



**HAL**  
open science

# Le rôle du pharmacien dans la prise en charge des femmes sous traitements de substitution aux opiacés

Flore Coutel

► **To cite this version:**

Flore Coutel. Le rôle du pharmacien dans la prise en charge des femmes sous traitements de substitution aux opiacés. Sciences pharmaceutiques. 2012. dumas-00770347

**HAL Id: dumas-00770347**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00770347>**

Submitted on 5 Jan 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**U.F.R DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
DE ROUEN**

**Année 2012**

**N°**

**THESE POUR LE  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

**LEVASSEUR épouse COUTEL Flore**

Née le 02 septembre 1984 à Bois Guillaume

Présentée et soutenue publiquement le 19 décembre 2012

**LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN  
CHARGE DES FEMMES SOUS TRAITEMENTS DE  
SUBSTITUTION AUX OPIACES**

**Président du jury :**

M. Roland CAPRON

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Université de Rouen - Centre Hospitalier du Belvédère

**Membres du jury :**

Mme Roselyne DUCLOS

Maître de conférences - Université de Rouen

M. Luc ARVIS

Pharmacien d'officine - Rouen

Mme Claire VISCART

Chef de service - Association l'ABRI - Evreux

Par délibération en date du 03 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

# REMERCIEMENTS

**A mon Directeur de thèse et Président du Jury,**

**Monsieur Roland CAPRON, Professeur des Universités à l'UFR de Pharmacie et Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier du Belvédère**

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger mon travail et d'avoir fait preuve de patience durant ces longs mois.

Soyez assuré de mon profond respect et veuillez trouver, au travers de cet ouvrage, le témoignage de ma sincère reconnaissance.

**A mes juges,**

**Mme Roselyne DUCLOS, Maître de conférences à l'UFR de Pharmacie,**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ma thèse et d'avoir consacré du temps à sa lecture. Je vous remercie également pour votre gentillesse et votre implication qui m'ont accompagnées durant toutes mes études.

**Mme Claire VISCART, Chef de service de l'ABRI,**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail en me faisant partager votre expérience et votre engagement. Veuillez trouver ici l'assurance de ma profonde gratitude.

**M. Luc ARVIS, Pharmacien d'officine,**

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Je te remercie également du partage de ton expérience et du regard que tu m'as apporté sur la pharmacie d'officine. Soit

assuré que ton implication envers les patients a beaucoup pesé dans le choix de mon orientation vers l'officine.

**A Mme Marie Hélène LALANDE,**

Je vous remercie des pratiques humanistes que vous m'avez transmises et de votre expérience que je partage à vos côtés au quotidien.

**A mes collègues de travail,**

Merci de me supporter au quotidien et de m'avoir encouragé dans mon évolution de stagiaire à pharmacien adjoint.

**A tous les professionnels** que j'ai rencontrés au cours de mes recherches, je vous remercie du temps que vous m'avez accordé, du partage de votre expérience et de m'avoir ouvert l'esprit. Soyez assurés de toute ma gratitude.

**A toute ma famille, mes parents, mes grands-parents et ma sœur,**

Merci de m'avoir soutenue (supportée ?) et encouragée pendant toutes mes études. Voici enfin l'aboutissement et voyez en cet ouvrage un hommage à l'éducation et aux valeurs que vous m'avez transmises et soyez assurés de mon amour.

**A mon mari Xavier,**

Merci de ton aide dans la rédaction de cette thèse et d'être à mes côtés tous les jours.

Un grand merci pour tout ce que tu m'apportes, sois certain de tout mon amour.

**A ma belle-famille,**

Merci de votre présence, de votre patience et de votre soutien.

**A mes amis,**

Toujours présents pour m'écouter ! Merci de vos conseils, de votre joie et de votre bonne humeur. Merci pour tous les bons moments passés ensemble depuis tant d'années et pour tous ceux à venir.

**Et enfin à tous ceux qui ne pourront plus dire : « Alors cette thèse elle en est où ? ».**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013  
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

-----

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET  
Professeur Benoît VEBER  
Professeur Pascal JOLY  
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-  
J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES -  
C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B.  
HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M.  
LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - M<sup>le</sup> MAGARD - MM. B. MAITROT -  
M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P.  
PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB  
- R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON -  
C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE
--------------

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M: Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD ( <i>Surnombre</i> )	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER ( <i>Surnombre</i> )	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale

M. Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b>	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean <b>DOUCET</b>	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
M. Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
M. Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
M. Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel <b>GODIN</b>	HB	Néphrologie
M. Philippe <b>GRISE</b>	HCN	Urologie
M. Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
M. Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
M. Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc <b>KUHN</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
M. Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
M. Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric <b>MALLET (Surnombre)</b>	HCN	Pédiatrie
M. Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	ORL
M. Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
M. Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis <b>MICHOT</b>	HCN	Chirurgie digestive

M. Bruno <b>MIHOUT</b> ( <i>Surnombre</i> )	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves <b>MILLIEZ</b>	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
M. Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc <b>PERON</b>	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
M. François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie et méd. du dével. et de la reprod.
M. Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>Mise en dispo</i> )	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline <b>SAVOYE – COLLET</b>	HCN	Imagerie-Médicale
M. Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence <b>THIBAUT</b>	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
M. Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
M. Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. François <b>TRON</b> ( <i>Surnombre</i> )	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre <b>VERA</b>	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
M. Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
M. Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie

Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
M. Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mme Catherine <b>HAAS-HUBSCHER</b>	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
M. Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie <b>MARECHAL-GUYANT</b>	HCN	Neurologie
M. Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
M. Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
M. Francis <b>ROUSSEL</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie

**PROFESSEUR-AGREGE-OU-CERTIFIE**

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mme Cristina <b>BADULESCU</b>	UFR	Communication

II - PHARMACIE
----------------

PROFESSEURS

M. Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
M. Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
M. Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
M. Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
M. Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
M. Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
M Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
M. Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
M. Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
M. Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mlle Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
M. Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mlle Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Roseline <b>DUCLOS</b>	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
M. François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
M. Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
M. Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie

Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
M. Paul <b>MULDER</b>	Sciences du médicament
M. Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
M. Rémi <b>VARIN</b> (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine <b>PANCHOU</b>	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

#### PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth <b>DE PAOLIS</b>	Anglais
--------------------------------	---------

#### ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim <b>MEKAOUI</b>	Chimie Analytique
Mlle Virginie <b>OXARAN</b>	Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE
-------------------------

**PROFESSEURS**

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine-générale
---------------------	-----	-------------------

**PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :**

M. Pierre FAINCILBER	UFR	Médecine générale
M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :**

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :** Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

<b>LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE</b>
---

Melle Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
M. Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
M Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
M. Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
M. Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
M. Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
M. Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
M. Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
M. Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

**ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS****MAITRES DE CONFERENCES**

M. Sahil <b>ADRIOUCH</b>	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b>	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b>	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b>	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b>	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b>	Biochimie (UMR 1079)

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. Serguei <b>FETISSOV</b>	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su <b>RUAN</b>	Génie Informatique

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE I : DEPENDANCE, FEMMES ENCEINTES ET NOUVEAU-NES.....</b>	<b>3</b>
<b>1. La dépendance aux opiacés .....</b>	<b>3</b>
1.1. Quelques définitions.....	3
1.2. Les opiacés à l'heure actuelle.....	4
1.3. Pharmacologie des opiacés.....	6
1.4. Neurobiologie de la dépendance .....	9
<b>2. Les traitements de substitution aux opiacés .....</b>	<b>11</b>
2.1. Les intérêts de la substitution.....	11
2.1.1. A court terme .....	12
2.1.2. A moyen terme .....	12
2.1.3. A long terme .....	13
2.2. Histoire des traitements actuels.....	13
2.3. Pharmacologie des traitements de substitution .....	15
2.4. Les consommations associées .....	20
2.4.1. Les benzodiazépines .....	20
2.4.2. Le tabac.....	22
2.4.3. Le cannabis .....	22
2.4.4. L'alcool.....	22
<b>3. La femme enceinte toxicomane.....</b>	<b>22</b>
3.1. Les risques psychosociaux .....	23
3.2. Les risques obstétricaux .....	23
3.3. Particularités de la substitution au cours de la grossesse .....	25
<b>4. Le nouveau-né.....</b>	<b>28</b>
4.1. Les risques encourus au stade fœtal .....	28
4.2. Les risques encourus au cours et après la naissance .....	29

## **PARTIE II : L'ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE..... 34**

<b>5. Une organisation structurée en réseau.....</b>	<b>34</b>
5.1. Les recommandations européennes et nationales.....	34
5.2. Histoire de la création des réseaux.....	37
5.3. L'organisation à l'échelle régionale.....	40
<b>6. De nombreux intervenants .....</b>	<b>44</b>
6.1. Les professionnels de la maternité et de la naissance .....	45
6.2. Les professionnels de l'addictologie .....	46
6.3. Les professionnels polyvalents.....	49
<b>7. Les pratiques actuelles.....</b>	<b>51</b>
7.1. Le rôle de chacun et leur place actuelle dans la prise en charge.....	51
7.1.1. La maternité.....	51
7.1.2. Les PMI .....	53
7.1.3. Les CSAPA .....	53
7.1.4. Le médecin généraliste .....	55
7.2. Les rôles du pharmacien.....	57
7.2.1. Code de la Santé Publique et Code de Déontologie .....	57
7.2.2. Le rôle de dispensation.....	59
7.3. Les moyens de coordination et de communication .....	62
7.4. Et les patientes dans tout ça ?.....	64

## **PARTIE III : « ET MAINTENANT ON FAIT QUOI ? » ..... 66**

<b>8. Les attentes des professionnels.....</b>	<b>66</b>
8.1. Quant à leur place propre .....	66
8.2. Quant à la coordination .....	68
8.3. Quant au rôle du pharmacien .....	70
8.4. Les salles de consommations .....	70
<b>9. Les attentes des patientes et de leur entourage .....</b>	<b>72</b>

<b>10. Les réponses possibles.....</b>	<b>74</b>
10.1. De tous les intervenants dans la prise en charge .....	74
10.2. Des pharmaciens .....	75
 <b>CONCLUSION .....</b>	 <b>78</b>
 <b>ANNEXES.....</b>	 <b>80</b>
 <b>ANNEXE 1 : TABLEAU DE COMPOSITON DE LA</b> <b>COMMISSION REGIONALE D'ADDICTOLOGIE.....</b>	  <b>81</b>
 <b>ANNEXE 2 : EXTRAIT DU DECRET N° 2005-347 DU 14 AVRIL</b> <b>2005 APPROUVANT LE REFERENTIEL NATIONAL DES</b> <b>ACTIONS DE REDUCTION DES RISQUES EN DIRECTION DES</b> <b>USAGERS DE DROGUE ET COMPLETANT LE CODE DE LA</b> <b>SANTE PUBLIQUE.....</b>	         <b>82</b>
 <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	 <b>84</b>

