

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2016

THESES 2011 TOU3 2018

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

JULIA GUASCH

**RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
SOUS TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS**

Date de soutenance

Mardi 3 Mai 2016

Directeur de thèse : Mlle Nathalie Peyre

JURY

Président : Docteur MULLER-STAU MONT Catherine

1er assesseur : Docteur JOUANJUS Émilie

2ème assesseur : Docteur PEYRE Nathalie

3ème assesseur : Docteur LAPALU Agnès

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} octobre 2015

Professeurs Émérites

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
M. CHATELUT E	Pharmacologie	Mme BARRE A	Biologie
M. FAVRE G	Biochimie	Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
M. HOUIN G	Pharmacologie	Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. PARINI A	Physiologie	M. BENOIST H	Immunologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie	Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie	Mme COUDERC B	Biochimie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie	M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique	Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. SIÉ P	Hématologie	M. FABRE N	Pharmacognosie
M. VALENTIN A	Parasitologie	M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
		Mme MULLER-STAUMONT C	Toxicologie - Sémiologie
		Mme NEPVEU F	Chimie analytique
		M. SALLES B	Toxicologie
		M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
		M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
		Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
		M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

Maitres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P	Pharmacie Clinique	Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie	Mme AUTHIER H	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique	Mme BON C	Biophysique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie	M. BOUJILA J (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F	Pharmacologie	Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
		M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C	Physiologie
		Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
		Mme COSTE A (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N	Biochimie
		Mme DERAËVE C	Chimie Thérapeutique
		Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
		Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A	Toxicologie
		Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
		Mme LEFEVRE L	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A	Biochimie
		M. MARTI G	Pharmacognosie
		Mme MIREY G (*)	Toxicologie
		Mme MONTFERRAN S	Biochimie
		M. OLICHON A	Biochimie
		M. PERE D	Pharmacognosie
		Mme PORTHE G	Immunologie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D	Hématologie
		Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELENDT M	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N (**)	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(**) Nomination au 1^{er} novembre 2015

Remerciements

A Mme Catherine Muller, d'avoir accepté de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, et de juger mon travail.

Mme Nathalie Peyre, ma maîtresse de thèse, pour m'avoir guidé et conseillé tout au long de ce travail, pour finalement devenir une amie.

A Mme Jouanjus Émilie, pour avoir accepté de siéger dans ce jury et me faire bénéficier de toutes ses connaissances, notamment en pharmacologie.

A Monsieur Laye et Monsieur Barsony pour m'avoir accordé du temps, des entretiens, et dispensé leur savoir et leur humanité.

Aux patients et usagers ayant pris du temps pour répondre à mes questions et participé à mon enquête ; me raconter leur histoire n'était pas chose aisée et leurs réponses m'ont permis d'en savoir plus que je n'aurais pu espérer.

Aux médecins, pharmaciens, et infirmiers des réseaux et hôpitaux m'ayant consacré une partie de leur temps pour me permettre d'avancer mes travaux de recherche.

A Agnès et Jean Lapalu, pour m'avoir donné ma chance de débiter dans ce métier, pour m'avoir formée et appris à travailler dans le bon sens et dans la rigueur, et mis leurs locaux à disposition pour mes entretiens. Je remercie également Agnès de me faire le plaisir de faire partie du jury.

A toute l'équipe de la Pharmacie Occitane de Muret, qui me permet de travailler au quotidien dans une bonne ambiance et de passer de bons moments au travail.

A toutes les équipes médicales et paramédicales auprès desquelles j'ai été amenée à travailler tout au long de ma formation.

A mes parents, ma grand-mère, ma sœur et ma belle-famille, pour avoir cru en moi et pour m'avoir soutenu pendant ces sept années d'étude, aussi bien financièrement que moralement, et m'avoir permis de faire face aux hauts comme aux bas

A Maxime, qui m'accompagne depuis maintenant huit ans, embellit mon quotidien et me fait avancer

A mes amis de fac, en particulier Mathilde pour son aide et sa relecture, à Marie, Charlotte, Jordi, Jibé, Louis, Ricou, Robin, pour les moments de détente et de décompression, ainsi que pour les bons souvenirs de la colloc de Saint Michel, ainsi qu'à Leslie et sa famille pour les moments importants du samedi après midi

A Coline, pour les cinq années de cohabitation, les révisions difficiles, mais surtout tous les nombreux et excellents moments partagés

Table des matières

INTRODUCTION

PARTIE 1 : De l'héroïne à la prise en charge médicale

1	La dépendance aux opiacées	13
1.1	Définitions.....	13
1.2	Pharmacologiquement parlant... ..	13
1.2.1	Généralités.....	13
1.2.2	Le système opioïde endogène	15
1.2.3	Pharmacologie des opiacées	16
2	Présentations générales des Traitements Substitutifs aux Opiacées (TSO).....	18
2.1	Généralités	18
2.1.1	Historique.....	18
2.1.2	Épidémiologie	22
2.1.3	Quelles attentes et quelles représentations des patients usagers sur les MSO ?	23
2.2	Les traitements.....	25
2.2.1	Objectifs	25
2.2.2	Résultats obtenus	26
2.2.3	Buprénorphine Haut Dosage.....	28
2.2.4	Méthadone (Méthadone chlorhydrate)	34
2.2.5	Suboxone.....	42
2.2.6	Intérêts de ces traitements.....	46

PARTIE 2: Mise en place du traitement, vers qui se tourner ? Rôle des soignants et du pharmacien dans l'accompagnement du patient sous traitement de substitution

1	La réduction des risques	49
2	Réseaux et centres d'accueil	50
2.1	CSAPA	50
2.1.1	Rôles.....	50
2.1.2	Les équipes.....	51
2.1.3	Rencontres.....	51
2.1.4	Leurs objectifs.....	53
3	Intervenants du quotidien, leurs rôles	54
3.1	Médecins généralistes.....	54
3.1.1	Rôle général.....	54
3.1.2	Témoignage.....	56
3.1.3	Prise en charge du patient au cabinet médical	56
3.2	Pharmaciens d'officine	60
3.2.1	Législation.....	61
3.2.2	Rôles.....	63
3.3	Psychiatres.....	67

PARTIE 3: Problèmes rencontrés et propositions de solutions

4	La relation soignant / soigné	68
1	Problèmes rencontrés chez le médecin	71
1.1	Par le patient	71
1.1.1	Refus de prise en charge par le médecin	71
1.1.2	Durée de consommation trop courte.....	72
1.2	Par le médecin.....	72

1.2.1	Établir le profil du patient.....	72
1.2.2	Le demandeur est-il le consommateur ?.....	73
1.2.3	Le consommateur veut-il réellement se sevrer ?	73
1.2.4	Le consommateur veut-il librement se sevrer ?	74
2	Problèmes rencontrés en milieu pharmaceutique	74
2.1	Pour le patient	74
2.1.1	Refus d'accueil dans la pharmacie	74
2.1.2	Le délai d'attente.....	75
2.1.3	Un ressenti différent des autres patients.....	76
2.2	Pour le pharmacien	76
2.2.1	La délivrance de médicaments codéinés	76
2.2.2	La volonté de « transformer/convertir » le patient.....	77
2.2.3	La mention non substituable	77
3	Usages détournés des TSO.....	79
3.1	Premières prises dans la rue.....	79
3.2	Mésusages du traitement	80
3.2.1	Lors du mode de prise	80
3.2.2	Lors de la fréquence de la prise.....	82
4	Autres consommations associées.....	83
4.1	Benzodiazépines	83
4.2	Cannabis	84
4.3	Alcool.....	84

INTRODUCTION

Le problème de la toxicomanie est un enjeu actuel en matière de santé publique.

Dans son quotidien, le pharmacien d'officine est régulièrement confronté à des usagers de drogues et se doit de savoir réagir et adapter son comportement selon les circonstances.

Depuis plusieurs années, de nouveaux protocoles de réduction des risques fleurissent dans les centres de soins, offrant aux usagers de drogue la possibilité de se voir proposer un traitement visant l'abstinence totale.

Mais qu'en est-il réellement de ces protocoles ? Le parcours de soin sera-t-il le même d'un usager à un autre ? Quelle est la place du pharmacien d'officine dans ce parcours de soin et que peut-il proposer au patient pour optimiser les chances de réussite du traitement ?

Nous verrons dans un premier temps les différents médicaments de substitution disponibles sur le marché ainsi que leurs mécanismes pharmacologiques et leurs conditions de délivrance.

Ensuite, nous verrons quels sont les différentes structures vers lesquelles l'usager peut se tourner pour être accompagné tout au long de sa démarche de sevrage, en s'attardant sur le rôle particulier du pharmacien d'officine dans cette démarche.

Enfin, nous aborderons la question des problèmes rencontrés par les patients tout au long de leur processus de sevrage chez les différents professionnels de santé rencontrés, ainsi que les obstacles vus du point de vue des médecins et des pharmaciens.

PARTIE 1

DE L'HEROINE A LA PRISE EN CHARGE MEDICALE

1 La dépendance aux opiacées

1.1 Définitions

« Les drogues en soi ne sont que des objets inoffensifs [...].

Ce qui fait peur, ce qui fait d'un produit une « drogue », c'est l'assimilation de ce produit à un groupe, ethnique, social ou religieux, rejeté. Cela a été le cas de l'opium, associé aux immigrants chinois, ou de la cocaïne, associée aux minorités noires des ghettos d'Amérique. En Europe, l'alcool a été stigmatisé à travers la « dégénérescence » de la classe ouvrière, et le LSD associé aux excès de la jeunesse. »

« Les drogues ne sont pas égales entre elles, et les hommes ne sont pas égaux devant les drogues. »

Jacques Barsony – Charlie Hebdo n°820

L'addiction est définie comme l'assujettissement à une drogue, à une substance toxicomanogène, se manifestant lors de la suppression de cette dernière par un ensemble de troubles physiques et psychiques. C'est une conduite qui repose sur une envie répétée, irrépessible, en dépit de la motivation et des efforts du sujet pour s'y soustraire et malgré la conscience que le sujet a de la perte de sa liberté d'action.

1.2 Pharmacologiquement parlant...

1.2.1 Généralités

L'addiction peut être définie comme une pathologie caractérisée par le fait de réaliser un acte de façon compulsive, en l'occurrence l'utilisation de produits stupéfiants.

Cela engendre différentes conséquences, comme la perte de contrôle dans l'usage, d'éventuelles rechutes et reprises de consommations, même après de longues années

d'abstinence, souvent la rupture de liens familiaux, une dégradation voire une désertion du milieu professionnel...

Il a été démontré que les personnes ne sont pas réellement égales concernant leur vulnérabilité respective face à ces problèmes.

En effet, l'âge du début de la consommation ainsi que l'éventuelle existence de pathologies psychiatriques sont deux facteurs majeurs déterminant le risque de dépendance.

Des facteurs génétiques et environnementaux sont également en cause.

Il faut noter que le point commun des processus addictifs et donc induits par la plupart des produits stupéfiants réside dans la capacité d'activer les circuits de récompense du cerveau. Ces mécanismes sont aujourd'hui bien connus et nous savons désormais que le système dopaminergique est directement impliqué dans les effets induits par l'ensemble des drogues.

En effet, les psychotropes impliquant un comportement addictif (alcool, opiacées, nicotine, cannabinoïdes, psychostimulants...) vont augmenter l'activité des neurones dopaminergiques mésolimbiques ce qui entraîne un relargage de dopamine dans le noyau accumbens.

Une administration répétée de ces substances va alors entraîner des altérations importantes de ce circuit de récompense, ce qui conduira à des modifications du comportement pour aboutir au développement de l'addiction propre.

Ce n'est plus la notion de « récompense » qui domine lors de l'administration mais la notion de « réponse à un besoin ».

1.2.2 Le système opioïde endogène

1.2.2.1 Généralités

Les récepteurs opioïdes sont largement distribués dans le système nerveux central ainsi que dans quelques tissus périphériques.

Il existe dans le cerveau différents récepteurs membranaires spécifiques des opiacées. C'est dans les années 90 que l'identification, le clonage et la caractérisation moléculaire de ces différents types de récepteurs ont été possibles. On en identifie alors trois types différents : mu (μ), delta (δ) et kappa (κ).

(Il existe également un quatrième membre de cette famille des récepteurs opioïdes, le récepteur FQ (Nociceptine/Orphanine) mais nous n'en parlerons pas ici car celui-ci n'a pas d'affinité pour les ligands classiques de ces récepteurs.)

De par la distribution de ces récepteurs dans le système nerveux central, le système opioïde endogène joue donc un rôle très important dans le contrôle de la récompense.

En effet, ceux-ci sont largement retrouvés dans les structures cérébrales associées aux circuits de récompense et de motivation (Aire tegmentale ventrale, noyau accumbens, cortex préfrontal...).

1.2.2.2 Rôle du système opioïde endogène dans l'addiction aux opiacées

Lors de la prise d'opiacées, ceux-ci vont agir en activant le système opioïde endogène au niveau du Noyau Accumbens (NA) et de l'Aire Tegmentale Ventrale (ATV). Ils vont alors augmenter la libération de dopamine (activatrice) dans le système limbique en activant les récepteurs μ et delta dans le NA, et vont inhiber l'activité GABAergique (inhibitrice) induite par les récepteurs μ dans l'ATV.

Dans l'ATV, les récepteurs μ sont majoritairement localisés au niveau présynaptique des neurones GABA, qui vont inhiber l'activité des neurones dopaminergiques.

Ce sont les récepteurs μ qui sont les principaux responsables du développement du phénomène de tolérance et de dépendance, induites par les opiacées classiques.

Les récepteurs delta semblent, eux, jouer un rôle modulateur de cette réponse : d'après une étude chez la souris « knock-out » (déficiente en récepteurs delta), la tolérance aux effets locomoteurs de la morphine est diminuée.

1.2.3 Pharmacologie des opiacées

1.2.3.1 Opiacées endogènes

Au sein du système nerveux central, il existe une production de substances qualifiables d'« opiacées endogènes », les endorphines et les enképhalines, découvertes dans les années 70.

Ce sont des peptides, qui sont synthétisés pareillement à des protéines.

Si l'on compare la conformation stéréochimique de ces peptides à celle de la morphine, on constate une analogie de structure, ce qui permet d'expliquer l'affinité des opiacées pour les récepteurs des endorphines et enképhalines.

