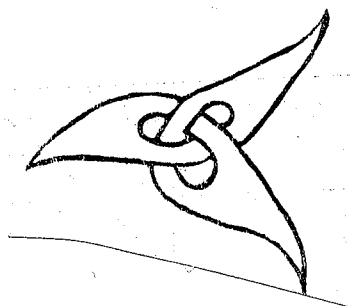


Rapport de recherche

Septembre 1995

«ETRE EN ROCHE»

Partie 1



Dr. Marc JAMOULLE
Médecin de famille

Septembre 1995

Rapport de recherche

**"ETRE EN ROCHE",
UTILISATION COMPULSIVE DU
FLUNITRAZEPAM (ROHYPNOL).
ETUDE DANS UNE POPULATION DE
TOXICOMANES CONSULTANTS EN
MEDECINE DE FAMILLE**

Dr Marc JAMOULLE, médecin de famille,

Collectif de Santé de Gilly-Haies, asbl.
Groupe Recherche de la Fédération des Maisons Médicales
et des Collectifs de Santé Francophones, asbl.

**Edité par le Collectif de Santé de Gilly-Haies, asbl.
Rue du Calvaire 159 B-6060 Gilly Belgique
Tél 32 : (0)71 285577 Fax : 32 (0)71 285570**

**Edité par le Collectif de Santé de Gilly-Haies, asbl.
Rue du Calvaire 159 B-6060 Gilly Belgique
Tél 32 : (0)71 285577 Fax : 32 (0)71 285570**

N° D/1995/7508/1

Septembre 1995

Rapport de recherche

"ETRE EN ROCHE",
UTILISATION COMPULSIVE DU
FLUNITRAZEPAM (ROHYPNOL).
ETUDE DANS UNE POPULATION DE
TOXICOMANES CONSULTANTS EN
MEDECINE DE FAMILLE

Dr Marc JAMOULLE, médecin de famille,

Collectif de Santé de Gilly-Haies, asbl.
Groupe Recherche de la Fédération des Maisons Médicales
et des Collectifs de Santé Francophones, asbl.

*Edité par le Collectif de Santé de Gilly-Haies, asbl.
Rue du Calvaire 159 B-6060 Gilly-Belgique
Tél 32 : (0)71 285577 Fax : 32 (0)71 285570*

*A Stéphane, mort en Roche,
A tous mes patients qui m'ont appris à les écouter,*

Remerciements :

Le Dr Martine Dedobbeleer, étudiante en quatrième doctorat de médecine et stagiaire en médecine générale au moment de l'étude a rempli le rôle d'assistante de recherche.

Le Dr Hélène Blanc du Centre de Documentation en Soins de Santé Primaires (CEDOSSP) m'a aidé pour la bibliographie.

Qu'elles soient ici remerciées de leur aide précieuse.

AVANT PROPOS

Le docteur Marc Jamouille, par cette publication, apporte un éclairage nouveau et étayé sur l'utilisation particulière d'une classe médicamenteuse parmi les plus prescrites et les plus consommées, dans le monde entier, mais surtout dans notre pays, les benzodiazépines en général, le Flunitrazepam sous sa dénomination Rohypnol de la société Roche S.A. en particulier.

Il s'agit d'abord d'un travail de médecin de famille.

C'est comme cela qu'il se définit toujours lui-même quand il se présente. Laissons-lui donc prioritairement ce titre et cette fonction. C'est avant tout son regard de médecin de famille posé sur ses patients usagers de drogue, des patients comme les autres, qui lui a suggéré l'idée de ce travail.

Cette recherche témoigne d'un sens de l'éthique.

Une approche la plus objective possible, dénuée de jugement et de connotation morale, qui prenne en compte le patient, le médicament, et le médecin, dans un rapport dialectique. Cette recherche tente à certains moments d'accéder au méta-niveau qui traite de la société (dont les patients), de l'économie (dont l'industrie pharmaceutique), et des corps médical et judiciaire.

Cette publication évoque la curiosité du chercheur.

Nous avons tous constaté au cours de notre pratique, les effets paradoxaux des benzodiazépines qui transforment parfois nos vieux patients en agités nocturnes intenablement et désinhibés, certains jeunes consommateurs d'habitude paisibles en violents dangereux, mais lui s'est demandé pourquoi et a cherché des explications.

Il s'agit d'une recherche rigoureuse et scientifique.

La publication est étayée à partir de constatations cliniques par une revue exhaustive de littérature et un ensemble d'argumentations, de réflexions et d'explications. L'auteur émet quelques certitudes et beaucoup d'hypothèses à confirmer. C'est une nouvelle piste de recherche qui est ouverte, tout à la fois médicale et psycho-sociologique, montrant bien l'extraordinaire potentiel de la médecine de famille.

Il s'agit d'une recherche réalisée avec passion.

La pratique clinique, le style écrit du quotidien, imagé et fougueux, les suggestions audacieuses, les doutes nous le rappellent tout au long du texte, que l'on dévore comme un roman de (bien tristes) aventures.

Il s'agit d'une recherche courageuse.

Ce travail, par les interrogations et les questionnements qu'il suscite, ne manquera pas de provoquer des polémiques et des réactions défensives là où il n'y a ni attaque ni accusation, mais seulement des interrogations problématiques à étudier.

Le docteur Marc Jamouille est aussi mon ami et mon collègue de recherche depuis de longues années. C'est à ce titre que je le félicite pour cette publication de qualité, particulièrement originale.

*Dr. Michel Roland
Médecin de famille*

Bruxelles, Septembre 1995

Résumé

Mots-cléfs:

Pharmacophilie - Benzodiazépines - Dépendance à l'héroïne - Flunitrazépan - Drogues de rue - Médecine générale/de famille :

Cadre et objectifs:

La prise en charge de patients dépendants des opiacés (héroïne) avec la méthadone comme support pharmacologique a été intégrée à la pratique habituelle de médecine de famille. La pharmacophilie de ces patients a été étudiée quantitativement et qualitativement. Une bibliographie commentée de l'usage du Rohypnol comme drogue de rue et une enquête succincte auprès de médecins de plusieurs pays complètent cette étude.

Résultats:

Quatre-vingt-neuf patients héroïnomanes en traitement de maintenance par la méthadone (dont 70% d'hommes et 75% d'usage intraveineux) ont répondu à un questionnaire sur leur pharmacophilie. 53 patients ont utilisé des médicaments comme drogue. Nonante pour cent (47/53) ont usé au moins une fois du Flunitrazépan per os. Ce somnifère puissant commercialisé par la firme Roche S.A. sous le nom de Rohypnol est utilisé comme drogue et appelé "un Roche" dans la rue. Il est cité en premier choix par 66 % (35/53) d'entre eux. L'étude de 56 interviews notés ou enregistrés (audio) a permis de cerner le tableau clinique dénommé "Etre en Roche" par les patients eux-mêmes. Un toxicomane qui consomme chroniquement d'importantes quantités de Rohypnol est appelé un "Roche-man". Ce tableau est caractérisé par une prise compulsive du produit comme substitut de l'héroïne, par un état d'obnubilation ("être ravagé, pété mort"), une dysarthrie, un état ébrié, une sensation d'invincibilité, une levée des inhibitions avec éventuelle agressivité incontrôlable et passage à l'acte suivi d'endormissement, une amnésie antérograde totale. Une agressivité inhabituelle est rarement constatée au réveil. Bien que de prescription médicale obligatoire, il est facilement disponible comme drogue de rue. Potentialisé par l'alcool il est souvent associé à celui-ci. Il est aussi utilisé 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). L'étude de la bibliographie et les informations fournies par des praticiens de différents pays confirment ces faits. Dans tous les pays étudiés où le Rohypnol est commercialisé, il est aussi une drogue de rue utilisée comme substitut de l'héroïne et a un prix au marché noir. Selon les pays et en fonction des sub-cultures locales, d'autres benzodiazépines (Témazépan, Triazolam, Clonazépan) sont les drogues médicamenteuses de choix des toxicomanes à l'héroïne.

Conclusion:

La prescription du Flunitrazépan n'est pas justifiée en médecine générale / de famille. il s'agit d'un substitut de l'héroïne. Le Rohypnol peut être utilisé de façon dangereuse même à petite dose. Son pouvoir amnésiant est utilisé en vue de commettre des délits. Ce produit doit être abandonné et sa production arrêtée. Les benzodiazépines sont contre-indiquées chez les patients héroïnomanes. Toute prescription de benzodiazépine doit être soigneusement documentée. Eu égard à la potentialité délictueuse et au pouvoir amnésiant du produit, la responsabilité du médecin prescripteur et de la société productrice pourrait être engagée en cas de délit réalisé sous l'effet du Flunitrazépan.

I. Histoire et cadre de la recherche

La prise en compte des facteurs psycho-sociaux comme déterminants à part entière des phénomènes de santé forme l'élément clé de l'approche thérapeutique en médecine générale / de famille⁽¹⁾

La complexité des problèmes de santé ne peut être abordée et on ne peut y interférer que si on considère la nécessité de changer le paradigme biomédical dominant. L'adoption du modèle bio-psycho-social permet seul d'approcher, de comprendre et d'accompagner certaines catégories de patients et de problèmes de santé^(2,3)

L'invasion de l'Europe du nord par les drogues et particulièrement l'héroïne depuis les années '80 est un phénomène qui interpelle profondément le système de santé⁽⁴⁾. 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^(5,6,7).

A la même époque en Belgique et en France les médecins de famille ont été empêchés de prodiguer leurs soins. En Belgique une campagne de presse anti-méthadone et un procès retentissant ont paralysé les médecins qui soignaient des patients par la méthadone parfois depuis des années déjà. Cette atmosphère, tout en sacralisant une substance qui n'est, après tout, qu'un moyen thérapeutique, a provoqué un abandon des soins. Continuer à cette époque, c'était s'exposer au pire comme l'a bien montré en 1987 l'emprisonnement d'un professionnel de santé concerné⁽⁸⁾

Une fraction importante de jeunes de 19 à 25 ans vit actuellement un cauchemar effrayant. L'altération de santé individuelle et la menace pour la collectivité sont réellement considérables⁽⁹⁾. La mortalité de ce groupe de jeunes, bien que non systématiquement répertoriée dans notre pays, est à l'évidence catastrophique. Ces jeunes intoxiqués véhiculent des maladies infectieuses graves^(10,11,12) et sont à l'origine de délits et de perturbations sociales très sérieuses.

Par ailleurs, les toxicomanes eux-mêmes ont besoin d'un laps de temps très long pour accepter le rôle du malade, contacter un médecin et verbaliser enfin une demande incertaine à un corps médical apeuré, dégoûté ou indifférent. Bien souvent plus de quatre ans s'écoulent entre le début de l'intoxication et le début de la demande de soins.

Les années nonante ont vu un revirement de cette situation. L'action déterminée de certains praticiens et la diffusion de la connaissance scientifique à propos du traitement de l'héroïnomanie a modifié la situation et de nombreux généralistes ont maintenant introduit l'accompagnement des toxicomanes dans leur pratique quotidienne^(13,14,15).

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

Le problème actuel est celui du contrôle de l'offre médicale. La libéralisation du marché de la méthadone en Belgique a permis à certains médecins peu scrupuleux de profiter de la quête incessante d'opiacés par les toxicomanes et la prescription de benzodiazépines est souvent abusive.

Il est bien clair pourtant que cette 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⁽¹⁰⁾ et la pratique de l'injection sauvage véhicule des pathologies souvent nouvelles pour le praticien.

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⁽¹⁶⁾.

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⁽²⁶⁾.

C'est cette forte consommation de benzodiazépines et le tableau clinique particulier que ces dernières induisent qui a attiré mon attention.

Une observation personnelle a provoqué ce déclic qui m'a fait poser cette nouvelle question de recherche. Un de mes patients gravement atteint par dix ans d'héroïnomanie et de polypharmacophilie est amené au service d'urgence pour chute sur la voie publique en état d'agitation sévère. Il exige sa sortie de l'hôpital et donne mon nom comme médecin traitant. A la demande du personnel de nuit, je vais moi-même le rechercher et le reconduire chez lui. Il me reconnaît et me parle calmement. Le lendemain, son amnésie est totale. Il n'a strictement aucun souvenir de mon intervention et de son comportement agressif. J'apprends qu'il avait absorbé plusieurs comprimés de Rohypnol (Flunitrazépam 2 mg) avant d'être amené à l'hôpital.

Le pouvoir amnésiant des Benzodiazépines est connu^(17,22,46) mais l'intensité et l'importance médico-légale du phénomène méritait que l'on s'y arrête. C'est ce fait qui m'a conduit à entamer une étude sur la consommation de Flunitrazépam dans ma population consultante d'héroïnomanes en programme de maintenance de méthadone.

II. Méthodologie

L'étude a pris place en 1994 et en début 1995. Le groupe multidisciplinaire de soins de base (Collectif de Santé de Gilly-Haies) dans lequel j'exerce, ayant accepté depuis 1992 le principe d'accompagnement thérapeutique des héroïnomanes par la méthadone, je disposais à ce moment d'une expérience et d'un pool de patients déjà conséquents.

Ces patients, physiquement normalisés par la prise de méthadone étaient pour la plupart en train depuis un, voire deux ans, de reconstruire leur univers psychologique et leur environnement social et familial.

A. Approche quantitative - enquête par questionnaire

En 1993 nous avons mis sur pied avec quelques autres praticiens généralistes et spécialistes un Groupe d'Etude des Maladies liées à la Toxicomanie (GEMT)*

Utilisant le formulaire d'une nouvelle enquête du GEMT, j'ai pu obtenir quelques données chiffrées sur 89 de mes consultants.

Le formulaire mis au point par le GEMT, assez complexe, vise avant tout à cerner les conditions de contagage de l'hépatite C. Cette étude collaborative en médecine générale ne sera pas discutée ici et est en pleine réalisation pour le moment.

En ce qui concerne mes patients, ces questionnaires ont été remplis par Mme M. Dedobbeleer, à ce moment étudiante en quatrième doctorat de médecine et stagiaire à ma consultation. Les éléments présentés propres à l'étude sur le Flunitrazéпам sont extraits de ce questionnaire GEMT encodé sur Epi-info.

Parmi les informations obtenues à cette occasion et moyennant la modification d'une des questions de l'enquête, j'ai pu obtenir un tableau intéressant à propos de la pharmacophilie de ces patients.

Il a été demandé systématiquement à mes patients lors de cette enquête de classer dans l'ordre de leur préférence, pour leur pharmacophilie éventuelle, les substances médicamenteuses au moins une fois absorbées en tant que drogue.

Précisons que la question était verbalisée dans un langage adapté à la sub-culture de la population en question. Une formulation du type " Dans les médocs, avec quoi es-tu bien ravagé quand tu

* Groupe d'Etude des Maladies liées à la Toxicomanie,
Place Ferrer 11, B-6000 Charleroi, Belgique

n'as pas d'héro ?" a été utilisée systématiquement. Ou encore du type : "Dans les médocs, qu'est-ce qui pète bien?".

MJ	Si tu devais faire un hit parade des substances, Valium, Temgésic, Burgodin, Lexotan, ... lequel tu mettrais en tête?
D	Hit parade pour quelle raison ?
MJ	... pour te péter la gueule...
D	En Roche...