# LISTE DES ABBREVIATIONS

**AMM : Autorisation de Mise sur le Marché**

**ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en santé**

**ANSM : Agence de sécurité du médicament**

**ARH : Agence régionale de l'hospitalisation**

**ARS : Agence régionale de Santé**

**BHD : Buprénorphine Haut Dosage**

**CAARUD : Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues.**

**CMS : Centre médico-social**

**CNAM : Caisse Nationale d'Assurance maladie**

**CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes**

**CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie**

**CSP : Code de la Santé Publique**

**CSST : Centre de soins spécifiques pour toxicomanes**

**DGS : Direction Générale de la Santé**

**DGOS : Direction générale de l'organisation des soins**

**ELSA : Equipe de liaison en addictologie**

**FFA : Fédération Française d'addictologie.**

**GABA : Acide GammaAminoButyrique**

**HAS : Haute autorité de Santé**

**HPST : Hôpital patient santé territoire**

**IVG : Interruption Volontaire de Grossesse**

**MILDT : Mission interministérielle de lutte contre les drogues et toxicomanies**

**OEDT : Observatoire Européen des drogues et Toxicomanies**

**ODT : Observatoire Français des drogues et Toxicomanies**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé**

**ORS : Observatoire régional de santé**

**PC : Périmètre Crânien**

**PMI : Protection Maternelle Infantile**

**RCIU : Retard (restriction) de Croissance Intra Utérin**

**SA : Semaine d'aménorrhée**

**SROS : Schéma régional de l'organisation des soins**

**TSO : Traitement de Substitution aux opiacés.**

**UD : Usagers de drogues**

**UE : Union Européenne**

**VHB : Virus de l'Hépatite B**

**VHC : Virus de l'Hépatite C**

**VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine**

**SIDA : Syndrome d'immnuodéfiscience acquise**

# INTRODUCTION

Premier verre, première cigarette, premier joint, première injection. Sans être le parcours obligé ses premières fois semblent devenir un critère de socialisation des adolescents. Nous vivons dans une société de plus en plus addictive, cette quête du frisson devient un plaisir à part entière.

Durant mes études, j'ai été confrontée à plusieurs reprises au problème de la toxicomanie. Tout d'abord, durant mon stage hospitalier de cinquième année, le problème de la toxicomanie de la femme enceinte m'a interpellée au cours de la découverte d'addictions à l'accouchement. Par la suite, et encore aujourd'hui dans mon travail à l'officine, je suis souvent confrontée à l'addiction aux opiacés : par la vente de kit d'injection stérile mais surtout au travers des délivrances de traitement de substitution aux opiacés. Parmi ces patients, les femmes ne sont pas épargnées, qu'elles soient en âge de procréer, enceintes ou ayant déjà eu des enfants.

De multiples interrogations me sont venues à l'esprit : Comment se déroule leur grossesse ? Les traitements de substitution sont-ils adaptés ? Comment s'organise leur prise en charge ? Mais aussi qui sont les intervenants les entourant ? Quelle place pour le pharmacien d'officine ?

Dans ce travail nous allons volontairement limiter notre étude aux opiacés et aux traitements de substitution, même si ces femmes sont généralement polyconsommatrices.

Nous aborderons dans un premier temps la dépendance aux opiacés, les évolutions dans les traitements et le déroulement d'une grossesse sous substitution.

Ensuite, nous verrons l'organisation de la prise en charge de ces femmes reposant sur des réseaux pluridisciplinaires au sein desquels chaque intervenant occupe une place particulière. Nous détaillerons alors celle du pharmacien.

Enfin, par le biais de nombreuses rencontres, nous avons pu recenser les attentes des professionnels et des patientes. Nous tenterons d'y répondre et d'y apporter des propositions.

# **PARTIE I : DEPENDANCE, FEMMES ENCEINTES ET NOUVEAU-NES**

## **1. La dépendance aux opiacés**

### 1.1. Quelques définitions

La toxicomanie est définie comme un comportement de dépendance à l'égard d'une ou plusieurs substances psychoactives. Ce terme, jugé trop péjoratif et chargé d'a priori négatif, a été abandonné au profit du terme « addiction ».

Une addiction est un ensemble de comportements d'utilisation pathologique de produits, d'une pratique ou d'une situation. Ce n'est pas le produit qui est visé mais l'utilisation qu'en fait le sujet.

Il existe trois stades dans l'addiction. Tout d'abord la phase d'initiation. C'est une période récréative, une recherche de plaisir ou de soulagement, ce que certains appellent « la lune de miel ». Ensuite vient la phase d'utilisation chronique durant laquelle l'usage devient abusif. Il y a une dissociation entre plaisir et comportement. Enfin, quand l'addiction est installée, intervient alors une perte totale du contrôle comportemental de l'individu. L'usage devient alors nocif : conduite compulsive à la recherche de la substance, incapacité à contrôler sa consommation en dépit de la connaissance des conséquences négatives. La dépendance est installée. (Traité d'Addictologie, 2006)

Attention, il n'y a pas d'équivalence entre addiction et dépendance.

Selon le comité de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « la dépendance est un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques, d'intensité variable dans lesquels l'utilisation d'une ou de plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire. Les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la substance en cause et sa recherche permanente. Les facteurs déterminants de la pharmacodépendance et les problèmes qui en découlent peuvent être biologiques, psychologiques, sociaux et comportent habituellement une interaction ». (OMS, 2001)

Dans cette définition apparaissent deux notions essentielles : la dépendance psychique, comportementale et la dépendance physique, physiologique. Ces deux notions sont essentielles pour diagnostiquer l'addiction grâce au Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV) et à la Classification Internationale des Maladies (CIM 10).

La dépendance psychique est le désir insistant et persistant de consommer pour maintenir ces sensations de plaisir et de bien-être qui peut parfois se traduire par des manifestations psycho-somatiques (véritables douleurs physiques sans cause physiologique). La dépendance psychologique est bien plus liée aux caractéristiques des individus (états affectifs, styles de vie, troubles psychiatriques) qu'au produit lui-même. C'est la recherche compulsive de la substance et des stimulations générées par les habitudes ou l'environnement, contre la raison et la volonté, ce que les Anglo-Saxons appellent « le craving ».

La dépendance physique est un état dans lequel l'organisme assimile à son propre fonctionnement la présence d'un produit développant des troubles physiques parfois graves en cas d'absence du produit. L'ensemble de ces troubles constituant le syndrome de sevrage. La dépendance physique résulte des mécanismes d'adaptation de l'organisme à une consommation prolongée et peut s'accompagner d'une accoutumance ou tolérance, c'est-à-dire la nécessité d'augmenter les doses pour éprouver un même effet. (Traité d'Addictologie, 2006)

## 1.2. Les opiacés à l'heure actuelle

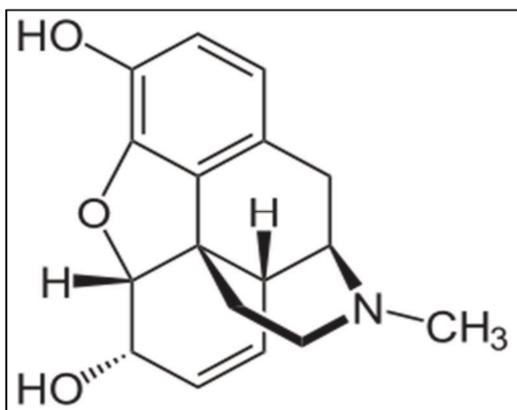
Le terme « opiacés » regroupe toutes les substances produites à partir du pavot comme la codéine, la morphine ou l'héroïne.

L'opium est le suc blanc obtenu par incision des capsules de pavot : *Papaver somniferum*.

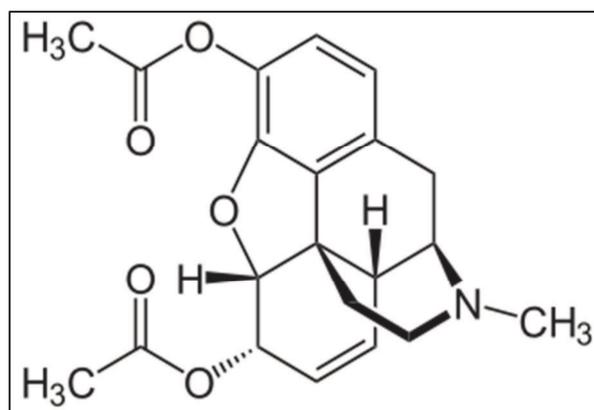
Depuis l'Antiquité, ce latex fut utilisé pour ses propriétés narcotiques puis comme somnifère, antitussif et antidiarrhéique et enfin comme analgésique. Il procure une sensation de bien-être et de chaleur tranquille suivi par une somnolence et un endormissement : c'est l'euphorie calme.

La morphine est l'alcaloïde principal et le composé le plus actif de l'opium.

La première synthèse eu lieu en 1805. A l'heure actuelle, elle est extraite des parties aériennes séchées du pavot avec un rendement de 10 à 20%. Les différentes guerres ont fait l'essor de la morphine.



Structure de la morphine



Structure de l'héroïne

L'héroïne ou diacétyl-morphine est un ester de la morphine. Synthétisée dès 1875 par C. A. Whright, elle fut commercialisée par Bayer à partir de 1898 comme potion contre la toux. Ce n'est qu'en 1903 que les autorités prirent conscience de la dépendance induite par ce produit et elle fut inscrite sur la liste des substances toxicomanogènes en 1916. Toute administration thérapeutique est interdite depuis 1962.

L'héroïne sous forme de sel hydrosoluble (chlorhydrate ou sulfate) est injectée par voie intraveineuse. Elle peut être également être sniffée ou fumée sous forme de base libre ou encore ses vapeurs inhalées : « la chasse au dragon ».

