Prescription de flunitrazépam : la révolte des intervenants spécialisés

L'usage détourné de flunitrazépam par les usagers de drogues pose depuis longtemps des problèmes de santé publique.

La récente décision de la DGS (arrêtés du 1er février 2001, publiés au JO du 7 février, suite à l'avis de la Commission nationale des stupéfiants de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), à défaut de retirer le Rohypnol® du marché, introduit une réglementation de délivrance plus contraignante : durée maximum de prescription limitée à 14 jours, la délivrance devant être fractionnée sur des durées de 7 jours.

Nous publions ci-après un point de vue des professionnels de soins spécialisés pour toxicomanes.

Le rohypnol : symbole des mésusages de psychotropes

C'est las de faire sempiternellement le constat d'échec de nos multiples recommandations pressantes auprès des médecins afin qu'ils s'abstiennent de délivrer à la demande le Rohypnol.

C'est las de lire toujours les mêmes données épidémiologiques indiquant que le flunitrazépam est en France non seulement loin devant toutes les autres benzodiazépines au hit-parade des détournements, mais qu'il est aussi le produit le plus souvent impliqué dans les associations responsables d'overdoses mortelles.

C'est las d'observer depuis plus de dix ans l'immobilisme général, les discussions stériles au sein de la commission des stupéfiants et psychotropes, les tactiques d'évitement du Laboratoire.

C'est las de voir toujours débouler dans nos structures des toxicomanes bavant et agressifs, exigeant le renouvellement de leur ordonnance de Rohypnol et ne se souvenant plus le lendemain des actes parfois graves qu'ils ont pu commettre.

C'est las de tout cela que nous avons été quelques-uns à lancer une pétition nationale pour la décommercialisation du Rohypnol. Sans tapage, par la seule circulation dans les canaux d'information de l'ANIT et de l'AFR, elle a très vite recueilli des centaines de signatures de professionnels de santé. Nous l'avons fait savoir et cela a suscité l'intérêt de divers médias, entraînant l'adoption par les pouvoirs publics de (timides) mesures restrictives pour la prescription et la délivrance de ce somnifère.

Au moins pouvons-nous être satisfaits d'avoir soulevé publiquement le problème des dommages causés par un produit délivré sur ordonnance. Mais nous ne sommes pas dupes. D'abord nous ne croyons pas que des articles de presse et quelques

limitations de prescription changent durablement les habitudes prises tant par les prescripteurs que par les consommateurs. Nous continuons de penser que la disparition de ce produit (après une phase intermédiaire de prescription uniquement hospitalière) sera le seul moyen de provoquer ces changements. Ensuite nous savons bien que cette décommercialisation ne supprimera pas magiquement les abus de psychotropes, le flunitrazépam n'étant pas le seul (en particulier parmi les benzodiazépines) à être détourné et des déplacements de consommation étant bien-entendu prévisibles.

Mais notre objectif essentiel n'est pas de gagner une croisade contre une substance, mais de réveiller les esprits - en particulier des soignants qui ont une responsabilité spécifique - sur les abus de psychotropes. À l'heure où l'on est un peu mieux écouté lorsqu'on veut souligner que les risques et les dommages des usages nocifs ne concernent pas que les substances illicites mais aussi les produits licites comme l'alcool et les médicaments psychotropes, il nous paraît capital d'ouvrir ce débat. Un débat qui ne saurait être confisqué par une commission d'experts, ni refermé par des compromis avec le Laboratoire, ni se focaliser sur la seule question des interdictions et règlements. Un débat qui doit déboucher sur un ensemble de dispositions à visée préventive, afin de réduire les mésusages de ces médicaments et les dommages qu'ils occasionnent.

Alain Morel

Psychiatre, Directeur Médical du CSST Le Trait d'Union (Boulogne), et l'un des instigateurs de la pétition nationale pour la décommercialisation de flunitrazépam, avec les Docteurs Michel Ruel, interniste à l'hôpital de Nanterre, et Laurent Elghozi, responsable des urgences de ce même hôpital.

- Alcoolisme ou toxicomanie (cf. partie 5)
- Question de bon sens : les personnes fragiles.
- La question de la psychose.
- Sujets souffrant d'acouphènes ou de vertiges
- Épilepsie Dyskinésies tardives
- La question de la névrose

S'il est certain que les neuroleptiques sont, parmi les psychotropes, les médicaments les plus efficaces dans les psychoses, ils ne permettent nullement d'éviter leur chronicisation dans bien des cas. La résistance aux neuroleptiques justifie donc le recours à d'autres traitements qui se substitueraient ou seraient associés aux neuroleptiques :

Enfin, il existe toute une population de sujets névrosés (Lemoine, Ellipses, 1987), en recherche permanente de soutien, dépendants de leur entourage, de leur médecin, de leur médicament. Dès lors, oublier les RMO représente souvent la solution la plus raisonnable pour ces patients ... du moins pour le médecin.

Conduite du sevrage

Une fois décidé d'un commun accord, le sevrage doit être mené de manière absolument résolue et non ambivalente par le médecin. Foin des tergiversations et autres états d'âme ! C'est certainement ce qui ressort le plus des différentes études publiées.

Certes, le syndrome de sevrage existe, mais pour autant que je sache, il n'a pas de conséquences vitales, et s'il peut s'avérer pénible, sa durée est transitoire. Tout dépend en réalité de la pugnacité du patient (Petursson et al., 1983 -1 Tattersall et Hallstrom, 1992), laquelle découle souvent de celle de son médecin.

Je dirai que lorsqu'un clinicien propose le sevrage à un de ses malades anxieux ou insomniaques, ma recommandation serait qu'il soit :

1. déterminé donc convaincu et directif
2. précis (cadence, doses, etc.)
3. prévoyant (projection de la durée, anticipation des éventuels problèmes, etc.)
4. têtu (c'est encore mieux qu'obstiné !)

Il doit donc savoir imposer la cadence, fixer à l'avance tout un calendrier de rendez-vous relativement rapprochés, préciser les posologies, ne pas hésiter à prescrire *larga manu* des placebos impurs, voire des molécules GABAergiques de relais en cas d'échec des premières, et n'utiliser de molécule de substitution que transitoirement, en cas de résurgence importante de l'angoisse ou de l'insomnie.

