

De quoi faut-il tenir compte lors de la substitution ?

1. Des doses équivalentes entre les benzodiazépines

Il faut tenir compte des différences de concentration entre **les benzodiazépines**, c'est-à-dire de leurs doses équivalentes ou équivalences.

En effet, nous nous rappelons qu'avec une certaine molécule, 1 mg de cette substance suffira à produire les effets prévus, alors qu'avec une autre molécule, aux mêmes propriétés, il faudra utiliser 10 mg de cette substance pour obtenir les « mêmes effets ». C'est ainsi que la concentration en benzodiazépine dans les solutions solides ou liquides (comprimés, gélules, gouttes, solutions buvables,...) peut fortement varier d'un médicament à l'autre.

Par exemple, il faudra utiliser un comprimé contenant une concentration de 20 mg de diazépam pour obtenir les « mêmes effets » qu'un comprimé contenant une concentration de 1 mg d'alprazolam.

À noter que, comme le souligne la Prof. Ashton (citée par Nimmo, 2012), beaucoup de gens ont souffert parce qu'on les avait changés brusquement pour une benzodiazépine différente et moins forte parce que le médecin n'avait pas tenu compte du facteur important de concentration différente.



Tableau d'équivalences proposé dans le Manuel Ashton (2012): <http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm#24>

Retrouvez les doses équivalentes des benzodiazépines dans le calculateur de Jomax en allant dans le menu *Conversion*, puis en cliquant sur *Benzo Conversion*: <http://psychotropes.info/calculateur>



Attention, comme l'explique la Prof. Ashton (citée par Nimmo, 2012), les équivalences en concentration des benzodiazépines données dans les tableaux d'équivalences sont approximatives et peuvent différer d'un individu à l'autre.

2. Des profils d'action différents des benzodiazépines

Les benzodiazépines possèdent toutes les mêmes propriétés (sédatrice, hypnotique, anxiolytique, anticonvulsivante, myorelaxante, amnésiante), mais ce qui va les différencier, c'est leur profil d'action, c'est-à-dire dans quelles proportions elles vont déployer ces propriétés. Certaines auront majoritairement une action anxiolytique, alors que d'autres auront majoritairement des actions hypnotique et myorelaxante. Toutes vont combiner les six propriétés dans des proportions différentes et c'est ce qui déterminera leur profil d'action.

Connaissant cela, lors du processus de substitution, il faudra faire attention à bien connaître le profil d'action spécifique des deux molécules qui entrent en jeu : la molécule de départ et la molécule qui va progressivement la remplacer.

Par exemple, le lorazépam (Témesta) qui est utilisé pour son profil d'action principalement anxiolytique et tranquillisant aura moins d'activité hypnotique que le diazépam (Valium). La spécificité d'action du lorazépam est, selon Ashton (citée par Nimmo, 2012), probablement dû à son action de courte durée. Ainsi, par exemple, si une personne [qui] absorbe 2 mg de lorazépam (Témesta) trois fois par jour, passe directement à 60 mg de diazépam (la dose équivalente pour l'anxiété), elle deviendra extrêmement somnolente (Manuel Ashton, 2012, chapitre II), car en plus d'avoir une activité anxiolytique et tranquillisante, le diazépam a une activité hypnotique plus importante que le lorazépam.

Un des moyens pour atténuer les difficultés dues au passage d'une molécule à sa molécule équivalente mais dont le profil d'action est un peu différent, c'est, selon Ashton (2012), d'effectuer le changement que sur une prise à la fois. Cette manière de procéder aide aussi à trouver les doses équivalentes pour chaque individu. De plus, la Prof. Ashton (2012) recommande également de commencer la première substitution par la dose du soir et cette substitution n'a pas toujours besoin d'être totale. Ashton explique que, par exemple, si pour le soir la dose de lorazépam (Témesta) est de 2 mg, elle peut, dans certains cas, être changée à 1 mg de lorazépam (Témesta) plus 8 mg de diazépam (Valium) [alors qu'] une complète substitution pour une réduction de 1 mg de lorazépam (Témesta) aurait été de 10 mg de diazépam (Valium). Selon la Prof. Ashton, le patient peut en fait bien dormir avec cette combinaison et il aura déjà effectué une réduction dans ses doses de lorazépam (Témesta), une première étape au programme de sevrage.

3. De la forme galénique sous laquelle la benzodiazépine est administrée

Pour pouvoir diminuer « infinitésimalement » la quantité de substance active prise, il faut pouvoir fractionner (diviser) facilement le médicament jusqu'à des petites quantités. Et il est plus facile de le faire avec certaines formes galéniques, par exemple avec les gouttes. Pour plus d'informations pratiques sur le « fractionnement en fonction de la forme galénique », consultez la partie du chapitre I consacrée au sevrage en pratique.