

Benzodiazépines et abus de substances

Barbara Broers, Jean-Pierre Voegeli

CD-rom de l'AVMCT, janvier 2004

Résumé :

L'indication à la prescription éventuelle de benzodiazépines à des personnes toxicomanes est une question qui se pose fréquemment au cabinet médical ou dans les centres spécialisés, particulièrement en cas de:

- .. sevrage d'alcool,
- .. anxiété importante,
- .. consommation anarchique de benzodiazépines du « marché noir »,
- .. demande forte de la part du patient.

Ces prescriptions mettent souvent le médecin en difficultés. Contrairement à la prescription de méthadone, l'utilité de la prescription de benzodiazépines n'est pas démontrée, les indications et le cadre législatif sont moins clairs et le plus souvent un contrat stipulant des objectifs thérapeutiques n'est pas établi.

Les recommandations que nous avons retenues dans notre pratique pour éviter des « glissements » dans la prescription des benzodiazépines à long terme et qui s'appliquent aux personnes toxicomanes, mais si ce n'est pas exclusivement, sont les suivantes :

- .. ne jamais banaliser la prescription de benzodiazépines, même s'il s'agit d'une consommation isolée
- .. peser l'indication de façon critique avant de prescrire des benzodiazépines. Il est facile de les commencer mais difficile de les arrêter ! Eviter en tout cas la prescription des benzodiazépines connues localement pour un usage détourné (Dormicum)
- .. spécifier l'indication, les buts et la durée de la prescription, évaluer régulièrement l'atteinte des objectifs
- .. informer le patient des effets secondaires des benzodiazépines (feuille explicative)
- .. penser aux traitements alternatifs et mettre en place des stratégies pour éviter le détournement d'utilisation

Introduction.

En général les patients se présentent au cabinet médical avec des plaintes et des symptômes physiques et/ou psychiques. Ils attendent du médecin qu'il écoute, pose le bon diagnostic et prescrive le traitement adéquat et efficace.

La personne toxicodépendante se présente le plus souvent de façon différente : elle vient avec son diagnostic (« je suis accroché à l'héroïne ») et vous dit quel traitement elle veut (« je veux la méthadone »). Même si ce cadre de consultation est différent,

il n'y a en général pas une discordance de principe trop importante entre le médecin et le patient lorsqu'il s'agit du traitement de la dépendance aux opiacés. Que ce soit un traitement de sevrage ou de maintenance, la méthadone est un traitement reconnu et établi, les indications et le cadre de prescription sont clairs et les effets secondaires acceptables.

Par contre, si un patient demande une prescription de benzodiazépines, la situation est plus ambiguë, surtout si la demande se fait de façon désagréable voire violente (« vous ne voulez quand même pas que je fasse une crise d'épilepsie, docteur ? »). Le médecin se retrouve devant un dilemme : refuser la demande risque d'être chronophage, de déclencher des scènes de violence dans le cabinet, de rompre le lien avec le patient, alors qu'on sait que le patient peut trouver des benzodiazépines au marché noir. Il est donc plus facile, à court terme, d'accepter « une petite prescription », même si la pertinence de cette prescription est mise en doute par le prescripteur. Cet article met le focus sur la prescription et le sevrage de benzodiazépines chez ceux de nos patients qui présentent déjà des dépendances à d'autres substances et propose des recommandations pour ces situations- là.

Indications aux benzodiazépines

A part l'utilisation en anesthésie, des indications absolues pour la prescription de benzodiazépines n'existent pas, à notre avis. Les indications relatives à un traitement de benzodiazépines à court terme existent pour le sevrage d'alcool ou de benzodiazépines, l'anxiété importante (PTSD) et l'insomnie.

Contre-indications aux benzodiazépines

Hypersensibilité au produit, myasthénie, apnée de sommeil, et « en cas de dépendance médicamenteuse ou alcoolique ou de toxicomanie ». Un rappel des risques de l'utilisation des benzodiazépines se trouve dans tableau 1.

Les traitements de maintenance aux benzodiazépines ?

Des indications reconnues au traitement de benzodiazépines à long terme n'existent pas. Toutefois la consommation et/ou prescription de benzodiazépines au-delà de quelques semaines sont des phénomènes fréquents, surtout dans la population des toxicomanes. La prévalence d'abus ou de dépendance aux benzodiazépines parmi les patients en programme de maintenance à la méthadone (PMM) varie entre environ 22 et 90 % selon les études (Bleich et al. 1999, Broers et al. 2000, De Maria et al. 2000, Kidorf et al. 1994, Perera et al. 1987, Ross & Darke 2000, Trudeau 1994). Même si la rétention en traitement semble plus longue chez des personnes avec une co-dépendance aux benzodiazépines (De Maria et al. 2000), la plupart des études démontrent que le groupe « benzo » se caractérise par une comorbidité psychiatrique plus lourde, des consommations de cocaïne et d'alcool plus fréquentes, des situations sociales davantage détériorées, un dosage de méthadone plus élevé et plus de comportements à risque pour les maladies virales (Bleich et al 1999, Darke 1994, Meiler 1997, Ross & Darke 2000). Dans ces études, il s'agit de corrélations entre l'utilisation de benzodiazépines et la problématique médico-psycho- sociale lourde, sans qu'on puisse en élucider la relation causale. A la Division d'Abus de Substances de Genève, l'attitude pour la prescription de benzodiazépines a beaucoup changé ces dernières années. En 1991 la prescription