Un des problèmes majeurs est l'absence quasi complète de protocoles (Ashton, 1984 ; Petursson et al., 1983 ; Brenner et al., 1991 ; Higgitt et al., 1985) permettant de fonder les techniques de sevrage sur des données objectives. Aucun consensus, aucune recommandation généralement admise ne permettent de guider le clinicien. Deux questions principales se posent : celle de l'utilité des molécules dites de relais ou de substitution, et celle de la vitesse de la réduction (Lemoine : *The Lancet*, 1992 -1, Elsevier, 1992 *ECNP Copenhagen*, 1994).

Une des grandes difficultés est la quasi-impossibilité de distinguer les manifestations liées au sevrage proprement dit, les manifestations dites de rebond et la résurgence de la pathologie sous-jacente. Ainsi, l'interruption d'un traitement chronique par hypnotiques benzodiazépiniques s'accompagne presque toujours d'une insomnie parfois prolongée. Bien

malin celui qui pourrait dire si elle est réellement un signe de sevrage ou bien la résurgence du trouble du sommeil ayant motivé l'instauration du traitement.

En revanche, l'apparition immédiate et transitoire de cauchemars parfois effrayants est bien le témoignage d'un rebond de sommeil paradoxal, caractéristique du sevrage des benzodiazépines. Après instauration d'un traitement benzodiazépinique. Plusieurs échelles de sevrage ont été développées pour lister et quantifier les signes d'un sevrage des benzodiazépines (Tyrer et al., 1990).

Les signes les plus fréquemment rencontrés concernent différentes sphères :

- psychique : anxiété, irritabilité, nervosité, tristesse, impressions de *déjà vu*, flashs hypermnésiques ;

- sommeil : insomnie d'endormissement, réveils multiples, sommeil haché et agité, cauchemars

- neurologique : incoordination motrice, ataxie, pertes d'équilibre, céphalées, vertiges

- digestive : nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales

- sensorielle : hyperosmie, goût bizarre, hypersensitivité, photophobie, troubles kinesthésiques ou paresthésiques.

En principe, ces manifestations apparaissent une fois le médicament complètement éliminé, c'est-à-dire rapidement avec les molécules à demi-vie brève (triazolam), mais n'apparaissent parfois qu'au bout de 2 semaines après sevrage complet en cas d'utilisation chronique d'une molécule longue, c'est-à-dire cinq fois la demi-vie pharmacologique d'élimination.

Règlementation et pratiques de prescription

Dans notre pays, il n'existe pratiquement aucune mesure concernant la prescription des benzodiazépines, mis à part les Références Médicales Opposables.

Références médicales liées à la prescription des hypnotiques et anxiolytiques (JO du 5 mars 1995)

1. Il n'y a pas lieu d'associer deux benzodiazépines pour un traitement anxiolytique.
2. Il n'y a pas lieu d'associer deux hypnotiques.
3. Il n'y a pas lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou des hypnotiques sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage et avec réévaluation régulière) - 12 semaines pour les tranquillisants, 4 pour les hypnotiques (2 pour le triazolam).
4. Il n'y a pas lieu d'initier une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique sans respecter les posologies officielles recommandées et sans débiter par la posologie la plus faible possible.
5. Il n'y a pas lieu de reconduire systématiquement sans réévaluation une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique.

Lorsque je lis ce genre de texte, ma première réaction est la même que lorsque je déchiffre les panneaux de stationnement alterné, *Interdit du côté gauche du 1 au 15 de chaque mois*, ce qui m'oblige chaque fois à une véritable gymnastique mentale pour comprendre que c'est permis à droite du 16 au 31 de chaque mois.

Je rêverais d'une publication des *Références Médicales Agréables, Après le RMI et les RMO, voici venir le temps des RMA.*

Références médicales liées à la prescription des hypnotiques et anxiolytiques (JO du 5 mars 1999)

1. Il y a lieu de prescrire une seule benzodiazépine pour un traitement anxiolytique après mûre réflexion et épuisement des méthodes physiologiques, psychologiques et des placebos impurs.
2. Il y a lieu de prescrire un seul hypnotique pour un traitement d'une insomnie après mûre réflexion et épuisement des méthodes physiologiques, psychologiques et des placebos impurs.
3. Il y a lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou des hypnotiques en tenant compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage et avec réévaluation régulière): 12 semaines pour les tranquillisants, 4 pour les hypnotiques (2 pour le triazolam).
4. Il y a lieu d'initier une prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique en respectant les posologies officielles recommandées et en débutant par la posologie la plus faible possible.
5. Il y a lieu de reconduire seulement après avoir réévalué la prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique.

Dans le même esprit, un certain nombre de suggestions pourraient être faites:

1. Réserver la prescription aux psychiatres et aux généralistes. Il serait envisa-

Étude de la prescription et de la consommation et des antidépresseurs en ambulatoire

La décennie 1990 se caractérise par une forte augmentation de la consommation des antidépresseurs dans les pays occidentalisés. En France, cette consommation s'est traduite, entre 1991 et 1997, par un accroissement de 42% des volumes de ventes et de 97% du chiffre d'affaire. La famille des antidépresseurs est ainsi, parmi l'ensemble des psychotropes, le groupe de produits ayant connu la plus forte évolution. Elle représente aujourd'hui, à elle seule, près de 61% des ventes de médicaments psychotropes en France. Les raisons de cette augmentation sont nombreuses et encore insuffisamment appréhendées. Un rapport publié en juillet 1998 constitue un outil de réflexion important en ce domaine*.

Les antidépresseurs commercialisés depuis les années 1980 sont mieux tolérés que ceux antérieurement disponibles. La toxicité cardiaque des molécules tricycliques, leurs effets indésirables anticholinergiques limitaient leur maniabilité, notamment chez le sujet âgé. Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (I.R.S.) - dont l'archétype est le célèbre Prozac® -, et maintenant les antidépresseurs dits d'action duale se sont révélés extrêmement actifs et d'utilisation facile, ce qui a permis de les prescrire plus largement - et ce en dépit d'un coût journalier de traitement plus important - De ce fait, les IRS sont aujourd'hui les antidépresseurs les plus vendus dans le pays: il représentaient à eux seuls 61% des ventes en 1997.