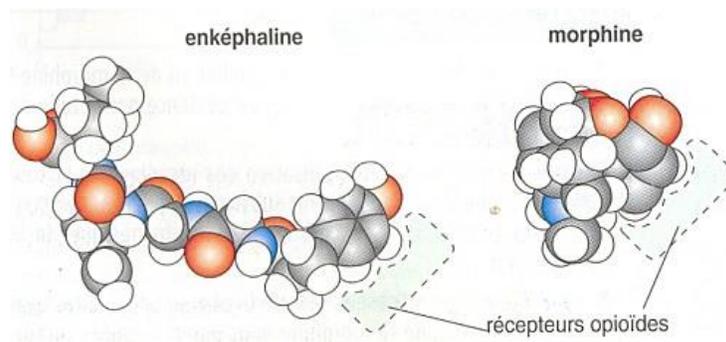


Fig.1 : Mise en évidence de l'analogie structurelle du site de liaison des enképhalines et de la morphine aux récepteurs opioïdes

1.2.3.2 Effet des opiacées sur le système opioïde endogène

Lors d'une prise d'opiacées, les substances exogènes vont se fixer sur les récepteurs vus précédemment ce qui, via l'intermédiaire de seconds messagers, va influencer sur la probabilité d'ouverture de canaux ioniques, ce qui va par la suite diminuer l'excitabilité des neurones, ce qui sera alors à l'origine de l'effet euphorisant de l'opiacée.

Cet effet euphorisant va également impliquer les neurones GABAergiques de l'ATV : en se fixant sur les récepteurs μ , les opioïdes exogènes vont alors provoquer une diminution de la quantité de GABA relâché.

Or, le GABA va normalement diminuer la quantité de dopamine dans le NA. On assiste alors à l'inhibition d'un inhibiteur, ce qui va alors conduire à l'augmentation de dopamine et donc à la sensation de plaisir ressenti.

Au sujet de l'héroïne, les effets recherchés lors d'une première prise sont :

- une « montée », plus ou moins rapide et puissante selon les modes d'administration et selon le produit

- une sensation de calme, d'apaisement, une diminution de l'anxiété et de l'anxiété

Ces effets disparaissent après quelques heures et sont suivies d'une période de somnolence.

Surviennent alors des effets indésirables :

- Lors de la première prise : ralentissement du rythme cardiaque et respiratoire, diminution de la tension artérielle, vertiges, nausées et vomissements

- Après plusieurs prises : perturbation des cycles de sommeil, perte d'appétit, diminution de la libido, perturbation du cycle menstruel chez la femme.

Lorsqu'une consommation régulière s'installe : l'état de manque entre deux consommations a d'importants effets psychologiques (irritabilité, angoisse, trouble du sommeil) et physiques (tachycardie, sensation de froid, fièvre, douleurs rénales, maux de ventre, troubles intestinaux...).

2 Présentations générales des Traitements Substitutifs aux Opiacées (TSO)

2.1 Généralités

2.1.1 Historique

2.1.1.1 *Des opiacées*

"Je t'envoie donc une nouvelle thériaque qui contient davantage d'opium. Avec ça, tu dormiras mais je te préviens encore une fois : ton accoutumance à ce médicament est manifeste. Ce qui signifie qu'il deviendra de moins en moins efficace... à moins d'en augmenter encore les doses, ce qui, pour le coup, serait dangereux pour ta santé. (...) Je t'envoie aussi une autre potion constituée d'herbes relaxantes ; dans les deux potions, j'ai ajouté de la cannelle, une substance riche en éléments fortifiants et qui a un goût excellent, cela te changera. La deuxième mixture nous servira de test pour mieux déterminer ton niveau d'accoutumance."

Lettre de Galien, médecin de l'Antiquité, à l'empereur Marc Aurèle en janvier 175. Cela reflète parfaitement la connaissance des anciens au sujet des effets addictifs de l'opium.

Dans l'Antiquité, les « opiats » seront utilisés comme remèdes dans le cadre d'épidémies comme le choléra, ou encore pour contrer les effets d'autres médicaments

(comme le mercure, utilisé dans le traitement de la syphilis), ou encore pour soulager les douleurs, les affections rhumatismales et autres maux...

Ces préparations sont considérées comme « consolateurs de la mélancolie », et le prix élevé de ces thériacques en réserve l'usage aux plus fortunés.

A cette époque, les symptômes du manque sont assimilés à un retour de la maladie censée être soignée par l'opium.

Après la guerre du Viêtnam dans les années 1970, l'addiction aux opiacées s'est vite répandue aux Etats Unis pour devenir par la suite un problème de santé publique, poussé progressivement vers les autres pays d'Occident.

En France, la loi n°70-1320 du 31/12/1970, « relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses », présente le toxicomane à la fois comme un malade et comme un délinquant. Cette loi tente de concilier une forme de répression et un objectif de prévention, avec l'ouverture d'une démarche de soins pouvant être une alternative aux sanctions pénales. Cela vise le sevrage immédiat et l'abstinence totale.

2.1.1.2 Des Traitements

Les Traitements de Substitution aux Opiacées (TSO) ont été longtemps sujets à controverse.

En effet, la « banalisation des drogues douces et légales », reste vif sujet de débat, souvent axé sur des idées politiques et sociologiques. Pour certains, c'est un moyen d'effectuer un « contrôle social », pour d'autres, c'est une banalisation de la consommation de toxiques.

L'augmentation du nombre d'infection par le virus du VIH ainsi que toutes les comorbidités associées aux injections ont alors conduit les pouvoirs publics à proposer la mise en place de ces traitements médicamenteux, associés à une prise en charge globale, notamment psychologique et sociale, pour favoriser le processus de réinsertion.

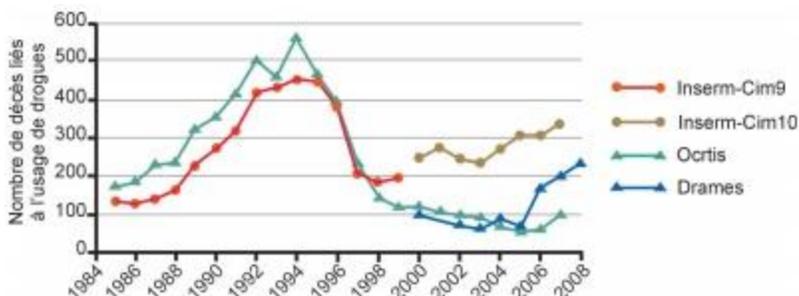


Fig.2 : Évolution du nombre de décès liés aux usages de drogues en France entre 1984 et 2008.

La volonté politique de mettre en place ces traitements a commencé à s'affirmer en 1994. Cette ouverture s'est concrétisée par la mise sur le marché de la Méthadone en 1995 et du Subutex en 1996.

Il s'est créé dans le même temps, des comités de suivi départementaux, dont le but était d'apporter les garanties nécessaires à la mise en place de ces traitements. Ils associaient les différents acteurs de santé censés participer à la prise en charge pluridisciplinaire du patient toxicomane, afin de veiller à la bonne prescription, la bonne délivrance, et la bonne utilisation de ces médicaments.

2.1.1.2.1 La Méthadone

La Méthadone a été synthétisée en 1937 par deux Allemands : Max Bockmühl et Gustav Erhart. Ceux-ci cherchaient initialement à produire un analgésique pouvant être utilisé au cours d'une intervention chirurgicale.

Ce n'est que quelques années plus tard, en 1960, aux Etats Unis, que des chercheurs de l'Université Rockefeller ont démontré l'efficacité de la Méthadone dans le cadre d'un traitement de l'addiction à l'héroïne.

C'est en 1973 que l'INSERM a proposé un cadre expérimental de l'utilisation de la Méthadone. Celui-ci a été mis en place sur seulement deux établissements :

- Le dispensaire Moreau de Tours (à l'hôpital Sainte Anne), qui devint par la suite un CSST, et où en 2012, une Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie (ELSA) fût créée
- L'hôpital Fernand Vidal

Chaque établissement n'accueillait qu'une vingtaine de patients.

2.1.1.2.2 La Buprénorphine Haut Dosage

Tout d'abord, il faut savoir que la buprénorphine n'est pas tenue par des règles aussi strictes que la méthadone.

Ces raisons s'appuient sur le fait que la BHD présente un profil de sécurité plus favorable, ainsi qu'un risque réduit d'overdose.

Par ailleurs, la BHD peut être initialement prescrite en cabinet privé alors que le traitement par Méthadone doit être initié en centre spécialisé.

La BHD a été élaborée dans les années 1970 par Jasinski, un médecin américain visant initialement à élaborer un analgésique qui ne crée pas d'accoutumance.

C'est en 1978 qu'elle a été enregistrée et rendue disponible au Royaume Uni, sous le nom de Temgesic®.

C'est 2 ans plus tard, en 1980, que l'on a signalé une consommation détournée par intra veineuse par certains toxicomanes.

En 1990, le traitement sublingual commercialisé sous le nom de Subutex® a été mis au point, et agréé en 1995 en France pour le traitement de la dépendance aux opiacées, puis en 1999 pour le Royaume Uni, et en 2000 pour l'Allemagne et l'Australie.

2.1.2 Épidémiologie

D'après l'OFDT, parmi les français de 18 à 64 ans, 500 000 ont déjà expérimenté la consommation d'héroïne.

Suite à l'émergence des TSO dans les années 1990, l'héroïne a connu une phase de rebond une dizaine d'années plus tard.

Entre 2005 et 2010, la part des consommateurs a doublé (0.5 à 0.9%) ; ce phénomène pouvant être lié au fait que l'héroïne n'étant plus une « drogue de consommation exclusivement marginale », la consommation s'étant orientée vers de nouveaux milieux (milieu festif notamment).

En 2010, 170 000 patients bénéficiaient d'un MSO.

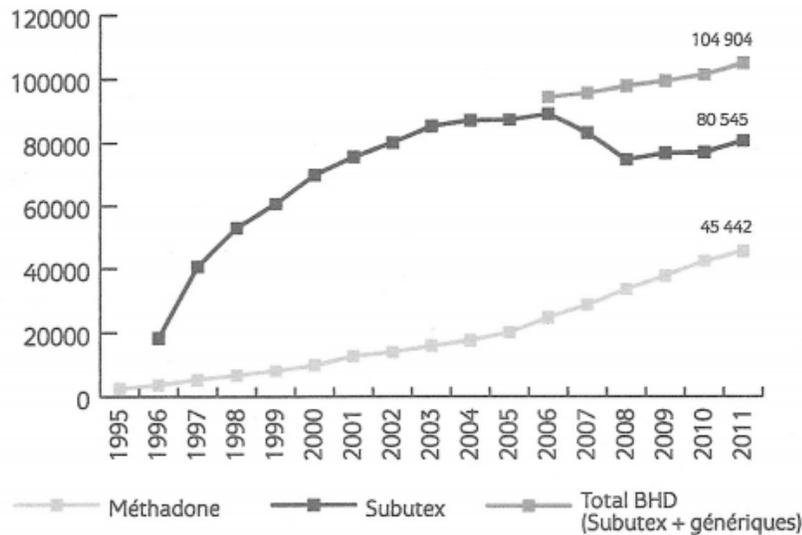


Fig.3 : Estimation du nombre de personnes sous TSO entre 1995 et 2011

Nous pouvons remarquer qu'à partir de 2005, une légère diminution de la prescription de BHD s'observe, en parallèle à une augmentation de la prescription de Méthadone.

Nous pouvons penser que cette modification des pratiques est liée à la Conférence de Consensus de juin 2004, qui recommande que le choix thérapeutique soit orienté selon les contre-indications et les « préférences » de chaque molécule pour un patient donné, et non pas contraint par le cadre réglementaire.

2.1.3 Quelles attentes et quelles représentations des patients usagers sur les MSO ?

Une étude a été réalisée dans le cadre de la réalisation d'une thèse, où l'objectif était d'identifier les représentations des MSO par les usagers et ex-usagers d'opiacées.

Ont été également intégrées les idées revenant de façon récurrentes chez les patients interrogés lors de l'étude que j'ai menée.

2.1.3.1 Première prise de TSO

Il en ressort que la majorité des patients n'étaient pas des novices de la substitution avant qu'un MSO ne leur soit prescrit par un médecin.

Pour une partie, le recours initial à la substitution s'était fait via leur réseau amical.

Pour d'autres, c'est par des dealers de rue que l'entrée dans la substitution a été faite, lorsqu'il n'y avait pas d'héroïne sur le marché.

Certains ont malgré tout débuté leur traitement dans un contexte médical, choisi ou imposé.

2.1.3.2 Contexte de première prise

Les intentions lors de la première prise d'un MSO sont variables :

- recherche de l'effet du produit
- Temporiser le phénomène de manque avant la prochaine prise d'héroïne
- Lutte contre la douleur

Ces expériences initiales réalisées en dehors du contexte de prescription ne sont pas forcément positives, les dosages étant réalisés de façon hasardeuse, et pas forcément adaptés aux usagers.

2.1.3.3 Attentes initiales des usagers

On retrouve trois motivations principales chez les usagers :

- Arrêt de la consommation de produits
- Limitation de la consommation de produits
- Obtenir un accompagnement personnalisé

2.1.3.4 Motivations des usagers

Personnelles

- L'amélioration de la qualité de vie est un facteur primordial pour la plupart des usagers.
- L'arrêt des syndromes de manque

- Limiter l'altération de l'état général

Liées à l'environnement

- Les difficultés financières

- La pression de l'entourage (amical ou familial) : parfois en étant accompagné d'un parent, d'un ami... D'autres fois en pensant à l'image renvoyée à leurs enfants ou à leur entourage.

- Les difficultés professionnelles

2.2 Les traitements

2.2.1 Objectifs

L'objectif « ultime » du traitement peut être vu comme l'arrêt définitif de l'usage de drogues.

Plus concrètement, sur du court terme, cela se fonde sur des principes de santé publique, notamment de réduction des risques, et d'amélioration du bien-être physique, psychologique et social du patient.

La finalité de l'utilisation des traitements de substitution est de permettre aux patients de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie pour retrouver une meilleure santé et une meilleure qualité de vie.