La consommation d'héroïne est signalée dès le début des années 20 en Asie puis gagne les Etats-Unis pour s'y généraliser dans les années 30. Elle devient élitiste et courante en Europe dans les années 70 puis gagne le sous-continent indien dans les années 80.(HOSTETTMAMM,2002)

D'après l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies, en 2010, 1,3 à 1,4 millions d'usagers d'opiacés à problème ont été recensés en Europe et 700 000 personnes sous traitements de substitution aux opiacés (TSO). Parmi cette population, on compte trois hommes pour une femme. (OEDT, 2011)

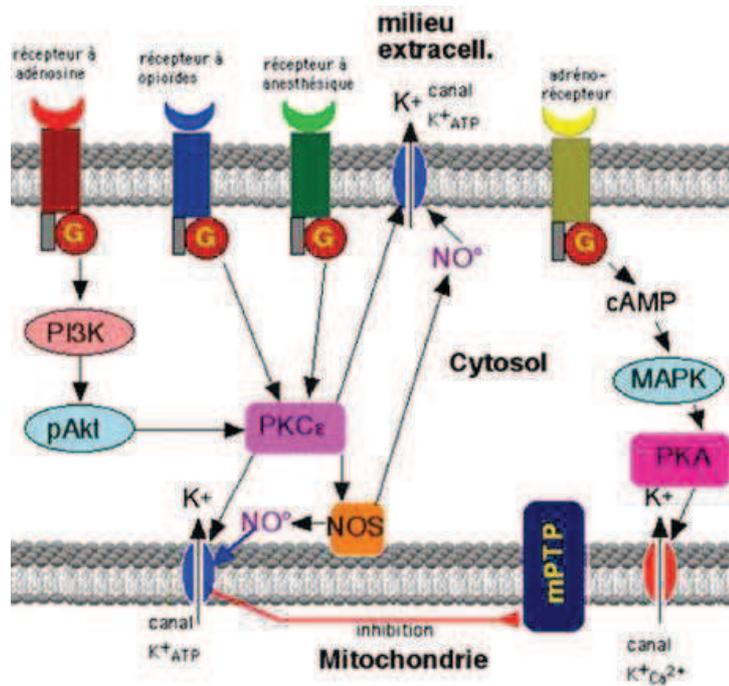
En France, sur les 500 000 expérimentateurs d'héroïne, 230 000 sont des usagers problématiques. Parmi les usagers pris en charge dans les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) en 2011, 30% le sont pour des addictions aux opiacés ou usage de TSO détourné et 22,7% sont des femmes. (RECAP, 2011)

### 1.3. Pharmacologie des opiacés

Au début des années 70, ont été mis en évidence des sites spécifiques sur lesquels se fixait la morphine. Ceci suggéra l'existence de substances endogènes similaires aux opiacés : les peptides opioïdes ou endomorphines.

Elles se divisent en trois familles : les enképhalines, les endorphines et les dynorphines, dérivant de trois précurseurs polypeptidiques : la pro-enképhaline A, la pro-enképhaline B ou dynorphine et la pro-opiomélanocortine. Ces neuropeptides sont présents dans les neurones du système nerveux central avec une localisation anatomique différente en fonction de leur type. (TOUZEAU et JACQUOT, 1997)

Les opioïdes endogènes agissent sur des récepteurs opioïdes spécifiques : les récepteurs Mu ( $\mu$ ), Kappa ( $\kappa$ ) et Delta ( $\delta$ ). Structurellement, les récepteurs, couplés aux protéines G partagent une même structure générale : une région extracellulaire possédant un azote terminal, 7 domaines transmembranaires et une région intracellulaire possédant un carbone terminal. (SEINDEBERG et al, 2001)



Il existe plusieurs sous-types pour chacun, ainsi qu'une distribution particulière. Les récepteurs se trouvent essentiellement localisés dans le striatum, le tronc cérébral, la moelle (en particulier au niveau de la corne postérieure et la substance gélatineuse). Ils sont également présents au niveau du tractus gastro-intestinal, dans différentes zones du système nerveux autonome ainsi qu'à la surface des globules blancs.

A chaque sous-type est relié un type d'effet et des voies de transduction propres. Leur activité physiologique est variée et encore à déterminer précisément. Les peptides interviennent dans la nociception, le contrôle des fonctions respiratoires, cardiovasculaires, gastro-intestinales, motrices, hypophysaires ainsi que dans la prise d'aliments. Physiologiquement et sans consommation de substances psychotropes, lorsqu'un individu s'active physiquement, travaille dur ou vit en stress, les endorphines sont libérées et l'organisme se détend, diminue ses douleurs parfois jusqu'à l'euphorie. (LE HOUZEZEC, 1996)

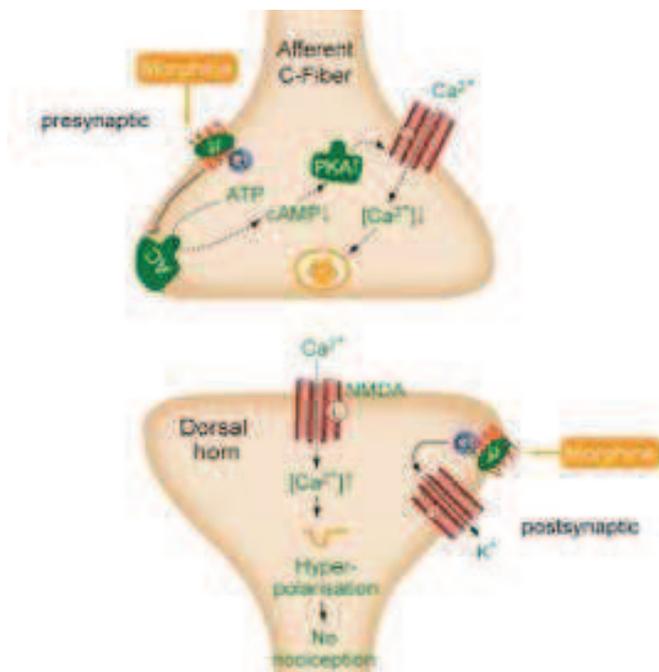
Les substances exogènes que sont l'héroïne, la morphine ou les autres opiacés vont se fixer sur les mêmes récepteurs que les opioïdes endogènes avec une affinité qui leur est propre. Le récepteur  $\mu$  constitue vraisemblablement leur cible privilégiée.

Lorsqu'un opioïde a été reconnu par un récepteur, il déclenche une chaîne de processus faisant intervenir protéines G et seconds messagers.

L'activation de la protéine G couplée au récepteur inhibe la formation de l'AMP cyclique. Les protéines kinases liées à l'AMPc sont par conséquent désactivées ce qui va diminuer la phosphorylation des protéines cibles de la suite du processus comme des enzymes, canaux ioniques et autres protéines. Il y a fermeture des canaux calciques excitateurs et ouvertures des canaux potassiques inhibiteurs : l'inhibition neuronale post-synaptique est effective. (NEAL, 2010)

Ces neurones post synaptiques inhibés sont, entre autres, des inter-neurones GABAergiques interagissant dans la libération de dopamine, neuromédiateur du plaisir dont le rôle dans l'addiction est développé plus loin.

Les opioïdes interagissent également avec d'autres neuromédiateurs comme la sérotonine, le glutamate et l'acétylcholine.



Les effets des opiacés et de l'héroïne en particulier sont multiples du fait de la multiplicité de répartition des récepteurs :

- Euphorie
- Nausées, vomissements, constipation
- Analgésie
- Sédation
- Myosis

- Dépression respiratoire et altération du réflexe de toux
- Stimulation de l'appétit, sécheresse buccale
- Hypotension orthostatique, bradycardie
- Dysrégulation thermique (hypothermie, sueurs)
- Réactions immunitaires
- Crises convulsives (RICHARD et al, 1998)

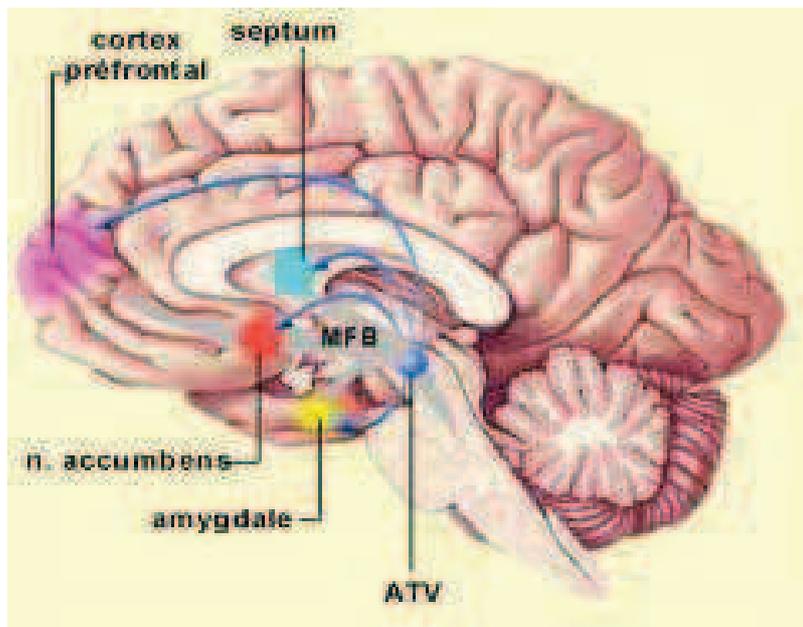
De plus, les fonctions acétyl de l'héroïne augmentent sa lipophilie par rapport à la morphine et expliquent la rapidité de son action dans le cerveau : l'effet « flash » lors de son injection. Le sentiment d'extase, durant une minute environ est souvent comparé à l'orgasme et associe drogue et plaisir.

#### 1.4. Neurobiologie de la dépendance

L'initiation du processus est associée à des facteurs environnementaux et sociaux tandis que la spirale menant à la dépendance est davantage associée à une psychopathologie préalable et/ou des facteurs biologiques et génétiques.

Le plaisir éprouvé lors de la consommation de substances psychoactives est liée à l'activité de l'héroïne sur le système de récompense cérébral innervé par des neurones dopaminergiques. La dopamine est le neuromédiateur impliqué dans le contrôle des conduites affectives, émotionnelles et dans la régulation du circuit de la récompense/plaisir. Lors de périodes de sevrage, c'est le circuit du stress qui est sollicité.

Le circuit de la récompense est le circuit mésocorticolimbique. Il s'organise entre l'air du tegmentum ventral, le cortex pré-frontal, le noyau accumbens, l'amygdale et l'hippocampe.



C'est un réseau de voies nerveuses qui centralise les informations en provenance de multiples autres structures cérébrales. Sa fonction principale est de renforcer les comportements essentiels à la survie de l'individu tels que prise alimentaire, repos, sommeil, contact social. Grâce à ce circuit, les actions intéressantes pour l'individu sont repérées et renforcées dans le but de les voir à l'avenir reproduites dans le même contexte.