Extrait du témoignage n°54

Les termes 'Ravagé' et 'Pété' ou 'Mort' résument assez bien l'état désiré suite à l'utilisation en excès ou inappropriée des substances en question. D'où l'expression maintes fois entendue en consultation : "Avec les Roche, t'es ravagé pété mort". Ces informations sont mises en relation avec des caractéristiques démographiques du groupe de consultants.

B.Approche qualitative, interviews des patients

La grande confiance entre ces patients et moi-même, née de contacts multiples et d'une écoute attentive a permis d'avoir une vision plus précise de leur conditions de vécu avant et pendant leur prise en traitement.

Mes patients toxicomanes utilisent le terme un "Roche" pour signifier un comprimé de Rohypnol. Certains, dont l'intoxication est ancienne spécifient encore Roche 2 ou Roche 4 selon le dosage en mg. Actuellement seul le 2mg est disponible. On dit un "Roche 2" ou plus simplement un "Roche". "Etre en Roche" est utilisé pour désigner l'état que la prise de comprimés procure. Le terme "Roche-man" désigne un utilisateur habituel de Roche.

Frappé par l'utilisation très fréquente du Rohypnol, j'ai tenté de cerner cette question en interrogeant systématiquement les patients utilisateurs.

Les témoignages recueillis ont d'abord été simplement notés sur des feuilles volantes. Devant l'intensité et la variété des phénomènes décrits, j'ai eu recours à l'enregistrement sur cassette audio. Avec l'accord explicite du patient et bien sûr dans l'anonymat, j'ai systématiquement interrogé les consultants. Enregistreur en main, j'ai tenté par un interrogatoire ouvert semi-directif, de mettre à jour et de décrire ce tableau clinique particulier appelé "Etre en Roche" par les patients eux-mêmes.

Bien que l'ordre des questions ait varié, celles-ci ont systématiquement porté sur les raisons et les conditions d'utilisation des médicaments et sur les conséquences individuelles et collectives de l'usage abusif du Flunitrazépam.

J'ai réuni ainsi au total 56 témoignages qui ont été dactylographiés et sont reproduits in extenso dans ce rapport . Sur base de ceux-ci, une description systématique du tableau clinique "Etre en Roche" a pu être obtenue.

Ces témoignages sont donnés par des patients tous revalidés et en traitement depuis un à deux ans et qui décrivent leurs années de galères passées. Ces témoignages sont fort répétitifs et enregistrer plus n'aurait pas apporté d'éléments supplémentaires déterminants.

C. Approche bibliographique

Grâce à la création récente du Centre de Documentation en Soins de Santé Primaire (CEDOSSP)*, j'ai pu constituer une bibliographie détaillée sur le Flunitrazépam, ses effets secondaires connus et son utilisation abusive.

Prendre connaissance de l'existence d'un article en consultant Medline et obtenir son résumé est une première étape que l'on peut franchir sans trop de difficulté.

Obtenir la copie d'un article est autrement difficile. La plupart des articles concernant la médecine de famille ou les problèmes de toxicomanies ne sont pas disponibles dans les bibliothèques universitaires francophones de Belgique.

Il faut se tourner vers les bibliothèques de Flandre, voire de Hollande et ce à grand frais pour obtenir les documents. Certaines informations de ce rapport ne sont que citées d'après d'autres auteurs, les tirés à part ou copies étant trop difficiles à obtenir.

L'utilisation d'un logiciel de bibliographie (Procite) permet non seulement de collecter l'information, mais aussi de la reproduire aisément. C'est ainsi que j'ai pu réaliser une recherche bibliographique, résumer moi-même en français les articles et les présenter au lecteur. Cette bibliographie est rassemblée dans une farde thématique consultable au CEDOSSP.

D. Quelques contacts internationaux

Mettant à profit ma qualité de membre du Comité de Classification de la Wonca et une réunion du groupe de travail de la Wonca sur l'assurance de qualité (Equip) à Bruxelles, j'ai pu interroger des collègues de très nombreux pays à propos de l'usage inappro-

* Centre de Documentation en Soins de Santé Primaires,
Chaussée de Waterloo 255/12 B-1060 Bruxelles, Belgique Tél 32 2 5344446 Fax 32 2 5342097

prié du Flunitrazépam dans leur pays respectif. Cet échange d'information, le plus souvent par fax, est extrêmement fructueux et se poursuit encore actuellement.

E. Approche de la charge économique

Je me suis intéressé à la charge financière pour la sécurité sociale d'un patient héroïnoman pharmacophile au Rohypnol, appelé "Roche-man" dans l'argot de mes consultants.

J'ai pu obtenir pour ce seul patient la comptabilité de ses 12 hospitalisations entre février 92 et mars 94. Le coût hospitalier et le coût du niveau primaire ont pu ainsi être mis en parallèle.

Il s'agit d'un premier pas. L'hypothèse sous-jacente serait qu'un patient pharmacophile et particulièrement un "Roche-man" représente une charge très importante et même un tonneau sans fond pour la sécurité sociale dans le cadre actuel des prises en charge psychiatriques ou médicales classiques.

La description de ce seul cas ne sert qu'à mettre en lumière les méthodes à développer et les informations à acquérir pour tester l'hypothèse. Le premier niveau de soins regorge d'informations exploitables par toutes les grandes disciplines de santé publique, particulièrement pour l'économie de la santé.

III. Résultats

A. Enquête sur la pharmacophilie

1. Caractéristiques générales des consultants

a. Caractéristiques démographiques

Quatre-vingt-neuf patients héroïnomanes en maintenance par la méthadone ont été interrogés dans le cadre de l'enquête GEMT sur le contage de l'hépatite C. Certaines informations étant manquantes, le nombre de patients considéré est chaque fois indiqué.

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 34/84 dans la

"ETRE EN ROCHE"

*DR Marc JAMOULLE,
médecin de famille.*

classe d'âge 25-29.

Ces patients ont été pris en charge à ma consultation 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)

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 Marijuana 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).

n = 89	femmes 30,3%
Classe d'âge 20-24 : 30	Classe d'âge 25-29 : 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 pour 89 patients héroïnomanes en maintenance par la méthadone.

Près de cinq ans s'écoulent donc 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 ou de trouver un thérapeute.

b. 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 pour la plupart l'héroïne en inhalation ("Fumette" obtenue par chauffage de l'héroïne sur papier aluminium). De rares patients utilisent 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).

c. Distribution géographique

La provenance géographique de ces consultants est locorégionale. L'étude de la distribution des codes postaux (n = 79) montre une large dispersion. On répertorie 29 codes postaux différents. Cinq patients de la zone 5 (Namur et environ), 62 patients de la zone 6 (Charleroi et environ), 4 patients de la zone 7 (Mons et environ) et 2 patients venant de la France proche.

Le Collectif de Santé de Gilly-haies (centre de santé de première ligne dans lequel je pratique) est établi dans la zone de Charleroi (zone 6) (Gilly a le Code postal 6060) et la patientèle habituelle de médecine générale du centre est à 60% identifiée sous ce code 6060.

d. Charge de travail pour le médecin.

L'étude du nombre de contacts de ces patients avec le médecin depuis le début de la prise en charge permet de documenter la charge de travail et l'intensité quantitative des relations entre médecin et patient.

Quatre-vingt-sept patients ont représenté 1820 consultations au total dans une période de temps non supérieure à deux ans et demi. En effet, l'usage de la méthadone dans ma pratique a commencé le 6 octobre 1992 et les enquêtes ont été closes au printemps 95.

Le nombre moyen de consultations par patient est de 21. Dix-neuf patients ont été vus moins de 10 fois et deux patients ont été vus plus de 80 fois. (moyenne nationale en médecine générale ; 4,5 contacts par patient et par an.)

Ce groupe de patients n'est bien sûr pas homogène du point de vue temporel. Ils sont pris en charge depuis des moments différents, au maximum depuis 30 mois mais parfois seulement depuis moins d'un mois au moment de l'enquête. Par ailleurs, bien des patients "rechutent" c'est-à-dire qu'ils interrompent le traitement par méthadone, utilisent à nouveau de l'héroïne et reviennent quelques semaines ou mois plus tard.

2. Etude de la pharmacophilie de ces consultants

a. Rohypnol et héroïne IV sont statistiquement associés

A la question de savoir si les consultants avaient déjà utilisé des médicaments pour se droguer, 53 sur 88 répondent par l'affirmative. Soixante pour cent de mes consultants héroïnomanes présentent donc une pharmacophilie. Il est difficile d'en évaluer l'intensité et la permanence actuelle. 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.

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 et est présentée dans le tableau 2.

On constate qu'il y a une association claire entre le fait de prendre le Rohypnol et l'utilisation d'héroïne par voie intraveineuse ($P < 0,05$ et Odds Ratio : 2,89). L'étude ne permet pas de montrer un rapport de causalité entre les phénomènes. Une notion de prise de Rohypnol dans l'histoire d'un patient toxicomane à l'héroïne pourrait cependant être connotée d'un certain caractère de gravité.

	Non	Oui	Total
NIV	13	9	22
IV	22	44	66
Total	35	53	88

Odds Ratio 2,89 (Cornfield 95% 0.96 < OR < 8.87)

Chi² = 4.57 P = 0,0325

Mantel-Haenszel = 4.52 P = 0.00335

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

b. Le Rohypnol obtient 66% des suffrages

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, on trouve les résultats suivants :

35 patients (66%) sur les 53 utilisateurs de médicaments placent le Rohypnol en premier choix. 47 (90 %) de ces 53 patients ont l'expérience du Rohypnol et 39 sur 53 (+/- 70 %) ont l'expérience d'autres benzodiazépines.

Onze substances différentes sont aussi citées dont 15% de benzodiazépines diverses. (voir tableau 3 et 4 et fig 1)

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%
VALIUM	2	3,8%
VESPARAX	1	1,9%

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

	1er	2ème	3ème	4ème	5ème	Total
Rohypnol	35(66%)	5	6	1	0	47(38%)
Autres BZD	8(15%)	17	6	5	3	39(31%)
M+	5(9%)	4	2	3	1	15(12%)
Divers	5(9%)	5	8	2	3	23(19%)
Total	53(100%)	31	22	11	7	124(100%)

Tableau 4 : Classement par ordre de préférence des médicaments utilisés comme drogue par 53 héroïnomanes pharmacophiles. (BZD = Benzodiazépines, M+ = Morphiniques).

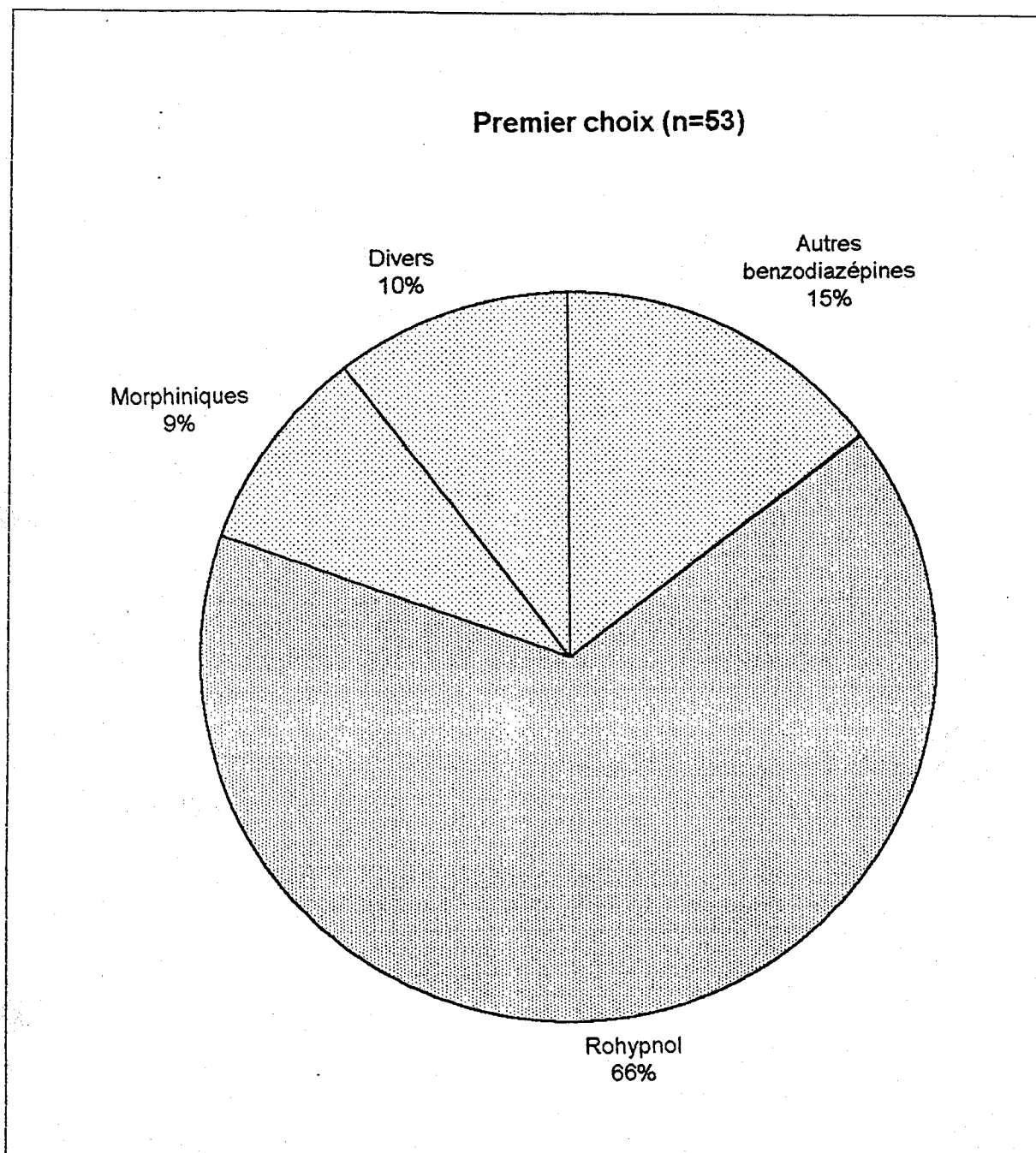


Fig 1 : Classement du premier choix des médicaments utilisés comme drogue. 53 patients héroïnomanes et pharmacophiles

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 (Voir tableau 4)

Sur le total des 124 citations émises, le Rohypnol est cité 47 fois soit 38% des suffrages suivi de près par les autres Benzodiazépines, 39 citations soit 31% des suffrages.