Globalement, les objectifs du traitement peuvent être résumés en quelques points :

- amélioration de la santé (tant sur un plan physique que psychologique), et du fonctionnement personnel

- assurer une gestion personnelle de la dépendance

- diminution voire arrêt de la consommation d'opiacées illicites en s'accommodant du

maintien de la pharmacodépendance de substitution

-stabilisation du patient

-soulagement des symptômes de sevrage et de manque

-réduire les chances de rechute

-réduction des risques associés à la toxicomanie, notamment relatifs à la transmission du VIH, des hépatites B et C, et autres infections transmissibles par le sang et par le partage du matériel d'injection

Ces objectifs et ces motivations sont susceptibles d'évoluer au cours du traitement.

2.2.2 Résultats obtenus

2.2.2.1 Impact positif

En une dizaine d'années, le nombre de patients recevant un médicament de substitution a été multiplié par 10 000.

Les TSO ont contribué à favoriser l'accès aux soins, à la réduction de la mortalité, de la morbidité et des dommages sociaux.

Mortalité et morbidité :

-Décès par surdoses à l'héroïne : 5 fois moins entre 1994 et 2002.

- Grossesse : 3 fois moins de prématurité.

-Patients « injecteurs » : 6 fois moins entre 1995 et 2003.

De 1996 à 2003, près de 3 500 vies ont été sauvées.

Situation sociale et insertion :

-Situation sociale : 50% des patients déclarent avoir une meilleure situation sociale.

-Infractions à la législation des stupéfiants (ILS) concernant l'héroïne : 3 fois moins entre 1995 et 2003

Du point de vue des usagers, environ 3 patients sur 4 estiment « s'en être sortis » et plus de 2 sur 3 déclarent une meilleure qualité de vie.

2.2.2.2 Limites

Malheureusement, il apparaît également que l'accès aux soins est clairement hétérogène et inégal selon les zones géographiques.

En effet, cela varie en termes de nombre de médecins prescripteurs et de pharmaciens délivrant des MSO.

En campagne, l'accès est largement plus compliqué pour les patients que dans les grandes villes.

Egalement, les mésusages des MSO (cf Troisième partie - III) peuvent entraîner des décès par surdose de méthadone, par potentialisation BHD-BZD, ou une primo dépendance à la BHD.

Les MSO entraînent également un développement du marché noir : beaucoup de personnes ont vu leur dépendance commencer non pas par une consommation d'opiacées illicites telle que l'héroïne, mais par une primo consommation de BHD ou de Méthadone, très répandue et facile d'accès dans la rue.

Enfin, la persistance de la stigmatisation des personnes dépendantes reste un problème persistant, freinant largement l'accès aux soins par les patients, refusant d'être considérés comme « toxicomanes » ou des « malades ».

2.2.3 Buprénorphine Haut Dosage

« INDICATIONS THERAPEUTIQUES : Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. »

Comme vu précédemment, nous possédons dans notre système nerveux nombre de récepteurs destinés à la fixation de différents neuro-transmetteurs. Celui qui nous intéresse dans le cas des opioïdes est le récepteur μ . Ce récepteur, une fois activé, conduira à des phénomènes d'analgésie, de sédation, d'euphorie et de dépression respiratoire centrale.

L'activation sera modulée selon la nature de l'opioïde, qui se décline en agoniste pur, agoniste partiel, ou antagoniste.

Rappel :

-Agoniste plein: molécule qui se lie à un récepteur et qui l'active.

-Agoniste partiel : molécule qui se lie à un récepteur, qui l'active mais l'effet maximal est moindre qu'avec l'agoniste plein.

-Antagoniste: molécule qui bloque le récepteur en se fixant au niveau du site d'action de la substance endogène (compétitif) ou sur un site différent (non compétitif).

2.2.3.1 Approche pharmacologique

Le nom chimique de la buprénorphine est le 17-(Cyclopropylmethyl)-alpha (1,1-dimethylethyl)-4,5-epoxy-18,19-dihydro-3-hydroxy-6-methoxy-alpha-methyl-6,14-ethenomorphinan-7-methanol.

La BHD appartient à la catégorie des agonistes partiels des récepteurs μ aux opioïdes.

Cela signifie que son activité ne permet de reproduire que partiellement les effets qui peuvent être obtenus par une stimulation du récepteur par un agoniste pur, comme par exemple l'héroïne.

Son affinité pour ces récepteurs est supérieure à l'affinité de la plupart des autres opioïdes, ce qui les empêche de se lier à ces récepteurs et en bloque les effets.

Concernant sa pharmacodynamie, la BHD présente un plateau dans la courbe de ces effets.

Dans le cas d'une augmentation de la dose, l'effet produit ne sera pas plus intense, mais durera en revanche plus longtemps.

Cela engendre donc un faible risque de surdosage à la buprénorphine, du moins lorsque celle-ci est prise isolément.

En revanche, les cas d'intoxications causées par dépressions respiratoires sont le plus souvent engendrées lorsque la BHD est prise de façon concomitante avec des dépresseurs du système nerveux central (SNC) comme l'alcool ou les benzodiazépines, ou encore l'usage de BHD par voie intra veineuse.

La BHD présente une double métabolisation.

En effet, elle est d'une part métabolisée par l'isoenzyme 3A4 du CYP 450, et d'autre part par glucoronoconjugaison.

Cette double métabolisation peut être une explication au fait que les risques d'interaction sont très faibles par rapport à la méthadone qui elle, n'utilise qu'une seule voie métabolique.

De par ses propriétés d'agoniste partiel, la BHD présente un index thérapeutique élevé.

En cas de surdosage, le principal symptôme à traiter est la dépression respiratoire,

pouvant aboutir au décès si complication en arrêt respiratoire.

Dans ce cas, l'utilisation d'un antagoniste opiacé (la Naloxone) est recommandée car cette dernière est fortement liée aux récepteurs morphiniques. Cette molécule présente une longue durée d'action dont il faut potentiellement tenir compte.

2.2.3.2 Mise en place du traitement

La dose initiale varie de 0.8 à 4 mg par jour, en une seule prise.

Dans le cas de patients non sevrés aux opiacées, la première prise doit se faire dans les 4 heures qui suivent la dernière prise de produits stupéfiants, ou bien lors de l'apparition des premiers signes de manque.

Dans le cas de patients déjà substitués à la méthadone réalisant un relais à la BHD, on tente au préalable de réduire la dose de méthadone à un dosage maximum de 30 mg/jour. Cela reste très théorique dans le sens où un syndrome de sevrage peut alors survenir ; le médecin adaptera le relais selon la réaction du patient.

Vient ensuite l'adaptation posologique, qui sera propre à chaque patient. L'augmentation doit être progressive jusqu'à atteindre la dose minimale efficace. En général, la posologie moyenne d'entretien est autour de 8 mg/jour, mais certains patients peuvent monter jusqu'à 16mg/jour, ce qui est la posologie maximale.

La modification de posologie se fait selon l'évaluation de l'état clinique et psychologique du patient, ainsi que des mesures d'accompagnement.

En début de traitement, on recommande une délivrance pharmaceutique fractionnée, tout d'abord quotidienne, pour ensuite passer sur un rythme hebdomadaire, et pouvant par la suite se faire pour 28 jours maximum.

2.2.3.3 Effets indésirables

✚ Fréquents (>1/100, <1/10)

- *Système nerveux* : Insomnies, céphalées, évanouissements, vertiges
- *Vasculaires* : Hypotension orthostatique
- *Gastro-intestinales* : Constipation (++) , nausées, vomissements
- *Généraux* : Asthénie, somnolence, sueurs (++)

✚ Rares (>1/10000, <1/1000)

- *Psychiatriques* : Hallucinations
- *Respiratoires* : Dépressions respiratoires

Il a été rapporté, depuis le début de la commercialisation du Subutex, certaines affections du système immunitaire (rash, urticaire, prurit...), hépatiques (rares cas d'élévations des transaminases, hépatites à issue favorable) notamment en cas d'usage détourné de la BHD par voie IV : hépatites aiguës potentiellement graves.

Toujours dans le cadre d'usage par voie IV, des complications infectieuses locales et générales peuvent également survenir.

2.2.3.4 Interactions

-*Méthadone* : la BHD diminue l'effet de la méthadone par un blocage compétitif des récepteurs. On observe alors l'apparition d'un syndrome de sevrage.

-*Antalgiques morphiniques (palier III)* : par le même phénomène de blocage compétitif des récepteurs, le co-usage de ces deux molécules conduit également à l'apparition d'un syndrome de sevrage.

-*Benzodiazépines et autres dépresseurs du SNC* : analgésiques, antitussifs, antihistaminiques H1, sédatifs, barbituriques, anxiolytiques, neuroleptiques...

-*Inhibiteurs du CYP 3A4* : La BHD étant métabolisée par l'isoenzyme 3A4 du CYP450, l'utilisation concomitante de ce traitement avec notamment les inhibiteurs de la protéase du VIH (ritonavir, nelfinavir, indinavir...) ou avec les antifongiques azolés (kétoconazole...) doivent être limités ou étroitement surveillés en raison du risque de l'augmentation de la concentration sanguine de BHD.

Une diminution de la posologie de BHD peut s'avérer nécessaire.

2.2.3.5 Galéniques

La Buprénorphine Haut Dosage existe sur le marché sous la dénomination de Subutex®.

Celui-ci est décliné en plusieurs dosages :

-0.4 mg

-2 mg

-8 mg

Le Subutex® se présente sous forme de comprimés dits oro-dispersibles, c'est-à-dire à laisser fondre sous la langue (forme dite « lyoc »).

Pour beaucoup de patients, cette forme galénique présente l'inconvénient majeur d'une forte amertume. Cela conduit parfois à une prise par voie nasale (*cf partie III*).

Les comprimés se dissolvent en 5 à 8 minutes, ce qui va alors entraîner un délai de délivrance plus important par rapport à d'autres formes de MSO.

Si ceux-ci sont avalés avant leur dissolution totale, leur effet sera limité.

En général, la pratique prévoit la délivrance quotidienne et la prise supervisée en début de traitement mais en pratique, cela reste compliqué pour le pharmacien de superviser les

patients jusqu'à dissolution complète du comprimé.

Si le patient semble bien respecter les indications et réagir positivement au traitement, une délivrance plus souple sera alors envisagée.

2.2.3.6 Cadre réglementaire et délivrance

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, la BHD n'entre pas dans la catégorie des stupéfiants mais des « assimilés stupéfiants », c'est un médicament de liste I.

De ce fait, sa délivrance n'est pas aussi stricte que la Méthadone.

La prescription initiale n'est pas réservée aux spécialistes, elle peut être effectuée et renouvelée par tout médecin.

Elle est limitée à 28 jours et ne peut pas être renouvelable. L'ordonnance doit être rédigée en toutes lettres avec mention systématique du nom de la pharmacie d'officine qui délivrera le médicament.

La délivrance peut être fractionnée, sauf en cas de mention inverse du prescripteur.

Contrairement aux médicaments classés stupéfiants, la délivrance ne doit pas obligatoirement être effectuée dans les 3 jours suivant la réalisation de l'ordonnance, et le déconditionnement n'est donc pas appliqué ici.

En revanche, le chevauchement est interdit sauf en cas de mention expresse « chevauchement autorisé » du prescripteur.

Le pharmacien doit conserver une copie de l'ordonnance pendant 3 ans et est tenu de demander un justificatif d'identité si le porteur d'ordonnance n'est pas connu dans l'officine. De plus, l'enregistrement du nom et de l'adresse du porteur de l'ordonnance est également obligatoire si celui-ci n'est pas le patient.

Enfin, le stockage sécurisé au coffre n'est pas obligatoire.

2.2.4 Méthadone (Méthadone chlorhydrate)

2.2.4.1 Approche pharmacologique

Comme la plupart des opioïdes, c'est un agoniste du récepteur μ , ce qui lui confère des propriétés analgésiques et antitussives.

Elle agit également sur le récepteur opioïde δ , qui est impliqué dans le phénomène de la douleur, ce qui lui confèrerait des propriétés antalgiques supérieures aux autres MSO. ⁽⁴⁾

Il faut savoir que la tolérance de la méthadone est moindre par rapport aux autres opiacées ; cela explique donc que son efficacité clinique peut être maintenue sans avoir à augmenter les doses. Ses propriétés euphorisantes sont faibles.

2.2.4.2 b) Effets indésirables

Souvent, lors de la mise en place d'un traitement de substitution par la Méthadone, on peut observer :

- Euphorie
- Vertiges
- Somnolence
- Nausée, vomissements
- Constipation
- Sédatation
- Hypersudation
- Oedèmes

Lorsque la dose d'entretien est atteinte, ce sont alors l'hypersudation, la nausée et la constipation qui primeront.

Parfois, les troubles sexuels (sécheresse vaginale, diminution de la libido) peuvent

apparaître.

En cas de surdosage peuvent alors survenir une bradypnée, un myosis (rétrécissement du diamètre de la pupille), une dépression respiratoire, un œdème pulmonaire, un coma...

Dans ce cas, il faut pratiquer une réanimation symptomatique et un traitement à la Naloxone (qui possède une faible durée d'action contrairement à la Méthadone, d'où la nécessité de répéter si besoin les injections de Naloxone).

2.2.4.3 Contrôles urinaires

Lors de la mise en place du traitement, une première analyse d'urines permettra de vérifier la réalité ainsi que l'ampleur de la dépendance actuelle, et l'absence de prise de méthadone pour s'assurer qu'un même patient ne bénéficie pas de deux suivis parallèles chez deux prescripteurs différents.

Ces analyses urinaires sont pratiquées une à deux fois par semaine lors des trois premiers mois de prescription, puis deux fois par mois et ensuite de façon aléatoire selon le vouloir du médecin.

Les contrôles porteront en général sur les opiacées naturels et/ou de synthèse, la cocaïne, les amphétamines et dérivés, le cannabis...

2.2.4.4 Interactions

- *Par opposition d'effet agoniste et antagoniste* : l'association à la Méthadone de molécules antagonistes des récepteurs μ peut entraîner une diminution de l'efficacité du traitement et conduire à la précipitation d'un syndrome de sevrage sévère. C'est pour cette raison que l'association de la Méthadone à un antagoniste opiacé est formellement contre-indiquée.

