

Dr [Marc Jamouille](#),MD,

Juin 1996

Le Rohypnol, une drogue dure amnésiante. Résultats d'une recherche en médecine de famille.

Résumé

Objectifs : Etudier le profil de l'usage de médicaments chez les toxicomanes à l'héroïne Sujets et méthodes : 89 héroïnomanes, enrôlés dans un programme de maintenance par la méthadone en médecine de famille, ont fait l'objet d'une enquête. Les patients pharmacophiles et leurs préférences ont été identifiés par questionnaire. L'enregistrement d'interviews face à face semiestructurés a permis de mettre en évidence le profil de 56 patients ainsi que le tableau clinique résultant de l'abus de médicament. Une revue bibliographique et une investigations auprès de praticiens de différents pays renforcent l'étude.

Résultats : 60%(53/89) des consultants ont abusé de médicaments au moins une fois. Le Rohypnol™ (Flunitrazépam), un hypnotique puissant, est placé en premier choix comme succédané de l'héroïne par 66% de ces utilisateurs abusifs. " Etre en Roche " est une expression utilisée par les toxicomanes eux-mêmes pour désigner le tableau clinique consécutif à la prise diurne d'un ou plusieurs (jusqu'à 30 c à 2mg par jour) comprimés de Rohypnol™, associé ou non à l'alcool. Un comprimé de Rohypnol™ est appelé un " Roche " et un utilisateur compulsif un " Rocheman ". Le tableau clinique est caractérisé par un état d'obnubilation (« Etre ravagé, pété, mort »), une dysarthrie, une sensation d'invincibilité, une perte d'inhibition avec possible passage à l'acte et agression suivis d'endormissement et d'amnésie antérograde totale. L'information concernant la dangerosité de ce produit n'a pas été diffusée . Le Rohypnol™ est une drogue de rue dans tous les pays étudiés.

Conclusions : Le Rohypnol™ est une drogue dure, succédané de l'héroïne et un amnésiant puissant. Ce produit est dangereux par son pouvoir amnésiant et désinhibant. Ce produit n'a plus de place en thérapeutique.

Mots-clefs :

Pharmacophilie Benzodiazépines Dépendance à l'héroïne Flunitrazépam Médecine générale / de famille .

Abstract

Main frame: Opiate dependant patients are followed in a methadone maintenance program in family practice. Drug abuse of those patients has been studied on both quantitative and qualitative basis. A bibliographic review of Rohypnol™ use as a street drug and a short survey among family doctors of different countries reinforce the study.

Results: 53 of 89 methadone maintenance patients have used medicinal substances as drugs. 90% (47/53) have used at least once Flunitrazepam by mouth. Rohypnol™, a potent hypnotic which is the Belgian brand name of Flunitrazepam sold by the Roche company, is given as first choice by 66 % (35/53). The study of 56 interviews of these patients, written or recorded (audio) give a very good insight of the clinical picture "Etre en Roche"[To be on Roche], as the patients call it. A pill of Rohypnol™ is called a "Roche" and a compulsive user is called a "Rocheman". The compulsive use as an heroin substitute, often with alcohol, is the main characteristic of this picture. Euphoric semiconscious state ("to be ravaged, stoned, dead"), dysarthria, ataxia, feeling of being invincible, loss of inhibition with possible uncontrolable

aggression and acting out followed by falling asleep and full anterograd amnesia. A bibliographic review on Flunitrazepam abuse and a General practitioner's survey in various countries confirm those facts.

Conclusions: The Rohypnol™ is an hard and heroin like drug. This product gives amnesia and rid inhibitions. He has no more place in therapeutic.

1. Objectifs

L'invasion de l'Europe du nord par les drogues et particulièrement l'héroïne depuis la fin des années '80 est un phénomène qui interpelle profondément le système de santé ⁽¹⁾.

Le médecin généraliste / de famille est particulièrement bien placé pour comprendre et accueillir ces personnes gravement touchées dans leur dignité et menacées dans leur vie ⁽²⁻³⁾.

L'utilisation de la méthadone comme support pharmacologique a permis de crédibiliser l'offre thérapeutique des médecins de famille ⁽⁴⁾ et la demande de prise en charge s'est fait d'ailleurs explosive.

L'approche pharmacologique ne représente qu'une partie du versant biologique ou somatique de la prise en charge globale. La comorbidité de la toxicomanie en général est importante ⁽⁵⁾ et la pratique de l'injection sauvage véhicule des pathologies souvent nouvelles pour le praticien ⁽⁶⁾.

A côté de ce versant somatique, tant l'approche que le traitement mettent en jeu des considérations psychologiques et des problèmes sociaux sévères. La qualité de l'écoute, l'intensité de la relation et le long terme de celle-ci sont autant de facteurs déterminants de la réussite du traitement pharmacologique par la méthadone ⁽⁷⁾.

La prise en charge est rendue plus complexe du fait que les patients sont souvent polytoxicomanes et hautement pharmacophiles. Cette pharmacophilie s'exprime particulièrement par une utilisation massive de barbituriques et surtout de benzodiazépines ⁽⁸⁾.