Tous les médicaments cités (n=53)

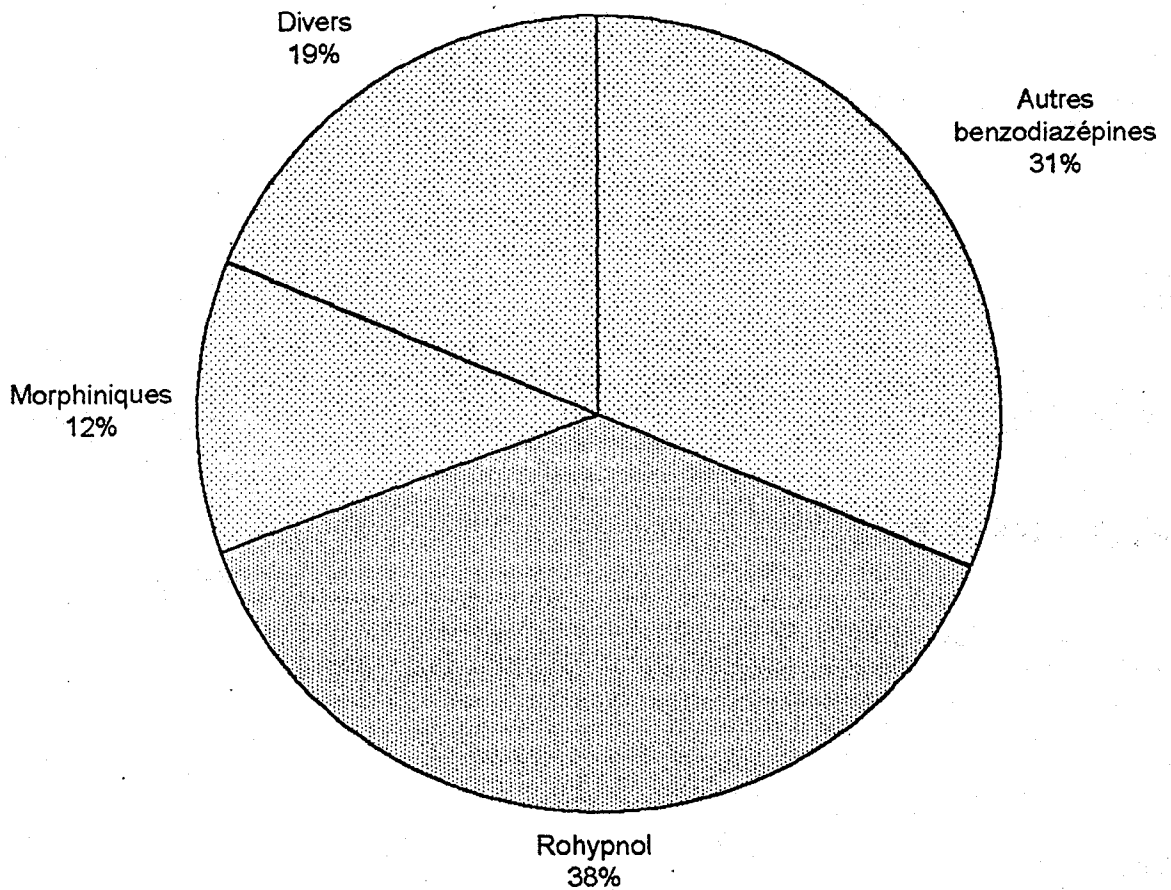


Fig 2 : Classement de tous les médicaments réputés avoir été utilisés comme drogue. 53 patients héroïnomanes et pharmacophiles

B. Approche qualitative ; le tableau clinique "Etre en Roche"

1. Tableau clinique

De nombreuses consultations et l'étude d'une série d'interviews notées ou enregistrées (audio) ont permis de cerner le tableau clinique dénommé "Etre en Roche" par les patients eux-mêmes. Le lecteur se rapportera aux témoignages transcrits.

Ce tableau est caractérisé par une prise compulsive du produit comme substitut de l'héroïne, par un état semi-conscient d'obnubilation euphorique ("être ravagé, pété mort"), 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.

Le Rohypnol est parfois acquis au marché noir mais souvent prescrit par des médecins. Potentialisé par l'alcool il est souvent associé à celui-ci. Il est aussi utilisé 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).

Ce tableau est obtenu à partir de mon expérience clinique quotidienne. Il est conforté par les témoignages recueillis auprès des patients. Ces témoignages sont dactylographiés in extenso et publiés dans ce rapport.

Comme le souligne Bond et al.⁽⁵⁴⁾, le Flunitrazépam intéresse les toxicomanes pour sa rapidité d'action et son effet durable sur l'état de conscience. Commercialisé comme somnifère, il est utilisé comme substitut de l'héroïne et cette utilisation a des conséquences dramatiques.

2. Rappel de pharmacologie

Le Rohypnol est un somnifère puissant de la classe des benzodiazépines commercialisé depuis les années '70. Présenté et utilisé comme alternative aux barbituriques, sa diffusion commerciale a été soutenue, à l'époque, par la publication d'ouvrages de qualité tel que "Les Suicides"⁽¹⁸⁾ et "Travail et Santé Mentale"⁽¹⁹⁾, deux titres vraiment prémonitoires eu égard aux faits mis en évidence par ce rapport.

Absorbé à 80-90 % par le tube digestif, le Flunitrazépam agit extrêmement rapidement en prise orale. L'effet est obtenu en

moins de dix minutes de façon très abrupte. Certains de mes consultants prêtent au comprimé de "Roche" un goût sucré et sucent les comprimés. Ils réalisent ainsi une résorption sublinguale d'effet peut-être plus rapide. Ceci reste à démontrer.

Voie buccale, intramusculaire et intraveineuse sont en fait quasi équivalentes ⁽²²⁾. L'utilisation par voie nasale par un groupe d'adolescent a été étudiée au Chili en 1988 ⁽³⁸⁾ et récemment des chercheurs anglais ont étudié la pharmacocinétique de ce type d'utilisation ⁽⁵⁴⁾.

Une fois absorbé, le produit passe très vite la barrière hémato-encéphalique et son action sur le cerveau est donc très rapide. L'action sur le sommeil se poursuit quelques heures et cesse rapidement. La qualité de l'éveil est bonne.

Le Flunitrazépam n'est toutefois pas éliminé immédiatement et il est réparti dans le corps sous forme inactive. Sa demi-vie plasmatique est de 10 à 70 heures (moyenne 25h)⁽³⁰⁾. Son élimination est lente et ses métabolites sont retrouvés dans l'urine jusqu'à 5 jours après l'absorption⁽³¹⁾.

Les benzodiazépines en général sont particulièrement appréciées par les héroïnomanes. Cooper⁽²⁴⁾ a étudié cette interaction benzodiazépines-opiacés. Il suggère que les benzodiazépines renforcent le souvenir du plaisir lié à la prise d'héroïne.

3. Effets secondaires de l'usage clinique normal

Les anesthésistes ont utilisés le Rohypnol comme adjuvant à l'anesthésie et cet usage s'est poursuivi dans notre pays jusqu'au milieu des années '80*. Il a été supplanté par des produits plus maniables à plus courte durée d'action.

Son intérêt en tant qu'amnésiant antérograde immédiat avait été relevé ^(17,22). Même si le malade n'était pas correctement endormi, il ne se souviendrait pas de sa douleur! Le Flunitrazépam a d'ailleurs été utilisé en soins terminaux⁽⁴⁰⁾. A côté de cet effet amnésiant, d'usage difficilement admissible sur le plan de l'éthique, on a décrit une agitation au réveil avec agressivité. Des enfants allant jusqu'à mordre les infirmières⁽³³⁾.

Dans son utilisation comme somnifère, les publications sur les effets secondaires sont peu nombreuses. Eu égard aux milliers de patients qui ont quotidiennement pris ce produit depuis bientôt vingt ans, les effets secondaires peuvent être considérés comme très rares en utilisation normale^(22,23). On a signalé néanmoins un cas de coma mortel chez une personne âgée ⁽²¹⁾ et une épilepsie de sevrage ⁽⁵⁴⁾. Epilepsie qui peut être reproduite expérimentalement par sevrage aigu d'un animal⁽⁴⁶⁾.

* Source ; Dr D. Jacky, Gerpennes

Il est tout à fait intéressant de constater que le Flunitrazépam n'a jamais fait l'objet d'une communication au Centre National de Pharmacovigilance de Belgique malgré l'usage abusif par des milliers de toxicomanes. Le produit ne figure pas à l'index des substances étudiées par ce centre.

4. "Pharmaco-économie" locale

Il est toujours utilisé en médecine générale de famille comme somnifère bien que la population qui en fait usage est plutôt une population âgée d'habitues, incapables d'ailleurs de se passer de cette substance. Des somnifères plus récents sont utilisés chez les patients plus jeunes.

Quelques-uns de ces patients âgés sont d'ailleurs une source d'approvisionnement du marché de rue. Le phénomène de revente de Benzodiazépines par des pensionnés avait déjà été décrit en Angleterre. De la même façon, plusieurs de mes patients corroborent le témoignage selon lequel des personnes âgées revendent le Rohypnol 2 mg à la pièce.

Ils obtiennent facilement de leur médecin traitant des prescriptions de Rohypnol qui en pharmacie est vendu sur prescription obligatoire à 201 FB pour 30 comp. à 2 mg.

Le prix de vente au marché noir est de 50 FB le comprimé. C'est d'ailleurs ce prix qui est généralement pratiqué à Charleroi. Notons qu'à la prison de Jamioux le comprimé à 2 mg s'échange contre une carte de téléphone à 200 FB.

L'autre forme de commercialisation du Flunitrazépam sur le marché belge, le Flunitrazépam générique, n'est pas connu de mes patients et n'a pas de valeur au marché noir. La dimension planétaire du commerce du Rohypnol au marché noir est examinée plus loin.

5. Flunitrazépam et tentative de suicide

L'expression utilisée par mes patients : "En Roche t'es ravagé, pété mort" peut aussi être qualifiée de prémonitoire. En effet, j'ai en mémoire le visage de plusieurs de mes consultants dont le suicide a été provoqué sinon facilité par l'usage immodéré de Rohypnol.

Stéphane, 23 ans, étudiant à l'université, sevré d'héroïne et de méthadone, est trouvé mort avec du Rohypnol et du Vesparax dans son sang et dans ses poches.

Dany, grand camé notoire, a été retrouvé dans un fossé de Rotterdam noyé d'héroïne et de Flunitrazépam.

Le Flunitrazépam n'étant généralement pas recherché en tant que tel dans les liquides corporels lors d'intoxication aiguë ou des trop rares autopsies, il est impossible de connaître en Belgique l'intensité des phénomènes. Les Benzodiazépines font souvent l'objet d'une recherche urinaire.

Pour le Flunitrazépam, on pourra demander un dosage sanguin⁽³⁰⁾. Dans les urines, ses métabolites seront mis en évidence⁽³¹⁾. Un auteur suédois a montré une association entre la prise de Flunitrazépam et le suicide dans des études post-mortem⁽⁵³⁾ mais au Danemark⁽⁴¹⁾ ce sont la méthadone et le dextropropoxyphène qui sont plutôt incriminés dans les overdoses mortelles des toxicomanes.

Le Flunitrazépam est un vasodilatateur périphérique hypotenseur et un dépressant du centre respiratoire. Il provoque aussi une hypotonie généralisée. C'est donc un excellent produit suicidaire surtout en association avec d'autres dépresseurs comme les opiacés (héroïne ou méthadone), le dextropropoxyphène (Dépronol) ou les barbituriques (Vesparax)⁽⁴⁵⁾.

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 dernière fois, le 8 septembre, 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*

La levée des inhibitions et la sensation d'invincibilité (cfr infra) qui s'ensuit permet la réalisation des vols nécessaires pour se procurer l'argent de la prochaine dose d'héroïne.

Une fois l'héroïne acquise, le sujet étant en état d'obnubilation, il perd sa faculté de discernement et peut parfaitement, pris par ce désir puissant d'être "ravagé", soit se tromper, soit augmenter inconsidérément sa dose d'héroïne intraveineuse.

La dépression respiratoire mortelle suit rapidement. Si le sujet est transporté et traité immédiatement en réanimation, sa récupération est immédiate, la fin d'action du Flunitrazépam étant très abrupte. On n'est plus étonné dès lors de recevoir un protocole libellé :

* Les commentaires de l'auteur sont entre crochets

Le patient a été apporté en coma profond. Le diagnostic d'intoxication par héroïne et benzodiazépines a été posé et le traitement de réanimation adéquat entrepris. Le patient s'est réveillé rapidement et a demandé à sortir dans le couloir pour fumer une cigarette. (Service de réanimation d'un hôpital de Charleroi, lettre de sortie) (Même patient que le témoignage n°55).

6. Rohypnol; substitut dangereux de l'héroïne et effet Rambo

La première indication sauvage du Rohypnol est de combattre l'état de manque d'héroïne. Tous les témoignages concordent à ce sujet. Mais le Rohypnol est aussi utilisé, le plus souvent de façon compulsive, pour obtenir un état d'obnubilation somnolente bien traduit par les termes "ravagé" ou "pété".

L'effet, proche de celui de l'héroïne, est obtenu à moindre coût et le produit est disponible légalement. Il suffit d'obtenir l'ordonnance. L'alcool potentialise cet effet et les Roche-Men le savent. L'accoutumance est très rapide de même que la tolérance. Ceci explique le nombre important de comprimés parfois consommés (jusqu'à une dose de 10 c à 2 mg est habituelle).

Les "Roche-men" forment un sous groupe d'intoxiqués chroniques à l'héroïne connus pour leur appétence pour le Rohypnol. Ils se réunissent entre eux et consomment seuls ou ensemble des quantités astronomiques de comprimés. En témoignent les paquets d'emballages vides trouvés à endroits fixes par les employés de la voirie communale.

Le Rohypnol est pris de façon compulsive et sa simple évocation en consultation fait surgir le désir d'en avoir chez le patient bien habitué. Les patients héroïnomanes en traitement par méthadone et qui continuent l'usage du Rohypnol arrêtent généralement le traitement et reprennent de l'héroïne. Accepter l'utilisation de Rohypnol ou d'une autre benzodiazépine dans le cadre d'un sevrage ou d'une substitution par méthadone conduit inéluctablement à l'échec thérapeutique.

Les héroïnomanes en demande de méthadone pour usage transitoire, c.à.d. pour attendre la prochaine livraison d'héroïne, se montrent généralement remarquablement persuasifs vis à vis de leur médecin auquel ils sont capable de monter des bateaux énormes pour décrocher l'ordonnance de Roche convoitée. Comme déjà mentionné, certaines personnes âgées revendent leur comprimés à la pièce mais les Roche sont aussi souvent acquis au moyen d'ordonnances volées ou falsifiées ou par des vols en pharmacie.

Le patient sous Rohypnol est hébété et obnubilé, sa démarche est ébrieuse et titubante mais il peut parfois conserver une attitude quasi normale. Il est logorrhéique et son discours peut-être apparemment cohérent. L'hypotonie le fait s'affaler sur un

fauteuil ou sur le trottoir. Il bave volontiers et la dysarthrie rend ses propos souvent incompréhensibles. Il peut être très calme mais il réagira le plus souvent très vivement à la provocation. Son agressivité devient alors immodérée en raison de la levée importante des inhibitions. Une sensation d'invincibilité à la Rambo le conduit à projeter et à réaliser des actes insensés, immoraux et asociaux.

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

"Si j'avais un petit Roche, celui-là je l'aurais fait", phrase normale pour un jeune tox qui a envie de faire un casse et qui n'ose pas. Tu voles, tu vois qu'on te voit, mais tu construis un rêve éveillé qui te fait te sentir invincible.

Extrait du témoignage n°12

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 relève, 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. C'est ça que je vous dis que c'est pas mon truc.

Extrait du témoignage n°50

Il volera au vu et au su de tout le monde même dans son épicerie habituelle, attaquera au revolver sa marchande de frite ou réalisera un vol à l'arraché sur une vieille dame. En tant normal, il n'aurait ni projeté ni réalisé aucun de ces actes déments et de toute façon il ne garde aucun souvenir de les avoir faits, se réveillant en prison sans savoir pourquoi il y est et quel délit il a commis.