Également, la BHD, qui est un agoniste partiel des récepteurs μ est contre-indiquée en association à la Méthadone, et sa prescription dans le cadre d'un relais à la Méthadone doit faire l'objet de précautions d'emploi.

- *Entrainant un allongement de l'intervalle QT* : La Méthadone étant connue pour allonger l'intervalle QT, le risque reste malgré tout faible dans le cadre d'une monothérapie.

En revanche, dans le cadre d'une association avec plusieurs facteurs (antécédents personnels, familiaux) ou d'autres médicaments, le risque devient alors majeur. Sont donc contre indiqués tous les médicaments connus pour allonger l'intervalle QT : anti arythmiques, inhibiteurs de protéase du VIH, certains anti H1, médicaments des troubles de l'érection, antidépresseurs...

L'hypokaliémie étant un facteur important de cet allongements, les médicaments hypokaliémians sont alors déconseillés en association avec la Méthadone : laxatifs (notamment les stimulants), diurétiques (de l'anse, thiazidiques...), certains antibiotiques (aminosides)...

- *Par induction ou inhibition enzymatique* : La Méthadone est métabolisée la le foie par des cytochromes dont il existe plusieurs types.

La voie d'élimination principale se fait via le CYP 3A4, et la deuxième voie se fait par les CYP 1A2, 2D6...

 L'induction enzymatique :

Elle provoque une élimination plus rapide de la Méthadone, avec une diminution de sa concentration plasmatique et de sa durée d'action.

Les médicaments inducteurs du CYP 3A4 sont responsables de cette diminution de l'efficacité du traitement : anti épileptiques, Millepertuis, rifampicine...

✚ L'inhibition enzymatique :

On observera alors une augmentation du taux plasmatique de Méthadone et de ses effets. Ce sont alors les inhibiteurs du CYP 3A4 qui induiront ce phénomène : antifongiques azolés, macrolides, inhibiteurs de protéases, fluoxétine...

NB : Il est important de préciser que l'induction enzymatique est progressive et atteint son maximum en une quinzaine de jours ; de la même façon, cet effet disparaîtra progressivement à l'arrêt de l'inducteur.

Au contraire, l'inhibition est rapide, autant dans sa mise en place que dans son arrêt.

- *Association avec un dépresseur respiratoire* : On observera alors l'addition des effets dépresseurs respiratoires, pouvant alors conduire à une overdose.

Parmi les substances les plus courantes, on retrouvera les benzodiazépines, certains anti-tussifs (dextrométhorphan, pholcodine), les antalgiques morphiniques de palier 3, et l'alcool.

2.2.4.5 Galéniques, mode d'administration

La Méthadone existe sous deux formes :

✚ Le sirop :

Il est liposoluble et ne peut théoriquement pas être injecté.

Cela dit, il est chimiquement compliqué mais néanmoins possible de détourner le produit pour passer en forme injectable.

La forme sirop doit être utilisée pendant au moins la première année de traitement, avant de passer à la forme gélule pour les patients le désirant.

Certains patients demandent toutefois de rester sous la forme sirop à cause de la facilité du passage à la forme injectable du contenu des gélules, malgré le défaut de praticité de

transport de cette forme.

Le patient doit prendre son sirop de préférence le matin, et prendre le flacon entier.

Cela implique donc quelques difficultés, d'une part) cause du stockage massif qu'impose le traitement mensuel, son transport (voyages, lieu de travail...), ainsi qu'une stigmatisation car ce mode de traitement est beaucoup plus « ostentatoire » que la prise de gélules.

Les gélules :

Elles sont dosées à 1 mg, 5mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg.

Le sirop, dont les dosages varient entre 1,33 mg/ml, 5mg/3.75ml 10mg/7.5 ml, 20-40-60mg/15ml.

Concernant la mise en place du traitement, les dosages *optimums* se situent en général entre 60 et 100mg. La prise est quotidienne, théoriquement le matin, de par sa demi-vie importante. (En effet, une seule dose permet à un patient stabilisé d'être stable pendant 24 à 36h sans provoquer de symptômes de sevrage.⁽⁶⁾)

On débute en général le traitement entre 10 et 40 mg, environ 24h après la dernière prise d'opiacées. On augmente ensuite la dose par palier de 5 à 10mg tous les deux à trois jours.

La dose dite d'entretien est généralement atteinte en environ 2 semaines.

2.2.4.6 *Cadre réglementaire et délivrance*

A l'officine, lorsqu'un patient vient en présentant son ordonnance de Méthadone, il est alors nécessaire de vérifier plusieurs points :

- La validité de l'ordonnance : celle-ci doit avoir été établie dans les 3 jours précédant le

jour de la présentation, sous peine de déconditionner le nombre d'unités restantes jusqu'à la fin de la validité de la prescription. Elle doit aussi comporter le nom du patient ainsi que la date écrite en toutes lettres.

- La prescription doit comporter le nom du médicament, son dosage et sa posologie, le tout écrit en toutes lettres

- Le nom de la pharmacie où la délivrance doit s'effectuer

La Méthadone a récemment changé de cadre réglementaire.

Il y a peu, celle-ci devait être délivrée toutes les semaines, ou pour une période de 14 jours maximum si le médecin le spécifiait sur l'ordonnance.

Dorénavant, la délivrance peut se faire pour 28 jours, toujours avec une mention du médecin apposée sur l'ordonnance.

2.2.4.7 L'étude Méthaville

Présentation

Dans le compte rendu de la Commission des stupéfiants et psychotropes du 20 mars 2014 (Approuvé par voie électronique le 29 mai 2014), Alain Morel (***) précise que le titre de la présentation est le suivant : « élargir la primo-prescription de la méthadone à la médecine de ville » : quel dispositif de mise en œuvre associant sécurité et accessibilité ? ».

En effet, cette mesure est demandée et préparée depuis une dizaine d'années.

C'est l'étude Méthaville qui, suscitée par le Ministère de la Santé dans le cadre d'un plan de lutte contre le VHC, a été réalisée entre 2009 et 2012 par l'Inserm, en lien avec l'ANRS et l'ORS de la région PACA. Ses objectifs étaient les suivants :

-vérifier la faisabilité et l'acceptabilité par les médecins et patients de la primo-prescription

de Méthadone en ville

-montrer que les principaux critères d'efficacité, à savoir abstinence aux opiacées non prescrits, engagement et rétention en traitement, satisfaction vis-à-vis des soins, ne sont pas inférieurs dans le cadre d'une initiation en ville par rapport à une initiation en centre.

Elle a été réalisée sur 10 sites en France ; sur 221 patients randomisés (dont 155 en médecin de ville et 66 en CSAPA), 162 ont été suivis.

Dans le cas de cette étude, ce n'est pas le médicament en lui-même qui est ciblé mais le protocole de prescription.

La randomisation porte ici sur le lieu de prescription initiale (CSAPA ou médecine de ville) et de dispensation (pharmacie interne en CSAPA, ou pharmacie d'officine).

A été établie une collaboration du trinôme CSAPA/médecins de ville/pharmaciens d'officine, avec pour la plupart des professionnels de santé déjà impliqués et plus ou moins intégrés dans des réseaux.

Ont été exclues de l'étude les femmes enceintes, les mineurs, les patients co-dépendants et les sans-papiers.

Résultats

En premier lieu, on note que les effets du traitement sont comparables, quel que soit le mode d'initialisation.

Un an après le début de l'étude :

- L'arrêt de la consommation d'opiacées illicite est comparable pour les initialisations en ville ou en centre

- La rétention en traitement est de 88% en médecin de ville et 66% en CSAPA

On observe également dans les deux cas : diminution de la consommation d'opiacées

non prescrits, de la consommation de cocaïne, d'alcool et de psychotropes, de la pratique d'injection IV, de la dépression, du risque suicidaire et du nombre d'actes de délinquance.

Concernant la satisfaction et l'engagement des patients initialisés en médecine de ville, les résultats sont globalement positifs.

	Médecine de ville (/155)	CSAPA (/66)
Patients engagés jusqu'à la fin de la phase d'instauration	145 (93.5%)	43 (65.2%)
Patients engagés jusqu'à un an	129 (83.2%)	33 (50%)

Globalement, l'étude a montré que la primo-prescription de Méthadone en ville ne serait pas inférieure en terme d'abstinence de consommation d'opiacées non prescrits et d'engagement des patients.

Au vu de l'issue positive de cette étude, le groupe TSO (***) a émis des propositions pour une extension sécurisée du dispositif expérimental. Il est apparu trois conditions, considérées comme indispensables à une éventuelle autorisation des médecins généralistes à primo-prescrire la Méthadone :

- Formation spécifique et échange de pratiques
- Agrément de médecins sous 3 conditions ; volontariat, formation et conventionnement
- Collaboration entre acteurs de santé, et implication des pharmaciens avec dispensation supervisée à l'instauration du traitement.

Les buts de cette extension seraient :

- L'accès simplifié et sécurisé à la Méthadone dans les zones rurales et semi-rurales
- Adéquation entre le traitement, le suivi et les lieux de soins
- Diminution des inductions sans supervision médicale ou par des médecins non autorisés
- Amélioration de l'accès à une prise en charge globale
- Réduction du mésusage de la BHD et des pratiques à risques
- Diminution de la surcharge des CSAPA
- Amélioration des articulations entre CSAPA, médecins de ville et pharmaciens
- Amélioration du rapport coût/efficacité

En conclusion, le groupe TSO considère que la primo-prescription de Méthadone en ville représente une chance pour améliorer le dispositif de prise en charge dans le parcours de soins. Elle représente également une opportunité de limiter le mésusage des TSO, améliorer la qualité des soins et les collaborations entre acteurs de santé.

2.2.5 Suboxone

2.2.5.1 Approche pharmacologique

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : "Traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. La Naloxone est un composant destiné à dissuader le mésusage du produit par voie intraveineuse. Le traitement est réservé aux adultes et adolescents de plus de 15 ans, qui ont accepté d'être traités pour leur toxicomanie."

La Suboxone est une spécialité associant deux molécules : la Buprénorphine Haut Dosage et la Naloxone.

Le but d'intégrer la Naloxone au traitement est de décourager le mésusage du médicament par voie IV.

Nous avons vu précédemment que la buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ aux opioïdes et un antagoniste des récepteurs κ .

La Naloxone, elle, est un antagoniste des récepteurs μ aux opioïdes.

En raison d'un métabolisme de premier passage important et de sa faible biodisponibilité sublinguale, l'administration orale ou sublinguale de cette molécule n'entraîne aucun effet pharmacologique décelable.

En effet, lors d'une prise par voie sublinguale, les concentrations plasmatiques chez le patient demeurent faibles et déclinent rapidement.

En revanche, son administration par voie intraveineuse entrainera alors des symptômes de sevrage, avec des sensations déplaisantes et dysphoriques, ce qui découragera alors le mésusage du médicament.

Ces symptômes varient selon le ratio de la préparation buprénorphine/Naloxone ; il a été démontré que les symptômes de sevrage les plus intenses ont été associés aux ratios de 2:1 et de 4:1, et les moins intenses à celui de 8:1.

Les comprimés de Suboxone contiennent un ratio de 4:1.

2.2.5.2 Effets indésirables

- *Cardiovasculaires* : hypotension orthostatique
- *Hépatiques* : Certains cas de cytolyse hépatique et d'hépatite ictérique ont été observés. D'autres cas d'atteintes aiguës ont été signalées dans un contexte de mésusage, particulièrement par voie IV, chez des patients prenant de fortes doses et pouvant être favorisées par des infections virales (hépatite C...), par un alcoolisme, une anorexie...

- *Immunitaire* : De rares cas d'hypersensibilité ont été signalés, les signes et symptômes les plus couramment observés sont des éruptions cutanées, urticaire et prurit. Plus rarement : bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique.

- *Neurologique* : En tant qu'agoniste opioïde, ce médicament peut atténuer la douleur. Également, la Suboxone peut entraîner une élévation de la pression du LCR et doivent donc être utilisés avec précaution chez les patients souffrant de traumatisme crânien, lésions intracrâniennes...

Enfin, la Suboxone peut provoquer un myosis et une altération du degré de conscience du patient.

- *Sevrage chez les nouveaux nés* : Dans les cas où la mère a été traitée à la buprénorphine durant la grossesse, les symptômes de sevrage, s'ils surviennent, sont observés majoritairement entre le premier et le huitième jour de vie.

Lors d'un des entretiens de mon enquête, une des patientes a particulièrement insisté sur ce point-là en m'expliquant que son bébé avait dû être mis sous morphine pendant les trois jours suivant la naissance pour pallier au syndrome de sevrage présenté par celui-ci. Cet épisode avait été particulièrement traumatisant pour la mère, celle-ci n'ayant pas été mise au courant pendant la grossesse du risque de ce syndrome de sevrage engendré par sa prise de Suboxone.

2.2.5.3 Interactions

Les patients sous Suboxone en plus de :

- Autres analgésiques narcotiques
- Anesthésiques
- Anti histaminiques

- Benzodiazépines
- Phénothiazines
- Anti psychotiques
- Sédatifs/hypnotiques
- Autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool)

peuvent manifester une dépression du système nerveux central.

Lorsque le patient envisage d'avoir recours à ce type de médicaments, il est important de réduire la dose de l'un des agents voire des deux.

2.2.5.4 Galéniques, mode d'administration

Les comprimés de Suboxone sont exclusivement sous forme sublinguale.

Il existe deux dosages :

Buprénorphine dosée à 2 mg / Naloxone dosée à 0.5 mg

Buprénorphine dosée à 8 mg / Naloxone dosée à 2 mg

2.2.5.5 Cadre réglementaire et délivrance

Il est important de spécifier que la prescription de Suboxone doit être réalisée par un médecin répondant à deux critères :

- Avoir de l'expérience dans le traitement de la dépendance aux opiacées
- Avoir suivi un programme agréé de formation sur la Suboxone

Ce dernier est un programme de gestion des risques comportant quatre volets principaux, permettant d'assurer la sûreté et l'efficacité de l'emploi du médicament :

- Formation des médecins prescripteurs sur l'emploi des comprimés de Suboxone

- Tenue d'une liste de médecins ayant reçu cette formation
- Supervision par un professionnel de santé de l'administration quotidienne du produit pour une période minimale de deux mois
- La cessation de cette supervision sera alors envisagée une fois les deux mois écoulés ; cette décision s'appuyant sur la stabilité clinique du patient, du temps écoulé depuis le début de son traitement, de sa possibilité de conserver son traitement en lieu sûr. Cette prise sans supervision fera l'objet de contrôles réguliers.