Lors de la consommation d'opiacés, on assiste à une augmentation de la libération de dopamine : c'est un puissant signal positif pour l'organisme qui va favoriser une prochaine consommation alors qu'habituellement la concentration n'augmente que lorsque le comportement aboutit à une conséquence positive. L'héroïne, en inhibant les neurones GABAergiques qui sont inhibiteurs de la libération de dopamine provoque une suractivation des neurones dopaminergiques. (BRUST, 2007)

L'usage prolongé d'héroïne provoque des adaptations à long terme du cerveau qui diminuent la sensibilité des récepteurs et facilitent le phénomène de tolérance. Il existe une modulation des différents systèmes de signalisation : la down-régulation.

Ainsi, si la prise occasionnelle de psychotropes produit une sensation plaisante, lorsque la consommation devient chronique, le cerveau s'adapte pour diminuer les effets de la substance et l'individu ressent alors un sentiment de tristesse, d'anxiété. Cet état négatif le conduit à consommer à nouveau et de plus en plus pour réduire ces effets négatifs et retrouver son état « normal ». (Traité de chimie thérapeutique, 2011)

Le déséquilibre provoqué par le produit s'exprime également quand il est absent : le sevrage. Il faut laisser le temps au cerveau pour s'adapter à nouveau à ce changement, avec plus ou moins de séquelles sur son organisation. Tout ceci se traduit par le syndrome de manque :

- Larmoiements
- Rhinorrhée
- Bâillement
- Sudation
- Agitation
- Frissons
- Crampes
- Myalgies (LE HOUEZEC, 1996)

Il existe une vulnérabilité individuelle à l'addiction. Après de nombreuses études sur l'animal et ensuite sur l'homme, une liste de gènes de vulnérabilité à la dépendance ont été mis en avant avec de nombreuses interactions entre eux. Mais l'implication réelle des facteurs génétiques est en cours d'évaluation et ne constitue bien évidemment pas la seule explication de la sensibilité individuelle. De plus, il reste à comprendre leur interaction avec les autres facteurs environnementaux et psychosociaux.

## **2. Les traitements de substitution aux opiacés**

### 2.1. Les intérêts de la substitution

Le traitement de substitution est une prise en charge thérapeutique proposée aux personnes dépendantes aux opiacés basée sur l'administration d'une substance ayant une activité pharmacologique similaire à celle du psychotrope addictif.

Les intérêts des traitements de substitution sont multiples et ne se limitent pas au sevrage physique de l'héroïne. Les traitements de substitution doivent permettre au patient toxicomane de retrouver une stabilité et un confort de vie minimal, avec accès aux soins, réinsertion sociale et familiale. Le toxicomane doit recouvrer une maîtrise de son existence, qui passe par une maîtrise de sa consommation de produits. Sous

traitement de substitution, la dépendance est contrôlée pharmacologiquement et l'usager est maintenu dans un état « normal », sans ivresse, sans les effets physiques et psychiques du manque.

Le traitement de substitution doit être suffisamment long, afin de permettre au toxicomane de se reconstruire sur le plan personnel et social. L'arrêt du traitement ne doit être envisagé que quand le patient est parfaitement stable, et que sa qualité de vie, son état de santé physique et psychique le permettent, ceci afin de minimiser le risque de rechute. On sait notamment que plus le traitement est court, plus le risque de rechute est important.

#### 2.1.1. A court terme

- Le traitement de substitution doit permettre au toxicomane d'arrêter rapidement sa consommation d'héroïne.
- En supprimant l'état de manque, le toxicomane voit son humeur s'améliorer, ainsi que son comportement social et son état de santé.
- L'usager est libéré de la recherche incessante de produit, et ce temps peut être occupé à la recherche d'un emploi, l'éducation d'un enfant...
- En devant respecter les rendez-vous fixés par le médecin et/ou le pharmacien, et par la prise unique quotidienne du traitement, le toxicomane retrouve des repères temporels.

#### 2.1.2. A moyen terme

- La prise régulière d'un traitement de substitution permet un suivi global du toxicomane : médical, psychologique et social. Il n'est plus seul face à son produit et la relation de confiance entre le praticien, le pharmacien et le patient est essentielle à la réussite du traitement.
- Le patient a un meilleur contrôle de son comportement, ce qui lui permet une réhabilitation socioprofessionnelle et affective.

### 2.1.3. A long terme

- Obtenir un état d'indépendance totale à toute substance, y compris au médicament de substitution.
- Le patient doit être suffisamment stable et bien dans sa peau pour éviter tout risque de rechute à l'arrêt du traitement.
- Le patient doit se détacher du monde de la drogue et rompre ses relations avec le milieu toxicomane pour éviter la tentation d'en reprendre.

A un niveau plus général, la mise en place des traitements de substitution doit permettre de réduire les maladies dont la transmission est facilitée par l'échange de seringues entre toxicomanes, telles que le SIDA et les hépatites, mais également de diminuer la délinquance liée à la drogue.

## 2.2. Histoire des traitements actuels

Deux molécules possèdent une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France : la méthadone et la buprénorphine haut dosage.

L'utilisation de traitements de substitution vient des Etats-Unis où en 1964, les Dr Nyswander et Dole expérimentèrent la méthadone et ouvrirent un centre de soins. En France, ce n'est qu'à partir de 1973 que la Direction générale de la Santé autorisa à la fois à la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris à produire des sirops de chlorhydrate de morphine et l'ouverture de deux centres de soins.

En parallèle, les médecins généralistes de ville utilisaient les sulfates de morphine (Skénan® et Moscontin®) ou la codéine (Néocodion®) clandestinement pour essayer de soulager leurs patients. (OFDT, 2001)

La situation fut très difficile jusqu'au début des années 90. Avant cela, quelques rares politiques de santé publique furent mises en place avec en 1987, la vente libre de seringues. Mais c'est surtout la collaboration entre professionnels engagés qui fit évoluer les choses et posèrent les prémices du réseau ville-hôpital.

La buprénorphine, sous forme de Temgésic® fit son apparition en 1987 mais sans l'AMM dans la prise en charge des dépendances aux opiacés. Il fut l'objet d'une utilisation clandestine par les prescripteurs. En 1990, on assista à l'ouverture progressive des programmes méthadone dans les Centres de Soins aux Toxicomanes (CSST) et ceci jusqu'en 1994.

Enfin en 1995 et 1996, un grand changement s'opère. Deux médicaments obtiennent des AMM dans le traitement des dépendances aux opiacés et leur distribution plus large est autorisée.

En 1995, la circulaire DGS/SP3/95 n°29 du 31 Mars 1995 autorise la délivrance de méthadone en ville. En 1996, la circulaire DGS/DH n°96-239 du 3 Avril 1996 autorise la prescription par les médecins généralistes et la délivrance en ville de la buprénorphine haut dosage (BHD : Subutex®) qui a obtenu son AMM le 31 Juillet 1995.

Ces circulaires sont les premières dans lesquelles le traitement médicamenteux appartient à un sevrage thérapeutique global de la dépendance et où les encadrements sociaux et psychologiques sont mentionnés.

Depuis, le panel des médicaments autorisés dans la substitution s'est étoffé avec l'apparition de génériques du Subutex® en 2005, de la forme gélule de la méthadone en Avril 2008 (AMM de septembre 2007), du Suboxone® (buprénorphine et naltrexone) en 2012 par une AMM européenne par procédure décentralisée en septembre 2006. (JACQUES et FIGIEL, 2006)

En France, 140 000 personnes bénéficient du remboursement des TSO par la Sécurité Sociale : 75% pour la buprénorphine haut dosage et 25% pour la méthadone. 35% en bénéficient depuis plus de 5 ans, 38% entre 1 et 5 ans et 16% depuis moins de 6 mois. (OFDT, 2012)

La Haute-Normandie est la 9<sup>ème</sup> région dans le nombre de remboursements de traitements à la buprénorphine et la 12<sup>ème</sup> pour la méthadone. (ORS, 2010)

### 2.3. Pharmacologie des traitements de substitution

Sur les trois spécialités disponibles sur le marché français, seules deux ont l'AMM dans la prise en charge des femmes durant la grossesse : le Subutex® et ses génériques et la méthadone. Le Suboxone® n'est pas recommandé du fait de la présence de naltrexone, un antagoniste des récepteurs opioïdes (CRAT, 2012). Les produits de substitution se fixent préférentiellement sur les récepteurs  $\mu$  cérébraux.

Une substance donnée peut interagir avec les récepteurs opioïdes de manière différente. Soit elle est agoniste complet, agoniste partiel, agoniste-antagoniste ou antagoniste complet :

- L'agoniste complet et l'agoniste partiel ne se fixent que sur un type de récepteur et déclenche sa réponse. La différence entre les deux est la sélectivité du ligand pour son récepteur.
- Un agoniste-antagoniste a une certaine affinité pour un type de récepteur pour lequel il va être inducteur alors qu'il va être antagoniste pour un autre.
- Un antagoniste voit son administration provoquer un syndrome de sevrage par blocage des récepteurs.

Quelques exemples

Agoniste complet	Agoniste partiel	Agoniste-antagoniste	Antagoniste
-Morphine -Héroïne -Méthadone -Fentanyl -LAAM	-Codéine -Dextropropoxyphène -Dihydrocodéine -Oxycodone	-Buprénorphine -Nalbuphine	-Naléxone -Naltrexone

La buprénorphine est un agoniste partiel  $\mu$  et un antagoniste  $\kappa$ . De plus, son affinité est supérieure à celle de l'héroïne et sa liaison lentement réversible. Ce qui protège des risques d'overdose en cas de prise concomitante de traitements de substitution et d'héroïne et éloigne le risque de surdosage par effet plafond.

La méthadone, quant à elle, est agoniste complet  $\mu$  et provoque une désensibilisation progressive de ces récepteurs.

La qualité essentielle des produits de substitution est leur demi-vie longue. Elle permet une seule prise quotidienne, une distance entre la prise et l'effet et une absence d'effet pic. (Traité de chimie thérapeutique, 2011)

### Profil pharmacocinétique de la méthadone

- Absorption : rapide et quasi complète (92%). Son maximum sérique est atteint au bout de 2 à 3 heures. Elle subit l'effet de premier passage hépatique.
- Distribution : La méthadone se lie à l'albumine et autres protéines plasmatiques et tissulaires (60 à 90%), ce qui explique ses effets cumulatifs et sa lente vitesse d'élimination. Les concentrations tissulaires en méthadone dans les poumons, le foie, les reins sont supérieures à la concentration plasmatique alors que seule la forme libre est active. Ceci explique les variabilités inter-individuelles très importantes et les difficultés à équilibrer les posologies en fonction de la corpulence ou au cours de la grossesse.

Sa demi-vie est de 13 à 47h avec une cinétique non linéaire.