Le Roche ça me changeait tout à fait de personnalité. J'attrape une grande gueule, j'ai peur de rien, je ferais n'importe quoi. Je n'arrête pas de voler. Je deviens kleptomane. Je ne peux pas rentrer dans un magasin. Tout ce que j'ai envie, je le prends. Je ne suis pas discrète mais les gens ne font pas attention parce que je fais tout à fait semblant de rien.[...] Je vole tellement naturellement quand je prends des Roches que les gens ne font pas attention. Je n'ai pas peur quand je prends des Roches [...] Maintenant le plus souvent la came je n'en ai pas envie mais les Roches oui.

Extrait du témoignage n°8

7. Le pouvoir amnésiant

Le pouvoir amnésiant du produit est tel que l'utilisateur toxicomane oublie tout simplement qu'il a déjà pris plusieurs comprimés d'affilée. Seule reste en mémoire la dose initiale.

L.P., un homme gentil, tranquille et un peu demeuré, condamné à 5 ans de prison pour agression violente, se souvient qu'il avait absorbé 15 comprimés à 2 mg avant d'agresser un vieil homme au moyen d'une bouteille cassée. Il ne se souvient plus de rien sauf d'avoir absorbé ces comprimés. Il a seulement été convaincu de son crime et condamné d'évidence.

L'effet obtenu étant transitoire, il faudra reprendre des comprimés à intervalle régulier pour maintenir l'obnubilation recherchée. Il n'est ainsi pas rare d'entendre parler de consommations de l'ordre de 30 comprimés par 24 h. Aux Pays-Bas, le Rohypnol est d'ailleurs appelé "Vergeet pill" c.a.d. pilule de l'oubli⁽³⁷⁾.

Les enregistrements reproduits dans ce rapport montrent clairement que cet effet est constant et constamment recherché par les utilisateurs abusifs.

Il faut noter que les utilisateurs "normaux" du Rohypnol, c'est-à-dire en général des personnes âgées qui le prennent le soir à raison d'un comprimé pour dormir, pourraient probablement présenter le même phénomène;

Madame F., à propos de son mari : "C'est curieux, Docteur, quand mon mari se lève la nuit à cause de sa prostate, il ne s'en souvient pas au matin". (son mari prend 2mg de Rohypnol au coucher depuis près de 20 ans)

On pourrait donc poser comme hypothèse de recherche que certains patients endormis au Rohypnol pourraient parfois avoir la sensation d'avoir bien dormi simplement parce qu'ils ont oublié qu'ils se sont réveillés la nuit.

8. Rohypnol, pouvoir amnésiant, effet Rambo et délits.

La lecture des témoignages est fort instructive à ce sujet. Le pouvoir amnésiant est connu par la plupart des toxicomanes et utilisé de diverses façons ludiques et délictueuses:

* Les actes les plus fous sont commis en Roche. Il faut noter que l'héroïne est de la morphine et est donc un produit sédatif. L'héroïnomanie est généralement affaibli et incapable, même en manque, d'une action violente. Il en va tout autrement en Roche. L'effet Rambo détermine les comportements les plus fous et les plus inattendus.

MJ	Et tu as un copain qui, avec des Roches quoi ?...
C	Il a agressé des vieilles personnes...
MJ	Des vols à l'arraché ?
C	Pas des vols à l'arraché, il rentrait immédiatement dans la maison avec un flingue, et il agressait la personne, ou dans la rue, ... mais tout le temps des vieilles personnes.
MJ	Un type de quel âge ?
C	19 ans.
MJ	Et c'était un type habituellement agressif ?
C	Non, non, il était super gentil, tout ça quoi. Et il a pris ça, même lui de temps en temps, ...

Extrait du témoignage n°43

* L'usage ludique est décrit dans les prisons. Enduire un détenu de confiture ou lui raser les poils de la poitrine n'est possible que si ce dernier est "En Roche" à son insu. A un musulman on rase les poils en forme de croix. Jouer au "Roi qui boit" prend une saveur spéciale si chaque partenaire verse dans la cruche un certain nombre de comprimés de Roche (Il n'y a pas de bière en prison). Cette forme de Poker transforme le perdant en un véritable zombi.

* Le Rohypnol suit en prison le même réseau de commercialisation que l'héroïne. Une dose d'héroïne se monnaie avec des cartes téléphoniques à mille FB, un comprimé avec des cartes à 200 FB. Je ne puis m'étendre sur les voies de pénétration de ces substances en prison.

Quand il y a eu grève des matons, on a vu les gens tomber comme des mouches [ndlr : en raison d'une consommation excessive de Roche]. Les flics ne connaissaient pas les détenus. Ceux-ci en ont profité pour faire la fête. Qui ne carbure pas au Roche ?

Ca peut donner une agressivité terrible. Si tu as besoin de Roche en taule, tu perds ta faculté de jugement. Tu donnerais tes baskets, ta montre, ta chaîne pour avoir 2 roches.

Ca permet d'oublier la prison. On s'en sert aussi pour abuser sexuellement des gens. Comme ils ne se souviennent de rien ...

Je me souviens d'un détenu libéré. Il prenait du Roche et de la bière. Un fois en liberté, kidnappe une fille, la viole et tue un mec. Il a été repris. En prison nous on savait qu'il était en Roche pour faire ça.

Extrait du témoignage n° 35

** Il faut cependant signaler que le Rohypnol et d'autres tranquillisants ainsi que des psycholeptiques sont largement utilisés par certains médecins de prison. Cette médicalisation de l'intoxication quotidienne est grave et est éthiquement indéfendable.*

** Il est d'ailleurs une prison où le psychiatre est appelé "Le Dealer" par les prisonniers eu égard à la facilité avec laquelle on obtient des médicaments. Dans une prison on a cru pouvoir juguler le trafic interne de Rohypnol provenant de l'infirmerie en diluant le comprimé dans l'eau avant de le faire absorber au prisonnier. Le liquide ainsi pris en bouche est tout simplement recraché en cellule dans une bouteille de Coca et le sédiment obtenu au bout d'une semaine est revendu 1000 FB.*

** L'absorption d'un seul comprimé de Rohypnol 2mg dans un verre de bière transforme le malheureux consommateur endormi ou tenu éveillé en un jouet pour ses agresseurs. Ils pourront le détrousser, le violer ou vider sa maison. La victime ne se souviendra de rien le lendemain sauf qu'elle était en train de prendre tranquillement quelques bières.*

MJ Est-ce que tu as eu connaissance qu'on utilise ce médicament pour commettre des délits ? On en mettrait dans le verre de quelqu'un pour faire en sorte qu'on ne se souvienne pas de ce qu'on lui a fait faire ?

C J'ai déjà entendu parler de ça, oui.

MJ Tu as un exemple ?

C Une fille qui avait rencontré un homme, il l'a invité à prendre un verre, elle avait vu qu'il avait de l'argent, et elle l'a endormi au Rohypnol...

MJ Elle l'a endormi, ou elle l'a tenu éveillé après ?

C Non, non, elle l'a endormi, et quand il s'est endormi elle a pris l'argent et elle est partie.

MJ Et en principe, il ne se souvient de rien après...

C Non, il se souviendra de la fille mais pas du reste.

MJ Et ça on le sait à l'avance, et c'est pour ça qu'on utilise le Rohypnol et pas un autre.

C Ah oui.

MJ C'est connu dans le milieu des tox qu'avec le Rohypnol, celui qui prend ça ne se souvient de rien ?

C Oui, oui.

Extrait du témoignage n° 56

** Les jeunes prostituées toxicomanes utilisent le pouvoir amnésiant du Roche pour pouvoir exercer cette activité. Le Roche pris dix minutes avant de "monter" effacera le souvenir de la relation sexuelle. Les prostituées plus professionnelles évitent d'utiliser ce produit. Elles préfèrent conserver la maîtrise des événements plutôt que d'être livrées sans contrôle à des fantasmes destructeurs.*

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

9. Relecture d'un fait divers criminel impliquant le Rohypnol

Le fait divers extrait du journal *Le Soir* du 26 juillet 1995 et repris en encadré ci-dessous illustre aussi bien le tableau d'intoxication par le Rohypnol que la méconnaissance de ses effets.

"Deux jeunes gens prennent chacun une demi boîte de 30 comprimés de Rohypnol, un tranquillisant"

Une telle dose est mortelle si il n'y a pas d'accoutumance et il s'agit donc de "Roche-men" habitués depuis longtemps à utiliser ce produit. Ils sont certainement héroïnomanes depuis longtemps. L'utilisation du terme tranquillisant traduit bien la méconnaissance des effets réels du Rohypnol, somnifère puissant potentialisé par l'alcool.

"Ils décident de faire une bêtise"

Le Roche ne fait que lever les inhibitions et permet la réalisation de fantasmes fous. Dans cet état, ils ne peuvent rien décider.

La suite de l'article décrit parfaitement l'effet Rambo. Invincibles, sans peur et totalement désinhibés, les deux protagonistes font n'importe quoi n'importe comment, ce qui explique qu'ils sont très rapidement identifiés et confondus.

"Si ils ont soit-disant perdu la tête, ils n'ont pas perdu le nord"

Au réveil, ils avaient certainement totalement oublié ce qu'ils avaient fait et se sont retrouvés en possession d'un pactole qu'ils auront rapidement transformé en héroïne.

La relecture de cet article fait poser d'intéressantes questions de droit ;

Le jugement a-t-il pu être cohérent alors que si peu est connu de l'intoxication en cause et de ses mécanismes?

La responsabilité des actes est-elle totalement imputable aux prévenus alors que le produit utilisé modifie profondément le comportement et n'est disponible que sur prescription médicale?

Quoiqu'il en soit, les faits décrits dans cet article recourent parfaitement les témoignages recueillis en consultation et montrent clairement le danger tant de la prescription que de l'utilisation abusive du Rohypnol.

Vols particuliers en correctionnelle

Jeunes délinquants contre jeunes victimes

Deux jeunes hommes assez particuliers se sont présentés, mardi, à la barre du tribunal correctionnel de Bruxelles. Pas d'antécédents judiciaires et des regrets plein la bouche. Ils promettent à la présidente du tribunal, Véronique Goblet, de ne plus continuer dans la voie qui les a menés au palais de Justice. Mais comment leur faire confiance après les nombreux faits déjà constatés? Le tribunal s'interroge sur l'avenir de ces «immatures».

Le 15 mars 1995, Frédéric C..., 19 ans, et Doro D..., 21 ans, se procurent une boîte de 30 comprimés de Rohypnol (un tranquillisant) et s'enfilent la moitié chacun. Pour compléter les effets, ils consomment un peu d'alcool, puis décident de faire une bêtise, selon leurs termes.

Ils commencent par voler une voiture, puis en passant près d'un arrêt de bus, Doro sort du véhicule, interpelle un jeune de 17 ans, le menace avec un couteau, le dépouille de sa veste, de sa montre et de sa carte de banque. Ils le chargent à bord du véhicule volé, font un accident avec délit de fuite puis obligent le jeune séquestré à retirer 10.000 F à un distributeur de billets.

Mission terminée? Pas du tout. Le trio, bien peu tranquilisé par les médicaments, tente de voler une autre voiture, mais le propriétaire les surprend. Ils se rabattent alors sur un troisième véhicule et se rendent au domicile de la victime. Le petit frère de 13 ans est lui aussi menacé et enfermé dans la salle de bains. Pendant ce temps, les deux jeunes agresseurs dérobent des objets de valeur qu'ils font porter par leur première victime de 17 ans. En prenant la fuite, ils commettent un deuxième accident du roulage.

Le 27 avril, les deux jeunes délinquants «tombent». Ils ont été reconnus sur photos par les deux jeunes victimes. Juste avant son arrestation, Doro était pourtant parvenu à sortir de son désœuvrement; il avait trouvé un emploi comme... garde de sécurité au Gmic.

Frédéric C..., lui, est plus porté sur la drogue. Il consommait occasionnellement de l'héroïne et parfois du «H». Depuis six mois, il travaillait le week-end comme agent de propreté dans une mission locale.

Leur «bêtise» va leur coûter cher, au sens premier du terme: 350.000 F demandés par les parties civiles pour les véhicules endommagés et 100.000 F provisionnels, sur un dommage estimé à 1,5 million, pour les dégâts dans le domicile cambriolé.

Le procureur du Roi, Pierre Jacobs, a entamé son réquisitoire en reprenant une phrase du prévenu: *Monsieur D..., vous n'êtes pas une crapule, même si les faits que vous avez commis sont crapuleux. Vous êtes pourtant capable d'autre chose.*

Un merci spontané sort de la bouche du prévenu.

Puis le procureur évoque le calvaire vécu par les deux enfants sans défense: *des faits qui risquent de laisser des traces.*

— *Les prévenus disent qu'ils étaient dans un état second, continue Pierre Jacobs, mais s'ils ont soi-disant perdu la tête, ils n'ont pas perdu le nord. Ils se sont bien organisés pour écouler la marchandise volée.*

Pas opposé à un sursis partiel, le procureur du roi a requis quatre ans d'emprisonnement pour Doro D... et 40 mois pour Frédéric C... Jugement le 28 juillet.

Extrait du journal *Le Soir* du 26 juillet 1995

C. Le soleil ne se couche jamais sur le Rohypnol

1. Une drogue étudiée dans de nombreux pays

L'étude de la bibliographie est très instructive à ce sujet. SH Teo, KT Chee & CT Tan⁽²⁰⁾, médecins aux Philippines ont dès 1979 fait état de complications psychiatriques de l'abus du Rohypnol (Cité par Barnas⁽⁵⁰⁾)

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 sa rapidité d'action tant par voie orale que parentérale sont décrits par la plupart des auteurs.

La liste des pays s'allonge au fil des ans, du Chili⁽³⁸⁾ à l'Australie⁽³⁴⁾ les collègues se penchent avec intérêt sur les relations entre les benzodiazépines, le Flunitrazépam et l'héroïne. 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.

Dix-sept citations de la bibliographie en annexe sont reprises au tableau 5 et concernent l'étude des rapports entre toxicomanie et Flunitrazépam. La plupart recommandent une éviction du Flunitrazépam.

On suivra avec intérêt à travers les articles publiés la polémique survenue au Pays-Bas en 1988. Le Rohypnol y a été incriminé dans le cadre d'un procès pour meurtre.

Plusieurs articles^(35,38) s'élèvent contre la prescription du Flunitrazépam jusqu'à ce que Rasker-Prins & Van Ham⁽³⁶⁾ prennent la défense du produit et d'ailleurs de la firme Roche ce qui mettra fin au débat, du moins dans la presse médicale néerlandaise.

Il faut donc s'étonner qu'une substance aussi dangereuse potentiellement ait été mise sur le marché avec autant de facilité et n'ait pas fait l'objet de mise en garde ultérieure de la part de la société responsable.

Personnellement je suis médecin praticien plein temps depuis plus de vingt ans et, pour autant que ma mémoire me soit fidèle, je n'ai pas souvenir d'avoir été contacté par la firme Roche pour me prévenir des terribles effets attendus de l'usage abusif de cette substance.

Un producteur peut-il ne pas se sentir concerné par l'usage inapproprié qui est fait d'un des produits qu'il commercialise? N'a-t-il pas au moins le devoir impératif de prévenir les praticiens prescripteurs des dangers potentiels du produit?