En cas d'impossibilité par le praticien de s'assurer de la possibilité de supervision de la prise de Suboxone, celui-ci devra alors s'abstenir de prescrire ce traitement et envisager un autre MSO.

2.2.6 Intérêts de ces traitements

Il est maintenant établi que les traitements de substitution sont multiples et que leurs intérêts ne se limitent pas « seulement » au sevrage physique de l'héroïne.

Ils doivent permettre au patient toxicomane de (re)trouver l'accès à un confort de vie, une stabilité, une réinsertion sociale et familiale, et un accès aux soins.

Le but final étant de se réapproprier la maîtrise de son existence, le médicament permettra un certain contrôle « pharmacologique », qui devra être associé à un contrôle « psychologique », acquis par tous les soins non médicamenteux.

Ce traitement global devra être suffisamment long, pour permettre au patient une reconstruction globale, sur un plan aussi bien personnel que social, professionnel...

La diminution du traitement voire son arrêt ne seront envisagés que lorsque le patient sera parfaitement stable, et se sentira capable d'affronter un quotidien sans la moindre prise.

Il a été établi que plus la durée du traitement est courte, plus le risque de rechute est important.

2.2.6.1 Intérêts à court terme

- Arrêt rapide de la consommation d'opiacées
- Amélioration de la santé, de l'humeur, du comportement
- Libération de l'obsession de la recherche du produit
- Reprise de repères temporels (respect des prises quotidiennes, des rendez-vous fixés chez le médecin/pharmacien...)
- Mise en place d'un suivi global du patient pour sortir du cadre « seul face au produit » et mise en place d'une relation de confiance avec autrui
- Reprise du contrôle sur le quotidien, et réhabilitation socio-professionnelle

2.2.6.2 Intérêts à long terme

- Obtention d'un état d'indépendance totale à toute substance, qu'elle soit classée comme drogue ou comme médicament
- Rupture avec le milieu toxicomane
- Réduction des infections dont la transmission est facilitée par l'échange de seringues, de pailles...

PARTIE 2

MISE EN PLACE DU TRAITEMENT, VERS QUI
SE TOURNER ?

RÔLES DES SOIGNANTS ET DU
PHARMACIEN DANS L'ACCOMPAGNEMENT
DU PATIENT SOUS TRAITEMENT DE
SUBSTITUTION

1 La réduction des risques

Les premières mesures de réduction des risques ont été mises en place en France au début des années 1990, lors des épidémies de VIH chez les populations d'UD.

Quelques dates :

1987 : Décret 87-328 du 13/05/1987 à l'initiative de Michèle Barzach, alors ministre de la Santé, autorise la vente libre de seringues dans les officines, pour les personnes majeures.

1990 : Ouverture d'un programme d'échange de seringues par Médecins du Monde

1995 : Mise en place d'un dispositif de réductions des risques dont les objectifs sont la prévention de la contamination virale des UD, et l'accès au système de soins.

Ce dispositif met en œuvre plusieurs points :

- Vente de trousse de prévention contenant du matériel stérile
- Mise en place d'automates échangeurs de seringues (leur mise en place dépend de la volonté des élus)
- Développement de réseaux en ville et à l'hôpital
- Traitements de substitution : Méthadone et BHD

2005 : Création d'un Référentiel national des actions de réduction des risques (art D.3121-33 du CSP) visant à légaliser les actions menées par les professionnels de santé et les travailleurs sociaux. Ces actions s'inscrivent alors dans un cadre légal, ne sont alors plus considérées comme une incitation à l'usage.

2 Réseaux et centres d'accueil

2.1 CSAPA

2.1.1 Rôles

« Mis en place par la circulaire du 28/02/2008 relative à la mise en place des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et à la mise en place des schémas régionaux médico-sociaux d'addictologie, chaque CSAPA assure la prise en charge et la réduction des risques soit pour toutes les addictions soit de façon plus spécialisée pour l'alcool ou pour les drogues illicites ».

Un Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie joue divers rôles au sein de la prise en charge thérapeutique.

C'est avant tout un établissement respectant les principes définis par la loi du 31/12/1970 : « volontariat de la démarche, droit à l'anonymat et gratuité des soins ».

Dans ce cadre, les patients peuvent rester dans l'anonymat, et le respect du patient va englober sa dignité, son intimité, le respect de ses choix, de son mode de vie et de ses projets.

Au sein d'un CSAPA, le patient pourra bénéficier :

- D'un accueil, que ce soit pour lui-même ou pour un membre de son entourage, un proche...
- D'une information de qualité, toujours dans le respect des règles de déontologie et surtout de confidentialité
- D'une évaluation médico-psycho-sociale : permet un accompagnement plus adapté aux besoins du patient et de l'entourage
- D'une orientation :

* sociale et/ou professionnelle, par un personnel d'éducateurs et d'assistants

sociaux

* médicale, pour être ou non adressé vers une structure plus adaptée aux besoins (psychiatrie, médecin de ville...)

-d'un dispositif de réduction des risques

-de soins, qui peuvent être résidentiels (en appartements thérapeutiques), personnels ou collectifs. Ils visent à ce que le patient puisse acquérir une autonomie au quotidien, et à lui permettre d'être mieux armé pour résister aux « tentations ».

Lorsqu'un CSAPA retient une spécialisation, celui-ci ne doit cependant pas s'y limiter mais proposer une prise en charge de l'ensemble des consommations de ses patients (la polyconsommation étant fréquente dans les populations toxicomanes), y compris le tabac.

2.1.2 Les équipes

Une équipe pluridisciplinaire se tient à disposition des patients, à la fois pour renseigner mais aussi pour apporter des réponses et des moyens de changement de vie aux personnes désireuses de sortir du cadre de la dépendance.

Cette équipe comprend en général un psychologue, des travailleurs sociaux, plusieurs éducateurs, des médecins et un avocat.

2.1.3 Rencontres

J'ai eu la chance de pouvoir rencontrer M. Serge Laye, psychanalyste et psychologue au sein de l'Association Clémence Isaure, un des CSAPA les plus connus de Toulouse.

Durant cet entretien, M. Laye m'a expliqué le fonctionnement du centre, et les modalités d'arrivée et de soin des patients.

La particularité de cette association est qu'elle ne propose pas de protocoles particuliers

mais plutôt une prise en charge « à la carte », adaptée à la personnalité et au parcours du patient.

Clémence Isaure propose un lieu de soins qui s'est créé à partir d'un réseau de familles d'accueils. Cela permet aux patients désireux d'effectuer un sevrage de couper tout contact avec le milieu de la drogue. On parlera alors plutôt de « maison » que d' « institution ».

Dans un second temps, un autre service s'est créé :

L'appartement Relais Evaluation (1988). A cette époque, une majorité des héroïnomanes étaient VIH+ (75% dans les années 80 contre 3% aujourd'hui)

Les appartements relais servaient à accueillir des gens en sortie de sevrage et dépourvus de projet.

L'accueil se faisait initialement sur deux fois 3 semaines en 1988 ; actuellement cela dure en moyenne 3 mois.

Concernant la question de la parentalité, le but à l'époque était d'être « tout seul » pour se soigner : sans enfants, sans parents, sans chien...

S'est alors posée la question de l'accueil des patients avec leurs enfants.

Les appartements thérapeutiques peuvent donc être un relais des familles d'accueil.

En 1996, lorsque les traitements de substitution sont sortis sur le marché, la prise en charge des toxicomanes a d'abord été orientée vers les médecins psychiatres.

Ces derniers n'étaient alors que peu désireux de traiter cette patientèle, et il en était de même pour les patients qui ne souhaitaient pas être assimilés à « des fous ».

L'association s'est donc rapprochée des Centres d'Hébergement et de Réinsertion

Sociale (CHRS) en prenant le prétexte de la substitution pour leur trouver une place permettant un sevrage, et une réadaptation à la vie socio-professionnelle.

M. Laye m'a précisé ne pas faire de bilan particulier avec les patients qu'il rencontre. Il essaye de comprendre avec eux leurs problèmes, et l'orientation qui suivra se dessine avec la façon dont les gens parlent de ce qui leur fait obstacle.

La prise en charge correspond ainsi à la demande de la personne et à ce dont elle pense avoir besoin. Il faut alors trouver un compromis entre leur envie, et ce que le centre peut leur proposer.

2.1.4 Leurs objectifs

Les professionnels de santé travaillant en équipe ont des objectifs se distribuant sur plusieurs axes, mais convergeant chacun vers un seul et même but : le bien-être et la stabilisation du patient.

Ils cherchent tout d'abord à obtenir une réponse à court terme à la souffrance physique et morale, et ce parfois dans l'urgence.

La prise en charge de la dépendance aux opiacées chez les patients se fait avec trois objectifs principaux, à court, moyen et long terme :

- La diminution voire l'arrêt de la consommation d'opiacées illicites, le tout s'inscrivant dans une perspective de réduction des risques
- Abstinence d'opiacées illicites, avec un traitement conçu comme une étape vers le sevrage total
- Abstinence de toute substance psychoactive et de tout MSO

3 Intervenants du quotidien, leurs rôles

3.1 Médecins généralistes

3.1.1 Rôle général

Après une prise en charge globale en centre spécialité, lorsque le patient est équilibré au niveau médicamenteux, psychologique et social, on met en place un relais chez un médecin de ville, assuré par un praticien volontaire et formé.

Ce médecin sera choisi par le patient, avec l'accord du praticien du CSAPA, et devra d'abord accepter de le prendre en charge dans un cadre sanitaire global, qui ira bien au-delà de la rédaction d'une ordonnance. Cela impliquera une relation patient-médecin basée sur la confiance et inclura des examens médicaux, des analyses biologiques, une écoute et un dialogue.

Le premier contact médecin-patient est fondamental, et l'empathie est indispensable pour qu'une alliance puisse alors se nouer.

Selon l'article L4130-1 du CSP, « Les missions du médecin généraliste de premier recours sont les suivantes :

- Contribuer à l'offre de soins ambulatoire, en assurant pour ses patients la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des maladies ainsi que l'éducation pour la santé. Cette mission peut s'exercer dans les établissements de santé ou médicosociaux
- Orienter ses patients, selon leurs besoins, dans le système de soins et le secteur médico-social
- S'assurer de la coordination des soins nécessaire à ses patients
- Veiller à l'application individualisée des protocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés et contribuer au suivi des maladies chroniques, en coopération avec les autres professionnels qui participent à la prise en

charge du patient

-S'assurer de la synthèse des informations transmises par les différents professionnels de santé

-Contribuer aux actions de prévention et de dépistage

-Participer à la mission de service public de permanence des soins dans les conditions fixées à l'article L. 6314-1 »

Les médecins généralistes occupent une place primordiale dans le traitement de la dépendance aux opiacées.

Ils sont même en première ligne concernant la substitution par le Subutex puisque la primo prescription par un spécialiste n'est pas imposée par la loi, et ils en sont d'ailleurs les prescripteurs principaux.

Il est aisé pour les patients usagers de drogue de se tourner vers les médecins généralistes, car aucune démarche préalable n'est nécessaire, et le premier pas dans le cabinet médical peut constituer le premier pas dans la démarche du traitement.

3.1.2 Témoignage

J'ai eu la chance de pouvoir rencontrer le Dr Jacques Barsony, médecin généraliste à Toulouse, engagé depuis des années auprès de personnes en difficulté, et sensible à la lutte contre les addictions.

D'après lui, « le Conseil, la Préparation et la Surveillance sont les piliers du travail. Et Le toxicomane est celui qui valorise le mieux ces trois aspects ».

Serge Layre a complété cela en disant « le toxicomane est le meilleur des travailleurs, celui qui ne s'arrête jamais, car pour lui il n'y a pas de week-end, pas de grève, pas de jour férié ».

Pour le Dr Barsony, la prise en charge consiste avant tout à recevoir, dégager du temps pour le patient, et faire un point global avec lui : est-il infecté par le VIH, vit-il dans la rue, a-t-il un travail, un entourage, est-il inséré socialement... ?

Le patient devra ensuite réaliser un test urinaire de recherche d'opiacées qui mettra également en évidence une éventuelle polyconsommation.

Dans le cadre d'un début de traitement, le médecin doit ensuite appeler le pharmacien, pour savoir si celui-ci accepte de recevoir le patient.

3.1.3 Prise en charge du patient au cabinet médical

Plusieurs critères entrent en compte dans le choix du traitement substitutif.

Pour certains généralistes, le traitement de substitution va simplement consister à adapter le traitement que le patient se procure dans la rue, qu'ils prolongeront et dont ils adapteront les dosages.

En effet, nombre des patients sous traitement substitutif n'ont jamais touché aux

« drogues dures ».

La facilité dans la rue pour se procurer du Subutex ou de la Méthadone est telle que beaucoup démarrent directement leur « vie d'addiction » par cette voie, sans jamais passer par la case injection, cocaïne, etc...

Lors d'un premier rendez-vous pour un patient, le médecin généraliste réalisera alors un interrogatoire médical minimal concernant ses affections passées, des éventuelles chirurgies, antécédents de traitements, d'allergies...

Il fera un bilan des prises de psychotropes au sens large du terme (y compris les drogues « légales »), en insistant sur les prises des derniers jours.