Elle diffuse à travers le lait et le placenta.

- Métabolisme : principalement hépatique, les métabolites résiduels sont inactifs. L'élimination est principalement urinaire mais également dans les fèces, la sueur et la salive. (VIDAL, 2012a)

### Profil pharmacocinétique de la buprénorphine

- Absorption : subissant un important effet de premier passage hépatique lors de l'administration par voie orale, la buprénorphine est administrée par voie sublinguale. Sa biodisponibilité est estimée entre 15 et 30%. La concentration est maximum à 90 min avec une cinétique linéaire.
- Distribution : la distribution est rapide. C'est une molécule très lipophile. Sa demi-vie est de 2 à 5h.
- Métabolisme : il est hépatique. Le cytochrome CYP3A4 est responsable. La phase d'élimination terminale est longue (20 à 25h), ce qui explique la durée d'action de la buprénorphine de +/- 30 heures. L'élimination est principalement fécale (80%), le reste étant urinaire. (VIDAL, 2012b)

Tableau comparatif méthadone/buprénorphine

	<b>Méthadone chlorhydrate</b>	<b>Buprénorphine chlorhydrate Subutex et génériques</b>
<b>AMM</b>	31 mars 1995	31 juillet 1995
<b>Présentation</b>	Sirup unidose prêt à l'emploi (5mg, 10 mg, 20mg, 40mg, 60mg), gélules (1mg, 5mg 10mg, 20mg 40mg)	Comprimés sublinguaux 0.4mg, 1mg, 2mg, 4mg, 6mg, 8mg
<b>Indication officielle</b>	Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, social et psychologique	
<b>Statut légal</b>	Stupéfiant	Liste 1 assimilé aux stupéfiants
<b>Prescription</b>	-Instauration du traitement réservée aux médecins exerçant en centre spécialisé de soins aux toxicomanes. -Relais par un médecin généraliste affilié à un réseau -Prescription sur ordonnance sécurisée pour 14 jours maximum, non renouvelable.	Instauration du traitement par tout médecin généraliste. -Affiliation à un réseau recommandé -Prescription sur ordonnance sécurisée pour 28 jours maximum, non renouvelable.
<b>Délivrance</b>	-Sept jours au maximum, sauf mention expresse du prescripteur (souvent quotidienne au début).	-Eventuellement quotidienne, notamment en période d'induction du traitement. -Par fraction de 7 jours, sauf mention expresse du prescripteur.
<b>Posologie –initiale -transition -équilibre -sevrage</b>	-20 à 30mg/jour en une seule prise -Au moins 10h après la dernière prise d'opiacés. -Augmentation de 10mg/semaine -60 à 100mg par jour, parfois plus -Progressif ou transition par buprénorphine	-0.8mg à 4mg/jour en une prise -Au moins 4h après la dernière prise d'opiacés. -Augmentation progressive des doses -8mg à 16mg par jour -Progressif
<b>Action pharmacologique</b>	Opiacé agoniste $\mu$	Opiacé agoniste $\mu$ partiel et antagoniste $\kappa$
<b>Demi-vie</b>	13 à 47 heures (moyenne 25h)	2 à 5 heures

<b>Délai d'action</b>	30 minutes à une heure	
<b>Durée d'action</b>	Supérieur à 24 heures	
<b>Biodisponibilité</b>	60 à 90 % (voie orale)	15 à 30 % (voie sublinguale)
<b>Effets indésirables</b>	<p><i>-Initiaux</i> : hypersudation, somnolence, vomissements, constipation, vertiges, sédation, hypotension, euphorie, dysurie, oedèmes</p> <p><i>-Entretien</i> : pharmacodépendance (moindre pour la buprénorphine), hypersudation, nausées, constipation (inconstante)</p>	
<b>Contre-indications absolues</b>	<p>-Age &lt;15 ans</p> <p>-Insuffisance respiratoire sévère</p> <p>-hypersensibilité à la méthadone</p>	<p>-Age &lt;15 ans</p> <p>-Insuffisance respiratoire sévère</p> <p>-Insuffisance hépatique sévère</p> <p>-Intoxication alcoolique aiguë et <i>delirium tremens</i></p>
<b>Intéactions médicamenteuses</b>	<p>-Alcool</p> <p>-Agonistes-antagonistes morphiniques</p> <p>-IMAO</p>	<p>-Alcool</p> <p>-Benzodiazépines</p> <p>-Méthadone</p> <p>-analgésiques morphiniques</p> <p>-CYP3A4</p>
<b>Grossesse</b>	<p>-Passage de la barrière placentaire</p> <p>-Prévient les accidents liés à l'alternance des phases d'intoxication opiacée et de sevrage</p>	-Passage de la barrière placentaire
<b>Allaitement</b>	Passage dans le lait maternel	
<b>Intoxication aigue</b>	Hallucinations, dépression respiratoire, hypotension, choc, arrêt respiratoire	
<b>Suivi du traitement</b>	<p>-Avant l'instauration : analyse d'urine (mise en évidence de la réalité de la dépendance aux opiacés et de l'absence de prise de méthadone)</p> <p>-Instauration : analyse d'urine 1 à 2 fois par semaine pendant les trois premiers mois de traitement puis 2 fois par mois en moyenne (recherche des molécules absorbées)</p>	

## 2.4. Les consommations associées

Les polytoxicomanies sont fréquentes chez les usagers de drogues. Les hommes sont plus concernés que les femmes mais en 2003, 60% des usagers déclaraient consommer plusieurs produits. Ils consomment volontiers d'autres produits illicites tels que le cannabis ou la cocaïne, mais aussi des produits licites tels que l'alcool ou les médicaments psychotropes. De tels produits peuvent être dangereux lors d'un traitement par méthadone ou Subutex®. On constate une influence réciproque des produits avec un risque de transfert de la dépendance. On parle également de consommation de substitution.

On va s'intéresser ici essentiellement aux problèmes causés par l'association des médicaments de substitution aux benzodiazépines, qui a déjà entraîné plusieurs décès.

### 2.4.1. Les benzodiazépines

L'usage de benzodiazépines est très répandu parmi les toxicomanes à l'héroïne. En 2002, 21% des patients sous buprénorphine et 22% sous méthadone déclaraient consommer des benzodiazépines (OFDT, 2002). Il faut distinguer l'usage à visée anxiolytique et hypnotique, des détournements d'utilisation à visée toxicomanogène (recherche de sédation ou de stimulation). La potentialisation des effets sédatifs par l'association d'alcool est une pratique courante. A l'inverse, l'utilisation de certaines benzodiazépines (comme le flunitrazépam Rohypnol® notamment) à fortes doses peut amener à des effets paradoxaux comme une exacerbation de l'humeur, une levée des inhibitions, un sentiment de toute puissance, amenant parfois à la réalisation d'actes impulsifs délictueux et de violence. Plus la demi-vie est courte et plus l'effet est intense, le risque d'abus et de dépendance est alors plus élevé.

L'utilisation de benzodiazépines, pose un problème particulier chez les usagers sous traitement de substitution. Cette consommation est facilitée par le fait que ces substances sont peu coûteuses et largement prescrites : elles représentent plus de 53 % des médicaments prescrits avec les TSO. De plus, leur association à l'alcool potentialise les effets.

Du fait de l'effet plafond du Subutex® dû à ses propriétés d'agoniste-antagoniste, ce médicament est considéré particulièrement sûr et donc largement utilisé en médecine générale. Or, contrairement à cette idée reçue, une étude rapporte six décès liés à un usage détourné par voie intra-veineuse et à l'association de buprénorphine et de benzodiazépine (REYNAUD et al, 1997)

L'association aux benzodiazépines potentialise de façon importante la dépression centrale des systèmes nerveux centraux et cardiovasculaires induite par la buprénorphine, avec pour risque majeure la dépression respiratoire, le collapsus cardiovasculaire et conduit à la mort. Cet effet synergique démontré chez l'animal, se retrouverait avec d'autres opioïdes comme la méthadone. De 1981 à 1986, 25 décès associés à la méthadone ont été relevés à Genève. Dans 15 de ces cas, une prise concomitante de benzodiazépines a été relevée.

Il est donc très important de souligner cette interaction entre médicaments de substitution et benzodiazépines. Or, malgré les décès rapportés dus à cette association, on continue de trouver la prescription de benzodiazépines chez des patients traités par Subutex®.

Si la consommation de benzodiazépines est ancienne et chronique, l'arrêt brutal est à proscrire, il faut proposer un sevrage progressif, médicalement contrôlé. Il faut rechercher ce qui motive le toxicomane à consommer des benzodiazépines et les circonstances de cette consommation :

- si le but recherché est de faire face à des insomnies, fréquentes chez le toxicomane, le médecin doit donner des conseils hygiéniques du sommeil, et expliquer au patient qu'il faut du temps pour rétablir un cycle de sommeil normal.
- si la consommation de benzodiazépines répond à une comorbidité anxieuse ou dépressive, le médecin peut prescrire d'autres classes médicamenteuses telles que les antidépresseurs imipraminiques ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Dans les cas où les tentatives d'arrêt ou de substitution des benzodiazépines échouent, on peut alors décider de maintenir la benzodiazépine à une posologie minimale, en monothérapie, et en préférant des molécules à demi-vie longue au plus petit dosage, ayant peu d'effets sédatifs et un attrait addictif moindre (ex : prazépam Lysanxia®, clonazépam Rivotril®). (BERTSCHY, 1995)

#### 2.4.2. Le tabac

La consommation de tabac est très fréquente dans la population générale. Mais chez les usagers de drogues, 92% déclarent avoir consommé du tabac dans le mois écoulé. Le tabac n'a pas d'interactions particulières avec les consommations de TSO mais comporte ses propres risques, respiratoires notamment.

#### 2.4.3. Le cannabis

85% des usagers de drogues en ont consommé dans le mois écoulé. C'est une habitude de consommation pour bon nombre d'entre eux. Il y a une augmentation des effets analgésiques, sédatifs et euphorisants non pas par potentialisation des effets des opiacés mais par accumulation des deux substances.

#### 2.4.4. L'alcool

C'est le produit psychoactif le plus consommé en France. Il est noté que 20% des patients traités par méthadone ont un usage problématique d'alcool. 80% en ont consommé dans le mois écoulé et 72% quotidiennement. (OFDT, 2012)

L'alcool potentialise les effets déprimeurs du système nerveux central des opiacés et TSO, la dépression respiratoire et l'hépatotoxicité.