On peut supposer que la firme Roche a un service de recherche bibliographique adéquat et qu'elle est parfaitement au courant des effets secondaires des produits dont elle a la responsabilité.

Cette dissimulation des effets nocifs d'une substance dangereuse est contraire aux principes élémentaires de l'éthique médicale.

Auteurs	Pays	Années
Teo SH & al.	Philippines	1979
Bruno F. & Ferracuti F.	Italie	1982
Ferreira L & al.	Portugal	1983
Andreoli V.	Italie	1985
Langendijck PNJ & al.	Pays-Bas	1986
Barattini M & al.	Italie	1987
Dobson J.	Australie	1987
Rameckers EM & al.	Pays-Bas	1988
Rasker-prins HA & Van Ham JM.	Pays-Bas	1988
Van der laan JW.	Pays-Bas	1988
Post D.	Pays-Bas	1988
Maddaleno M & al.	Chili	1988
Dobson J.	Australie	1989
Navaratnam V & Foong K.	Malaysie	1990
Barnas C & al.	Autriche	1992
San L & al.	Espagne	1993
Renard J & al. (ALTO-SSMG)	Belgique	1995

Tableau 5 : Liste des noms des 16 auteurs de 10 pays ayant publié à propos de l'abus du Flunitrazépam par les toxicomanes à l'héroïne (voir bibliographie).

2. Rohypnol et biais de diffusion

Ces études non pas été diffusée par la société qui commercialise le Rohypnol. Cette attitude n'est pas sans analogie avec le biais de publication, terme qui s'applique à la publication plus aisée de résultats positifs*. Les résultats négatifs ou défavorables a un produit ne sont pas publiés.

Dans notre cas les résultats négatifs publiés ne sont pas diffusés alors que les publications positives ont largement servi à lancer commercialement la substance. On peut donc parler de biais de diffusion.

En Belgique, la consommation de Rohypnol est mentionné aussi par Renard et al.⁽⁵⁸⁾ qui rapportent l'expérience clinique des

* F. Chapuis: Les biais de Publication. Prescrire 14,718-720(1994)

généralistes du groupe ALTO de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG). L'importance de ce problème est probablement considérable dans notre pays malgré le fait que la délivrance du Rohypnol soit en principe surveillée par l'Inspection des Pharmacies depuis 1989*.

3. Rohypnol; drogue de rue

De la Norvège à l'Australie et du Chili à Hongkong, le Rohypnol est utilisé comme drogue partout où il est commercialisé. Il a un prix dans la rue dans chaque pays étudié et sert de succédané à l'héroïne.

Bien que le prix varie fort d'un pays à l'autre et que ces informations soient le plus souvent sujettes à caution, un tableau comparatif des prix du Roche à travers le monde peut être dressé (cfr. Tableau 6).

En Belgique, il est généralement vendu à 50 FB le comprimé sauf en prison (Jamioulx par ex.) où il s'échange contre une carte de téléphone à 200 FB. (Prix public en Belgique 201 FB pour 30 comprimés à 2mg)

Pays	FB	US\$
Australie	120	4
Australie(prison)	240	8
Belgique	50	1,6
Belgique (prison)	200	6,8
France	60	2
Hongkong	50	1,6
Norvège (c.à 1mg)	50	1,6
Suisse	125	4

Tableau 6 : Prix** en FB et en dollar US d'un comprimé de Rohypnol 2mg dans la rue dans différents pays.

Dans le nord de la France, le prix de rue est de 10FF (60 FB) le comprimé. A Berne (Suisse) le comprimé de Roche s'échange pour 5 FS (125 FB). A Hongkong, le prix de rue est de 2,5 \$ de Hongkong soit 50 FB. En Australie le prix peut aller jusqu'à 5 \$ australien c.a.d.120 FB bien qu'il puisse être moins cher. Dans les prisons Australienne le prix double. En Norvège, le comprimé à 1 mg s'échange contre 10 couronnes soit 50FB.

* Folia Pharmacotherapeutica, Juin 1989

** (Sources : mes patients pour la Belgique et la France, Dr B.Künzi, Suisse; Dr A.Byrne,Australie; Dr Y.Marshal, Hongkong; Dr.Berg, Norvège)

Ce produit étant obtenu sur prescription on peut penser, comme le souligne Andreoli⁽²⁸⁾, que les médecins n'y sont guère attentifs ou ne sont pas avertis des dangers que courent leurs jeunes patients. Le tableau 6 donne les informations disponibles sur le prix d'un comprimé de Rohypnol dans la rue dans différents pays.

On imagine bien que ces prix sont certainement très variables. Ils ne sont cités ici que pour souligner l'importance de l'aspect délictueux de l'utilisation du produit.

4. Utilisé par voie buccale et nasale

Le Rohypnol est le plus souvent absorbé par la bouche, parfois en le suçant (voie sublinguale?). Il pourrait avoir un goût sucré. Quelques rares patients l'ont essayé par voie intraveineuse mais sans résultat supérieur à la voie buccale. Certains patients ont rapporté une pratique des revendeurs d'héroïne qui consisterait à mélanger du Rohypnol écrasé à l'héroïne. Je n'ai pu avoir de confirmation d'une telle "amélioration".

Comme déjà mentionné ci-dessus, on a signalé l'utilisation du Rohypnol par voie nasale chez un groupe d'adolescent au Chili en 1988⁽³⁸⁾ ou le comprimé de Rohypnol prends dans la rue le nom de 'Chicolinas'.

Une récente étude anglaise chez des volontaires démontre que la pharmacocinétique de cette voie d'administration est analogue à celle de la voie intraveineuse.⁽⁵⁴⁾ Cette pratique n'est pas encore apparue dans ma patientèle mais serait utilisée en prison.

5. Benzodiazépines et sub-culture locales.

Il est important de noter que selon les pays, le hit parade des benzodiazépines chez les toxicomanes peut être très changeant.

En Belgique même, c'est le Rohypnol qui est connu. Le Flunitrazépam commercialisé sous ce nom en tant que médicament générique n'a aucune faveur.

Curieusement des benzodiazépines hypnotiques d'effet rapide comme le Triazolam et le Témazépam ne sont nullement connues par mes patients pharmacophiles alors qu'elles sont utilisées en IV par les toxicomanes Anglais qui eux semblent ne pas avoir grand usage du Rohypnol^(56,57).

L'Halcion (Triazolam) a connu des déboires aux Etats-Unis comme en Belgique, en raison de ses effets secondaires et de son pouvoir amnésiant^(44,47) chez les patients habituels. Il est abondamment utilisé en IV par les toxicomanes anglais⁽⁴⁸⁾.

De la même façon, le Temazépam, distribué en Belgique sous quatre noms commerciaux (Levanxol, Normison, Redupax, Euhypnos), est tout à fait inconnu de mes patients. Il a pourtant fait l'objet d'une utilisation intraveineuses intensive en Angleterre et en Australie, à tel point que le fabricant s'est ingénié à concevoir en produit non ou difficilement injectable⁽⁴⁹⁾.

Ce dernier, injecté malgré tout, est lui-même à l'origine de thromboses profondes et d'artérites gangreneuses. La polémique est vive à ce sujet en Angleterre pour le moment et l'on envisage son retrait pur et simple du marché.

Enfin en Australie, le Clonazépam (Rivotril), un antiépileptique, aussi commercialisé par la firme Roche, semble avoir la côte en injection intraveineuse*.

D. Dossier médical d'un Roche-man

1. Un parmi d'autres en médecine générale

Un homme jeune;

né en 1971, polytoxicomane à dominante héroïne et Rohypnol.
Demandeur de désintoxication ambulatoire.

Cannabis à 14 ans, Héroïne à 15 ans. Un frère et une soeur aussi toxicomanes.

Autres produits; amphétamine, LSD, Cocaïne, Rohypnol.

Autres problèmes;

enfance gravement perturbée, enfant battu, traumatise les animaux, famille alcoolique déstructurée, un frère et une soeur toxicomane, scolarité non terminée (QI; 106), désinsertion sociale, comportement parfois bizarre et agressif.

Problèmes somatiques;

amaigrissement sévère, phlébites multiples, automutilations fréquentes, désastre dentaire, ulcère oesophage, hépatite chronique C, blessure surinfectée de la loge rénale avec hématurie (coup de couteau).

La terminologie nosographique psychiatrique relevée dans les rapports d'hospitalisation montre le désarroi des psychiatres devant le patient. On note aussi l'absence de prise en compte de la pharmacophilie. (Cfr Tableau 7). Ceci pourrait faire l'objet d'une intéressante étude taxinomique.

* Source ; Dr A. Byrne : communication personnelle

- personnalité abandonnique
- personnalité borderline
- dépendance aux opiacés
- trouble de l'adaptation avec humeur dépressive
- trouble de personnalité limite avec traits psychopathiques
- psycho-syndrôme organique

Tableau 7 : Diagnostics relevés dans les rapports de multiples hospitalisations d'un patient toxicomane à l'héroïne et au Rohypnol

2. Charge de travail et évolution

J'ai eu 34 contacts avec ce patient entre le 21 mai 92 et le 3 mai 94, tous honorés en tiers-payant à 75%

Je le suivais depuis 1989 et il présentait des troubles psychiatriques assez sévères. J'ai dû réaliser de nombreuses interventions pour lui et pour sa famille. Consultations, visites à domicile et à l'hôpital, coordinations avec de multiples intervenants dans des conditions difficiles et astreignantes.

Sa mise sous Méthadone par mes soins en octobre 92 a permis une approche plus structurée mais son appétence pour les médicaments et particulièrement pour le Rohypnol a déjoué toute les tentatives thérapeutiques.

Il est actuellement en prison pour un certain nombre d'années. Son dernier méfait, réalisé 'en Roche' a conclu temporairement sa carrière. Il avait braqué au revolver sa friterie de quartier, de laquelle il était depuis toujours client assidu.

3. Charge hospitalière

Les patients toxicomanes sont souvent insolvables en début de traitement. Il faut les extraire de leur état végétatif et l'assurabilité retrouvée marque parfois le premier pas d'une resocialisation. L'accessibilité économique des structures de soins est donc un élément primordial.

Toutefois les médecins généralistes isolés ou même en groupe n'ont pratiquement jamais un travailleur social plein temps qui va réaliser les démarches nécessaires pour retrouver une mutuelle en ordre. Cet obstacle économique est moins fort dans les hôpitaux qui disposent souvent du personnel nécessaire pour mettre le patient en ordre d'assurabilité.

Ainsi que je l'avais déjà mis en évidence dans une étude similaire sur un patient alcoolique*, l'absence d'échelonnement du système de santé et l'accès non contrôlé aux hôpitaux provoque une utilisation débridée des structures hospitalières. Le tableau 9 en est un témoignage éloquent. Le contraste entre les coûts hospitaliers et ambulatoires repris au tableau 10 est particulièrement frappant.

Années	Dates	Montant	N°jr	Institution
1992	13 au 14 février	11.324	1	HC Charleroi
	17 au 18 juin	16.731	1	HC Jumet
	3 au 4 juillet	10.122	1	HC Jumet
	27 au 29 juillet	20.985	2	Enaden
1993	30 sept au 22 oct	179.561	23	St Joseph
	22 oct au 16 nov	196.649	24	Ste Thérèse
	17 au 18 nov	12.145	1	Vésale
	7 au 10 déc	24.883	3	HC Marchienne
	10 au 11 déc	17.265	1	Ste Thérèse
	11 au 13 déc	26.060	2	HC Marchienne
	16 au 18 déc	27.708	2	Notre Dame
1994	8 au 18 mars	90.000 (estimé)	10	HC Marchienne
Total		633.433	71	8

Tableau 8 : Douze hospitalisations (71 jrs) d'un patient polytoxicomane (Héroïne et Rohypnol) dans huit structures de soins. (coût moyen/jr estimé : 8921 FB)

Par ailleurs, le patient est renvoyé d'un hôpital à l'autre, y entre quand bon lui semble et quand on l'accepte. Le coût hospitalier dérivé est important.

Les pathologies physiques de ce patient, à savoir un coup de couteau non sévère mais surinfecté et plusieurs sutures pour auto-mutilation ne peuvent justifier des coûts de cette ampleur.

* Jamouille M, Aroca A, Beuzard L. Le malade, le médecin et la médecine. Histoire d'une destruction. in ; La Plainte et la Réponse à la Plainte, 375-387, FMMCSF, Bruxelles, 1991.

De toute façon, aucun résultat n'est acquis, ni sur le plan d'une stabilisation psychique, ni sur le plan de la toxicomanie. Les médecins, généralistes ou psychiatres sont à bout de souffle et le personnel hospitalier parfois terrorisé au point que les directions d'hôpitaux doivent prendre des mesures draconiennes de sélection des patients à l'entrée. "Tox non admis" est la règle dans plusieurs structures de soins.

Période	Type de dépense	Montant Total
13/02/92 au 18/03/94	Soins hospitaliers	633.433
01/01/89 au 31/03/94	Soins ambulatoires	20.000

Tableau 9 : Décompte des frais engagés en soins hospitaliers sur deux années et en soins ambulatoires sur les cinq dernières années pour un patient polytoxicomane. (Héroïne et Rohypnol)

IV. Biais et Limites

A. Une recherche inductive

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. Un faisceau d'éléments successifs vient augmenter la probabilité de n'être pas dans l'erreur d'avoir choisi telle hypothèse. Ainsi il n'est pas étonnant qu'une recherche basée sur la pratique suive la même voie inductive*.

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 la lecture de la presse, tout concourt à établir une

* Schillemans L & Antonneau H, La Recherche multidisciplinaire au premier échelon, Arch. Public Health, 1994, 52, 527-545.

réalité incontournable ; le Flunitrazépam est une drogue dangereuse.

On est dès lors plus à l'aise pour affronter la critique des biais qui ne manquera pas de surgir.

B. Biais de Recrutement

Il y a un biais de recrutement évident. Comme rappelé dans l'introduction, les circonstances politico-judiciaires des années '90 ont contribué à installer en Belgique un 'vide thérapeutique' par la paralysie des acteurs de soins. Le fait que notre Centre de Santé ait été parmi les premiers à Charle-roi à répondre par la méthadone à la demande de soins des toxicomanes crée les conditions d'un tel biais.

On peut assumer que les plus touchés, les plus atteints auront consulté les premiers. On sélectionne ainsi une patientèle à haut risque. Il n'est dès lors donc pas étonnant de trouver beaucoup de patients héroïnomanes de longue durée marqués par une forte pharmacophilie et touchés par les benzodiazépines et le Flunitrazépam.

	N° BIBLIO	ANNEE	PAYS	NOMBRE PATIENTS	MEDIC. UTILISES	FNZ PREFERE
Ferreira et al.	26	1983	Portugal	(1)	(1)	80 %
Barattini et al	32	1987	Italie	160	72%	50%
Navaratnam et al	42	1990	Malaysie	249	58%	(1)
Barnas et al.	49	1992	Autriche	107	96 %	(2)
San et al.	50	1993	Espagne	594	75 %	68 %
Renard et al. (Alto-SSMG)	57	1995	Belgique	523	60 %	(1)
Jamouille M.		1995	Belgique	89	60 %	66 %

(1) : non documenté

(2) : FNZ placé en tête sur une échelle qualitative

MEDIC. Utilisés : % des patients déclarants consommer des médicaments comme drogue

FNZ Préféré : % des consommateurs donnant leur préférence au FNZ

Tableau 10 : Sept études dans six pays attestent de la préférence des héroïnomanes pour le Flunitrazépam.