✚ Les tests urinaires

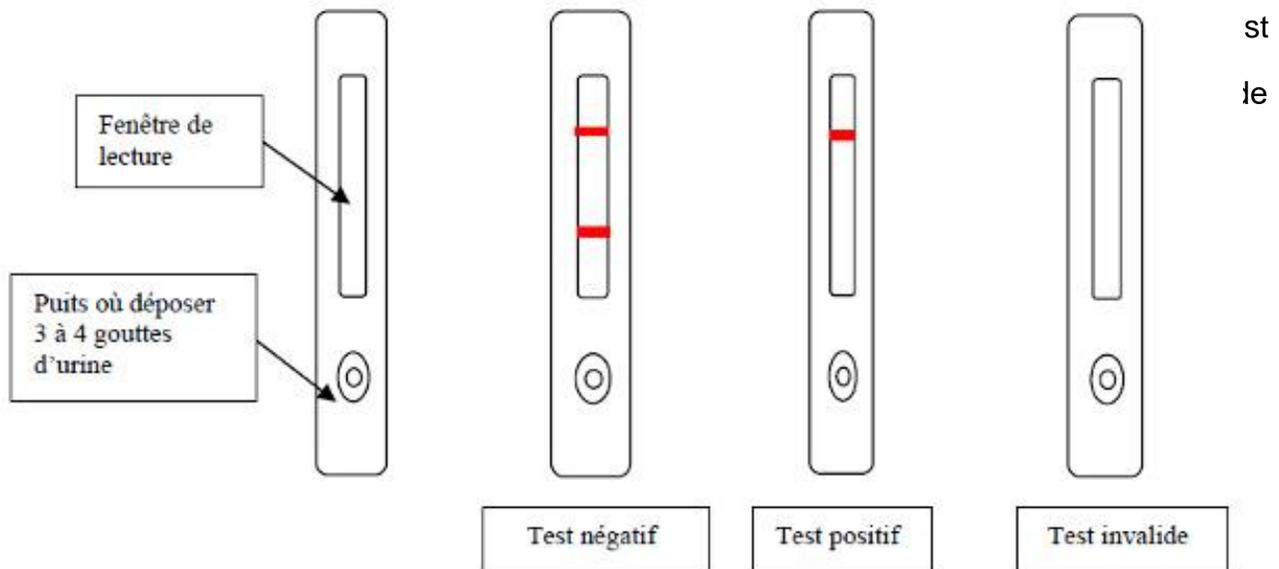


Fig.4 : Présentation générale d'un test urinaire de dépistage aux toxiques.

Ces tests ne sont pas obligatoires dans le cadre d'un traitement à la BHD instauré en cabinet de ville.

En revanche, ils le sont pour l'initiation d'un traitement à la Méthadone, qui est toujours réalisée dans un centre spécialisé.

En moyenne, les substances sont encore décelables :

- 1 à 2 jours après la consommation d'héroïne ou de BHD
- 3 à 7 jours après la prise de Méthadone

Ces tests sont qualitatifs et non quantitatifs. Ils ne permettent donc pas de connaître la quantité de produit consommé. Ils ne préjugent également pas du mode d'administration du produit, et donc ne donnent pas d'indication sur le mode de consommation de l'utilisateur.

La plupart du temps, le médecin fera pratiquer un test urinaire lui servant à orienter le médecin sur la prise en charge et à lui donner une idée sur les consommations de l'utilisateur.

Ces tests présentent plusieurs utilités tout au long de la prise en charge du patient ; ils servent à :

- Confirmer le diagnostic d'une réelle dépendance aux opiacées.
- Vérifier que le traitement prescrit est bien pris dans le patient dans un but de sevrage et non vendu sur le marché parallèle.
- Contrôler que le patient a bien arrêté la consommation. Si cela peut être vu par le patient comme une surveillance intrusive et un manque de confiance de la part de son médecin, cela sert surtout à adapter le traitement à une éventuelle consommation parallèle d'autres opiacées illicites, afin de ne pas mettre le patient en danger, le tout sans jugement ni notion de « punition ».
- Éviter les prescriptions multiples (patient fréquentant plusieurs cabinets de médecin

généraliste ou plusieurs officines).

Examens biologiques

Pour connaître l'état de santé général d'un nouveau patient, le médecin prescrit en général une prise de sang comportant les examens suivants :

-NFS, plaquettes, TP, glycémie, natrémie, kaliémie, créatinine, bilan des enzymes hépatiques, gamma GT, AC HBc et HBs

-dosage de dépistage opiacées, cocaïne, amphétamines, benzodiazépines, cannabis

Il est important que le patient soit conscient que ces tests doivent permettre d'instaurer la confiance entre lui et le prescripteur, et non la défiance qui est un sentiment souvent dominant lors des premières consultations.

Elles n'ont pas pour vocation de punir un patient même si le résultat n'est pas celui attendu par le médecin, mais plutôt d'ouvrir un dialogue sur d'éventuels problèmes jusqu'à présents tus par le patient.

En ce qui concerne les patients refusant de se soumettre aux analyses, il appartient à chaque médecin (selon sa pratique habituelle, son expérience et sa conception du soin) d'adresser le patient à un CSAPA ou de suivre ce patient seul malgré tout.

Dans ce dernier cas, l'essentiel reste alors de déterminer si la situation sera amenée à changer ou à rester en l'état.

Antécédents et motivation du patient

Une exploration des essais passés de sevrage (pourquoi n'ont-elles pas abouti, comment avaient-elles été instaurées, qu'est ce qui avait été bénéfique et qu'est ce qui ne l'avait

pas été, quels changements de vie se sont passés depuis... ?) et de la motivation de l'utilisateur seront également établis, pour mettre en place un protocole de soins.

La motivation de l'utilisateur sera également analysée à travers différentes questions (pour quelle(s) raison(s), pourquoi maintenant, est-ce fait de façon libre, est-ce spontané ou réfléchi depuis un long moment... ?).

Plusieurs éléments rentreront en ligne de compte dans la prise de décision entre le médecin et l'utilisateur, notamment le fait que le patient soit toujours motivé à entreprendre cette démarche après avoir été informé des modalités du traitement, ainsi que des contraintes que cela peut engendrer.

La faisabilité générale (facilité à venir régulièrement aux rendez-vous chez le médecin, choix d'une officine « attirée », fréquentations, mode de vie...) est également évaluée pour savoir s'il n'est pas préférable de démarrer le traitement en milieu hospitalier plutôt qu'en ville.

3.2 Pharmaciens d'officine

Le pharmacien doit être conscient du fait d'appartenir à un réseau pluridisciplinaire, dont le but commun est le bon déroulement et la prise en charge globale du patient.

Le pharmacien est un acteur de santé situé au « carrefour de la chaîne de soins », il devra donc pleinement assurer ce rôle.

Tout d'abord, l'une des premières étapes du patient dans sa démarche de sevrage sera le choix de sa pharmacie d'officine.

C'est à lui d'accomplir de façon libre cette première action thérapeutique ; cet acte sera lourd de sens car c'est l'instauration d'une relation de confiance et de soins.

Le pharmacien d'officine est la personne qui détient et dispense les médicaments.

Il permet de détailler la prescription, explique les effets indésirables du traitement, la meilleure façon d'optimiser les prises et permet de mettre en place avec le patient le plan thérapeutique.

Il devient le conseiller de référence pour le traitement.

Il est important de noter que le pharmacien peut être consulté en première intention avant même le médecin traitant.

En effet, lorsqu'une relation de confiance est installée entre le patient et son pharmacien, celui-ci peut orienter le patient désireux de mettre en route un traitement, vers une structure adaptée, un médecin qualifié dans la substitution, ou encore avoir simplement un rôle d'écoute qui permettra au patient de ne pas se sentir isolé mais accompagné et surtout soutenu dans sa démarche de sevrage.

3.2.1 Législation

Article L 5125-1-1A du CSP

Les pharmaciens d'officine :

« -Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L.1411-11 (La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients ; La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique ; L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social ; L'éducation pour la santé.).

- Participent à la coopération entre professionnels de santé ; participent à la mission de service public de la permanence des soins ;

- Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités

de santé ;

- Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;
- Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médications destinés à en optimiser les effets ;
- Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. »

 *Article R.4235-2 du Code de Déontologie*

« Le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les MST et le dopage.

 *Article R.4235-6 du Code de Déontologie*

« Le pharmacien doit faire preuve du même dévouement envers toutes les personnes qui ont recours à son art. »

 *Article R.4235-8 du Code de Déontologie*

« Les pharmaciens sont tenus de prêter leur concours aux actions entreprises par les autorités compétentes en vue de la protection de la santé. »

3.2.2 Rôles

3.2.2.1 *Information du grand public*

La prévention et le dépistage sont des notions majeures pour la réduction des risques liés à l'usage de drogues.

Le pharmacien se retrouve au cœur de ces campagnes en mettant en avant le matériel et les méthodes mises à disposition des patients.

3.2.2.2 *Accompagnement des patients*

Le pharmacien joue un rôle de médiateur entre le passage dans le cabinet du médecin et le moment où le patient se retrouvera « seul face à son traitement ».

Il pourra alors reformuler les dires du pour s'assurer qu'ils ont été bien compris par le patient, expliquer le traitement mis en place et le patient pourra alors poser toutes les questions qu'il n'aura peut-être pas osé poser lors de la consultation.

3.2.2.3 *Promotion du bon usage du médicament et éducation thérapeutique*

Le premier entretien entre le patient et le pharmacien permet de mettre en place le plan thérapeutique qui se doit d'être clair et précis.

Cela permet de montrer au patient que le pharmacien fait de lui un cas individuel et ne le met pas en position d'une « ordonnance parmi tant d'autres ».

Le patient doit être en connaissance parfaite de ce que représente son traitement, la façon précise dont il doit le prendre.

Le pharmacien doit armer le patient, lui donner toutes les cartes en main afin d'éviter qu'il ne se retrouve dans des situations qui l'amèneraient à rechuter.

Cela place le patient en situation de responsabilité, en l'amenant à réagir par une vraie prise de décision.

Le pharmacien proposera alors des scénarios possibles (une brusque envie de doubler les doses, un médecin absent, une officine exceptionnellement fermée, une impossibilité de prendre le traitement...) et laissera le patient élaborer lui-même une solution à chacun des problèmes proposés. Cette approche s'inscrit dans une démarche d'éducation thérapeutique.

Le pharmacien, conscient de toutes les difficultés rencontrées par le patient au cours de sa démarche de sevrage, insistera sur la plus-value apportée par le fait que ce dernier soit conscient de la survenue de ces « incidents de parcours », qui seront malheureusement souvent inévitables.

3.2.2.4 L'acte de dispensation

Il est important, dans le cadre des MSO, de parler de « dispensation » et non de « délivrance » car dans ce dernier manque la notion d'encadrement, de conseil et de suivi patient.

Selon les souhaits des patients et les habitudes des pharmaciens, l'acte de dispensation peut se faire en fixant un rendez-vous au patient ; le pharmacien est alors sûr d'être disponible et de pouvoir accorder du temps au patient, pour faire un point sur son traitement.

Cela peut avoir lieu au comptoir ou bien dans un endroit plus discret à l'écart des autres patients pour préserver la confidentialité de l'acte.

Dans d'autres cas, il arrive que le patient ne souhaite pas passer trop de temps au sein de l'officine. En effet, la lourdeur des tâches administratives liées aux MSO (ordonnances sécurisées, manque de telle ou telle mention, chevauchement, fractionnement, inscription à l'ordonnancier...) peut amener le patient à se décourager notamment au début du traitement.

Le pharmacien pourra alors proposer au patient de passer à l'officine pour déposer l'ordonnance et venir récupérer son traitement plus tard dans la journée.

Il n'y a aucune règle stricte établie et il faut savoir que chaque méthode présente ses avantages et ses inconvénients.

La délivrance au comptoir « au vu et su de tous » permet de participer au processus de « dé-marginalisation » du patient », en sachant qu'une délivrance « classique » permet également d'éviter d'attirer l'attention des autres patients présents à ce moment.

La délivrance isolée permet, elle, de renforcer la relation de confiance entre le pharmacien et le patient ; l'engagement de conversation se faisant plus facilement en permettant d'aborder certains problèmes personnels.

3.2.2.5 Suivi du patient et prévention

Les conseils personnalisés au patient concernent différents aspects de la délivrance : avertissement du risque d'overdose si le pharmacien sait que le patient consomme occasionnellement des opiacées malgré son traitement à la méthadone, du risque de dépression respiratoire pour un patient connu pour consommer des benzodiazépines...

Les conseils hygiéno-diététiques ne doivent pas être oubliés : importance d'une alimentation correcte pour une reprise du poids de forme, suivi odontologique, bilan sanguin régulier.

Le pharmacien joue également un rôle de contrôle régulier du patient car c'est le seul acteur de soin à le voir très régulièrement.

Le pharmacien se doit de rester en contact avec le médecin prescripteur, et lui signaler toute évolution chez le patient.

Il doit également faire part de toute constatation de vol ou de falsification d'ordonnance, d'un rythme de délivrance trop ou trop peu rapproché, de prescripteurs multiples...

Dans le cas d'ordonnances falsifiées, le pharmacien se doit alors d'en adresser une copie au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP).

Suite à ces procédures obligatoires, il arrive que le pharmacien soit vu comme une forme d'autorité néfaste par le patient. La plupart du temps, cette problématique se pose chez des patients non stabilisés et dont la relation de confiance avec le prescripteur et le pharmacien n'est pas établie.

En conclusion, nous pouvons dire que le pharmacien reste un des piliers essentiels de la prise en charge des patients sous TSO. Les médecins prescripteurs insisteront sur la nécessité du pharmacien de les informer dès que besoin, et souhaitent le voir jouer son rôle de spécialiste du médicament, être attentif aux consommations associées, et intervenir dans l'apprentissage thérapeutique tout au long du parcours de soin.

Il faudra cependant noter que la prise en charge du patient sera fortement liée à la perception du produit et du patient par l'équipe officinale.

3.2.2.6 Participation à l'éducation thérapeutique du patient

Pourquoi leur proposer une éducation thérapeutique ?

Le programme d'éducation thérapeutique sera proposé au patient pour compléter les traitements et les soins, prévenir les complications et anticiper certaines situations pouvant être compromettantes au bon suivi du traitement.

Cette éducation thérapeutique sera multidisciplinaire et nécessitera un travail en réseau, où le pharmacien jouera un rôle primordial.

Dans quels buts ?

La mise en place d'un programme d'ETP participera à l'amélioration de la qualité de vie du patient ainsi que celle de ses proches.

Celui-ci sera alors à même d' :

-être acteur de sa propre prise en charge médicale. Cela favorisera alors son épanouissement psycho-social et améliorera son image de lui-même.

-acquérir des compétences de soins et d'adaptation

-se sentir en confiance pour réagir à des situations particulières et savoir s'adapter en cas de crise (médicament manquant à la pharmacie, médecin exceptionnellement absent...)