C'est cette forte consommation de benzodiazépines et plus particulièrement du Rohypnol™ par des toxicomanes consultants ainsi que le tableau clinique particulier que ce dernier induit qui a attiré l'attention. La recherche a tenté de mettre à jour et de décrire l'état clinique consécutif à la prise compulsive du Rohypnol™, état particulier appelé "Etre en Roche" par les patients eux-mêmes.

2. Sujets et méthodes

Enquête quantitative, enquête qualitative au décours de la consultation de médecine de famille, revue bibliographique et investigations auprès de praticiens de différents pays ont été les quatre voies d'exploration. Il a été demandé systématiquement à 89 patients en maintenance par méthadone de classer dans l'ordre de leur préférence pour leur pharmacophilie éventuelle, les substances médicamenteuses au moins une fois absorbées en tant que drogue.

La question était verbalisée dans un langage adapté à la subculture de la population en question. Une formulation du type : " Dans les médocs, avec quoi es-tu bien ravagé quand tu n'as pas d'héro? " a été utilisée. Ces informations sont mises en relation (logiciel EpiInfo) avec des caractéristiques démographiques des répondants.

Les témoignages des patients utilisateurs habituels de Rohypnol™ ont d'abord été simplement notés sur leur dossier. Devant l'intensité et la variété des phénomènes décrits, les témoignages ont été enregistrés (audio) avec l'accord explicite des patients et dans l'anonymat.

Les consultants ont été interrogés par la technique de l'interview ouvert semistructuré⁽⁹⁾. Bien que l'ordre des questions ait varié, celles-ci ont porté sur les raisons et les conditions d'utilisation des médicaments et sur les conséquences individuelles et collectives de l'usage abusif du Flunitrazépam.

Les 56 témoignages obtenus ont été reproduits in extenso dans un rapport de recherche⁽¹⁰⁾. Ils ont permis une description du tableau clinique "Etre en Roche".

La consultation de Medline a été le point de départ d'une recherche bibliographique organisée autour de l'usage du Flunitrazépam comme drogue de rue.

Des collègues de la WONCA ont fournis leurs expériences de terrain et particulièrement le prix de rue du Rohypnol™ dans plusieurs pays.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de la population étudiée

Quatre-vingt neuf patients héroïnomanes en maintenance par la méthadone ont été interrogés. Certaines informations étant manquantes, le nombre de patients considérés est chaque fois indiqué (Tableau 1).

Au moment de l'administration de ce questionnaire la moyenne d'âge (84 réponses) de ces consultants était de 25,49 ans, écart-type 4,36, max. 38 ans, min. 17 ans, médiane 24,5 ans.

Trente patients sur 84 sont dans la classe d'âge 20-24 et 34 sur 84 dans la classe d'âge 25-29.

Ces patients ont été pris en charge alors qu'ils avaient en moyenne 24,09 ans (n = 87) ; écart-type 4,43, max 37 ans, min 16 ans, médiane 23 ans. La distribution (n = 89) par sexe est de 30,3% de femmes (27 femmes, 62 hommes).

n = 89
IV : 75%
femmes : 30,3%
Classe d'âge 2024 : 30
Classe d'âge 2529 : 34
Age début d'intoxication : 19,46 ans
Age de prise en charge : 24,09 ans
Age au moment de l'enquête : 25,49 ans

Tableau 1 : Ages Sexe et mode d'intoxication (IV=intraveineux) pour 89 patients héroïnomanes en maintenance par la méthadone. Charleroi, Belgique, 1996.

Les réponses aux questions de savoir quand a commencé l'intoxication et par quelle voie sont sujettes à caution. En effet les troubles mnésiques de ces patients sont fréquents. L'intrication de la première prise d'héroïne avec l'usage de la Marihuana ne permet pas souvent de dater avec précision la première "fumette" (inhalation) ou le premier "shoot" (voie intraveineuse) d'héroïne. En début de consommation d'héroïne de longues périodes peuvent s'écouler entre les prises. De ces souvenirs incertains il résulte que, dans l'échantillon étudié, l'âge de début d'utilisation d'héroïne par voie intraveineuse ou par voie pulmonaire est de 19,46 ans (min 13, max 32). Les répondants ont donc cinq ans d'intoxication à l'héroïne en moyenne.

3.2. Mode de consommation d'héroïne

En ce qui concerne le mode de consommation de l'héroïne, 66 sur 88 (75%) consultants admettent avoir consommé par voie intraveineuse et sont donc catégorisés IV quel que soit leur mode de consommation au début de la prise en charge. Les autres, 22 sur 88 sont catégorisés NIV (non intraveineux) et

utilisent l'héroïne en inhalation ("Fumette" obtenue par chauffage de l'héroïne sur papier aluminium) ou rarement la voie nasale ("Snif"). Notons que l'usage mixte (IV et NIV) est fréquent puisque la voie pulmonaire est utilisée par la plupart des consultants (72/88) et que les exclusifs intraveineux sont en minorité (16/88). L'intrication de l'héroïne, du cannabis et de la nicotine est la règle. La relation entre le mode d'utilisation IV (intraveineux) ou NIV (non intraveineux) de l'héroïne et la prise du médicament comme drogue a pu être étudiée sur 88 patients. On constate qu'il y a une association entre le mode d'utilisation IV (intraveineux) ou NIV (non intraveineux) de l'héroïne et la prise de médicaments comme drogue ($P < 0,05$ et Odds Ratio : 2,89) (Tableau 2).