Ce biais de sélection a peut être aussi pu jouer pour d'autres auteurs de la même façon. On est en tout cas confondu de voir que Barratini⁽³²⁾ en Italie, Ferreira⁽²⁷⁾ au Portugal, Navaratnam⁽⁴²⁾ en

Malaysie, San⁽⁵⁰⁾ en Espagne, Barnas⁽⁴⁹⁾ en Autriche, et les généralistes belges du projet ALTO-SSMG analysés par Renard⁽⁵⁷⁾ signalent des résultats totalement similaires (cfr tableau 10) à ceux trouvés dans cette étude en ce qui concerne la consommation et le choix du Flunitrazépam dans des populations d'héroïnomanes.

Les chiffres sont vraiment parlant. De 50 à 95% des personnes interrogées utilisent le Rohypnol comme drogue et dans ces quatre études, plus de 60% donnent à chaque fois la préférence au Rohypnol.

C. Biais d'observateur

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".

Il est clair pourtant qu'on ne peut, de cette observation isolée par un praticien atteint du virus de la recherche, conclure aveuglément à la vérification de l'hypothèse. Ici encore, c'est l'ensemble des méthodes utilisées qui viendra confirmer l'impression clinique.

Il n'est resté pas moins que cette étude pose plus de questions qu'elle n'en résout. On peut espérer que les informations présentées dans ce rapport interpellent autant les praticiens que les chercheurs et que le domaine quasi inexploré de la toxicomanie sera envahi de questionnements multiples.

D. Autres limites

A côté de ces deux biais très classiques, on peut encore envisager d'autres limitations qui perturbent la validité de l'étude;

Le fait qu'il n'y ait qu'un seul observateur.

Le fait que cet observateur soit en même temps un thérapeute obligatoire par la nature du médicament qu'il emploie.

Le fait que la relation thérapeutique est marquée d'une grande charge émotionnelle, morale ou judiciaire et que les informations traitées soient obtenues au coeur de cette relation.

Un autre investigateur, moins proche et captant moins la confiance des patients, aurait-il pu obtenir des informations aussi précises ? On peut se le demander.

Néanmoins, toutes ces informations sont cohérentes. Chaque témoignage vient valider les précédents et les différents pans de l'étude, qualitatif, quantitatif et bibliographique se valident entre eux.

V. Recommandations

A. Nécessité d'une approche préventive et thérapeutique adéquate.

* Le droit à être soigné

Les témoignages transcrits dans ce volume doivent être abordés avec précaution. Pour un lecteur non habitué au monde glauque de la toxicomanie, la description des faits est assez effrayante. La personne humaine disparaît derrière des comportements aberrants.

Un observateur peu scrupuleux pourrait imputer à ces seuls jeunes les responsabilités morales ou sociales de leur état physique et mental et tenir un langage purement sécuritaire tendant à tout simplement les évincer de la scène sociale .

Il faut bien remarquer toutefois 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.

* Informer très tôt

De façon générale, aucun des patients que j'ai en traitement au long cours par la méthadone ne connaissait le redoutable pouvoir addictif de l'héroïne avant d'en faire usage. Il n'ont jamais non plus entendu parler de l'intoxication au benzodiazépine. Leur connaissance générale en matière de santé, de l'organisation des soins de santé et des recours possibles est nulle.

Il est grand temps que l'éducation pour la santé soit introduite à l'école comme une des branches fondamentales. A tout le moins, une information cohérente, crédible et répétée à propos des drogues addictives doit faire partie du cursus scolaire avant l'âge de quatorze ans.

*** Traiter correctement**

La présence sur le marché de produits aussi redoutables que le Rohypnol, l'Halcion ou le Témazépam est de la responsabilité des seules autorités sanitaires. L'utilisation du Rohypnol et d'autres Benzodiazépines par les toxicomanes ne peut être qu'imputée aux médecins puisque ces produits sont de prescription obligatoire.

Les patients qui nous parlent à travers les témoignages retranscrits apportent la preuve évidente que ces intoxications gravissimes peuvent être maîtrisées par une approche et une thérapeutique adéquate. S'ils sont capables de nous en parler c'est que pour la plupart ils s'en sont sortis.

B. Le Flunitrazépam, un produit obsolète et nocif.

Le Flunitrazépam est encore actuellement utilisé en médecine générale / de famille comme somnifère. Certaines personnes plus âgées ne peuvent s'en passer. D'autres somnifères plus performants sont apparus sur le marché et le Flunitrazépam pourrait certainement être remplacé. La prescription de Flunitrazépam et particulièrement du Rohypnol n'a donc plus sa place en médecine générale / de famille. Ce produit devrait être abandonné et sa production arrêtée.

C. Interdire le Flunitrazépam et maîtriser les benzodiazépines.

A la question de savoir s'il faut, au nom de la santé publique, prendre des mesures draconiennes et demander la suppression du Flunitrazépam, la réponse doit être réfléchie.

Le Rohypnol a déjà été mis, en Belgique, sur la liste des produits à surveiller en 1989. Cela n'a pas eu l'effet escompté.

La solution la plus élégante serait indubitablement que la société productrice retire son produit du marché et arrête sa production. Démarche commercialement difficile, mais qui forcerait le respect. Le concept de déontologie pharmaceutique y acquerrait une dimension nouvelle.

Interdire la commercialisation du Flunitrazépam est dans la logique des constatations de cette recherche et on peut espérer que les autorités sanitaires prendront les décisions utiles.

Cette attitude peut toutefois poser de sérieux problèmes. En effet, ce sont les benzodiazépines qui sont les produits de choix des toxicomanes pharmacophiles. Le Flunitrazépam n'est que la première d'entre elles et on a vu que, selon les sub-cultures locales, d'autres benzodiazépines occupent le premier plan.

D. Quelques propositions constructives :

Supprimer le Flunitrazépam reviendrait à laisser la place à d'autres produits. Il faut donc imaginer, comme l'a souligné Ladewig⁽³⁴⁾, une façon efficace d'aborder ce problème complexe. On pourrait agir à plusieurs niveaux :

1. Renforcer l'inspection de la pharmacie

En premier lieu, les médecins prescripteurs devraient être identifiés et avertis. Cela suppose que l'inspection de la pharmacie puisse disposer des moyens de sa mission. On est confondu de voir le peu de moyens dont nos collègues disposent pour réaliser une tâche de surveillance aussi lourde et toujours en expansion.

2. Former les médecins, informer les jeunes.

La formation des étudiants en médecine est nulle en ce qui concerne la pharmacophilie, la toxicomanie et même les notions élémentaires de pharmacovigilance. Un programme de formation réfléchi et structuré devrait être mis au point afin que les futurs médecins soient conscients de leur responsabilités de prescripteur.

La formation continue aussi devrait servir à diffuser une information pertinente et à rendre les praticiens conscients du danger inhérent aux prescriptions de produits addictifs.

L'information des jeunes par des moyens crédibles devrait prendre place à tous les niveaux. L'éducation pour la santé doit prendre place avant l'âge critique d'utilisation collective du Cannabis.

La dédramatisation de l'usage du Cannabis permettrait de faire passer un message adéquat à propos du piège tendu aux jeunes par le marché international de l'héroïne. Tous mes patients ont été attiré dans le piège de la même façon. D'abord le Cannabis, ensuite l'héroïne et enfin les médicaments.

3. Développer la pharmacovigilance.

Comme on l'a dit plus haut, le Flunitrazépam n'a jamais fait l'objet de communication au Centre National de Pharmacovigilance. Bien que beaucoup de praticiens soient au courant de l'utilisation abusive ou nocive de plusieurs substances, ils ne pensent pas nécessaire à transmettre l'information au centre en question.

Un renforcement des moyens mis à la disposition de ce centre et le développement de nouvelles missions informatives me paraît indispensable.

4. Responsabiliser les sociétés pharmaceutiques.

La société qui fabrique et commercialise le Flunitrazépam porte une large part de responsabilité dans l'ignorance générale où sont maintenus les praticiens prescripteurs.

On peut espérer que les scientifiques de cette société ont eu connaissance des travaux que j'ai pu consulter et dont ma bibliographie témoigne. Pourtant ces travaux n'ont pas été portés à la connaissance des praticiens.

L'effort publicitaire pour lancer le produit Rohypnol a été important. On pourrait exiger de la société productrice que le même effort soit réalisé pour avertir tous les médecins des dangers d'utilisation du Flunitrazépam en usage abusif.

Un livre d'aussi belle facture que ceux sur "Les Suicides" ⁽¹⁸⁾ et sur le "Travail et Santé Mentale" ⁽¹⁹⁾ (cfr supra) et portant sur l'abus du Flunitrazépam pourrait être diffusé auprès des praticiens de tous les pays où le Rohypnol est commercialisé. Ceci contribuerait à redonner à cette société une aura positive que les termes "Etre en Roche" lui ont fait perdre.

Les sociétés pharmaceutiques qui commercialisent les autres produits (Témazepam, Triazolam) devraient être contraintes à cette même procédure sous peine de voir retirer l'agrément. Un système de pharmacovigilance bien développé permettrait d'identifier rapidement les produits à haut risque qui devraient faire l'objet d'une telle procédure.

Mais plus que ces mesures de contrôle ou d'information des prescripteurs, c'est sur les fondements même du développement de la toxicomanie que nous devons réfléchir et agir.

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.

VI. Bibliographie

La bibliographie a été subdivisée en deux parties tout en conservant une numérotation unique. Les numéros font référence au texte de l'ouvrage. Les copies des articles peuvent être consultés au Centre de Documentation en Soins de Santé Primaire (CEDOSSP).

Cette bibliographie a pu être assemblée grâce à l'aide du Dr Helène Blanc du CEDOSSP, du Dr Xavier Kurtz du Centre National de Pharmacovigilance, de Mme la pharmacienne Roland de l'Inspection de la Pharmacie de l'Etat et de Mme Mattioli, documentaliste à l'Institut de Pathologie de Loverval et de plusieurs collègues étrangers. Qu'ils soient remerciés de leur aide.

Les principaux descripteurs de MEDLINE utilisés sont :

Benzodiazepine / Benzodiazepine-Adverse-Effects /
Drug-Abuse / Drug-Addiction / Heroin-Dependence /
Street-Drugs / Flunitrazepam.

La recherche n'a pas porté sur le Flunitrazépam lui-même, mais sur son utilisation inappropriée. Le lecteur désireux d'approfondir la connaissance du Flunitrazépam en usage normal consultera l'article de revue de Mattila & Larni et la Flunitrazépam Drug Evaluation Monograph de la base de donnée Micromedex dont on trouvera les résumés ci-dessous sous les numéros 22 et 59. Ces articles contiennent eux-mêmes une bibliographie détaillée.

La première partie de la bibliographie se rapporte aux articles et ouvrages généraux consultés. La deuxième partie, présentée en ordre chronologique ascendant est plus spécifique du Flunitrazépam et des benzodiazépines utilisés comme drogues de rue. Dans cette deuxième partie le résumé de chaque article est proposé. Le résumé en français manque pour les articles dont copie de l'original n'a pu être acquis.

Le choix de la présentation chronologique ascendante permet au lecteur de se rendre compte de la progression de la connaissance ou de la méconnaissance des effets du Flunitrazépam en usage abusif entre 1977 et 1995.

A. Références bibliographiques générales

1. White K L. The task of medicine. Dialogue at Wickenburg. The Henry J. Kaiser Family Foundation ed. Menlo Park, California; 1988.
2. Engel J L. How much longer must medicine's science be bound by a seventeenth century world view. in: White K L. The task of medicine. Dialogue at Wickenburg. The Henry J. Kaiser Family Foundation ed. Menlo Park, California; 1988. p. 113-136.
3. Ballus C, Gasto C. Le rôle du généraliste dans l'assistance psychiatrique. in: L'approche clinique en psychiatrie. Pichot P, Rein W (Sous la direction de). Paris: Les Empêcheurs de Penser en Rond; 1993. Vol.III. p. 71-95.
4. Ehrenberg A et al. Individus sous influence. Drogues, alcools, médicaments psychotropes. Paris: Editions Esprit; 1991.
5. Wilson P, Watson R, Ralston G. Methadone maintenance in general practice : patients, workload, and outcomes. British Medical Journal 1994 Sep;309:641--644
6. Glanz A. Findings of a national survey of the role of general practitioner in the treatment of opiate misuse: dealing with the opiate misuser. British Medical Journal. 1986(293):486-488
7. Bucknall ABV et al. Medical facilities used by heroin users. Original research. Br.Med.J. 1986(292):1215-1216
8. Baudour J. L'amour condamné. Esquisse d'une psychothérapie des toxicomanes. Mardaga ed. Liège; 1987. (Coll. Psychologie et sciences humaines).
9. Reisinger M (Ed.). AIDS and drug addiction in the European Community. : European Monitoring Centre for Drugs and Drugs Addiction; 1993.
10. Karch S B. The pathology of drug abuse. Ann Arbor: CRC Press; 1993.

11. 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):209-213
12. Lucidarme D, Foutrein P, Creusy C et al. Prévalence des marqueurs des hépatites C,B et D et aspects histopathologiques dans un groupe de toxicomanes intraveineux. Gastroentérologie clinique et biologique 1994(18):964-968
13. Club de réflexion de la Fédération des Maisons Médicales. Approches des toxicomanies en médecine générale et en Maison Médicale. Courrier de la Fédération des Maisons Médicales 1994(96):52p.
14. Jamouille M. Héroïnomanie en médecine générale, une approche complexe. Revue de la médecine Générale 1994 Dec (118):27-30
15. Lafontaine JB. Médecine générale et toxicomanie(Editorial). Revue de la médecine Générale 1994 Dec(118):3
16. Ledoux Y. Evaluation du traitement des toxicomanes en milieu non-spécialisé. Laboratoire d'épidémiologie ESP-ULB: Bruxelles; 1993.

B. Bibliographie commentée Flunitrazépam / Drogue de rue

17. George KA, Dundee JW. Relative amnesic actions of diazepam, Flunitrazepam and lorazepam in man. British Journal of Clinical Pharmacology 1977(4):45-50
Department of anaesthetics, University of Belfast, Northern Ireland.

Les auteurs ont tenté de mettre en évidence les effets amnésiants du Flunitrazépam, diazépam (Valium) et du Lorazépam (Loramet) administré à faible dose comme prémédication à des femmes en bonne santé ayant à subir une intervention chirurgicale mineure (double aveugle). Le Flunitrazépam produit une amnésie proportionnelle à la dose un peu plus longue qu'avec une dose équivalente (1 X 10) de diazépam. Les trois substances étudiées sont capables de produire une amnésie selon les exigences de la situation clinique. L'incidence d'amnésie complète ou partielle est très similaire entre le diazépam(10mg) et le Flunitrazépam (1mg). Les deux substances ont une action

amnésiante antérograde transitoire, proportionnelle à la dose et plus courte que leur effet soporifique. L'effet amnésiant varie selon les individus.

18. Anonyme. Les Suicides. Bruxelles: Produits Roche S.A.; 1977.
Livre promotionnel.

Etude des suicides fouillée et intelligente par un auteur anonyme. Très nombreuses citations et illustrations. Sujet traité avec beaucoup de délicatesse. Par ailleurs, ce livre sert de support à des informations médicales commerciales à propos du Mogadon et du Rohypnol qui sont présentés comme des substances très sûres. La potentialisation par l'alcool est signalée ainsi que les risques de somnolence, d'hypotonie et de vertiges en cas de surdosage. Le Rohypnol est présent dans le corps plus de 15 heures.