Malgré tout, 30 à 40% des épisodes dépressifs demeurent résistants au traitement antidépresseur, même conduit avec les molécules les plus récemment commercialisées.

La maladie dépressive est désormais mieux diagnostiquée, notamment sous ses formes les moins caractéristiques. Ainsi les dépressions saisonnières ou *masquées* sous une expression somatique sont aujourd'hui reconnues et traitées comme telles.

Par ailleurs, les troubles de l'humeur et, notamment la dépression, ne constituent plus la seule pathologie bénéficiant de la prescription d'antidépresseurs. Il faut y ajouter l'anxiété généralisée, les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles phobiques, les attaques de panique ainsi que divers troubles du comportement. De ce fait, l'augmentation légère de la prévalence de la dépression en France, qui gravite autour de 5%, ne peut expliquer que de façon fragmentaire l'accroissement du recours aux antidépresseurs, et ce d'autant plus que tous les patients dépressifs ne reçoivent pas de traitement adapté.

Autre constat susceptible d'expliquer partiellement l'augmentation de la consommation d'antidépresseurs: l'inadéquation fréquente de leur prescription dans le contexte d'une consultation en cabinet. C'est ainsi que plus de 35% des prescriptions de médicaments antidépresseurs faites en ambulatoire sont réalisées en dehors des indications de l'A.M.M; 20% d'entre elles ne reposent sur aucun diagnostic psychiatrique probant et, dans plus de 50% des cas, la prescription est reconduite inutilement sur une durée excédant une année. En un mot, la prescription des antidépresseurs, de ces médicaments présentés parfois comme les *pillules du bonheur*, en ambulatoire n'est pas conforme aux données réglementaires et scientifiques, phénomène se traduisant par une consommation importante mais inutile de ces médicaments.

Denis Richard, Charlotte Roux

► Rapport de l'Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments. - Agence du médicament, Direction des études et de l'information économique, 1998, 45 p.

* Disponible sur le site de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire : <http://agmed.sante.gouv.fr>

geable de réserver strictement la prescription, du moins la prescription supérieure, à une semaine des benzodiazépines aux généralistes et psychiatres.

2. Conditionnement des boîtes. La moindre des choses serait que le nombre de comprimés corresponde à la durée légale, celle qui est prévue par les références médicales. La meilleure des choses serait d'autoriser, d'imposer même, le déconditionnement, à l'image de ce qui se fait dans de nombreux pays tels que les États-Unis.

3. Prix. La médecine doit être de qualité et son prix de détail doit par conséquent être élevé. Si le prix d'une consultation est nettement augmenté mais que sa durée l'est autant (en limitant par exemple le nombre maximal quotidien d'actes), il en résultera automatiquement une réduction du nombre de boîtes vendues.

4. Tiers payant. La tendance actuelle à fonctionnariser la médecine en supprimant l'échange d'argent fait partie des facteurs aggravant le problème qui nous occupe.

5. Formes galéniques. Mettre au point des gélules ou des comprimés à libération

retardée ne serait qu'un jeu pour les galénistes. Les benzodiazépines actuelles pourraient dès lors être réservées aux urgences vraies qui sont beaucoup moins fréquentes qu'on ne le pense.

6. Fabrication de placebos. L'utilisation de placebos me donne tant de satisfaction qu'il me paraît utile de faire obligation aux laboratoires pharmaceutiques de mettre sur le marché des placebos industriels identiques dans leur présentation à la substance commercialisée, chaque fois que celle-ci est susceptible de créer une dépendance.

7. Interdiction et retrait de certaines préparations anachroniques. Au risque de m'attirer les foudres de certains laboratoires, j'avais déjà dénoncé la présence sur le marché de ce que j'avais appelé *les neuroleptiques occultes*. Il existe en effet des médicaments qui sont de purs neuroleptiques mais qui, par un tour de passe-passe sémantique, changent de nom et sont proposés pour le traitement des troubles digestifs, des vertiges, de la ménopause ou des nausées.

8. Un peu de répression (mais pas trop).

Tous ces abus traduisent une certaine incurie démagogico-réglementaire aussi répréhensibles que la découverte d'ordonnances alignant imperturbablement - et impunément - plus de quinze psychotropes - au mépris des RMO et du bon sens, pratiques bizarrement préservées des foudres de la Sécu !

9. Gestion du refus et relation médecin-malade.

La prescription et la consommation des psychotropes est supérieure en France par rapport à tous les autres pays industrialisés. Ceci pose de nombreuses questions dont chacune justifierait une étude spécifique. Ce phénomène est-il légitime ou excessif ? Quelles en sont les raisons ? Quelles en sont les retentissements négatifs et positifs ? Faut-il mettre en oeuvre des moyens pour le limiter ? Comment, dans ce cas, empêcher le transfert de prescriptions de BZD vers d'autres substances encore plus nocives ? Comment informer les médecins et les publics ? Comment modifier l'organisation de la politique sanitaire de notre pays ?

Toxibase : vous insistez sur la nécessité d'effectuer une consultation de qualité, en privilégiant la parole et l'établissement d'une bonne relation thérapeutique (plus une consultation est longue, moins ou prescrit de médicaments).

P. Lemoine : la question porte en elle-même la réponse. Une consultation longue et attentive se solde en général par une prescription moindre. Mais si cette condition est nécessaire, elle n'est pas suffisante. Dans une enquête actuellement en cours où des comédiennes enregistrent des médecins au cours de consultations fictives, les médecins sont en général attentifs, sérieux, bienveillants, leurs consultations peuvent durer une demi-heure... mais aucun n'a refusé de renouveler l'ordonnance. Je le répète, une formation année par année, avec simulation de mise en situation devant des pairs, tout au long des études médicales où les futurs praticiens apprendraient enfin à dire non, à frustrer de temps en temps leurs malades, serait un préalable indispensable.