	non	oui	total
NIV	13	9	22
IV	22	2	16
Total	35	53	88

Odds Ratio 2,89 (Cornfield 95% 0,96 <OR <8,87)

Chi² = 4,57 P = 0,0325

MantelHaenszel = 4,52 P = 0,00335

Tableau 2 : Pharmacophilie (oui/non) versus mode de prise d'héroïne intraveineux ou non (IV/NIV)

3.3. Le Rohypnol™ obtient 66% des suffrages

A la question de savoir si les consultants avaient déjà utilisé des médicaments pour se droguer, 53 sur 88 (60%) répondent par l'affirmative. Il est difficile d'évaluer l'intensité et la permanence actuelle de cette pharmacophilie. En effet, même avec un degré de confiance raisonnable, les patients se sentent toujours culpabilisés de dire qu'ils utilisent des produits non prescrits et auront tendance à minimiser leurs prises. Le rappel des noms des substances prises est moins sujet à caution.

A la question de savoir quelles substances et dans quel ordre de préférence, onze substances différentes sont citées en premier choix (Tableau 3). Sur les 53 utilisateurs de médicaments, 35 patients (66%) placent le Rohypnol™ en premier choix.

Nom du médicament	nombre	Pourcentage
ACTIFED	1	1,9%
BURGODIN	2	3,8%
CLOZAN	1	1,9%
DEPRONAL	1	1,9%

DOMINAL	1	1,9%
LEXOTAN	4	7,5%
NEOCODION	1	1,9%
PALFIUM	3	5,7%
ROHYPNOL	35	66%
TEMESTA	1	1,9%
VESPARAX	1	1,9%
Total	53	

Tableau 3 : noms des substances et nombres de citations en premier choix d'utilisation par 53 patients héroïnomanes pharmacophiles

En deuxième choix ce sont les benzodiazépines qui dominent avec 55% des préférences dont une bonne part pour le seul Valium. Le Rohypnol™ est toujours présent mais avec 16% de préférence seulement. Au total sur les 53 patients, 47 (90 %) ont l'expérience du Rohypnol™ et 39 (74%) sur 53 ont l'expérience d'autres benzodiazépines (sur 124 citations).

3.4. Tableau clinique

De nombreuses consultations et l'étude des 56 interviews notées ou enregistrées (audio) ont permis de cerner le tableau clinique dénommé "Etre en Roche" par les patients eux-mêmes. Les témoignages sont publiés in extenso dans le rapport de recherche. Quelques extraits en sont présentés en encadré.

Ce tableau est caractérisé par

une prise compulsive du produit comme substitut de l'héroïne, par un état semiconscient d'obnubilation euphorique, une dysarthrie avec sialorrhée, un état ébrié, une sensation d'invincibilité, une levée des inhibitions avec éventuelle agressivité incontrôlable paranoïde et passage à l'acte suivi d'endormissement, une amnésie antérograde totale ou quasi totale. Une agressivité inhabituelle est rarement constatée au réveil.

Sous l'effet du Roche, on n'est pas soi-même, on perd le contrôle de son corps, et on se laisse aller, pas nécessairement sous l'influence des autres, mais sous l'influence du médicament. C'est le médicament qui dit : "tu vas là, tu rentres". En Roche, t'as pas peur. C'est ça, quand tu prends un Roche, tu crois que t'es invincible, même que tu tombes, tu te relèves, t'as pas mal, c'est ça quoi. T'as pas mal, t'as pas peur. Et puis tu te retrouves en prison et tu pleures. C'est ça le Roche.

Extrait du témoignage n°50⁽¹⁰⁾

Ce tableau peut être d'intensité variable selon la quantité de comprimés ingérée, la potentialisation alcoolique souvent recherchée, le degré de déficience mentale de l'individu, la durée et l'intensité de l'assuétude.

Le Rohypnol™ est très rapidement toléré en usage diurne. Ceci implique une augmentation progressive et rapide des doses (jusqu'à 60mg/24h). L'accoutumance est forte et le sujet devient parfois extrêmement compulsif dans sa prise, rêvant tout haut de Roche et agressant volontiers le personnel de santé pour en obtenir. Il est préférable alors d'accéder à la demande en raison du risque élevé de passage à l'acte violent (effet Rambo).

Il est aussi utilisé de façon intentionnelle par des patients qui arrivent à contrôler leur consommation et usent du Roche pour commettre des délits (recherche d'invincibilité avant un vol amnésie projetée d'une victime potentielle) ou comme amnésiant antérograde (notamment par les prostituées et les prisonniers).

J'ai même fait des agressions à main armée. Au moment où on le fait, on est un peu conscient. J'aurais pas été en Roche, je ne l'aurais pas fait. En Roche, tu n'as plus d'inquiétude, tu fonces et tu tapes. Le lendemain, on ne se rappelle de rien. Avec les jours qui passent, parfois il y a des morceaux qui reviennent.