### **3. La femme enceinte toxicomane**

La toxicomanie au sens large a été largement étudiée en France, mais la toxicomanie de la population féminine est restée longtemps un sujet « tabou », du fait d'une part du caractère illégal de ce phénomène et d'autre part d'une représentation sociale très éloignée de la féminité. (MICHEL et al, 2008)

Pourtant, le problème est loin d'être négligeable, puisque, en France, on estime qu'un quart des toxicomanes serait des femmes, la plupart étant en âge de procréer. Chaque année, en France, 1 000 à 2 500 femmes sont enceintes alors qu'elles prennent du Subutex® et 160 à 320 de la méthadone. (LEJEUNE et al, 2003)

### 3.1. Les risques psychosociaux

Généralement et selon les différentes cohortes, les femmes dépendantes aux opiacées vivent dans des conditions socio-économiques très précaires et instables, tant au niveau du logement que de leurs revenus. Cette instabilité les exclut indirectement des structures sanitaires et sociales.

De plus, ce sont généralement des femmes fragiles psychologiquement, au parcours de vie chaotique et douloureux. Leur enfance a été perturbée, elles ont subi des sévices corporels et psychologiques, des abus sexuels. Leur famille a été souvent éclatée par des antécédents de dépendances (drogues ou alcool).

La grossesse étant une période d'interrogation, de réflexion sur son passé et son avenir et celui de l'enfant, ainsi que sur son statut dans la société, elle apporte une instabilité supplémentaire dans cet équilibre précaire. La peur du jugement et les angoisses personnelles prennent le dessus sur la raison. Ceci explique en partie le suivi incorrect et irrégulier voir absent au cours de la grossesse et parfois la première rencontre avec les professionnels a lieu à l'accouchement uniquement.

### 3.2. Les risques obstétricaux

La grossesse d'une femme toxicomane est à très haut risque médical. On retrouve bien évidemment les complications dues à l'action pharmacologique directe de l'opiacé, mais également, les effets des conditions de vie imposées par la toxicomanie.

Tout d'abord, il convient d'aborder le risque infectieux qui sera juste cité ici. Dans la cohorte de l'étude de C. LEJEUNE (LEJEUNE et al, 2003), 6,2% des femmes étaient séropositives (VIH), 8,9% avaient une sérologie VHB positive et 63,3%, une sérologie VHC positive. Aujourd'hui la transmission verticale est d'environ 5% pour le VHC et 3% pour le VIH. Mais ce risque n'influence pas le déroulement de la grossesse ni de l'accouchement.

Les femmes héroïnomanes présentent des troubles du cycle, à type d'aménorrhée et d'oligoménorrhée. Ces troubles connus depuis longtemps sont dus à une action supra hypophysaire et à une hyperprolactinémie, diminuant la sécrétion de gonadotrophines. La fréquence de la stérilité passerait alors de 16% avant la prise de drogue, à 63% pendant, avec une récupération de la fécondité normale à l'arrêt du toxique. Mais la croyance de l'infertilité réelle et permanente est très ancrée dans le monde de la toxicomanie. Ainsi, les grossesses ne sont pas considérées comme possible, leur déni fréquent et leur découverte tardive. De plus, certains symptômes de début de grossesse sont confondus avec des symptômes de manque. Plus de 18% des femmes sous TSO ont subi au moins deux IVG alors que ce taux est de 2% dans la population générale.

La consommation d'héroïne entraîne :

- Des fausses couches spontanées (15 à 30%)
- Des menaces d'accouchements prématurés (MAP) et accouchements prématurés (20 à 56%)
- Rupture prématurée des membranes
- Retard de croissance in utéro (49%) et mort fœtale in utéro
- Pré-éclampsie et éclampsie

Les effets des consommations associées potentialisent les complications possibles et il est impératif de leur donner autant d'importance que les consommations d'opiacés et de les suivre avec précision. (MONTBORBIER, 2000)

De plus, le mode de vie lié à la toxicomanie engendre des carences nutritionnelles et une anémie présente chez 30% des patientes.

Le suivi de la grossesse de ces patientes est en général moins bien effectué, ce qui augmente encore la fréquence et la gravité des risques obstétricaux.

La qualité du suivi est définie par le nombre de consultations, d'échographies et du terme de déclaration de la grossesse. Normalement, cette déclaration est obligatoire au cours du 1<sup>er</sup> trimestre. Dans l'étude multicentrique du Pr Lejeune (LEJEUNE et al, 2003), 36% des patientes l'ont effectué au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre. A partir de 20 semaines d'aménorrhées (SA), les consultations sont même rapprochées tous les 15 jours et un monitoring une fois par semaine à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre.

L'accouchement est le plus souvent spontané et sans anomalie. On relève tout de même une plus grande fréquence de la présentation en siège qui serait due au petit poids de l'enfant, ainsi qu'une durée moyenne de travail raccourcie.

### 3.3.Particularités de la substitution au cours de la grossesse

La grossesse semble clairement un moment privilégié pour la mise en place d'une action pluridisciplinaire, dans le long parcours d'une femme dépendante de drogues, dans laquelle le traitement médicamenteux n'est qu'une partie. Tout ceci visant à améliorer le pronostic à long terme de l'enfant et de sa mère. (FERRARO, 1998)

L'un des principaux avantages attendus d'une mise sous substitution des femmes enceintes héroïnomanes est leur suivi dans le cadre d'une prise en charge globale, donc d'un meilleur suivi de grossesse. Les tensions liées à la recherche du produit ou aux périodes de manque néfastes pour le fœtus diminuent, c'est la sortie progressive de la clandestinité et de la précarité. Les souffrances fœtales sont moindres, il y a moins de mort fœtale in utero. Le taux de prématurité passe de 25-55% sous héroïne à 12,3% sous TSO (versus 6,9% dans la population générale).

Si un traitement a été instauré avant la grossesse, il faut bien évidemment le poursuivre durant toute la grossesse. D'après le site du Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT), aucune des deux spécialités n'est tératogène. Les AMM des deux molécules précisent que « leur utilisation est possible pendant la grossesse, quel qu'en soit le terme ». (VIDAL, 2012a et 2012b)

Et il n'y a pas de préférence pour une molécule plutôt qu'une autre. D'après la conférence de consensus de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) et de la Fédération Française d'Addictologie (FFA) en juin 2004 « les

effets des TSO sont identiques ». D'un point de vue cinétique, elles passent toutes les deux le placenta, avec des concentrations néonatales pouvant représenter jusqu'à 50 à 65% des concentrations maternelles.

Le choix pour une instauration de traitement doit se baser sur des critères comparables à ceux retenus pour tout autre patient : compulsion à l'injection, observance, comorbidités psychiatriques, poly-dépendances, situation sociale...

La précaution essentielle pendant la grossesse est la prise en compte des diminutions des concentrations sanguines liées aux modifications physiologiques naturelles au cours de cette période. Les volumes tissulaires, sanguins et graisseux augmentent ainsi que le volume des liquides intra et extra cellulaires. Le volume de distribution est augmenté et les concentrations sanguines plus diluées. Les variations peuvent être tellement importantes qu'un syndrome de manque maternel et une souffrance fœtale peuvent apparaître. Par exemple, la demi-vie de la méthadone passe de 24 heures à 10 heures.

L'adaptation posologique devient une nécessité au cours du troisième trimestre, généralement par augmentation de la dose. Elle peut être guidée par les méthadonémies régulières. Les adaptations vont de 10 à 30 mg ou encore le fractionnement de la prise quotidienne en deux pour une meilleure tolérance. (LEJEUNE et al, 2003)

Le sevrage est peu indiqué pendant la grossesse car le risque de souffrance fœtale, de rechute et de report sur des consommations associées peu souhaitables (benzodiazépines, tabac, alcool, cannabis) est plus important. Leurs risques propres sont :

- Le tabac : il entraîne un retard de croissance intra-utérin entre autres et son effet tératogène est encore en discussion.
- L'alcool : il entraîne un syndrome poly-malformatif d'alcoolisation fœtale.
- Le cannabis : a priori, il n'a pas d'effet tératogène. Toutefois, des altérations neurocomportementales à la naissance ont été relevées ainsi que des troubles du sommeil et un allongement de la durée du travail.
- Les benzodiazépines : elles n'ont pas d'effets malformatifs mais des signes d'imprégnation et un syndrome de sevrage apparaissent à la naissance.

Si le sevrage résulte d'une véritable volonté maternelle et que le contexte s'y prête, il est conseillé de le réaliser au deuxième trimestre car les risques à la fois d'avortement

spontané ou de prématurité sont moindres. La diminution de la dose se fera toutes les une à deux semaines par palier de 5 mg par exemple pour la méthadone.

La patiente doit prendre son traitement (méthadone ou BHD) aux heures habituelles, même en salle de naissance pour prévenir un syndrome de manque pendant l'accouchement. (CHANAL et al, 2001)

L'analgésie de l'accouchement peut être un instant critique du fait des interactions pharmacologiques entre agoniste et antagoniste des récepteurs opioïdes. Elle sera anticipée par une consultation de pré-anesthésie vers 34 SA et sous anesthésie péridurale quelque soit l'opiacé de substitution utilisé. Le but est d'éviter la création d'un syndrome de manque par antagonisme. Le praticien utilisera plutôt le Nubain® si le TSO est la BHD et le Dolosal® si c'est la méthadone. (CHANAL et al, 2001)

L'allaitement est possible avec les deux spécialités. 1% de la dose maternelle de BHD est ingérée par l'enfant, qui rappelons-le à une biodisponibilité très faible par voie orale. En ce qui concerne la méthadone, moins de 3% de la dose maternelle atteignent le nouveau-né. Mais les quantités ingérées sont insuffisantes pour traiter le sevrage néonatal. (BOULANGER, 2011)

Les seules contre-indications à l'allaitement ne sont pas spécifiques de la substitution mais sont liées au passé toxicomane de la mère et notamment le statut infectieux. Une patiente séropositive ne pourra pas allaiter. (BOGEN et al, 2011) (JANSSON et al, 2007) (MC CARTHY et POSEY, 2000)

Cette grossesse doit donc être suivie avec une attention particulière par les professionnels du fait de sa complexité et de variabilité rapide.

## 4. Le nouveau-né

### 4.1. Les risques encourus au stade fœtal

#### Les effets des opiacés :

Les opiacés diffusent passivement dans le placenta. Une heure après une prise, les taux sanguins fœtaux sont supérieurs aux taux maternels. Le fœtus métabolise et excrète les opiacés dans le liquide amniotique, liquide qu'il déglutit naturellement, prolongeant ainsi l'exposition in utéro.

Les opiacés diminuent le transport actif transplacentaire des acides aminés ce qui a des conséquences sur la croissance fœtale.