19. Anonyme. Travail et Santé mentale. Bruxelles: Produits Roche S.A.; 1979.
Livre promotionnel.

L'anonymat de l'auteur est particulièrement regrettable. En effet, les prises de positions sociales sont audacieuses et la réflexion est profonde. On retrouve ici les mêmes informations médicales commerciales que dans le livre sur les suicides.

20. Teo SH, Chee KT, Tan CT. Psychiatric complications of rohypnol abuse. Singapore Medical Journal 1979;20:270-273
Cité par Barnas

21. Horwitz N. [Acute hypnotic poisoning with Flunitrazepam] [Danish]. Ugeskrift for Laeger, Copenhagen 1980;142(37): 2429-2430
Sundby hospital, Copenhagen.

Une dose de 4mg de Flunitrazépan provoque un coma chez un homme de 84 ans qui devient inconscient avec hypotension et dépression respiratoire. L'auteur pense que le Flunitrazépan devrait être administré avec précaution chez les personnes âgées.

22. Mattila MA, Larni HM. Flunitrazepam ; a review of its pharmacological properties and therapeutic use. Drugs 1980(20):353-374
Department of anaesthesiology, Kuopio University central hospital, Finland.

En 1980 le Flunitrazépan était utilisé comme hypnotique et en anesthésiologie. L'article passe en revue les principales propriétés du produit surtout eu égard à son emploi en anesthésiologie. Le Flunitrazépan est dix fois plus puissant que le diazépan et produit un effet amnésiant dépendant de la dose. Cet effet amnésique peut être acquis sans influence sur le niveau de conscience c.ad. qu'il permet d'agir sur un patient non totalement anesthésié [même si il a mal, il ne s'en rappellera pas.] Cette amnésie couvre aussi la période postopératoire immédiate. Il s'agit d'une amnésie antérograde débutant au moment de l'injection intraveineuse ou de l'absorption P.O. Une dose orale de 0,5 mg provoque l'amnésie dans 30% des cas. Une dose de 1mg la provoque dans

65% des cas. L'effet amnésiant du Flunitrazépam est meilleur, plus fiable et de plus longue durée que celui du diazépam. En intraveineux, 0,8 mg de Flunitrazépam provoque une 'bonne' amnésie chez 80% des patients dans les 15 minutes de l'administration. L'effet amnésiant est en 'bonne' corrélation avec la concentration. Par ailleurs, il possède quelques propriétés importantes en anesthésiologie et toxicologie. Il exerce un effet légèrement cardiodépresseur, il provoque une vasodilatation périphérique et une baisse de la pression veineuse centrale. Il est donc hypotenseur. Il a un effet dépressif sur la fonction respiratoire. En IV, il peut produire une hypoventilation ou une apnée comme les barbituriques. La PaO₂ diminue et la PaCO₂ augmente. Il peut aussi produire une relaxation de la mâchoire avec obstruction respiratoire, toux et cyanose. Le Flunitrazépam est absorbé à 80-90% par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques après intraveineuse ou absorption orale sont quasi identiques. Les concentrations plasmatiques sont effectives dans le plasma dans les 10 à 20 minutes après I.M. ou P.O. et continuent à monter jusqu'à 90 minutes après l'injection. La distribution suit un modèle en trois compartiments. La concentration plasmatique, seule efficace, est réduite de 2/3 après une heure mais le produit est d'élimination très lente (plus de 24 h). Le produit est hypnotique à la dose de 2mg. Il a été utilisé en prémédication et comme inducteur en anesthésie ou il est fort apprécié par les patients en raison de son excellent effet amnésiant. Il a été proposé en soins intensifs en raison de cet effet. Utilisé comme hypnotique il peut provoquer une perturbation psychomotrice et un état ébrié le lendemain. En anesthésie on a constaté des troubles dose-dépendants de la coordination oeil-main jusqu'à 10 heures après 0,003 mg/kg. Dépression respiratoire ou perturbation de l'hémodynamique peuvent survenir.

23. Lader M, Melhuish A, Harris P. Residual effects of repeated doses of 0.5 and 1 mg Flunitrazepam. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1982(23):135-140
Department of psychiatry, University of London et Roche products England.

Les effets de 0,5 et 1 mg de Flunitrazépam (demi-vie d'élimination : 21 heures) sont étudiés chez 9 volontaires au lendemain d'une prise de la substance en tant qu'hypnotique. Différents tests sont utilisés. Les auteurs concluent que la dose de 1 mg peut parfois être associée au réveil à des effets résiduels circonscrits ce qui n'est pas le cas de la dose de 0,5 mg.

24. Bruno F, Ferracuti F. Descrizione di alcuni casi clinici di abuso e di possibile dipendenza da Flunitrazepam. *Riv.Tossicol.Sper.Clinica* 1982;12:125
Cité par Andreoli.

25. Cooper SJ. Benzodiazepine-opiate antagonist interactions and reward processes : implications for drug dependency. *Neuropharmacology* 1983(22):535-538
Department of Psychology, University of Birmingham, England.

Les peptides opioïdes pourraient être impliqués dans les processus de la récompense (reward process). L'auteur passe en revue les mécanismes de la dépendance aux Benzodiazépines et de l'influence de ceux-ci sur le comportement humain et particulièrement sur les processus de récompense. Citant

Kleber & Gold, 1978 et Stitzer & all 1981, l'auteur souligne qu'il est évident que les Benzodiazépines peuvent augmenter la récompense d'une administration d'opiacés. Il pourrait donc exister une convergence d'effets des Benzodiazépines et des opiacés endogènes sur les processus centraux de récompense. Cette particularité pourrait expliquer les abus multiples d'opiacés et de Benzodiazépines.

26. Ladewig D. Abuse of benzodiazepines in Western European Society - Incidence and prevalence, motives, drug acquisition. *Pharmacopsychiatria* 1983;16(4):103-106
Hopital Universitaire psychiatrique, Bale, Suisse.

En 1980, plus de 5.000 médecins répondent à une enquête sur l'abus des benzodiazépines. Sur 484 cas d'abus démontrés, 88% étaient des abus de type strictement médical et seulement 11% étaient liés à la recherche d'effet euphorisants ou paradoxaux dans le cadre d'une utilisation illicite. Un syndrome de sevrage n'est rapporté que chez 22% des patients.

27. Ferreira L, Oliveira MJ, Hindmarch I. Drug dependents' first choice benzodiazepines. *International Congress and Symposium series* 1983;74:105-109
Cité par Barnas.

28. 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; 1985. p. 205-212. (*Advances in biochemistry and psychopharmacology*. Vol 40).
Département de Neuropsychiatrie, Vérone et département de psychiatrie clinique, Université de Sienne, Italie.

L'auteur passe en revue l'utilisation des Benzodiazépines en Italie de 1960 à 1985. En ce qui concerne les utilisations abusives, il distingue entre les abus par les médecins et par les patients. Les médecins prescrivent à trop long terme, des doses inadéquates de produits commerciaux similaires et dans des indications très discutables. Les patients médicalisés s'auto-alimentent abusivement en Benzodiazépines. Les consommateurs de drogues utilisent les Benzodiazépines soit comme médicaments pour tenter un sevrage, soit comme drogues. L'auteur souligne que dans son pays chaque consommateur d'héroïne est aussi un consommateur de Benzodiazépines, spécialement des hypnotiques à haut dosage. L'auteur cite Bruno & Ferracuti [*Riv.Tossicol.Sper.Clinica*,12,125,1982] qui rapportent des consommations de plus de 50mg/jr de Flunitrazépam .

29. 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(45):2032-2036
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiene, Bilthoven, Netherlands.

Le Flunitrazépam semble être plus dangereux que les autres Benzodiazépines en overdose. Les effets secondaires les plus courants sont hébétude, susceptibi-

lité, troubles de la coordination, amnésie. La dysarthrie, l'hyporéflexie, les troubles de la vision, l'ataxie, l'hypotonie, la dépression respiratoire associée au relâchement musculaire de la langue (blocage respiratoire) sont le fait d'une utilisation excessive. Des réactions paradoxales comme l'agitation et l'agressivité ont été décrites chez les enfants et les personnes âgées. Le Flunitrazépam était le produit suspect dans 411 demandes d'information au Centre National Anti-Poison Hollandais en 1983-1984. De ces cas, cinq furent fatals et 63 patients ont été comateux. La dépression respiratoire et l'hypotension sont plus souvent signalées avec cette substance. L'auteur signale que le produit est très populaire dans les groupes de toxicomane, peut-être en raison de son puissant effet d'amnésie antérograde.

30. Weijers-Everhard J, Wijker J, Verrijck R, Van Rooij HH, Soudijn W. Improved qualitative method for establishing flunitrazépam abuse using urine samples and column-liquid chromatography with fluorometric detection. *Journal of Chromatography* 1986(374):339-346
Laboratoire Jellinek, Amsterdam et Université d'Amsterdam.

Décrit une méthode simple, utilisable en routine, de mesures de la somme des métabolites du Flunitrazépam dans un échantillon d'urine par chromatographie. Cette détermination est qualitative et quantitative. Le résultat sera proportionnel à la quantité ingérée et exprimé en ng/ml. L'élimination urinaire est particulièrement lente. Après plus de 120 heures (5 jours) on retrouve encore des métabolites dans l'urine après administration de 1 mg de Flunitrazépam.

31. Moffat AC, Jacson JV, Moss MS, Widdop B, Greenfield ES (editors). *Clarke's isolation and identification of drugs*. London: The Pharmaceutical Press; 1986.

Informations pharmacologiques de base. Absorption très rapide après administration per os. Biodisponibilité de 80 à 90%. 1% se retrouve tel quel dans les urines. 10% dans les selles. Le reste sous forme de métabolites urinaires. La concentration plasmatique est maximale 1 heure après l'absorption puis décroît régulièrement. La demi-vie plasmatique est de 10 à 70 heures (moyenne 25). Dosage dans le sang par chromatographie. Pour une dose quotidienne de 2mg per os, la concentration plasmatique est de 0,02 microgrammes trois heures après la dernière dose.

32. Barattini M, Fantozzi R, Masini E, Mannaioni P F. L'abuso di farmaci leciti nei tossicodependenti da eroina. *La Clinica Terapeutica* 1987;120(3):183-198
Département de pharmacologie, Université de Florence.

Enquête par questionnaire auprès d'un groupe de toxicomanes non traités (40 patients), de deux groupes de toxicomanes en traitement (sous méthadone ou morphine, 120 patients), et d'un groupe contrôle (30 patients). Sur les 160 toxicomanes, 72% font usage de médicaments. Le Flunitrazépam vient en tête avec 50,3% de préférence, suivi du Lorazépam (36,5%) et du Diazépam (31,3%). Les différences entre ces substances sont minutieusement analysées par l'enquête. L'association Benzodiazépines-opiacés, très prisées par les toxicomanes, est discutée.

33. Cozanitis D A, Lautsila A. Comportement paradoxal chez des enfants après prémédication au Flunitrazépam (Lettre à la rédaction). Annales françaises anesthésie réanimation 1987(6):537-538
Département d'anesthésie. Hopital de l'université d'Helsinki. Finlande.

Etude des effets secondaires constatés chez 14 (17.2%) des 82 enfants ayant reçu du Flunitrazépam per os en prémédication.(0,1mg/kg, max 2mg). Les comprimés sont administrés 60 à 90 minutes avant l'induction de l'anesthésie et les réactions ne surviennent que chez les enfants qui ne sont pas endormis 30 à 45 min. après l'administration du Flunitrazépam. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la dose et l'âge ou le poids des patients. Les effets secondaires constatés sont : désorientation (10/14), agressivité (3/14), euphorie (1/14). Un enfant s'est mordu lui-même et a mordu son père. Un autre a mordu une infirmière. Un troisième (désorienté) est tombé de son lit.

34. Dobson J. Drug abuse [letter]. New Zealand Medical Journal 1987 Aug 12;100(829):501
Alcohol and Drug centre, Christchurch Hospital, Australia.

Commentaire sur le prix du Rohypnol au marché noir.

35. Rameckers E M, Muileboom C A, Van Santen G W. Onderzoek bij Amsterdamse apotheken naar afgeleverde hoeveelheden tranquilizers en slaapmiddelen aan 'gewone' patiënten en aan 'druggebruikers'. Pharmaceutisch Weekblad 1988;123:659-661
Médecins à Amsterdam (Centre Jellinek et Ville d'Amsterdam).

Investigation auprès de 52 pharmacies d'Amsterdam. Etude des quantités de tranquillisants et d'hypnotiques délivrés à des patients 'normaux' et à ceux identifiés comme 'drogués'. En ce qui concerne les Benzodiazépines, c'est le Rohypnol qui est le plus prescrit. 37.111 comprimés de Rohypnol 2 mg au total ont été prescrits à 819 clients. De ceux-ci, 42,9% identifiés comme 'drogués' ont reçu 11.826 comprimés (31,8%). Les auteurs estiment que ces substances sont prescrites sur une large échelle malgré des indications limitées.

36. Rasker-prins HA, Van Ham JM. Slaapmiddelverslaving, alleen bij Amsterdamse, flunitrazepam gebruikende druggebruikers?
Pharmaceutisch Weekblad 1988;123 (657-658)
Pharmaciens à Amsterdam.

Commentaire à propos de la récente (1987) affaire judiciaire.(Meurtre à Amsterdam sous l'influence du Flunitrazépam). L'argumentation est axée sur des considérations de forme : le problème de la pharmacophilie touche l'ensemble du pays, il n'y a pas que les 'drogués' qui soient pharmacophiles, le Flunitrazépam n'est pas seul en cause. Un tableau de ventilation des ventes de Benzodiazépines montre que le marché des Benzodiazépines était déjà particulièrement porteur en 1987. Les auteurs plaident la défense de la firme Hoffman-La Roche.

37. Van der laan J W. Benzodiazepinegebruik door drugverslaafden. Heeft flunitrazepam een bijzondere plaats? Pharmaceutisch Weekblad 1988;123:526-532
Laboratoire de pharmacologie. Institut Royal de Santé Publique des Pays-Bas.
Article en néerlandais. Résumé en anglais.

L'auteur fait une revue de la littérature (62 citations) des interactions entre opiacés, alcool et benzodiazépines (Benzodiazépines). Les objectifs de l'article, clairement décrits dans l'introduction, sont d'apporter un éclairage pharmacologique à la récente (1987) polémique autour de l'usage illégal du Flunitrazépam. Les toxicomanes consomment volontiers des Benzodiazépines. Les Benzodiazépines potentialisent la morphine et renforcent les mécanismes de 'récompense' (reward) liés à l'utilisation d'opiacés. Il n'y aurait pas de différence significative dans les effets des différentes Benzodiazépines. A dose faible, alcool et Benzodiazépines potentialisent leurs effets. L'utilisation de Benzodiazépines peut s'accompagner de réactions paradoxales rares mais sérieuses, telles que l'agression et les troubles mnésiques. Bien que la Flunitrazépam ait reçu le nom de 'vergeetpil' [pilule de l'oubli], des troubles de la mémoire peuvent être induits par toutes les Benzodiazépines. Ce sont les propriétés pharmacocinétiques qui départagent les différentes Benzodiazépines. Le Flunitrazépam et le Diazépam passent plus rapidement dans le cerveau ce qui explique peut-être leur popularité.