Extrait du témoignage n°18⁽¹⁰⁾

Pour travailler [prostitution], j'en prenais, j'étais plus franche et je m'en foutais. Je ne me rappelais même plus avec qui j'avais été. Dans un sens ce n'était pas plus mal. On m'a dit que je devenais grossière et violente avec ce produit.

Extrait du témoignage n°17⁽¹⁰⁾

Une expression est maintes fois entendue en consultation : "Avec les Roche, t'es ravagé, pété, mort". Ces termes résument assez bien l'état désiré suite à l'utilisation en excès du Rohypnol™. Obnubilation et amnésie antérograde totale sont recherchées avec frénésie, particulièrement en prison où le produit a été et est abondamment prescrit par les psychiatres. Notons qu'en début d'utilisation ces effets peuvent être obtenus avec seulement 2mg.

Cette expression peut aussi être qualifiée de prémonitoire. La séquence qui mène au suicide vrai ou au suicide par inadvertance (overdose mortelle non programmée) est facile à imaginer. Le sujet en manque d'héroïne achète quelques comprimés de Rohypnol™ et les prend d'affilée. La levée des inhibitions et la sensation d'invincibilité qui suit permet la réalisation des vols nécessaires pour se procurer l'argent de la prochaine dose d'héroïne.

La dernière fois j'ai failli faire une OD [overdose], j'avais pris des Roche parce que je n'avais plus rien [c'est-à-dire pas d'Héro], après j'ai trouvé de l'héro et plus je me shootais, plus je me sentais en manque.

Extrait du témoignage n°14⁽¹⁰⁾

Une fois l'héroïne acquise, le sujet « En Roche » perd sa faculté de discernement et peut parfaitement, pris par ce désir puissant d'être encore plus "ravagé", soit se tromper, soit augmenter considérablement sa dose d'héroïne intraveineuse. Hypotension et dépression respiratoire mortelle suivent rapidement. Si le sujet est traité immédiatement en réanimation, sa récupération est immédiate, la fin d'action du Flunitrazépam étant très abrupte sous Flumazénil, l'antidote spécifique des benzodiazépines.

Le sevrage du Rohypnol™ chez les patients qui entreprennent une cure de méthadone est impératif⁽¹¹⁾. Maintenir les benzodiazépines chez l'héroïnomane en traitement, c'est entretenir le souvenir positif lié à la prise d'héroïne⁽¹²⁾. On envisagera une couverture antiépileptique en cas d'intoxication majeure⁽¹³⁾. La Lévomépromazine (Nozinan™) ou la Trazodone (Trazolan™) pourront s'avérer utile pour contrôler l'insomnie en début de traitement.

3.5. Etude de la bibliographie

La recherche bibliographique n'a pas porté tant sur le Flunitrazépam lui-même que sur son utilisation inappropriée et ses effets secondaires.

Du point de vue pharmacologique⁽¹⁴⁾, le Flunitrazépam est un dérivé benzodiazépine hypnotique à effet très incisif. Il facilite l'inhibition GABAergique de la transmission présynaptique. Il est dix fois plus puissant que le Diazépam (Valium™). Son effet est dépendant de la dose et de la durée d'administration. L'effet amnésiant peut être obtenu alors que l'état de conscience n'est pas modifié. Le Rohypnol™ à la dose de 1 mg provoque une amnésie antérograde chez 65% des patients habituels. Il est hypotenseur par vasodilatation périphérique et provoque aussi une chute de la pression veineuse centrale. Il déprime la respiration et fait chuter la pression partielle en oxygène. Il provoque une relaxation de la mâchoire qui peut induire une obstruction respiratoire avec toux et cyanose. La coordination oeil-main est altérée pendant 6 à 10 heures. De ce fait la conduite automobile doit être différée pendant 24 heures.

Les concentrations plasmatiques après prise orale ou administration intramusculaire sont identiques. Par la bouche, il est absorbé de 80 à 90%. Les concentrations plasmatiques utiles sont obtenues après 10 à 20 minutes

mais la concentration continue à croître pendant 90 minutes. La distribution du Flunitrazépam dans l'organisme est particulièrement complexe. Bien que les effets hypnotiques et amnésiants soient brefs (3 à 4 heures), le produit reste présent dans le corps et ses métabolites sont éliminés par les urines pendant plus de 25 heures. Il n'est plus disponible qu'en comprimé à 2mg ou à 1mg. Sa délivrance est parfois soumise à surveillance.

On est frappé de constater que l'effet « Etre en Roche » correspond quasi point par point aux effets secondaires constatés par les anesthésistes⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ qui ont abandonné le produit dans les années 80⁽¹⁷⁾. L'analyse détaillée des articles au travers du temps permet de se rendre compte que les propriétés dangereuses du produit, notamment son pouvoir amnésiant et désinhibant⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, sa rapidité d'action tant par voie orale⁽²⁰⁾, nasale⁽²¹⁾ que parentérale, sa toxicité aiguë⁽¹⁴⁻²²⁾ sont décrites de longues date.