3.3 Psychiatres

Dans certains cas, le patient associera sa démarche de traitement à un suivi en cabinet de psychiatrie.

Il est rare que le médicament de substitution soit introduit par un médecin psychiatre, ces derniers n'étant « pas assez informés sur la démarche de mise en place de ces types de traitements ».

Malgré cela, dans les hôpitaux psychiatriques, les patients sous Méthadone sont loin

d'être rares.

Mais les psychiatres se contenteront la plupart du temps de renouveler la prescription initiale dans la continuité du médecin généraliste, à dosage identique.

Même dans le cadre d'un séjour au long cours, il n'est presque jamais question d'entamer un processus de diminution des dosages ; le personnel ne se sentant pour la plupart du temps, « pas à même de savoir gérer ce genre de protocole ».

4 La relation soignant / soigné

Tous ces traitements ont permis à la plupart des patients une resocialisation et une réintroduction progressive dans une vie sociale, familiale et professionnelle.

Il est admis que lors d'une initialisation de traitement, le premier frein de l'usager de drogue sera l'image négative qu'il pense renvoyer.

Une étude a été réalisée auprès de personnel infirmier sur l'impact de la prise en charge d'un usager de drogue.

A l'unanimité, les infirmiers confirmaient que cette prise en charge comportait, comparativement à la prise en charge d'un patient non consommateur, des points spécifiques sur leur comportement et leur façon de procéder :

- Au niveau de la communication : Patient renfermé ou agressif ;
- Nécessité de renforcer le personnel masculin ;
- Nécessite une adaptation des locaux : Pharmacie fermant à clef, chambre seule, verrouillage des fenêtres ;
- Surveillance particulière de la prise du traitement ;
- Malade imprévisible, relations très violentes en état de manque ;
- Relation basée sur les rapports de force ;
- Renforcement des précautions lors des soins (contamination virale...)

- Refus par le toxicomane des limites et règlements ;
- Prise en charge de la douleur difficile ;
- Prise en charge psychologique plus importante et spécifique ;
- Surveillance des contacts, visites ...
- Education adaptée pendant l'hospitalisation ;
- Exigence importante pour les soins, la disponibilité ;
- Absence de jugement ;
- Etablissement de contrats

PARTIE 3

PROBLÈMES RENCONTRÉS ET PROPOSITIONS DE SOLUTIONS

1 Problèmes rencontrés chez le médecin

1.1 Par le patient

1.1.1 Refus de prise en charge par le médecin

C'est « le » problème numéro 1 exprimé par les patients.

L'accueil d'un patient usager de drogue dans un cabinet médical peut être ressenti comme compliqué par le médecin généraliste.

En avril 1997, une enquête avait été réalisée sur les raisons des refus des généralistes de suivre tel ou tel patient usager de drogue.

59.2% invoquaient le refus du poids représenté par cette prise en charge, 47,8% ne se sentaient pas assez compétents ni formés dans ce domaine, 33% justifiaient leur refus par des risques professionnels importants (risques de contamination virale, peur de problèmes de vol, « fuite » de la patientèle...).

De nombreux médecins évoquent le manque de formation théorique sur le sujet durant leurs années d'études de médecine, beaucoup s'étant formés « sur le tas » de leur propre initiative.

D'autre part, il est apparu que de nombreux médecins refusaient tout simplement la prise en charge, sans opposer de réel motif au patient, et sans l'orienter vers un confrère plus qualifié.

Certains patients s'étant même vus confrontés à la proposition de « retourner dans la rue chercher de quoi pallier le manque », à défaut de pouvoir proposer une autre solution.

Malheureusement, la conséquence logique à ce refus est une disparition de la confiance que les usagers placent dans leur médecin –ce refus émanant parfois du médecin traitant,

connu depuis plusieurs années- cela engendre alors un rejet total de l'idée du sevrage, pour des patients convaincus que ce refus est alors le premier d'une longue liste.

1.1.2 Durée de consommation trop courte

Il a été observé que chez des personnes présentant une consommation d'héroïne inférieure à deux mois et désireux de cesser cette consommation, les médecins sont pour la plupart réticents à prescrire un traitement de substitution.

Souvent, cela s'explique par une crainte du médecin de voir le patient s'orienter vers une consommation à « long terme » du traitement, alors que la plupart du temps, un traitement établi sur un temps limité sera moins dommageable pour l'usager qu'un douloureux passage par le « sevrage forcé ».

1.2 Par le médecin

1.2.1 Établir le profil du patient

Le médecin peut être face à différents profils de patients demandeurs de traitement substitutif :

- Usagers « jeunes » : présentant une consommation d'héroïne relativement récente, de quelques mois à 2 ans.

Souvent, le questionnement sur le sevrage se situe face à une « impasse de consommation » d'origine pécuniaire, judiciaire, psychologique...

- Usagers plus âgés : souvent avec des expériences antérieures de traitements de substitution.

Il peut s'agir de personnes ayant déjà réalisé un sevrage et ayant rechuté pour diverses raisons. Ce sont des patients déjà avertis des enjeux et des risques encourus.

1.2.2 Le demandeur est-il le consommateur ?

Il est possible que le médecin soit confronté au problème du « faux »patient.

En effet, il est important d'être certain que le destinataire de l'ordonnance présente une réelle addiction aux opiacées et que la demande de la prescription n'a pas pour but une vente du traitement dans la rue.

Pour cela, un test urinaire –de confirmation- peut être indiqué si le médecin a un doute, mais il ne doit pas être systématique.

(cf partie 2 – 4.1.3)

1.2.3 Le consommateur veut-il réellement se sevrer ?

Une grande partie des demandes de sevrage résultent d'un effet de « ras le bol » : problèmes financiers, constat d'une dégradation de l'état général de santé, désocialisation, ou au contraire volonté de s'accrocher pour garder un travail, une vie familiale...

Souvent, l'analyse des motivations démontre une demande avec des motivations floues, illustrées par des échecs de traitements antérieurs, une « non préparation » de la situation « vie sans drogue ».

Contrairement à ce qui est souvent ressenti par le patient, une ou plusieurs expériences antérieures n'est pas nécessairement négative, car cela permettra alors d'explorer les risques, une meilleure prise de conscience des enjeux du traitement, et surtout de ne pas refaire les mêmes erreurs pour augmenter au maximum les chances de réussite du sevrage.

1.2.4 Le consommateur veut-il librement se sevrer ?

Beaucoup de demandes de mise en place d'un traitement de substitution sont réalisées sur pression, qu'elle soit sociale, judiciaire, ou familiale.

Il est donc important pour le médecin d'explorer la demande de la personne afin de s'assurer que la démarche se fait de sa propre initiative, et de pouvoir l'aider à trouver une alternative si la personne n'est pas réellement demandeuse.

En revanche, la pression de l'entourage n'est pas forcément une contre-indication à la mise en place d'un sevrage, dans la mesure où celle-ci peut se transformer en soutien au patient ; cela nécessite alors une mise en place de coordination avec le médecin et l'entourage du patient (famille, amis, conjoint...).

2 Problèmes rencontrés en milieu pharmaceutique

2.1 Pour le patient

2.1.1 Refus d'accueil dans la pharmacie

La prise en charge des toxicomanes à l'officine n'est pas toujours chose aisée. En effet, certains pharmaciens refusent de délivrer les produits de substitution en raison d'une peur des problèmes pouvant être engendrés : cambriolages, mésusage, agressions...

On peut se demander si d'un point de vue éthique, un pharmacien peut refuser de servir un certain « type » de patient.

Le refus d'un malade au sein d'un établissement de santé peut-il être juridiquement cautionné ? Comment réagirait un diabétique face à un pharmacien refusant de lui délivrer son traitement ?

Parfois, malgré un sentiment de méfiance réciproque entre le pharmacien et le patient au début de la prise en charge, il s'installera alors une autre relation où le pharmacien découvrira une autre dimension du patient et vice-versa.

C'est pour le pharmacien une satisfaction de voir un ancien toxicomane retrouver une place qui lui est propre au sein de la société, et le pharmacien a le privilège de pouvoir suivre cette évolution et surtout d'y participer étape par étape, ce qui reste un des aspects les plus gratifiants de notre métier, dans lequel la nuance entre dimension médicale et dimension commerciale n'est pas toujours claire.

2.1.2 Le délai d'attente

Lors de discussions avec des patients sous TSO, il est en premier lieu apparu que le délai d'attente dans l'officine apparaît comme un problème important.

En effet, plusieurs parlent alors d'une « sensation d'oppression », d'un sentiment « d'irritabilité » croissant lors de l'attente.

La longueur de la procédure de délivrance (vérification de la recevabilité de l'ordonnance, rédaction de l'ordonnancier...) est un facteur souvent initialement inconnu de la part des personnes se présentant pour la première délivrance, et pouvant par la suite apparaître comme un frein à la bonne observance du traitement.

Pour résoudre ce problème, certains patients choisissent alors la solution de laisser l'ordonnance à l'officine en début de journée, pour ensuite revenir récupérer leur traitement plus tard dans la journée.

Il est à noter que souvent, les patients formulent la demande d'une « poche en papier, opaque, pour que l'on ne voie pas à travers ».

2.1.3 Un ressenti différent des autres patients

Lors de mon enquête est fréquemment revenue la notion de « non appartenance » au même milieu que la plupart des patients.

En effet, beaucoup de patients sous TSO font part d'un problème de préjugés, lors de la récupération de leur traitement, des regards des employés de l'officine ou des autres patients présents lors de la délivrance.

Egalement, lorsque l'entourage apprend la mise sous traitement d'un de leurs proches, un changement d'attitude peut se faire ressentir : Sentiment de dangerosité et/ou de peur, la plupart du temps injustifié et incompris de la part du patient, accompagné d'un sentiment de rejet de la part de son entourage amical, de sa famille...

Il faut noter que dans certains cas, cette stigmatisation du patient est source d'abandon du traitement car la celle-ci est souvent trop importante pour être supportée par le patient, qui jugera alors ses efforts inutiles et inefficaces.

2.2 Pour le pharmacien

2.2.1 La délivrance de médicaments codéinés

Quotidiennement, le pharmacien doit faire face à une forte demande de délivrance de médicaments contenant de la codéine, ceux-ci étant accessibles sans ordonnance.

Des spécialités telles que le Néocodion® ou encore le Codoliprane® sont bien connus des usagers qui peuvent parfois les utiliser pour pallier la sensation de manque.

Face à un détournement évident de l'usage du médicament, le pharmacien se retrouve alors face à un dilemme : délivrer le médicament, tout en se sentant complice de la dégradation de l'état de santé du patient, et en renforçant son image de « fournisseur. Ou

bien refuser de délivrer, tout en sachant pertinemment que le patient n'aura aucun mal à se fournir dans une autre officine.

Malheureusement, il est établi que le pharmacien n'est pas formé pour gérer ce genre de problèmes, et l'hésitation à aller autant dans un sens que dans l'autre sera considéré comme une facilité pour l'usager à se procurer le médicament sans difficulté.

2.2.2 La volonté de « transformer/convertir » le patient

L'important pour le pharmacien n'étant pas de fournir à l'usager une réponse « toute faite » mais de répondre à un besoin avec une formule adaptée à la demande, à l'usager, au moment, à la relation avec le patient...

Le pharmacien doit être conscient qu'il ne convertira pas l'usager immédiatement, tout comme « l'entrée dans la toxicomanie » n'a pas été faite du jour au lendemain.

De ce fait, l'usager devra passer par différentes phases avant d'arriver à un état stable.

Il faut noter que souvent, cette volonté du pharmacien part d'un réel désir d'aide, d'assistance et d'accompagnement du patient, mais si cela est mal fait ou mal dit, cela sera alors perçu comme un « flicage », une volonté de faire « rentrer le patient dans le rang ». La notion de régression au stade infantile et le terme « réducteur » reviennent également très souvent.

2.2.3 La mention non substituable

« Le prescripteur peut exclure la possibilité de substitution d'un médicament princeps par un médicament générique pour des raisons particulières tenant au patient. Il doit alors porter sur l'ordonnance la mention expresse « non substituable » sous forme exclusivement manuscrite, avant la dénomination de la spécialité ».

D'après l'Arrêté du 7 novembre 2013 portant approbation de l'avenant n° 7 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques, telle est la façon de procéder applicable à l'ensemble des médicaments. Néanmoins, il existe certaines molécules exclues du calcul de l'objectif national :

-La L-Thyroxine

-Le mycophénolate mofétil

-Les anti-épileptiques (lamotrigine, lévétiracétam, topiramate, valproate de sodium).

Jusqu'à récemment, la buprénorphine faisait partie intégrante de ces exceptions mais actuellement, son exclusion du dispositif « Tiers payant contre générique » n'est plus en vigueur.

En effet, seule la mention « non substituable » sur la prescription du princeps permet de délivrer le princeps et de faire bénéficier le patient du Tiers Payant.

Dans le cas contraire, où la mention « Non substituable » n'est pas inscrite sur l'ordonnance et que le patient refuse de se faire délivrer le générique, il devra alors faire l'avance des frais du traitement.

Le pharmacien éditera alors une feuille de soins, que le patient enverra alors à sa caisse primaire d'assurance maladie pour un éventuel remboursement, selon les accords passés avec la caisse.

NB : Il est néanmoins possible, en pratique, qu'il en soit autrement au comptoir.

En effet, rares sont les cas où le patient est disposé à avancer les frais du traitement en cas d'absence de la mention « non substituable ».

Dans ce cas, le pharmacien devra apposer la mention « APNS » (Avis Pharmacien à la Non Substitution).

Il est important de noter que dans des cas de mésusage de la BHD, l'injection du générique a été signalée comme plus dangereuse que l'injection du princeps. Dans la plupart des cas, cela se traduit par une nécrose au point d'injection.

Le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Nantes a réalisé des travaux qui expliqueraient cette différence par une plus grande taille des particules contenues dans les excipients du générique.

3 Usages détournés des TSO

3.1 Premières prises dans la rue

Dans la plupart des cas, très peu de patients étaient novices du MSO avant que ce dernier ne leur soit prescrit.