L'imprégnation chronique du fœtus induit un syndrome de manque intra-utérin lorsque sa mère est également en période de manque. Les contractions utérines étant augmentées, la circulation placentaire diminue et les échanges nutritifs et gazeux également. Ce stress physiologique entraîne une souffrance fœtale qui peut aller jusqu'à la mort in utéro. (LEJEUNE, 1997)

#### Les conséquences sur le fœtus :

- L'héroïne n'est pas tératogène mais les produits de coupage peuvent l'être. Ce sont surtout les consommations associées et notamment l'alcool qui sont à l'origine des malformations congénitales.
- La diminution du transport actif des acides aminés provoque un retard de croissance intra-utérin. Ceci couplé à la souffrance fœtale chronique induite par les périodes de manque répétées entraîne une hypotrophie néonatale et une prématurité.
- Les nouveau-nés, naissent avec un poids de naissance beaucoup plus faible (2 300 - 2 600 grammes en moyenne) que la population générale (3 200 g). Leurs périmètres crâniens (25 cm en moyenne versus 35 cm dans la population générale) et leurs tailles (43 cm versus 50 cm) réduits sont les signes de retard de croissance in utéro mais les facteurs que sont la malnutrition, le tabac, l'alcool et

les autres poly consommations sont à prendre en compte. (LEJEUNE et al, 2003) (KANDALL et al, 1976)

La mise sous traitement de substitution (quel qu'il soit) permet d'améliorer une grande partie ces chiffres : le poids de naissance moyen est alors de 2 800 à 3 000 g, le périmètre crânien de 33 cm et la taille de 47 cm. Ils n'atteignent pas les chiffres de la population générale à cause des périodes de reprise de la toxicomanie au cours de la grossesse pour certaines mères mais encore et toujours en raison des consommations associées non maîtrisées. (LEJEUNE et al, 2003)

La croissance fœtale est meilleure et le taux de prématurité diminuée.

#### 4.2. Les risques encourus au cours et après la naissance

Plusieurs risques à plus ou moins long terme concernent le nouveau-né.

Tout d'abord, la mortalité périnatale est élevée par rapport à la population générale (3 à 4% versus 0,3%). L'inhalation méconiale en est la première cause et le suivi irrégulier la seconde.

Ensuite, l'effet le plus important de part la prise en charge et la durée est le syndrome de sevrage néonatal. Ce syndrome apparaît dans des délais et à des degrés variables, de quelques heures à quelques jours après la naissance à une fréquence de 55 à 94%. Selon certaines études, il est d'autant plus précoce et intense que l'intoxication maternelle est plus sévère et ancienne et la dernière prise de toxiques récente.

Le syndrome d'abstinence néonatal apparaît également si la mère est sous TSO mais avec quelques modifications. Avec la méthadone, il est moins fréquent que sous héroïne, d'intensité moindre mais est plus prolongé du fait de la demi-vie plus longue de la méthadone et avec un délai d'apparition plus tardif. Le syndrome sous buprénorphine va être un peu plus précoce que celui sous méthadone, d'intensité et de durée moindres. Mais cette différence ne doit pas intervenir dans le choix de la substitution au cours de la grossesse car la sévérité des symptômes de sevrage, leur délai et durée d'apparition sont très variables en fonction des nouveau-nés. (LEJEUNE et al, 2003)

Il est important aussi de noter qu'il n'y a aucune corrélation entre la posologie du TSO et les caractéristiques (délai d'apparition, durée et intensité) du syndrome de sevrage néonatal.

Ce syndrome d'abstinence apparaît entre la 24<sup>ème</sup> et la 48<sup>ème</sup> heure de vie en moyenne et dure de 15 jours à 2 mois. Il est provoqué par l'arrêt de l'imprégnation néonatal par les substances consommées qui induit une dépression du système sympathique. Les récepteurs adrénérgiques sont multipliés par deux ce qui provoque une réactivité accrues aux stimuli.

Sur le plan clinique, il existe une multitude de signes. Tout d'abord, les signes liés à l'hyperexcitabilité du système nerveux central : trémulations voire même convulsions, irritabilité, hyperactivité, hypertonie musculaire, troubles du sommeil, pas de période d'éveil calme. Un cri caractéristique, aigu et haut perché. (FINNEGAN et KALTENBARCH, 1992)

Ensuite, de nombreux troubles digestifs : régurgitations, vomissements, diarrhée avec un fort risque de déshydratation et une prise de poids primordiale dans les premiers jours qui peut être compromise. Il apparaît également une mauvaise coordination du réflexe de succion qui peut même entraîner une perte de poids.

De même, des troubles respiratoires sont présents à type de dépression respiratoire, hyperventilation, apnée ou polypnée.

D'autres signes plus généraux comme de la fièvre, des larmoiements ou encore une hypersudation font de ce tableau clinique un ensemble vaste et complexe mais véritablement non spécifique. Ainsi, si la toxicomanie maternelle est inconnue de l'équipe de la maternité, le diagnostic peut être très difficile à poser. De plus la symptomatologie a un effet culpabilisant sur la mère et peut être un frein à l'établissement du lien mère-enfant, primordial dans les premières heures de vie mais tellement fragile. (FINNEGAN et KALTENBARCH, 1992)

Différents types d'analyses sont possibles pour détecter des consommations maternelles comme l'analyse des urines du nouveau-né qui détermine l'imprégnation anténatale, ou encore l'analyse du méconium ou plus récemment l'analyse des cheveux.

Plusieurs échelles d'évaluation de l'état du nouveau-né existent. La plus classique et utilisée dans toutes les maternités est le coefficient d'Apgar. Cet indice de vitalité est

utilisé pour tous les nouveau-nés. Deux échelles sont spécifiques car elles évaluent l'intensité du syndrome de sevrage : les scores de Finnegan et de Lipsitz.

Le score de Lipsitz mesure 11 symptômes cliniques. Ils sont notés de 0 à 3 selon leur intensité. Le score total varie de 0 à 20, des symptômes significatifs donneront un score supérieur à 4. Il peut être utilisé 2 fois par jour, une heure après un repas. (LIPSITZ, 1975)

### Score de Lipsitz.

Signes	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
<b>Trémulations</b>	Normal	Faible augmentation quand a faim ou est dérangé	Augmentation modérée ou marquée quand est au calme ; diminution quand nourri ou bercé confortablement	Augmentation marquée ou continue même au calme, allant même jusqu'à des mouvements de crise d'épilepsie
<b>Irritabilité (cris excessifs)</b>	Aucune	Augmente faiblement	Modérée à sévère quand est dérangé ou a faim	Marquée même si au calme
<b>Réflexes</b>	Normaux	Augmentés	Augmentés considérablement	
<b>Selles</b>	Normales	Diarrhée, mais fréquence normale	Diarrhée, plus de 8/jour	
<b>Tonus musculaire</b>	Normal	Augmenté	Rigidité	
<b>Lésions cutanées</b>	Aucune	Rougeur des genoux et coudes	Erosions	

<b>Eternuements répétés</b>	Aucun	Oui		
<b>Bâillements répétés</b>	Aucun	Oui		
<b>Vomissements</b>	Aucun	Oui		
<b>Fièvre</b>	Aucune	Oui		

Plus complet mais aussi plus lourd à gérer pour les services de maternité, le score de Finnegan regroupe pas moins de 31 critères évalués toutes les 4 à 6 heures dans la journée. (FINNEGAN, 1986)

Date : ...../...../..... Poids : .....

FINNEGAN	Signes et symptômes	Score	.... h	.....	.....
<b>Troubles du SNC</b>	Cri aigu-excessif	2			
	Cri aigu-excessif-contin	3			
	Sommeil entre repas < 1 h	3			
	Sommeil entre repas < 2 h	2			
	Sommeil entre repas < 3 h	1			
	Réflexe de Moro hyperactif	2			
	Réflexe de Moro très hyperactif	3			
	Tremulations faibles provoquées	1			
	Tremulations sévères provoquées	2			
	Tremulations légères non provoquées	3			
	Tremulations sévères non provoquées	4			
	Hypertonie	2			
	Excoriations (1 par localisation : nez, genoux, oreilles, talons)	1			
	Mouvements myocloniques	3			
Convulsions généralisées	5				
<b>Troubles métaboliques, vasomoteurs, respiratoires</b>	Transpiration	1			
	37°2 C < Température < 38°2 C	1			
	Température > 38°3 C	2			
	Bâillement fréquent	1			
	Marbrures	1			
	Encombrement nasal (resuiflements)	1			
	Eternuements (> 3 - 4 / intervalle)	1			
	Battement des ailes du nez	2			
	Rythme respiratoire > 60/min	1			
	Rythme respiratoire > 60/min + tirage	2			
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>	Succion excessive	1			
	Difficultés d'alimentation	2			
	Régurgitations	2			
	Vomissements en jet	3			
	Diarrhées + (selles molles)	2			
	Diarrhées ++ (selles liquides)	3			
<b>SCORE TOTAL</b>					

Les résultats des scores vont guider l'action thérapeutique entreprise et la prise en charge.

Le nouveau-né va être pris en charge dans des structures type « unité kangourou » où l'accueil va être privilégié afin de maintenir autant que possible l'enfant auprès de sa mère et favoriser l'attachement. Dans 30% des cas, aucun traitement médicamenteux ne va être nécessaire. Le nursing va être la base de la prise en charge : contacts maternels et peau à peau très fréquent, diminution des stimulations visuelles et auditives (ambiance tamisée).

L'allaitement maternel est partie intégrante du cocooning sauf en cas de contre-indications spécifiques (sérologies positives au VIH, poly consommation, posologie très élevées de méthadone).

Si un traitement médicamenteux est nécessaire, il sera basé sur l'administration d'un sirop de chlorhydrate de morphine, en 4 prises toutes les 6 heures à la posologie de 0,5 mg/kg/24 heures. L'adaptation du traitement se fait en fonction de l'évolution des scores mesurés, par palier de diminution de 0,1 mg/kg/jour tous les 2 à 4 jours. Il peut se prolonger pendant 4 à 6 semaines. (LEJEUNE et al, 2003)

D'autres médicaments peuvent être utilisés comme adjuvant en fonction de l'importance du tableau clinique et des consommations maternelles, comme le Valium®, le Gardéнал® ou encore le Largactil®.

A long terme, les conséquences du syndrome de sevrage sont difficiles à évaluer. Certaines études indiquent que ces enfants vont avoir des troubles modérés de développement neuropsychologique, des troubles du comportement et des difficultés dans l'apprentissage de la socialisation. Mais le doute demeure dans l'implication réelle des consommations ou dans l'environnement psychosocial de l'enfant et du sentiment de culpabilité des parents qui intervient dans l'éducation.