de benzodiazépines était exclue de la consultation et les patients devaient être hospitalisés pour un sevrage de benzodiazépines avant toute introduction de méthadone. Par contre, depuis 1994, la règle est devenue la suivante : «ne pas prescrire des benzodiazépines à ceux qui en ont besoin est incohérent avec les buts de la prescription de méthadone », et la prescription de chlorazépate, clonazépam, alprazolam ou oxazépam est devenue possible. Des études sur la prescription de benzodiazépines montrent qu'en 1997 48% des patients en PMM recevaient des benzodiazépines prescrites à court ou à long terme, en 2000 la prévalence était de 70%, sans que la cause de l'augmentation soit claire. Nous formulons l'hypothèse que ces prescriptions se font en principe dans un but de sevrage d'alcool ou de benzodiazépines, mais qu'elles se continuent pour des raisons peu claires (changement de médecin ? rechute dans la consommation d'alcool ?). Ainsi donc des séminaires de sensibilisation autour de ce thème ont eu lieu, et une thèse a démarré sur les causes de la prescription des benzodiazépines ; dès lors la prévalence de prescription de benzodiazépines a baissé à 52% en mai 2001, sans que le profil des patients ait changé. Cet exemple nous montre le risque de « glissement » dans la prescription de benzodiazépines, mais aussi l'effet positif d'une sensibilisation dans la matière. Si une prescription doit se faire, des benzodiazépines avec une longue durée d'action sont préférables (chlorazépate, clonazépam). La prescription de benzodiazépines avec une valeur élevée sur le marché noir doit être évitée (Farre et al 1994, Fountain et al 2000), car le risque de détournement est élevé. En Suisse Romande la législation en matière de prescription de benzodiazépines est différente selon les cantons : dans les cantons de Genève, Fribourg, Vaud et Valais la prescription de Toquilone® et de Rohypnol® doivent se faire sur une ordonnance à souches, comme toute benzodiazépine prescrite au-dessus de doses thérapeutiques. Dans les cantons Jura, Berne et Neuchâtel il n'y a pas de restrictions. A Genève la consommation de Dormicum® par voie intraveineuse est devenue une habitude courante chez certains toxicomanes, avec des conséquences médicales et psychiatriques néfastes, et la mise sur carnet à souches se discute actuellement (fin 2002). Pour clarifier la situation il est judicieux de s'intéresser à la voie d'administration :

- .. intraveineuse : la dépendance est forte, le risque d'état confusionnel élevé
- .. inhalation ou sniffs : le risque est moins fort
- .. per os : le risque est le moins fort

Le sevrage des benzodiazépines

L'arrêt brusque de benzodiazépines peut donner lieu à un syndrome de sevrage (Noyes et al. 1988, Seivewright et al. 1993), caractérisé par (Scottish Office Department of Health 1999):

- 1) symptômes d'anxiété : anxiété, transpirations, insomnie, céphalées, tremblements, nausées
- 2) modification des perceptions : déréalisation, sensations corporelles anormales, hypersensibilité aux stimuli
- 3) complications majeures : psychose, crise d'épilepsie

Le sevrage des benzodiazépines est difficile, parfois plus difficile pour le patient qu'un sevrage d'opiacés ou d'alcool.

Il doit se faire selon un schéma individualisé et lent, sur des semaines voire des mois (Frare & Perugi 2000). Pendant le sevrage les approches thérapeutiques de type cognitivo-comportementale ou corporel peuvent être utiles.