Conclusion

En réalité, le comportement des médecins français vis à vis des psychotropes en général et des BZD en particulier n'est que le reflet de leur comportement relationnel vis à vis de leurs patients car les mêmes commentaires auraient pu être faits à propos des antibiotiques, des antalgiques, des arrêts de travail, des certificats médicaux plus ou moins de complaisance. Il est également le reflet de la déshérence dans laquelle la formation universitaire et post-universitaire laisse l'apprentissage de la relation thérapeutique médecin-malade.

Tant qu'aucune mesure ne sera prise pour apprendre aux étudiants et réapprendre aux médecins les règles fondamentales de la prise en charge relationnelle de leurs patients, on ne peut espérer d'action véritablement efficace. La médecine ne

devrait plus se limiter aux règles de base de la médecine, aux références médicales et autres bonnes pratiques cliniques, toutes nécessaires mais aucune n'étant suffisante.

Il apparaît indispensable aujourd'hui que tout au long des études, des travaux dirigés, dont une partie devrait être commune aux étudiants en médecine et en pharmacie, apprendraient aux futurs praticiens comment établir et poursuivre une relation thérapeutique, l'interrompre, suspendre un traitement, informer les patients sur leur diagnostic, la nature de leurs traitements, ses avantages et inconvénients, envisager la chronicité de certaines maladies, gérer le refus, s'interroger sur ses motivations, augmenter la durée des consultations et éventuellement leur cadence pour moins prescrire, etc.

bibliographie de l'auteur

ASHTON H. *Benzodiazepine withdrawal : an unfinished story*. Br Med J, 1984, 288 : 1135-1140.

BRENNER P.M., WOLF B., RECHLIN T. et al. *Benzodiazepine dependence : detoxification under standardized conditions*. Drug Alcohol Depend, 1991, 29 : 195-204.

HIGGITT A.C., LADER M.H., FONAGY P. *Clinical management of benzodiazepine dependence*. Br Med J, 1985, 291 : 688-690.

KAPLAN C., DE VRIES MW. *Pill use profiles of polydrug addicts*. Publication Ipsen, 1990.

LEMOINE P. *Éditorial. L'insomnie : ne pas s'endormir sur la prescription*. Act Med Internat Psychiatrie, 1986, 36: 895-899.

LEMOINE P. *Éditorial. L'insomnie, jour après nuit*. Medical Digest Psychiatrie, 1986, 2 : 1-2.

LEMOINE P. *Sérotonine et dopamine dans l'anxiété et la dépression*. In : G Darcourt, D Pringuey. Anxiété et dépression, rupture ou continuité ? Paris, ICI éd., collection *Ellipses*, 1987 : 221-228.

LEMOINE P. *Le sevrage des hypnotiques*. The Lancet (édition française), décembre 1992, 6 : 9.

LEMOINE P. *Le sevrage des hypnotiques in zopiclone*. In : H Grivois, J Touchon, JM Stutzmann. 1987-1992 : 5 années de pratique clinique, Paris, Elsevier, 1992 : 136-152.

LEMOINE P. *Les hypnotiques*. Éditions techniques, Encycl Med Chir (Paris-France), Psychiatrie, 1994, 37860 B60, 9 pages.

LEMOINE P. *Les hypnotiques*. Synthèse médicale, 1994, 622 : 2628.

LEMOINE P. *Les associations opiacés-benzodiazépines*. In : D Bailly, JL Venisse. Dépendance et conduites de dépendance, Paris, Masson, collection *Médecine et psychothérapie*, 1994 : 207-211.

LEMOINE P., ALLAIN H., GANDON JM. *A methodological approach of hypnotic withdrawal symptomatology in humans : an example with zopiclone*. Copenhague, Eur Coll NeuroPsychopharmacol (ECNP), 1994.

LEMOINE P. *Thérapeutique des insomnies*. Thérapeutiques, 1995, 6: 15-20.

LEMOINE P. *Éditorial. Les tranquillisants : ni trop ni trop peu*. Synapse, 1995, 121 : 3-4.

LEMOINE P. *Le traitement des insomnies*. In : M Billiard. La Revue du Praticien, numéro spécial consacré au sommeil, 1996, 46 : 2422-2427.

LEMOINE P, OHAYON M. *Le mésusage des psychotropes au volant*. L'Encéphale, 1996, 22 : 1-6.

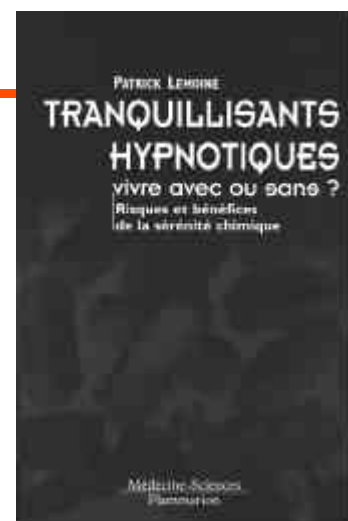
LEPINE J.P., BOYER P., REIN W., DREYFUS J.E. - *A French national survey of tranquilizers users*. VIth European Symposium on Psychiatric Epidemiology & Social Psychiatry, Zürich, 1992.

MORTIER C. *Utilisation et consommation des benzodiazépines : anxiolytiques, hypnotiques et dérivés apparentés*. Enquête auprès de 200 patients utilisateurs hospitalisés dans un service de rhumatologie. Thèse de pharmacologie, Lyon, 1997.

OHAYON M. *Dis-moi comment tu dors*, Le Plessis-Robinson, Institut Synthé-Labo pour le progrès de la connaissance, collection *Les empêcheurs de tourner en rond*, 1997, 160 pages.

OHAYON M., CAULET M., LEMOINE P. *Comorbidity of mental and insomnia disorders in the general population*. Compr Psychiatry, 1998, 39 : 185-197

OSWALD I., ADAMS K. *Individual differences and hypnotics*. Psychopharmacology, Proc. XVI, CINP Congress, Munich, 1988, TU 08, 03 : 21.