38. Post D. Flunitrazepam op de derde plaats. Pharmaceutisch Weekblad 1988;123:522-525
Médecin conseil, Pays-Bas. Article en néerlandais. Résumé en anglais.

Les prescriptions de 109 médecins généralistes ont été étudiées afin d'analyser si le Flunitrazépam est plus ou moins prescrit que les autres hypnotiques. Le Flunitrazépam vient en troisième position après le nitrazépam (Mogadon) et le temazépam. Il est plus prescrit en ville qu'à la campagne. Il est très populaire parmi les toxicomanes.

39. 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;116:691-694
Departement de psychiatrie et de pédiatrie, Faculté de Médecine, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

Etude d'un groupe de onze adolescents (âge moyen 15ans) tous consommateurs journalier (moyenne 4 c., max 15 c/jr) de Flunitrazépam pulvérisé et aspiré par voie d'un tube nasal. En langage de rue un comprimé de Flunitrazépam est appelé Chiquitolinas ou Chicotas. Les effets physiques décrits sont anorexie, augmentation de l'activité psychomotrice, dysarthrie, sécheresse buccale, parfois tachycardie et douleur nasale. Les effets psychiques sont l'euphorie, une sensation de bien-être avec extraversion, augmentation de l'activité et de la socialisation et distorsion de la perception du temps. Il y a amnésie antérograde et quelques conduites agressives (autoagression et conduites antisociales) avec parfois idéation paranoïde.

40. Smales E A, Sanders H G. Flunitrazepam in terminal care. Lancet 1989(ii):501

Le Flunitrazépam est utilisé comme relaxant musculaire, anticonvulsivant et sédatif en soins terminaux. A la dose de 2mg/heure en perfusion sous-cutanée, il a été utilisé pour traiter l'agitation sévère et la confusion chez des patients cérébrolésés ou souffrant d'hépatopathie.

41. Steentoft A KE,WK. Fatal intoxications in the age group 15-34 years in Denmark in 1984 and 1985. Zeitschrift fur Rechtsmedizin 1989(103):93-100

Sur 315 (28% de femmes) autopsies (obligatoires au Danemark en cas de décès par abus de stupéfiants) 50% sont attribués à l'héroïne mais la méthadone et le dextropropoxyphène sont aussi des causes fréquentes de mort.

L'alcool est présent dans 40% des cas.

42. Dobson J. Sedatives/Hypnotics for abuse [letter]. New Zealand Medical Journal 1989 Dec 13;102:651

Alcohol and Drug Centre, Christchurch Hospital, Australia.

En 1989 le c. de Rohypnol se vendait 8 \$ australiens dans la rue. L'auteur pense qu'il est utilisé pour son efficacité à empêcher l'acquisition et le rappel d'informations. De cette façon les problèmes quotidiens disparaissent, il n'y a plus d'histoire et le temps n'existe plus.

43. Navaratnam V, Foong K. Opiate dependence - The role of benzodiazepines. Current Medical Research and Opinion 1990;11(10):620-630
National Drug Research Centre, University Sains Malaysia.

249 personnes (55,8% entre 25 et 35 ans) dépendantes des opiacés ont fait l'objet d'investigations quant à leur usage de benzodiazépines, les raisons de celui-ci et les relations aux opiacés. Un peu plus de la moitié (152) des dépendants d'opiacés ont consommé des Benzodiazépines pendant leur vie. Il rapportent l'usage de sept Benzodiazépines différentes parmi lesquels le Flunitrazépam est le plus fréquent (146 personnes soit 58,6%). Dans les trente derniers jours avant l'enquête, 38,2% ont utilisé le Flunitrazépam. Les Benzodiazépines sont utilisées 3 à 6 ans plus tard que l'héroïne. La raison de prendre les Benzodiazépines la plus fréquemment citée est d'augmenter la sensation de montée (to be "high"). Ces découvertes peuvent être expliquées, du moins partiellement, par des facteurs économiques (Benzodiazépines moins chères que l'héroïne). Les tentatives d'autothérapie ne dépassent pas 20%. Les Benzodiazépines ne sont pas utilisées seules ni en première intention. Les auteurs ne peuvent expliquer l'usage préférentiel du Flunitrazépam par les dépendants d'opiacés.

44. Dyer C. Halcion banned in the U.K. British Medical Journal 1991(303):877

Le triazolam (Halcion) s'est vu retiré brutalement sa licence de mise sur le marché en raison de malversation suspectée de la part de la firme Upjohn qui

n'aurait pas mis à disposition des autorités toutes les informations qu'elle possédait concernant les effets secondaires. Par ailleurs l'Halcion est impliqué dans plusieurs procès de meurtre. Le 'Committee on safety of medicines' indique une forte association entre triazolam et troubles psychiatriques dont la dépression et les pertes de mémoire.

45. Kessler R, Ryser D H. [Drug abuse and emergency situation][German] Der Drogenpatient als Notfall. Schweiz.Rundschau Med.(Praxis) 1991;80(3):31-35
Inselspital, Berne, Suisse.

Etude de 157 cas d'overdose admis en 183 jours (juillet 89 à juin 90) à l'hôpital 'Inselspital' de Berne (Suisse). L'héroïne est impliquée dans 139 cas et en usage isolé dans 76 cas. Dans les empoisonnements mixtes c'est le Flunitrazépam (39 cas) et l'alcool (35 cas) associés à l'héroïne, rarement la cocaïne (19 cas), qui marquent le tableau clinique. Des stratégies de réanimation sont discutées.

46. Sloan JW, Martin WR, Wala EP. A comparison of the physical dependence inducing properties of flunitrazepam and diazepam. Pharmacology Biochemistry & Behavior 1991;39:395-405

Département d'anesthésiologie, University of Kentucky, USA.

Comparaison de la dépendance induite par le Flunitrazépam et le Diazépam chez le chien. Le sevrage par Flumazénil, un anti-benzodiazépine, induit des crises d'épilepsie. Le Flunitrazépam a une plus grande affinité pour les récepteurs aux benzodiazépines. Le syndrome d'abstinence diffère qualitativement entre le Diazépam et le Flunitrazépam. Cette différence pourrait être imputée à la pharmacocinétique de leur métabolites.

47. Poncin Jacques. L'Halcion fait cauchemarder son fabricant. Le Soir 1991 Oct 18(244):18
Article de quotidien.

L'Halcion (Triazolam) a fait l'objet d'une polémique très vive. Ses effets secondaires, particulièrement les troubles mnésiques, ont déterminé son retrait du marché en Angleterre et en Finlande. En Belgique, une procédure d'information particulière a été exigée du fabricant. Aux Etats-Unis, ce dernier a dédommagé une femme de l'Utah qui affirmait avoir tué sa mère sous l'emprise de l'Halcion.

48. Green S, Goldberg D, Frischer M, McKeganey N. Triazolam as a substance of abuse among injecting drug user.(Letter to the Editor). British Journal of Addiction 1992;87(6):940-941
Communicable disease unit, Glasgow, Scotland.

Le Triazolam (Halcion) a été retiré du marché au Royaume-Uni en raison de ces effets psychotropes. Les auteurs signalent que ce produit a été utilisé oralement par 45% et en IV par 11% de 503 consommateurs de drogue par voie IV. Ces 503 personnes forment un échantillon représentatif des 9400

toxicomanes de la ville de Glasgow. 1000 d'entre eux utilisaient donc journellement l'Halcion en IV et sont susceptibles d'utiliser maintenant d'autres Benzodiazépines comme le témazépam par ex. Les auteurs pensent que la prescription des Benzodiazépines devrait être soumise aux mêmes contrôles que celle des opiacés.

49. Ruben S M, Morrison C L. Temazepam misuse in a group of injecting drug users. *British Journal of Addiction* 1992(87):1387-1392
Liverpool drug dependency clinic.

L'usage IV de Témazépam est devenu récemment populaire parmi les utilisateurs de drogues IV. En réponse à cette facilité de mésusage, l'industrie pharmaceutique a produit des formes commerciales dont l'injection seraient difficile. Une forme gel du produit est jugée comme encore injectable par 23 utilisateurs interviewés. De plus la forme gel provoque plus d'abcès, de thrombophlébites et de thromboses veineuses profondes. Le mésusage du témazépam induit un comportement chaotique. Ce produit devrait être sous contrôle strict et les médecins devraient être mieux formés à la prescription.

50. 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(6):397-402
Department of psychiatry, Innsbruck University Hospital, Autriche.

Enquête auprès de 107 héroïnomanes enrôlés dans un programme de maintenance à la méthadone à propos de leur préférence pour les substances psychotropes. On demande aux patients d'attribuer un score de +5 à -5 aux opiacés, aux psychotropes et aux benzodiazépines. Certaines benzodiazépines tel le Flunitrazépam puis le diazépam ont la préférence des patients concernés. Le Flunitrazépam semble avoir l'effet renforçant les opiacés le plus important.

51. San L, Tato J, Torrens M, Castillo C, Farre M, Cami J. Flunitrazepam consumption among heroin addicts admitted for in-patient detoxification. *Drug and Alcohol Dependence* 1993;32(3):281-286
Section de toxicomanie, Université de Barcelone.

Etude de 973 patients héroïnomanes pris en charge pour désintoxication entre 1982 et 1991. L'âge moyen à l'admission est de 25,7 ans (+/- 4,6). L'âge de début d'intoxication est de 19 ans (+/- 4). Parmi ces patients 666 (68,5%) consomment des Benzodiazépines à l'admission. 594 (61%) patients ont complété un questionnaire d'identification des Benzodiazépines les plus usités. Le Flunitrazépam a la préférence de 68,4% des patients, suivi du clorazépate (Tranxène®)(13%) et du diazépam (Valium®)(12,4%). Ceux qui citent ces deux dernières substances comme premier choix indiquent le Flunitrazépam comme le deuxième choix.

52. 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;45:235-240
National Institute for Forensic Toxicology, Oslo, Norway.

Etude sur 28 volontaires (non toxicomanes) des effets de l'administration dans l'après-midi pendant 8 jours de 1mg de Flunitrazépam ou de placebo (double aveugle). Le pic de concentration est atteint entre 60 et 90 minutes après ingestion. L'étude démontre que même une dose thérapeutique de Flunitrazépam peut avoir un effet délétère sur la mémoire antérograde. La capacité d'attention est aussi très sérieusement affectée dans le groupe Flunitrazépam. Le niveau de relaxation évalué par les volontaires est nettement plus élevé sous Flunitrazépam mais seulement au huitième jour du traitement.

53. 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):3954-3957
Center for torture survivors. Stockholm. Suède

Etude rétrospective (données depuis 1987) sur la prévalence de Benzodiazépines dans le sang au moment de la mort. Sur 2.007 autopsies, des analyses toxicologiques furent réalisées dans 1587 cas parmi lesquels on trouva 159 fois des Benzodiazépines. De ces 159 morts 22 furent admises comme naturelles, 22 de cause indéterminée et 115 imputées à un accident (n=16), un suicide (n=60), à une toxicomanie (n=29) ou à l'alcool (n=10). 39 cas dont les 29 suicides montraient la présence de Benzodiazépines. En comparant les morts naturelles et les suicides les concentrations de Flunitrazépam et de Nitrazépam étaient significativement plus élevées parmi les suicidés ($P < 0.001$ et $P < 0.005$ respectivement). Dans quatre cas, l'ingestion de Flunitrazépam était la seule cause du décès. Les auteurs concluent que certaines Benzodiazépines, particulièrement le Flunitrazépam, pourraient être plus toxiques que supposé.

54. Thomas P, Lebrun C, Chatel M. De novo absence status epilepticus as a benzodiazepine withdrawal syndrome. Epilepsia 1993;34(2):355-358
Hôpital Pasteur, Nice, France.

Crise d'épilepsie chez une femme de 67 ans psychotique ayant interrompu un traitement au long cours par carpipramine, Amitryptiline, Flunitrazépam et Bromazépam. L'effet aggravant du Flumazénil (anti-benzodiazépines) et le retour à la normale après injection de Benzodiazépines fait penser que les Benzodiazépines sont à l'origine de la crise.

55. Bond A, Seijas D, Dawling S, Lader M. Systemic absorption and abuse liability of snorted flunitrazepam. Addiction 1994;89(7):821-830

Etude des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques d'une nouvelle méthode d'abus de benzodiazépine, le Flunitrazépam utilisé par voie nasale (sniffé).
20 volontaires par groupe de trois et quatre. Dosage sanguin minuté de 5 à 240

minutes et à la 24^{ème} heure après un snif de 0,5 à 2mg de Flunitrazépan. Après 24 heures le Flunitrazépan est encore détectable dans le plasma. Ces faibles doses sont agréables à prendre et entraînent une sédation légère et peu d'effet secondaire. A plus forte dose (>1,5mg) on note une certaine irritabilité.

56. Lader M. Anxiolytic drugs: Dependence, addiction and abuse. *European Neuropsychopharmacology* 1994;4(2):85-91
Dept. of Clinical Psychopharmacology, Institut de Psychiatrie, Londres.

Description du syndrome de dépendance et de sevrage des benzodiazépines pour lequel il n'y a pas de traitement spécifique. Souligne que le Flunitrazépan est en question dans le monde entier mais qu'en Angleterre c'est plutôt le Témazépan qui fait problème.

57. Strang J GP, AJGM. Survey of use of injected benzodiazepines among drug users in Britain. *British Medical Journal* 1994(308):1082

Enquête par questionnaire auto-administré auprès de 208 patient consultants des 'drug clinic'. Age moyen 31 ans. Principaux produits injectés : Témazépan et Diazépan. Les médecins prescripteurs doivent être prudents dans la délivrance de ces produits.

58. Renard J, Tafforeau J, Vanderveken M, Stroobants A (I.H.E. Unité d'Epidémiologie). Monitoring de la prévention du SIDA en Communauté Française de Belgique, situation en 1994.
Bruxelles: Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie; 1995.

Le rapport porte sur les comportements à risque et la morbidité chez les toxicomanes. Les résultats de l'enquête (480 questionnaires valides) parmi les généralistes participants au programme ALTO sont analysés. A propos du Flunitrazépan on relève quelques informations : Outre l'héroïne, les toxicomanes interrogés ont également consommé d'autres drogues. Le Rohypnol (60%) vient en deuxième position après la cocaïne (78%). Les toxicomanes par voie intraveineuse présentent plus souvent des antécédents de polytoxicomanie notamment l'usage combiné d'amphétamines et/ou de Rohypnol avec l'héroïne.

59. Anonyme [Drug evaluation monograph]. in: Micromedex Inc. Flunitrazepam, mechanism of action, therapeutic uses and references. ; 1995 Jun 6. 13 p. Service d'Information pharmaceutique du Ministère de la Santé Publique, Bruxelles. Extrait de la base de donnée Micromedex.

Le point actuel sur les mécanismes d'action et les usages thérapeutiques du Flunitrazépan. le Flunitrazépan est utilisé comme somnifère et en anesthésie. Une évaluation par rapport aux autres benzodiazépines est présentée. 69 références bibliographiques. Pas d'analyse sur l'usage inapproprié et peu d'information sur les effets secondaires.