On rencontre différents cadres de première prise :

- Le réseau d'amis-usagers
- Par des dealers, en absence d'héroïne ou autre sur le marché
- Un médecin, de façon volontaire pour certains ou imposé par d'autres

Les attentes lors de ces premières prises sont en terme général de trois ordres :

- Automédication à visée antalgique, pour lutter contre les douleurs associées au manque
- Temporisation avant la prochaine prise de produits
- Recherche d'effets « défonce »

Lors de la prescription initiale du MSO, les buts du patient sont multiples :

- Objectif d'abstinence de consommations de « drogues dures »
- Limiter la prise de produits, mieux gérer sa consommation
- Avoir un accompagnement personnalisé par un/des soignant(s)

En général, les motivations dépendent de facteurs personnels (amélioration de la qualité de vie) et environnementaux (difficultés financières, professionnelles, pressions familiales, amicales...).

3.2 Mésusages du traitement

Une partie des patients sous Subutex ou sous Méthadone reconnaît prendre ou avoir déjà pris son traitement de façon détournée.

Ce mésusage se fait à différents niveaux.

3.2.1 Lors du mode de prise

Parfois, les patients le prennent par voie nasale, et une minorité l'aurait déjà pris par voie intraveineuse.

 Par voie intraveineuse :

C'est « la » représentation de la toxicomanie dans l'esprit général.

Pour certains usagers, cela reste la barrière à ne pas franchir et dans ce cas, beaucoup ne se qualifient pas de toxicomanes dans la mesure où ils ne pratiquent pas l'injection.

Pour d'autre, le geste fait partie du processus et cela reste un des points les plus compliqués à se défaire lors du protocole de sevrage.

En effet, l'utilisation de la seringue en vue d'injecter des drogues dans le corps représente un lourd symbole culturel.

L'usage de drogues par voie intraveineuse est, en général, perçu comme « l'aboutissement d'une longue carrière d'usage de drogues ». L'injecteur est souvent perçu comme « hors de contrôle », « contrôlé par sa dépendance ».

Contrairement à la plupart de ces idées reçues, il a été montré que nombre d'injecteurs

ont conscience des risques induits par ces pratiques et s'informent des précautions à prendre pour réduire les risques un maximum.

Pour la Buprénorphine, l'injection peut entraîner des conséquences plus fréquentes que dans le cas d'une injection d'héroïne : les comprimés se dissolvent de manière imparfaite et cela pourra entraîner des abcès (et leurs complications), redoutées par beaucoup :

« C'est mauvais, ça bouche les veines », « j'ai lu que ça pouvait provoquer des abcès ou autre... », « ça fout la trouille... », « ça fait des infections dans les veines ».

Parmi les raisons invoquées sur l'utilisation de cette voie, revient souvent la recherche d'effets rapides, et la quête de sensations qui sera peu dissociable du geste. On retrouvera la notion « d'appel de la seringue ».

Dans les cas d'utilisation du Subutex en dehors du cadre d'un traitement, on retrouve l'aspect financier du faible coût du Subutex par rapport à l'héroïne.

Également, la perception du produit, représenté comme « médicament » donc moins dangereux que l'héroïne.

 Par voie nasale :

Au cours des entretiens que j'ai réalisés, les patients ayant reconnu prendre le traitement par voie nasale étaient exclusivement sous Subutex, et ont affirmé le faire notamment en raison du mauvais goût du médicament.

D'après eux, ce médicaments présenterait une amertume importante et provoquerait un effet « bouche pâteuse » dû au délitement du comprimé sous la langue.

Également, le fait de devoir garder le comprimé sous la langue une bonne vingtaine de

minutes avant un délitement total présente un défaut de praticité, notamment pour les personnes dont l'entourage n'est pas au courant de la prise du traitement.

Un des patients interrogés décrira alors la voie nasale comme « beaucoup plus compatible avec la vie de famille, le travail, enfin avec la vie quoi... ! »

En revanche, il décrit certains effets indésirables de cette voie notamment une rhinite persistance, ainsi que des épistaxis ponctuels.

3.2.2 Lors de la fréquence de la prise

En théorie, le MSO se prend en une prise, plutôt en début de journée.

Parfois, certains patients affirment le prendre en deux voire même trois prises.

La plupart du temps, c'est un fractionnement de la posologie quotidienne ; parfois, il y a une augmentation « exceptionnelle » de la dose.

En effet, pour beaucoup, ce médicament agit comme une « béquille », il présente un effet apaisant et anxiolytique, et induit un « effet booster », ce qui explique la prise fractionnée (événements stressants dans la journée, coups de fatigue...).

Les attentes de cet usage détourné peuvent être variées : rappel du rituel associé à la prise de produits, combler un manque, rechercher les effets des produits, faire une transition...

4 Autres consommations associées

4.1 Benzodiazépines

Certains patients bénéficiant d'un médicament de substitution peuvent également se faire co-prescrire des médicaments psychotropes, notamment des benzodiazépines. Ces molécules sont utilisées pour réduire l'anxiété, mais sont parfois utilisées dans la recherche d'un effet « défoncé », ou encore « assommant » dans les cas de troubles sévères du sommeil.

Dans les cas de consommations à visée anxiolytique, c'est souvent le Bromazépan (Lexomil®) ou l'Oxazépan (Seresta®) qui sont utilisés.

Dans des cas de mésusages de ces traitements, c'est plutôt le Flunitrazépan (Rohypnol®) qui sera consommé, dans un cadre hors prescription, majoritairement obtenu dans la rue et par des voies d'utilisation non conformes (voie nasale, intra-veineuse...).

Il est malheureusement notable que la co-utilisation de benzodiazépines revient majoritairement chez des sujets non stabilisés, souvent en lien avec une consommation fréquente et importante d'alcool et de barbituriques. Ce recours complémentaire peut s'expliquer en partie par la recherche d'un plaisir ou de sensations que ne procureraient pas les seuls traitements.

Il est alors légitime de se demander si une augmentation de dosage du médicament de substitution ne serait pas préférable, pour pallier aux sensations de manque cherchant à être comblées par des consommations associées.

MSO « groupe »	Médicaments co-consommés (%)	BHD « tous patients »	BHD « CMU+ »	BHD >32 mg/j	Méthadone « tous patients »	Méthadone « CMU+ »
Effectif		n=3 711	n=793	n=61	n=896	n=167
Pourcentage au sein de l'échantillon		100 %	21,4 %	1,6 %	100 %	18,7 %
Médicaments psychotropes						
Benzodiazépines :						
Anxiolytiques						
	Tranxène® (%)	3,9	6,2	4,9	3,2	7,2
	Lexomil® (%)	14,9	18,5	29,5	14,9	20,3
	Valium 10 mg® (%)	6,3	10,6	21,3	8,5	12,6
	Seresta® (%)	8,3	10,3	22,9	8,3	7,2
	Rivotril® (%)	4,8	6,9	37,7	4,7	6,6
	Rohypnol® (%)	3,7	6,3	49,2	3,0	4,2
Benzodiazépines :						
Hypnotiques						
	Imovane® (%)	11,1	17,1	26,2	12,0	15,6
	Stilnox® (%)	13,5	16,6	26,2	13,4	11,3
	Prescription d'au moins une de ces benzodiazépines (%)	40,0	53,0	85,0	44,0	54,0
	Neuroleptique Tercian® (%)	8,2	10,3	18,0	7,0	5,9

Fig.5 : Représentation de la consommation de benzodiazépines et apparentés selon les profils de patients.

4.2 Cannabis

Le cannabis est la première drogue consommée en France. On observe une augmentation des effets analgésiques, sédatifs et euphorisants du traitement.

4.3 Alcool

Une dépendance alcoolique est retrouvée chez 20% des patients substitués.

L'alcool potentialise les effets déprimeurs du système nerveux central des opiacées et des traitements de substitution. Il est également hépatotoxique.

Ont été réalisées plusieurs études mettant en parallèle consommation d'alcool et traitement à la Méthadone : 3 constatent alors une augmentation de la consommation d'alcool, 9 ne mettent en évidence aucun changement et 3 montrent une réduction de cette consommation.

L'importante hétérogénéité entre les études rend les comparaisons difficiles ; en sachant également que la consommation d'alcool chez les patients est un facteur fluctuant et que le moment choisi pour l'étude a une influence sur les conclusions.

Malgré tout, la fréquente consommation d'alcool chez les sujets sous MSO reste un problème majeur et devrait faire l'objet d'une attention particulière dans les programmes de substitution. Le fait de bénéficier d'une prise en charge adaptée améliorerait alors le pronostic, notamment chez les patients présentant une hépatite B et C chronique.

Une meilleure connaissance est nécessaire pour éviter une morbidité plus élevée engendrée par une dépendance alcoolique, bien trop souvent présente chez les patients suivis.

Conclusion

Nous avons pu montrer que, dans la prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacées, le pharmacien possède un rôle à part entière.

L'instauration d'une relation triangulaire avec le médecin prescripteur et le patient lui-même est une des conditions majeures de réussite du traitement.

Au quotidien, on observe une nuance entre implication théorique et pratique des pharmaciens d'officine dans ce domaine. Le pharmacien étant un acteur de première ligne du système de santé, celui-ci devrait théoriquement être le premier professionnel concerné par la réduction des risques et l'éducation thérapeutique des patients sous MSO.

Malheureusement, la faible formation universitaire en addictologie et psychologie, l'absence d'une rémunération forfaitaire (au même titre que les entretiens AVK) et d'une légitimité juridique définissant précisément le rôle du pharmacien d'officine sont des facteurs de démotivation pour les pharmaciens, souvent peu désireux de s'engager dans ce type de protocoles.

Il est pourtant nécessaire que les patients, étant déjà souvent en situation précaire, se sentent entourés dans cette épreuve par des professionnels de santé motivés et compétents, capables de les guider dans les moments de doute ou de démotivation, en sachant les mettre face à des décisions à prendre, sans toutefois les culpabiliser ou les mettre en situation d'échec.

BIBLIOGRAPHIE

-« *La Buprénorphine dans le traitement de la dépendance aux opioïdes* » Collège des médecins du Québec et Ordre des Pharmaciens du Québec

Quebec Pharmacie – Volume 48, n°9

-Thèse « *Les représentations de la Méthadone et de la Buprénorphine Haut Dosage chez les patients toxicomanes* » - Bénédicte Gaudillère

-ANSM, CEIP. *OPPIDUM : Résultats de l'enquête 21 – Octobre 2009*

-*L'Étape – Centre communautaire d'intervention en dépendance – Promotion de la Santé*

-*Le Flyer – Bulletin de liaison des CSAPA et CAARUD, médecins et pharmaciens d'officine impliqués dans l'accompagnement des usagers de drogues et autres conduites addictives, services d'addictologie, équipes de liaison et services de soins en milieu pénitentiaire – Février 2015 n°58*

-*Attente et représentation des patients usages ou ex-usagers de drogues concernant les MSO : étude qualitative auprès de 12 patients suivis en cabinet de médecine générale*
Dr Adeline Lourdais Martineau, Dr Olivier Marchand

-« *Le système Opiïde endogène et l'addiction aux drogues* » – Rafael Maldonado

-*Mentions légales de la Buprénorphine – ANSM*

-*Monographie de produit Suboxone, Buprénorphine (sous forme de chlorhydrate de buprénorphine) et Naloxone (sous forme de chlorhydrate de Naloxone) – Schering Plough Canada inc*

-The effect of methadone maintenance treatment on alcohol consumption: A systematic review - Anita SRIVASTAVA et al. Center for Addiction and Mental Health, University of Toronto, Canada. Journal of Substance Abuse Treatment, 2007

-Le Médecin, le psychiatre et le problème de la toxicomanie – Dr Thierry Ferjeux Michaud Nérard – 16 Juin 2014

-Arrêté du 7 novembre 2013 portant approbation de l'avenant n° 7 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques – Site Legifrance.gouv.fr

-Injection de buprénorphine, réduction des risques et politique globale en matière de TSO. Quelle substitution injectable ? - Pharm'addict – ARUDA – Professeur Lançon

-Psychoactif – Plateforme de discussion et d'informations entre professionnels de santé et consommateurs de toxiques

-ANSM – Séance n°6 – Commission des stupéfiants et psychotropes – Mai 2014

-Interactions médicamenteuses avec la méthadone et implications pratiques - Dr Maroussia WILQUIN, Abbeville, Stéphane ROBINET, Strasbourg

Titre et résumé en anglais

Role of the pharmacist in the management on patients with substitution treatment in opiate

The management of patients under substitution treatment in opiate is a domain asking the pharmacist deepened knowledge in various domains, that they are pharmacological, sociological, psychological or legislative.

These last years various networks were born, houses of welcome and relay to improve the care of the users. The implication of the pharmacist in these networks is recognized in theory, but nevertheless seems to be able to be widely improved.

We put forward here some problems met in the global care of the users, as long from the point of view of the pharmacists, that doctors, that users themselves, to be able to work on these problematic points and allow an improvement of the plan of care, to optimize the chances of weaning of the patient.

AUTEUR : Julia GUASCH

TITRE : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacées

DIRECTEUR DE THESE : Mlle Nathalie PEYRE

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie – Toulouse – Mardi 03 Mai 2016

RÉSUMÉ en français

La prise en charge des patients sous traitement de substitution aux opiacées est un domaine demandant au pharmacien d'officine des connaissances approfondies dans différents domaines, qu'ils soient pharmacologiques, sociologiques, psychologiques, ou législatifs.

Ces dernières années ont vu fleurir différents réseaux, maisons d'accueil et relais pour améliorer la prise en charge des usagers. L'implication du pharmacien d'officine dans ces réseaux est reconnue en théorie, mais semble malgré tout pouvoir être largement améliorée.

Nous mettons ici en avant quelques problèmes rencontrés dans la prise en charge globale des usagers, tant du point de vue des pharmaciens, que des médecins, que des usagers eux-mêmes, pour pouvoir travailler sur ces points problématiques et permettre une amélioration du dispositif de prise en charge, afin d'optimiser les chances de sevrage du patient.

TITRE et résumé en anglais au recto de la dernière page

MOTS-CLÉS : Buprénorphine, Méthadone, TSO, sevrage, stupéfiant, dépendance, prise en charge pluridisciplinaire

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier, Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, Chemin des Maraichers
31062 Toulouse Cedex 04

Directeur de thèse : Docteur Nathalie PEYRE