Aux Philippines, dès 1979 il est fait état de complications psychiatriques de l'abus du Rohypnol⁽²³⁾. La liste des pays s'allonge au fil des ans. Au Chili⁽²⁴⁾, en Australie⁽²⁵⁾, en Belgique⁽³⁻²⁶⁾, Italie⁽²⁷⁻²⁸⁻²⁹⁾, Portugal⁽³⁰⁾, Espagne⁽³¹⁾, Paysbas⁽³²⁻³³⁾, Suisse⁽³⁴⁾, Autriche⁽³⁵⁾, et Malaisie⁽³⁶⁾ la relation entre le Flunitrazépam et l'héroïne a été démontrée. Au Chili, ce sont des bandes d'adolescents qui fument des cigarettes de Rohypnol™ appelées Chicotilinas. Le Rohypnol™ n'étant commercialisé ni aux Etats-Unis ni au Canada, aucun chercheur de ces pays ne s'y est intéressé en tant que drogue de rue.

Bien que le danger du Flunitrazépam apparaisse évident, il faut attendre 1995 pour que des articles de mises en garde soient publiés dans la presse médicale notamment en Suisse⁽¹¹⁻³⁷⁾ et qu'en Belgique la société productrice prévienne les médecins par courrier personnel.

Sept autres auteurs fournissent des résultats similaires (Tableau 4) en ce qui concerne la consommation et le choix du Flunitrazépam dans des populations d'héroïnomanes. De 50 à 95% des personnes interrogées utilisent le Rohypnol™ comme drogue et dans cinq études plus de 60% donnent la première place au Rohypnol™.

Auteurs	Réf. biblio	Année	Pays	Nombre de patients	Médoc. utilisés	FNZ utilisé
Ferreira et al.	30	1983	Portugal	-	-	80%
Barattini et al	28	1987	Italie	160	72%	50%
Navaratnam et al	36	1990	Malaysie	249	58%	-
Barnas et al.	35	1992	Autriche	107	96%	(1)
San et al.	31	1993	Espagne	591	75%	68%
Renard et al.	26	1995	Belgique	523	60%	-

Ladewig et al.	37	1995	Suisse	254	-	63%
Jamouille	10	1995	Belgique	89	60%	66%

Médic. Utilisés : % des patients déclarants consommer des médicaments comme drogue
 FNZ Préféré : % des consommateurs donnant leur préférence au FNZ
 (1) : FNZ (flunitrazépam) placé en tête sur une échelle qualitative - : non documenté

Tableau 4 : Huit études dans six pays attestent de la préférence des héroïnomanes pour le Flunitrazépam.

3.6. Etude du prix de rue dans plusieurs pays

Grâce aux informations fournies par des collègues de différents pays un tableau comparatif des prix du Roche à travers le monde peut être dressé (Tableau 5).

Pays	Prix	US\$	Source
Australie	2.0 AU\$	1.6	Dr A. Byrne
Australie (prison)	4.0 AU\$	3.8	id.
Autriche	10.0 ATS	1.0	Dr C.Barnas
Autriche (prison)	20.0 ATS	2.0	id.
Belgique	50.0 BEF	1.6	Les patients
Belgique prison)	200.0 BEF	3.8	id.
France	10.0 FF	2.0	id.
Hongkong	2.5 HK\$	1.6	Dr Y.Marshal
Norvège	10.0 K	1.6	Dr JE. Berg
Suisse	5.0 FS	4.0	Dr B.Künzi

Tableau 5 : Prix en monnaie locale et en dollar US d'un comprimé de Rohypnol 1 ou 2mg dans la rue dans différents pays (1995).

Le circuit de commercialisation illégale du Rohypnol™ semble le même que celui de l'héroïne dans tous les pays considérés. Le prix varie peu d'un pays à l'autre et la disponibilité du produit en prison en double la valeur. Ainsi que le fait remarquer le Dr.R.Brinkman, psychiatre à Munich, le Rohypnol™ joue le rôle d'une unité monétaire d'héroïne (heroin currency unit) dans les différents pays⁽³⁸⁾

4. Discussion

Une enquête quantitative puis qualitative auprès de patients consultants, une revue de la littérature et l'apport d'information de praticiens d'autres pays ont permis de cerner le tableau clinique de prise compulsive du Rohypnol™ comme succédané de l'héroïne.

Cette recherche ne s'est pas construite comme une recherche classique. Le phénomène étudié a été perçu au décours de consultations habituelles. L'origine de la démarche est clinique. Les étapes méthodologiques successives ont fait grossir l'ouvrage, mais la dynamique de la recherche est purement intuitive. C'est d'ailleurs une caractéristique du travail quotidien du généraliste que d'adopter une démarche inductive⁽³⁹⁾.

Un an et demi de rencontres et de discussions confiantes ont précédé cette enquête réalisée par le thérapeute lui-même alors que l'accès au traitement par la méthadone faisait en Belgique l'objet de discussion médico-légales.

Près de cinq ans s'écoulent en moyenne avant que ces utilisateurs d'héroïne ne s'adressent à la consultation de médecine générale. Le chemin est long avant d'accepter le rôle du malade⁽⁴⁰⁾ ou de trouver un thérapeute.

Observateur et observé sont ici lié par leur relation. On ne cherche pas à maîtriser ce biais, on l'utilise. L'observateur se fixe d'ailleurs pour tâche de modifier certains paramètres de l'observé. Si il y arrive, on parle de succès thérapeutique. Et si l'observé ne meurt pas et est parfois guéri, c'est que l'observateur y a mis toute son énergie. L'observateur sort donc profondément modifié lui aussi de cette recherche réellement "action".