La bibliographie de l'ouvrage comporte plus de 200 références

PETURSSON H., GUDJOUSSON G.H., LADER M.H. *Psychometric performance during withdrawal from long-term benzodiazepine treatment*. Psychopharmacology, 1983, 81 : 345-349.

SENON J.L., RICHARD D. *Anxiolytiques et hypnotiques*. In : JL Senon, D Sechter, D Richard. Thérapeutique psychiatrique, Paris, Hermann, 1995 : 227-279.

TATTERSALL M.L., HALLSTROM C. *Self-help and benzodiazepine withdrawal*. J Affect Disord, 1992, 24 : 193-198.

TYRER P., MURPHY S., RILEY P. *The benzodiazepine withdrawal symptom questionnaire*. J Affect Disord, 1990, 19 : 53-61.

ZARIFIAN E. *Le prix du bien-être* - Paris, Odile Jacob, 1996, 282 pages.

ZARIFIAN E. *Des paradis plein la tête* - Paris, Odile Jacob, 1994, 248 pages

documents de référence

7e Salon international psychiatrie et système nerveux central. - Actes du Salon PSYSNC, 1999, Synapse, 2000, (167), 80 p. - (N° 102019)

Anxiolytiques, hypnotiques : les facteurs sociaux de la consommation. - LEMOINE P. - Paris, GDR, 1999, Documents GDR Psychotropes, Politique et Société, (1), 50 p. - (N° 504727)

Usages et compétences familiales en matière de psychotropes : comparaison entre zone rurale (Ouest-Ornais et Nord Mayennais) et zones urbaines. - HAXAIRE C. ; BRABANT-HAMONIC J. WAL P. ; ACHARD P. ; CAMBON E. ; ROUGEOT E. ; PISAVY M. - Rapport *Médicaments et santé mentale*, Paris, MIRE, 1999, 170 p. - (N° 403302)

Drogues et médicaments psychotropes. Le trouble des frontières. - EHRENBURG A. ; LE PEN C. ; LERT F. ; BERRIDGE V. ; FAURE O. ; OGIEAN A. ; HAXAIRE C. ; BRABANT-HAMONIC J. ; BADI-IMHOF A. ; LEMOINE P. - Paris, Ed. Esprit, 1998, 264p. - (N° 802725)

Étude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire. - Observatoire national des prescriptions et consommations de médicaments - Rapport effectué à la demande de B. Kouchner secrétaire d'État à la santé, Paris, Agence du médicament, 1998, 33 p. (N° 505086)

Benzodiazépine use. An annotated bibliography and discussion of possible future activities to be undertaken by the Group of experts in epidemiology of drug problems of the Pompidou Group. - Conseil de l'Europe ; Groupe Pompidou - Rapport, P-PG/Epid (97) 2 rev, Strasbourg, Conseil de l'Europe, 1998, 42 p. - (N° 803256)

Les médicaments psychotropes. - SPADONE C. Paris, Flammarion, 1997, 125p. - (N° 303148)

Les gélules de la performance. - LAURE P. Paris, Ellipses, 1997, 127 p. - (N° 802394)

Guide du bon usage des psychotropes. - GINESTET D. - Vélizy, Doin, 1997, 182p. - (N° 802387)

Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France. - ZARIFIAN E. - Rapport au Ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville, mars 1996, 2 tomes + annexes 233 p. (N° 503816)

La consommation des médicaments psychotropes en prison. - JAEGER M. ; MONCEAU M. - Ramonville, Erès, 1996, 139 p. - (N° 802144)

Prescription drug abuse and dependence : how prescription drug abuse contributes to the drug abuse epidemic. - GREENFIELD D. P. - Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1995, 170 p. - (N° 503909)

Medikamentenabhaengigkeit -Deutsche Hauptstelle gegen die Sucht Gefahren - Freiburg, Lambertus Verl., 1992, 328 p. - (N° 801194)

Le guide des tranquillisants et autres psychotropes. - GAY C. ; GERARD A. - Paris, Denoël, 1991, 424 p. - (N° 502238)

Rapport du groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France, novembre 1990. - Groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France - Paris, 1991, 145 p. - (N° 301504)

Les médicaments psychoactifs : pour une meilleure prescription. - GHODSE H. ; KHAN I. - Genève, OMS, 1990, 104 p. - (N° 201301)

Les psychotropes, une manière de penser le psychisme. - WIDLOCHER D. - Paris, Lab. Delagrance, 1990, 51 p. - (N° 301275)

Ces drôles de médicaments. - PIGNARRE P.- Paris, Lab. Delagrance, 1990, 141 p. - (N° 301456)

Les toxicomanies médicamenteuses. - REYNAUD M. ; CHASSAING J. L. ; COUDERT A. J. - Paris, PUF, 1989, 124 p. - (N° 600152)

La révolution des tranquillisants. THUILLIER J. Paris, Renaudot, 1988, 336 p. - (N° 300759)

Synthèse des réponses au questionnaire sur l'abus de médicaments psychotropes délivrés sur ordonnance. - Conseil de l'Europe ; Groupe Pompidou - Rapport E 11699 du Conseil de l'Europe, Strasbourg, 1988, 13 p. - (N° 800771)

conduite automobile

Médicaments et sécurité routière. - DIELEMAN R. ; GRENEZ O. ; CORNELY H. ; MERCIER GUYON C. ; CHARLIER C. ; VERSTRAETE A. ; PEETERS J. ; HOFFMAN - Actes de la journée d'étude, service Promotion Santé de l'UNMS et de l'asbl Drive Mut, en collab. avec l'Institut Belge pour la Sécurité Routière, 8 mai 1999, 1999, 75p. - (N° 1000478)

Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile. - MURA P. -Paris, Elsevier, 1999, (Option Bio), 239p., ann., fig., index, tabl. - (N° 504819)

Le mésusage des psychotrope au volant. - LEMOINE P. - In : VALLET M., Khardi, *Vigilance et transports. Aspects fondamentaux, dégradation et prévention*, p. 111-119, Lyon, Presses Univ., 1995 - (N° 1000028)

Drogues et médicaments au volant. - BOUILLOC J.P. - Thèse de médecine, Faculté de médecine de Nice, 1995, 68p. - (N° 101613)