A la Division d'Abus de Substances de Genève le schéma de sevrage de base suivant est proposé, qui peut être adapté toutefois en fonction du tableau clinique:

1) pour le sevrage ambulatoire :

- En cas d'antécédents d'épilepsie: clonazépam (Rivotril®) 8 mg/jour (max, en 2 doses); diminution de 0.25 mg/jour
- Sans antécédents d'épilepsie mais présence d'anxiété : chlorazépate (Tranxilium®) 20 mg/jour (max, en 2 doses); diminution 5mg/semaine

2) pour le sevrage hospitalier :

- En cas d'antécédents d'épilepsie: clonazépam (Rivotril®) max 8 mg/jour en 2 doses; diminution sur 10- 15/ jour
- Sans antécédents d'épilepsie mais présence d'anxiété, co-dépendance à l'alcool: oxazépam (Seresta®) max 250 mg/jour, en 4- 5 prises Des équivalences pour 10 mg diazépam peuvent être trouvées dans Calanca et al (1997)

Exemples :

alprazolam (Xanax®) 1
bromazépam (Lexotanil®) 30
chlorazépate (Tranxilium®) 15
flunatrizépam (Rohypnol®) 1,5
oxazépam (Seresta®) 30

Si le patient est en PMM, un changement de dose de méthadone pendant le sevrage de benzodiazépines n'est pas indiqué (Scottish Office Department of Health 1999). Le sevrage simultané de méthadone et benzodiazépines en milieu ambulatoire n'est pas recommandé. Comme déjà évoqué plus haut les patients très dépendants aux benzodiazépines présentent souvent un état anxieux majeur. Avant de se lancer dans un sevrage « imposé » par le médecin ou que le patient s'impose pour toutes sortes de considérations extérieures, il y a lieu de traiter cet état de façon adéquate. L'expérience de ces dernières années nous a montré l'effet extrêmement favorable des antidépresseurs récents tels que la mirtazapine (Remeron) parfois additionné de petites doses de neuroleptiques de la dernière génération par exemple olanzapine (Zyprexa) ou rispéridone (Risperdal). Ces médicaments doivent être pris le soir en règle générale.

Discussion et recommandations :

L'indication à une prescription éventuelle de benzodiazépines à des personnes toxicomanes est une question qui se pose fréquemment au cabinet et dans les centres spécialisés en cas de sevrage d'alcool, anxiété importante, consommation anarchique de benzodiazépines du « marché noir » ou de demande forte de la part du patient. Ces prescriptions mettent souvent le médecin en difficultés. Contrairement à la prescription de méthadone, l'utilité de la prescription de benzodiazépines à long terme n'est pas démontrée, les indications et le cadre législatif sont moins clairs et le plus souvent un contrat avec des objectifs thérapeutiques n'est pas établi. Les prescriptions à long terme risquent de faire plus de mal que du bien.

Les recommandations que nous avons retenues dans notre pratique pour éviter des « glissements » dans la prescription des benzodiazépines à long terme, s'appliquent surtout aux personnes toxicomanes même si les autres patients pourraient bénéficier de ces critères:

- 1) ne jamais banaliser la prescription de benzodiazépines, même en l'absence de consommation d'autres substances (alcool, opiacés)
- 2) peser l'indication de façon critique avant de prescrire des benzodiazépines. Il est facile de les commencer mais difficile de les arrêter...
- 3) spécifier l'indication, les buts et la durée de la prescription, et rédiger un contrat par écrit. Evaluer régulièrement si les objectifs ont été atteints. Un contrat thérapeutique devrait être conclu avec tous les patients y compris ceux qui reçoivent des traitements de maintenance aux benzodiazépines depuis un certain temps.
- 4) donner au patient une feuille explicative concernant les effets secondaires des benzodiazépines et les précautions à prendre
- 5) penser aux traitements alternatifs : antidépresseurs en cas d'anxiété dans le contexte d'une dépression, non- benzodiazépines en cas d'insomnie rebelle, approches cognitivocomportementale ou corporelle en cas de troubles anxieux
- 6) mettre en place de stratégies pour éviter leur détournement d'utilisation : prise de traitement surveillé, collaboration avec le pharmacien, prescription de « petites » boîtes Le sevrage de benzodiazépines doit se faire selon un schéma individualisé et lent pour éviter les symptômes de sevrage sévères avec risque de rechute dans la consommation anarchique de benzodiazépines ou d'autres substances psychotropes (surtout l'alcool).

Adresses des auteurs :

Barbara Broers. Addictions en Médecine Communautaire, Département de Médecine Communautaire, HUG, 24 rue Micheli-du-Crest, 1211- Genève- 4. barbara.broers@hcuge.ch

J-P.Voegeli. Cabinet de Médecine Générale. Rue du Valentin 18, 1400 Yverdon- les-Bains jpvoegeli@bluewin.ch

La liste complète des références est disponible chez les auteurs sur demande

Tableau 1. Risques de la consommation des benzodiazépines chez des personnes toxicomanes.

Risques aigus

Risques à long terme

Somnolence, vertiges, ataxie, état confusionnel

Dépendance physique et psychologique avec tolérance et syndrome de sevrage

Effet paradoxal (5%), dysphorie

Troubles cognitifs et mnésiques

Interactions (méthadone, alcool)

Syndrome dépressif ?

Dépression respiratoire, coma*

Détournement d'utilisation (injection, inhalation)

*antidote : flumazénil (Anexate®), cave troubles de rythme cardiaque