L'étude qualitative réalisée ici s'appuie sur 56 témoignages reproduits intégralement dans le rapport de recherche⁽¹⁰⁾ ce qui semble un nombre suffisant eu égard aux pratiques habituelles dans ce genre d'enquête⁽⁴¹⁾.

Cette double position d'enquêteur et de thérapeute engagé introduit un biais de sélection et un biais d'observateur. Malgré ce fait, les résultats de préférence pour le Rohypnol™ sont très semblables à ceux décrits par les autres auteurs (Tableau 4). Plus de 60% des consultants pharmacophiles donnent la première place à ce produit. Notons qu'il s'agit des souvenirs des patients et rarement de leur consommation actuelle. Certains d'entre eux consomment encore régulièrement du Rohypnol™ tout en ayant maîtrisé leur consommation d'héroïne.

Prise de Rohypnol™ et utilisation intraveineuse d'héroïne semblent fortement associés (Tableau 2). L'étude ne permet pas de montrer un rapport de causalité entre les phénomènes. Une notion de prise de médicaments comme drogue dans l'histoire d'un patient toxicomane à l'héroïne pourrait cependant être connotée d'un certain caractère de gravité.

Il faut signaler que d'autres benzodiazépines d'action rapide ont aussi la cote chez les toxicomanes dans certains pays. Le Triazolam (Halcion™) a

ainsi été incriminé mais surtout le Témazépam, particulièrement en Angleterre⁽⁴²⁾. Le Clonazépam (Rivotril) est utilisé comme drogue en Australie⁽³⁸⁾. Curieusement le Flunitrazépam en conditionnement générique est très peu connu. Il est possible que le conditionnement galénique du Rohypnol™ favorise l'absorption sublinguale que semble apprécier les utilisateurs. En tout état de cause l'identification des substances par les groupes de toxicomanes doit répondre à des besoins précis et s'organiser selon des conduites symboliques qui mériteraient d'être investiguées.

Les éléments clefs du tableau clinique de prise compulsive du Rohypnol™ se retrouvent déjà dans l'article de Teo et al. en 1979⁽²³⁾ et sont commentés ensuite par une bonne dizaine d'auteurs dont les anesthésistes⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Au Paysbas, où le Rohypnol™ est appelé « vergeet pil » [pilule de l'oubli], l'implication du produit dans un meurtre a déclenché à l'époque une controverse dans les journaux médicaux⁽³³⁾.

Le témoignage de collègues de plusieurs pays vient étayer les observations réalisées chez des patients consultants belges et français. Le Rohypnol™ est une drogue de rue qui a son prix au marché noir dans tous les pays investigués. Le Flunitrazépam est, selon un journaliste spécialisé, fabriqué et commercialisé illégalement dans des pays d'Europe de l'Est⁽³⁸⁾. Il a récemment retenu l'attention des épidémiologistes du National Institute of Drug Abuse (NIDA) aux EtatsUnis bien qu'il n'y soit pas commercialisé⁽⁴³⁾. Il est en effet disponible au Mexique et importé illégalement aux EtatsUnis⁽⁴⁴⁾.

La publication de notre rapport de recherche a été suivie de nouveaux témoignages dont certains ont fait l'objet d'une émission de télévision de grande audience⁽⁴⁵⁾. Il semblerait que l'intoxication chronique ne concerne pas que la population toxicomane.

Manifestement, les informations alarmantes signalées par de nombreux auteurs ont été minimisées sinon occultées par la société productrice. Ce « biais de diffusion » analogue au biais de publication⁽⁴⁶⁾ permet de comprendre pourquoi ce produit, disponible en principe sur prescription médicale uniquement, a échappé aux mécanismes de pharmacovigilance mis en place dans de nombreux pays.

5. Conclusion

L'étude, conçue au départ comme une simple série d'observations cliniques a abouti à mettre en évidence un tableau inhabituel d'intoxication aiguë et chronique par une benzodiazépine d'action rapide. Ce produit commercialisé comme inducteur d'anesthésie et comme somnifère est en réalité un désinhibiteur amnésiant antérograde profond.

Dans cette étude sur le Rohypnol™, l'étonnement clinique s'est vu conforté d'évidences successives.

Les résultats de l'étude par questionnaire, l'analyse des interviews, le dépouillement de la bibliographie, l'expérience des collègues étrangers et même les médias, tout concourt à établir une réalité incontournable ; le Flunitrazépan, utilisé abusivement de façon isolée ou comme succédané de l'héroïne, est une drogue dangereuse.

Une enquête approfondie devrait être mise en place chez les patients utilisateurs chroniques du produit et non toxicomanes à l'héroïne. L'amnésie antérograde et ses dangers potentiels ainsi que les éventuels troubles mnésiques à long terme devraient faire l'objet d'investigations. On comprend mal qu'un produit potentiellement si dangereux soit encore proposé en thérapeutique humaine. Le Flunitrazépan est une drogue dure amnésiante qui n'a pas sa place en médecine.