Vigilance et transports. Aspects fondamentaux, dégradation et prévention - VALLET M. ; Khardi S. Lyon, Presses Univ., Collection Transversales, 1995, 424 p. - (N° 1000026)

Médicaments, drogues et comportement au volant - MERCIER-GUYON C. - Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 1994, 178, (6), 1111-1122 - (N° 302761)

Are benzodiazepines a risk factor for road accidents ? - Benzodiazepine Driving Collaborative Group, LAGIER G. - Drug & Alcohol Dependence, 1993, 33, 19-22 - (N° 801160)

Conduite automobile, vigilance et médicaments. LAGIER G. - Paris, Séjourné Robert Ed., 1991, 239p. - (N° 801065)

Présence de benzodiazépines dans le serum de sujets accidentés: relation avec l'alcoolisme. - GIRRE C. ; FACY F. ; LAGIER G. ; DALLY S. - Presse Médicale, 1988, 17, 1135-1138 (N° 201126)

usage détourné

Survector : les risques du détournement. - MALAPERT E. ; MOUNIER M. - Swaps, 2001, 9

Réflexions pratiques sur les médicaments détournés de leur usage. - BOULEY M. ; VIRIOT E. ; BARACHE D. - Thérapie, 2000, 55, 295-301 - (N°205431)

Subutex-benzodiazépines : attention danger mortel. - CLEMENT R. ; HX-DURAND M. H. ; RODAT O. - Le Concours Médical, 1999, 121, (12), 915-917 - (N° 303513)

Toxicomanies : nouveaux comportements, nouvelles substances. - LINKE J. C. ; MATHIEU D. ; MATHIEU-NOLF M. - Revue du Praticien (La), 1999, 13, (480), 1998-2002 - (N° 803046)

Benzodiazépines in polydrug-using repertoires : the impact of the decreased availability of temazepam gel-filled capsules. - FOUNTAIN J. ; GRIFITHS P. ; FARREL M. ; GOSSOP M. ; STRANG J. - Drugs Education, Prevention and Policy, 1999, 6, (1), 62-69 - (N° 1100507)

A profile of harm-reduction practices and co-use of illicit and licit drugs amongst users of dance drugs. - AKRAM G. ; GALT M. - Drugs Education, Prevention & Policy, 1999, 6, (2), 215-225 - (N° 1100528)

Misuse of diphenhydramine soft gel capsules (Sleepia®): a cautionary tale from Glasgow. - ROBERTS K. ; GRUER L. ; GILHOOLY T. - Addiction, 1999, 94, (10), 1575-1577 - (N° 204893)

Polydrug abuse in heroin addicts : a behavioral economic analysis. - PETRY N. M. ; BICKEL W. K. - Addiction, 1998, 93, (3), 321-335 - (N° 204313)

Transitions between routes of benzodiazepine administration among heroin users in Sydney. - ROSS J. ; DARKE S. ; HALL W. - Addiction, 1997, 92, (6), 697-705 - (N° 204108)

Utilisation détournée d'une association buprénorphine - benzodiazépines : 6 décès. - REYNAUD M. ; PETIT G. ; POTARD D. ; COURTY P. - Presse Médicale, 1997, 26, (28), 1p. - (N° 303214)

Trafic de médicaments : voyage au bout de la nuit blanche. - PHILBET T. ; DEJEAN J. ; SOKOLSKI C. - Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires, 1997, (2197), 52-54 - (N° 303070)

Diagnostic et prise en charge d'une consommation de benzodiazépines chez les patients traités au Subutex. - SCHERING-PLOUGH - In: Schering-Plough, *Pratiques en évolution: Bonnes pratiques de prise en charge des pharmacodépendances majeures aux opiacés*, fiche n°7, 4p., Levallois-Perret, Schering-Plough, 1997 - (N° 204465)

GAMMA-OH. - DEZZAR S. ; DALLY S. - Paris, CEIP, 1997, 3p. - (N° 504581)

Illicit fentanyl in Europe. - BERENS A. I. L. ; VOETS A. J. ; DEMEDTS P. - Lancet, 1996, 347, 1334-1335 - (N° 802553)

Toxicomanie au dextropropoxyphène. - AST - FALLER O. - Thèse de doctorat en médecine, Univ. L. Pasteur, Strasbourg, 1996, 151p. - (N° 801916)

Toxicomanies aux spécialités codéinées. Enquête codéine un jour - SORBE G. ; CHABAUD F. ; BINDER P. ; BATEJAT B. ; PIERRES N. ; DUPLA V. - Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 1996, (14), 66-67 - (N° 101527)

Médicaments détournés de leur usage à des fins toxicomaniaques. - POIRIER M.F. ; GINESTET D. - Revue du Praticien, 1995, 45, (11), 1364-1366 - (N° 302585)

Déviations d'usage et pharmacodépendance aux médicaments psychotropes : à propos d'une observation originale de dépendance à la Tianepetine. - ASSAL M. - Thèse méd., Univ. Nancy 1, N° 94NAN11001, 1994, 156p. - (N° 503722)

Preliminary note : dangerous use of anticholinergic drugs in Brazil. - CARLINI E.A. - Drug and Alcohol Dependence, 1993, 32, 1-7 - (N° 801107)

Non-medical use of ketamine. - JANSEN K.L.R. - British Medical Journal, 1993, (306), 601-602 - (N° 202374)

Benzodiazépines and other psychotropic drugs abused by patients in a methadone maintenance program : familiarity and preference. - BARNAS C. ; ROSSMANN M. ; ROESSLER H. ; RIEMER Y. ; FLEISCHHACKER W. - Journal of Clinical Psychopharmacology, 1992, 12, (6), 397-402 - (N° 401972)

Intravenous and other novel abuses of benzodiazepines: the opening of Pandora's box? - STRANG J. ; SEIVEWRIGHT N. ; FARREL M. - British Journal of Addiction, 1992, 87, 1373-1375 - (N° 201805)

Temazepam misuse in a group of injecting drug users - RUBEN S.M. ; MORRISON C.L. - British Journal of Addiction, 1992, 87, 1387-1392 - (N° 201803)