Un renforcement du système de pharmacovigilance permettrait de détecter l'usage abusif de médicament sur une grande échelle et de prendre rapidement les mesures de sauvegarde de santé publique qui s'imposent. Les sociétés productrices devraient souscrire à l'obligation déontologique de signaler aux praticiens les usages inadéquats des substances qu'elles fabriquent ou commercialisent.

Au delà de la problématique de l'usage abusif des médicaments c'est tout le désarroi d'une jeunesse en détresse que cette étude révèle. Il faut bien remarquer que si ces jeunes en sont arrivés à un tel point d'auto-destruction et de refus de socialisation c'est aussi parce qu'ils ont été abandonné du point de vue thérapeutique.

Devenus les proies du marché international de l'héroïne et laissés sans soins acceptables, ils essaient bien souvent les médicaments comme porte de sortie ou comme roue de secours.

Ces jeunes s'ennuient dans notre société de bonheur en chômage et ils n'ont de cesse d'oublier qu'ils ne sont élus ni de l'amour ni de l'argent. Confrontés au matérialisme effréné et à la carence de l'imaginaire, leur

drame personnel tourne à la destruction et à la mort. Totalement sans défense devant un marché de l'héroïne extrêmement agressif, ils tombent dans le piège soigneusement dressé par ces vendeurs de mort.

La pharmacophilie des toxicomanes n'est en réalité qu'une péripétie dans le grand ballet mortel de l'héroïne dont nous, médecins, sommes les spectateurs le plus souvent impuissants.

Remerciements.

Tous les collègues de par le monde qui m'ont apporté leurs informations ont été de précieux supports de cette recherche. En Belgique, le Dr Xavier Kurz du Centre de Pharmacovigilance de Belgique et le Dr Hélène Blanc du Centre de Documentation en Soins de Santé Primaires m'ont aidé et conseillé. Le Dr Martine Dedobbeleer, médecin de famille et, à l'époque, étudiante en médecine stagiaire, a contribué à mener cette étude à bien. Mes patients en traitement pour leur dépendance aux opiacés m'ont fait confiance en témoignant. Les autres m'ont pardonné de longue attentes. Merci à tous.

6. Références bibliographiques

1. Reisinger M (Ed.). *AIDS and drug addiction in the European Community*. : European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction; 1993.
2. Wilson P, Watson R, Ralston G. Methadone maintenance in general practice : patients, workload, and outcomes. *British Medical Journal* 1994 Sep;309:641644
3. Buntinx F, Rigo S, Dexters P, Jans E, Houben E, Poels V. Omgaan met heroïneverslaafden. *Nederlandse Tijdschrift voor Geneeskunde* 1995; 51:11581164
4. Jamouille M. Héroïnomanie en médecine générale, une approche complexe. *Revue de la médecine Générale* 1994 Dec (118):2730
5. Karch S B. *The pathology of drug abuse*. Ann Arbor: CRC Press; 1993.
6. Denis B, Hayani A, Jamouille M et al. Toxicomanie et virus de l'hépatite C, B, et HIV. *Bulletin de l'Hôpital Civil de Charleroi* 1993;44(4):209213
7. Ledoux Y. *Evaluation du traitement des toxicomanes en milieu nonspécialisé*. Laboratoire d'épidémiologie ESPULB: Bruxelles; 1993.
8. Ladewig D. Abuse of benzodiazepines in Western European Society Incidence and prevalence, motives, drug acquisition. *Pharmacopsychiatria* 1983;16(4):103106
9. Britten N. *Qualitative interviews in medical research*. *British Medical Journal* 1995; 311:251253
10. Jamouille M, Etre en Roche. *Utilisation compulsive du Flunitrazépam (Rohypnol®). Etude dans une population de toxicomanes consultants en médecine de famille, Rapport de recherche, CSGH, 159 rue du Calvaire B6060 Gillilly, Belgium, 1995*
11. Bertschy G. Pourquoi et comment éviter de prescrire du Flunitrazépam (Rohypnol®) au toxicomane. *Médecine et Hygiène* 1995; :18611864.