La pharmacomanie - RICHARD D. - Impact Médecin Hebdo, 1991, (92), 22-24 - (N° 201333)

Prescription drug abuse. Patient, physician, and cultural responsibilities. - WESSON D.R. ; SMITH D.E. - Western Journal of Medicine, 1990, 152, 613-616 - (N° 100660)

Les psychotropes détournés de leur usage. - BROSSAIS P. - Gazette Médicale, 1988, 95, 10-15 - (N° 300850)

épidémiologie / enquête

Subutex : attention aux patients nomades et aux coprescriptions de benzodiazépines ! Deux mois d'observation à partir des données SIAM en 1998 FUMEAU B.; MALINVAUD F.; MATTERN B.; MAUSSET J. RICHAUD M., SEVESTRES G. - Revue du Praticien (La). Médecine Générale, 2000, 14, (517), 2133-2137 - (N°803417)

La consommation de substances psychoactives chez les lycéens : synthèse. - OFDT ; Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies - Paris, OFDT, 1999, 21p. - (N° 700359)

Dépendance, cumul, abus et détournement de médicaments : connaissances et attitudes des médecins libéraux d'Ile-de-France. - CHARPAK Y.; FAVRE I.; BLOCH J.; JAUFFRET M.; MAIRE A. - Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 1999, 47, (3), 239-247 - (N° 1100497)

Correlates of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment. A 1 year prospective study in an Israeli clinic. - BLEICH A.; GELKOPF M.; SCHMIDT V.; HAYWARD R.; BODNER G.; ADELSON M. - Addiction, 1999, 94, (10), 1533-1540 - (N° 204891)

Usages d'alcool et polyconsommation de psychotropes chez de jeunes adultes. - FACY F.; VARSAT B.; RABAUD M.; EMPTOZ B.; RENE M. N. - Alcoologie, 1998, 20, (2), 117-125 - (N° 204451)

Perception des problèmes de toxicomanie et de dépendances médicamenteuses par les médecins généralistes : résultats comparés de deux études à six ans d'intervalle (1989-1995). - GEORGE Y.; MAMMAR N.; ROUSSEAU M.; SERVILLAT T.; VENISSE J. L. - Psychotropes, Revue Internationale des Toxicomanies 1998, 4, (1), 69-81 - (N° 1100318)

Surconsommation de médicaments psychotropes et prévention. - DAL M. - Les Cahiers de Prospective Jeunesse, 1998, 3, (1), 2-5 - (N° 1000310)

Étude des prescriptions de stupéfiants et spécialités à base de buprénorphine en région Provence-Alpes-Côte d'Azur. - MILLET P.; MONNIER B.; AFFATON M.F.; CAMPOCASSO J.; JOUGLARD J. - Thérapie, 1998, 53, (2), 107-112 - (N° 204640)

L'usage chronique des médicaments psychotropes: problèmes d'analyse et de méthode - LEMOIGNE P. - In : SCHIRAY M., L'expérience française des drogues illicites, p.148-170, Paris, ARP, Association de Recherche sur les Psychotropes, 1998 - (N° 402918)

Consommation de psychotropes et morbidité en population générale : indicateurs de santé mentale. Analyse seconde des données de l'enquête INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux 1991-1992 - INSERM ; FACY F.; CASADEBAIG F.; THURIN J. M.; WIDLOCHER D. - Convention entre la MIRE et INSERM, Paris, MIRE, 1998, 128 + 190 + 16p. - (N° 402962)

Consommation abusive de témazépam en Grande-Bretagne. - GOSSOP M.; BEST D.; MARSDEN J. - Psychotropes, Revue Internationale des Toxicomanies 1997, 3, (3), 7-18 - (N° 1100368)

Les médicaments détournés de leur usage à des fins toxicomaniaques : de la pratique officinale à internet. - FLECHON S. - Thèse de pharmacie, Univ. H. Poincaré - Nancy 1, 1997, 117p. - (N° 101767)

Polyprescription médicamenteuse : connaissances et attitudes des médecins d'Ile-de-France. - FAVRE I.; CHARPAK Y.; BLOCH J.; JAUFFRET M. Paris, Eval, 1997, 96 p. - (N° 303563)

Use, abuse and dependence of prescription drugs in adolescents and young adults. - LIEB R.; PFISTER H.; WITTCHE H.U. - European Addiction Research, 1997, 4, (1-2), 67-74 - (N° 504384)

Dépendance et conduites de consommation. - PADIEU R.; BEAUGE F.; CHOQUET M.; MOLIMARD R.; PARQUET P.; STINUS L. - Paris, INSERM, Questions en Santé Publique, 1997, 243 p. - (N° 204286)

Overdoses et surdosages médicamenteux aux prisons de Lyon. - SCHOENDORFF P.; BOUAFIA S.; LAMOTHE P. - Journal de Médecine Légale et de Droit Médical, 1997, 40, (7-8), 581-583 - (N° 303408)

La consommation des médicaments de substitution aux opiacés et le détournement des médicaments. Enquête comparative (mars 1996 versus décembre 1996) auprès des pharmaciens d'officine de l'agglomération grenobloise. - GACHET L. - Thèse de pharmacie, Univ. J. Fourier, Fac. Pharm. Grenoble, 1997, 228 p. - (N° 101798)

Surveillance de la consommation détournée de produits pharmaceutiques : une démarche originale expérimentée à Rouen. - OTERO G.; SECOND J.; DELFORGE; DEGRE; ROUYER; PELAT - Revue Médicale de l'Assurance Maladie, 1996, (4), 18-22 - (N° 303090)

Rohypnol®

Consommation abusive de flunitrazépam par les toxicomanes aux opiacés. - SALVAGGIO J.; JACOB C.; SCHMITT C.; ORIZET C.; RUEL M.; LAMBERT H. - Annales de Médecine Interne, 2000, 151, (Supp. A), A6-A9 - (N° 504946)

Utilisation abusive et détournée de Rohypnol® au sein d'une population de 53 toxicomanes. - SALVAGGIO J. - Thèse de Doctorat de Médecine, Univ. Henri Poincaré Nancy 1, Faculté de Médecine de Nancy, 1999, 221 p., fig., graph. - (N° 101937)

Soumission chimique : une délinquance méconnue aux urgences ? - BISMUTH C.; DALLY S.; PIÉLOT P. - Réanimation, Soins intensifs, Médecine d'Urgence, 1997, 13, (3), 137-141 - (N° 204632)

Flunitrazepam (Rohypnol, Hypnodorm) - DOBBIN M. - Melbourne, Australian National Drugs & Poisons Schedule Committee, 1997, 47p., tabl. - (N° 403087)

Rohypnol misuse in the United States. - SAUM C. A.; INCIARDI J. A. - Substance use & misuse, 1997, 32, (6), 723-731 - (N° 402399)

Les violences secondaires à l'usage toxicomaniaque des benzodiazépines. - SENNINGER J. L.; BIRIG M.; LAXENAIRE M. - Ann. Med.-Psychol., 1997, 155, (10), 669-671 - (N° 1100276)

Utilisation abusive de flunitrazépam (Rohypnol®) par les toxicomanes. - Prescrire (La Revue), 1996, 16, (162), 376-377 - (N° 504122)

Le Rohypnol®, une drogue dure amnésiante : résultats d'une recherche en médecine de famille. JAMOULLE M. - Psychotropes, Revue Internationale des Toxicomanies, 1996, 2, (2), 53-66 - (N° 1100098)

Abuse of flunitrazepam (Rohypnol) and other benzodiazepines in Austin and South Texas. - CALHOUN S. R.; WESSON D. R.; GALLOWAY G. P.; SMITH D. E. - Journal of Psychoactive Drugs, 1996, 28, (2), 183-189 - (N° 101552)

Pourquoi et comment éviter de prescrire du flunitrazépam (Rohypnol®) au toxicomane ? - BERTSCHY G. - Médecine et Hygiène, 1995, (53), 1861-1864 - (N° 302726)

Être en Roche, utilisation compulsive du flunitrazépam (Rohypnol®). Etude dans une population de toxicomanes consultants en médecine générale. - JAMOULLE M. - Rapport de recherche n°D/1995/

7508/1, Collectif Santé Gilly-Haies, asbl, 1995, 123 p. - (N° 203413)

Réunion publique de la commission de la santé publique, de l'environnement et du renouveau de la société du 29 novembre 1995 concernant l'utilisation de Rohypnol®. - Compte rendu analytique de la chambre des représentants de Belgique, 1995, 2 p. - (N° 401985)

A propos du Roche. Us et abus du flunitrazépam. - FIGIEL C. - Ann. Pharm. Belg., 1995, (6-7), 31-32 - (N° 402088)

Rohypnol und Polytoxikomanie - LOOSEN W. - Sucht - Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis, 1994, 40, (2), 127-129 - (N° 801374)

sevrage des benzodiazépines

Anxiolitiques, hypnotiques : la technique du sevrage. - GOLDENBERG F. - Généraliste (Le), 2000, (2037), 9-10 - (N° 403344)

Sevrage des benzodiazépines. - MUNARI ; ALTHAUS L.; CÉRISE C. - Journal Suisse de Pharmacie, 2000, (13), 450-451 - (N° 303911)

Use of anticonvulsants in benzodiazepine withdrawal. - PAGES K. P.; RIES R. K. - American Journal on Addictions, 1998, 7, (3), 198-204 - (N° 204616)

Le sevrage chez les utilisateurs à long terme de benzodiazépines à dose thérapeutique. - GUAY B.; MORIN C. M. - Médecin du Québec, 1998, 33, (4), 93-98 - (N° 402888)

Reducing benzodiazepine use. - MANT A.; WALSH R. A. - Drug and Alcohol Review, 1997, 16, (1), 77-84 - (N° 802297)

Le sevrage des benzodiazépines. - PELISSOLO A.; LEPINE J. P. - Le Généraliste, 1997, (1809), 6-10 - (N° 402513)

Anxiété, anxiolytiques et dépendance. - LEGRIS P. - Synapse, 1994, (n° spécial), Vers une médecine des comportements, 92-97 - (N° 101153)

Promoting benzodiazepines withdrawal. - GABE J. - Addiction, 1994, (89), 1497-1504. (N°203123)

Self-help and benzodiazepine withdrawal. - TATTERSALL M.L.; HALLSTROM C. - Journal of Affective Disorders, 1992, 24, 193-198 - (N° 201683)

Benzodiazepine dependence and withdrawal : identification and medical management. - LANDRY M.J.; SMITH D.E.; MCDUFF D.R.; BAUGHMAN O.L. - Journal of the American Board of Family Practice, 1992, 5, (2), 167-175 - (N° 201854)

Benzodiazepine dependence : detoxification under standardized conditions. - BRENNER P.M.; WOLF B.; RECHLIN T.; KALLERT G.; RÜTHNER E.; HIPPIUS H. - Drug and Alcohol Dependence, 1991, 29, 195-204 (N° 800686)

In-patients withdrawal from long-term benzodiazepine use. - JOUGHIN N.; TATA P.; COLLINS M.; HOOPER C.; FALKOWSKI J. - British Journal of Addiction, 1991, 86, 449-455 - (N° 301537)

Benzodiazepine withdrawal : clinicians' ratings of carbamazepine treatment versus traditional taper methods. - RIES R.; CULLISON S.; HORN R.; WARD N. - Journal of Psychoactive Drugs, 1991, 23, (1), 73-76 - (N° 100817)

Benzodiazepine dependency discontinuation : focus on the chemical dependency detoxification setting and benzodiazepine-polydrug abuse. - SMITH D.E.; LANDRY M.J. - Journal of Psychiatric Research, 1990, 24, (Suppl. 2), 145-156 - (N° 301689)

A physician's guide to discontinuing benzodiazepine therapy. - DUPONT R. L. - Western Journal of Medicine, 1990, 152, 600-603 - (N° 800534)

Managing benzodiazepine withdrawal. - HAMLIN M.; HAMMERSLEY D. - In: BENNETT G., Treating drug abusers, p. 91-114, London, Routledge - (N° 501436)

Marie-Noëlle Surrel