12. Cooper SJ. Benzodiazepineopiote antagonist interactions and reward processes : implications for drug dependency. *Neuropharmacology* 1983(22):535538
13. Sloan JW, Martin WR, Wala EP. A comparison of the physical dependence inducing properties of flunitrazepam and diazepam. *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 1991;39:395405
14. Mattila M A K, Larni H M. Flunitrazepam ; a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1980; :353374.
15. Mattila M A K, Larni H M. Flunitrazepam ; a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1980; :353374.
16. Cozanitis D A, Lautsila A. Comportement paradoxal chez des enfants après prémédication au flunitrazepam (Lettre à la rédaction). *Annales françaises anesthésie réanimation* 1987; :537538.
17. Ingum J, Beylich K M, Morland J. Amnesic effects and subjective ratings during repeated dosing of flunitrazepam to healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1993; 45:235240.
18. George KA, Dundee JW. Relative amnesic actions of diazepam, flunitrazepam and lorazepam in man. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1977; :4550.
19. Ingum J, Beylich K M, Morland J. Amnesic effects and subjective ratings during repeated dosing of flunitrazepam to healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1993; 45:235240.
20. Moffat AC, Jacson JV, Moss MS, Widdop B, Greenfield ES (editors). *Clarke's isolation and identification of drugs*. London: The Pharmaceutical Press, 1986.
21. Bond A, Seijas D, Dawling S, Lader M. Systemic absorption and abuse liability of snorted flunitrazepam. *Addiction* 1994; 89:821830.
22. Jakobsson SW, Ericsson HR, Holmgren P, Lafolie P, De Rees B. [Benzodiazepine findings in an autopsy series. A study showing interacting factors at death] [Swedish]. *Läkartidningen* 1993(90):39543957
23. Teo SH, Chee KT, Tan CT. Psychiatric complications of rohypnol abuse. *Singapore Medical journal* 1979; 20:270273.
24. Maddaleno M, Florezano R, Santa Cruz X, Vidal R. Consumo de flunitrazepam via nasal en adolescentes marginales de Santiago de Chile. *Revista Medicina de Chile* 1988; 116:691694
25. Dobson J. Sedatives/Hypnotics for abuse [letter]. *New Zealand Medical Journal* 1989; 102:651.
26. Renard F, Tafforeau J, Vanderveken M, Stroobants A. Monitoring de la prevention du SIDA en Communauté Française de Belgique, situation en 1994. Bruxelles: Institut d'Hygiene et d'Epidémiologie, 1995.
27. Bruno F, Ferracuti F. Descrizione di alcuni casi clinici di abuso e di possibile dipendenza da Flunitrazepam. *Riv.Tossicol.Sper.Clinica* 1982; 12:125.
28. Barattini M, Fantozzi R, Masini E, Mannaioni P F. L'abuso di farmaci leciti nei tossicodependenti da eroina. *La Clinica Terapeutica* 1987; 120:183198
29. Andreoli V. Use and abuse of anxiolytic drugs : a report from an italian psychiatric center. in: Kemali D, Racagni G. *Chronic treatment in neuropsychiatry*. New York: Raven Press,. *Advances in biochemistry and psychopharmacology* 1985; 40:205212.
30. Ferreira L, Oliveira MJ, Hindmarch I. Drug dependents' first choice benzodiazepines. *International Congress and Symposium series* 1983; 74:105109
31. San L, Tato J, Torrens M, Castillo C, Farre M, Cami J. Flunitrazepam consumption among heroin addicts admitted for inpatient detoxification. *Drug and Alcohol Dependence* 1993; 32:281286
32. Langendijck PNJ, Van Loenen AC, Van Heijst ANP. Overdose of flunitrazepam and

some other benzodiazepines: experience of the National Poison Control Centre. *Nederlandse Tijdschrift voor Geneeskunde* 1986; 130:20322036

33. Van der laan J W. Benzodiazepinegebruik door drugverslaafden. Heeft flunitrazepam een bijzondere plaats? *Pharmaceutisch Weekblad* 1988; 123:526532

34. Kessler R, Ryser D H. [Drug abuse and emergency situation][German] *Der Drogenpatient als Notfall. Schweiz.Rundschau Med.(Praxis)* 1991; 80:3135

35. Barnas C, Rossman M, Roessler H, Riemer Y, Fleischhacker WW. Benzodiazepin and other psychotropic drugs abused by patients in a methadone maintenance program : familiarity and preference. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1992; 12:397402.

36. Navaratnam V, Foong K. Opiate dependence The role of benzodiazepines. *Current Medical Research and Opinion* 1990; 11:620630

37. Ladewig R, Hersberger K, Borner S. Benzodiazépines dans le milieu de la drogue. *Journal Suisse de pharmacie* 1995; 133:497499.

38. Communications personnelles : Dr R. Brinkman, Munich; Dr A.Byrne, Sydney; Dr JE.Berg,, Oslo; Dr B.Künzi, Berne; Dr C.Barnas, Vienne; Dr Y.Marshall, Hongkong; Mr A.Lallemant, *Journal Le Soir*, Bruxelles.

39. Schillemans L, Antonneau H. La recherche multidisciplinaire au premier échelon. *Archive of public health*, 1994, 52, 527545

40. Glanz A, Taylor C. Findings of a national survey of the role of general practitioner in the treatment of opiate misuse: extent of contact with opiate misusers. *British medical Journal*, 1986, 293: 427430.

41. Mays N, Pope C. Rigour and qualitative research. *British Medical Journal* 1995; 311:109112

42. Strang J, Griffiths P ,. Abbey J, Gossop M. Survey of use of injected benzodiazepines among drug users in Britain. *British Medical Journal*. 1994(308): 1082.

43. 38th Community Epidemiology Work Group. June 1316. Chicago, IL. Rockville, MD: National Institute of Drug Abuse, 1995: 26p.

44. Rohypnol (flunitrazepam) Abstracted from article (not yet in print) by David E. Smith, M.D., Donald R. Wesson, M.D. & Sarah Calhoun. Internet : <http://www.webcom.com/wesson/rohyp.html> 29 fév 96

45. Simon M, Gauthier P. Rambo sur ordonnance. Autant savoir. *Radio Télévision Belge Francophone*, 1995, 20 min.

46. Chapuis F. Les biais de Publication. *Prescrire*, 1994, 14,718720.