## **PARTIE II : L'ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE**

### **5. Une organisation structurée en réseau**

#### 5.1. Les recommandations européennes et nationales

##### - Les recommandations européennes

La France, en tant que membre de l'Union Européenne (UE), se doit de participer au programme européen de lutte contre les addictions comme préoccupation de santé publique. Malgré les spécificités propres à chaque pays en terme de culture, histoire, société, les membres de l'UE se doivent d'harmoniser leurs pratiques. Ceci est possible grâce à l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies (OEDT ou EMCDDA), fondé en 1993. C'est une des agences décentralisée de l'UE qui a pour vocation de fournir une vue d'ensemble factuelle du phénomène de la drogue en Europe et une base d'informations probantes propres à alimenter le débat sur ce sujet. Il s'appuie sur un réseau de quelques 30 observatoires nationaux, travaille en étroite collaboration avec les institutions de l'UE et complète les actions menées par les Etats membres. L'OEDT préconise les stratégies communautaires pour lutter contre toutes les drogues et développer les politiques de soins. Il publie tous les ans son rapport annuel depuis 1995 qui comporte un volet législatif, un volet sanitaire et un suivi des consommations et pratiques nationales. Le rapport de 2011 était plus basé sur la recherche d'un modèle de politique commun de sanctions appliquées aux infractions liées aux drogues. (OEDT, 2011)

On se rend compte que le panel de soins est différent en fonction des pays et que bien que l'offre de traitement se soit multipliée, des inégalités persistent dans l'accès aux traitements notamment dans les pays de l'Est et du Sud. De plus, les situations économiques et financières influencent les budgets disponibles. Entre 0 et 80 % des Usagers de Drogues (UD) suivent un TSO en fonction des pays. Depuis 2010, l'OEDT préconise une prise en charge pluridisciplinaire par les professionnels avec TSO et

interventions psychosociales. En fonction des pays, le dispositif de soins ne repose pas sur les mêmes structures : unités de traitement spécialisé, services ambulatoires ou hospitalières, structures à bas seuil, cliniques ou hôpitaux psychiatriques, unités en milieu carcéral, cabinets de médecin généraliste.

La prescription de TSO par les médecins généralistes n'est possible que dans treize pays et la BHD est indisponible dans quatre pays. Certains pays utilisent la morphine à libération lente, la codéine ou l'héroïne sur prescription en fonction de leurs idéologies, de leur histoire et de l'organisation de leur système de santé.

Dans son rapport de 2012, l'OEDT pose la question particulière « grossesse, enfance, familles et drogues » et préconise la réalisation de programmes anté et post natal mais également la continuité des soins pendant la grossesse et insiste à nouveau sur l'importance du travail pluridisciplinaire et protocolisé. (OEDT, 2012)

Pour la prochaine stratégie, les évaluateurs poussent pour l'adoption d'approches de politiques intégrées pour les substances licites et illicites, y compris les nouvelles substances psychoactives.

#### - Les recommandations nationales

De nombreuses politiques de santé publique en matière d'alcool, de tabac et de drogues illicites ont fait évoluer les pratiques. La première est la loi du 31 décembre 1970, toujours en vigueur sous l'article L3411-1 du Code de la Santé Publique (CSP). Elle vise plus les personnes que les produits et pour la première fois, l'usager de drogues est considéré comme un individu à la fois malade et délinquant : l'usage est condamné mais lorsque la personne accepte de suivre une cure de désintoxication, il est exempt de poursuites, la prise en charge est gratuite et anonyme. Diverses institutions ouvrent dans le contexte de la loi de 1970 comme le centre Marmottan.

L'accent est mis au cours des années 80-90 avec la création en 1982 de la Mission Interministérielle de Lutte contre Les Drogues et Toxicomanies (MILDT) dans le cadre d'une réflexion non plus basée sur les préoccupations et les intérêts d'une société, mais sur la santé des usagers eux-mêmes. Ce sont d'abord les « 31 mesures de lutte contre la toxicomanie » en 1985 puis les « 42 mesures de la direction générale de lutte contre les

drogues et la toxicomanie » en 1990. A partir de 1993, des plans gouvernementaux sont élaborés pour une globalisation de la prise en charge, concept accéléré par la propagation fulgurante du SIDA. (MILDT, 2012a)

La MILDT anime et coordonne les actions de l'Etat en matière de lutte contre la drogue et la toxicomanie, en particulier dans les domaines de l'observation et de la prévention, de l'accueil, des soins et de la réinsertion des toxicomanes, de la formation des personnes intervenantes, de la recherche et de l'information. Elle est placée sous l'autorité du Premier Ministre. De cet organisme dépend un outil essentiel : l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT) créé en 1993. Ce groupement d'intérêt public assure la fonction d'observation des drogues, d'évaluation et de diffusion des données statistiques.

La MILDT élabore les plans gouvernementaux et veille à leur application notamment du fait de la transversalité des politiques mises en place, impliquant plusieurs ministères dont la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) dépendant du Ministère de la Santé. (MILDT, 2012b)

Pour le coté scientifique, l'Haute autorité de Santé (HAS), créée en 2004 assure la partie qualité en santé et édite les recommandations de bonnes pratiques professionnelles.

L'ex-AFSSAPS, devenue Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), assure quant à elle un rôle d'évaluation centré sur les médicaments. Les politiques de mise sur le marché, indications, prescription et évaluations relèvent conjointement de la DGS et de l'ANSM. Des guides de prise en charge sont édités régulièrement. Ceci sera abordé ultérieurement.

Le plan triennal 1999-2001 a fixé comme priorité l'accès aux soins et notamment aux TSO et la réduction des risques avec un accès facilité aux seringues stériles. Le livre IV du CSP est consacré à la lutte contre la toxicomanie.

L'autre plan majeur est celui de 2004-2008 qui a mis en place des dispositifs de soins reposant sur 3 pôles : la ville, le médico-social et l'hospitalier.

En parallèle, les territoires de santé sont créés ainsi que le plan régional de santé publique dans le but d'améliorer la réponse du système de soins à la dépendance et aux indicateurs épidémiologiques locaux. De même, l'Etat se rend compte que la prise en charge comporte une dimension propre à chaque type d'addiction et des traits communs

en matière d'accompagnement psychosocial. Ainsi, la circulaire DGS/MC2/2008/79 du 28 février 2008 instaure enfin la création des CSAPA (en attente depuis la loi du 2 janvier 2002). Ils sont la résultante de la fusion entre CSST et Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie (CCAA). La notion de pluridisciplinarité dans la prise en charge en plus du traitement médicamenteux est une première. Ceci note la création d'une structure spécialisée sur laquelle les praticiens de ville peuvent s'appuyer. Cette grande avancée marque le début du « plan de prise en charge et de prévention addictions 2007-2011 » qui va renforcer et structurer le dispositif spécialisé.

A chaque fin de plan, la MILDT fait une évaluation ou une révision finale de la stratégie nationale. Le niveau de mise en œuvre du plan, les changements intervenus et les objectifs atteints permettent d'élaborer le prochain plan : 2013-2015 durant lequel l'accent sera mis à nouveau sur la prévention, notamment en milieu scolaire.

## 5.2. Histoire de la création des réseaux

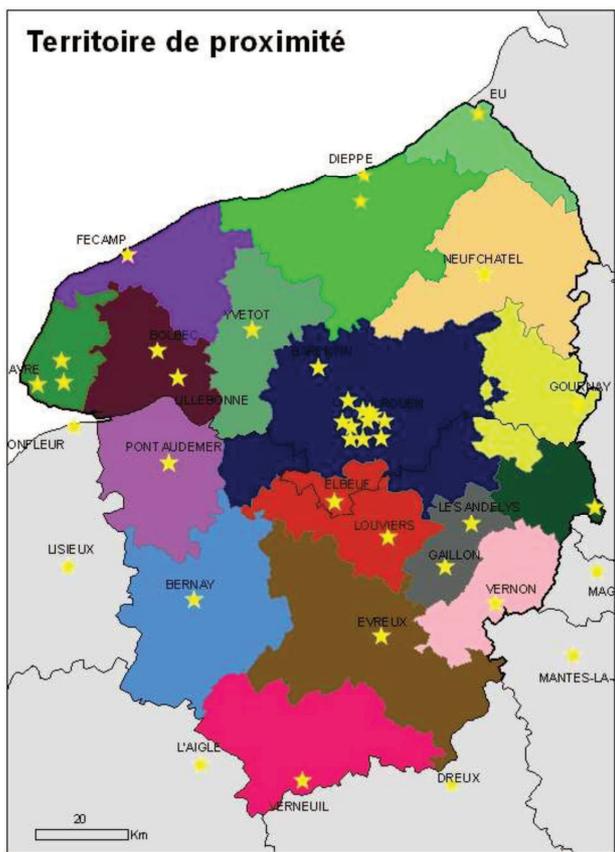
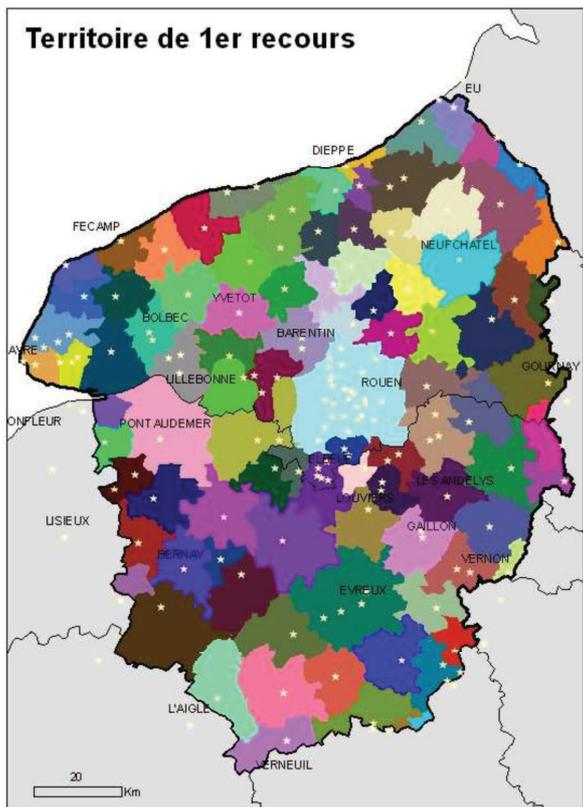
La volonté de fonctionnement en réseau résulte d'un esprit militantisme de nombreux praticiens et de la nécessité d'une prise en charge globale notamment avec l'importance que prenait l'infection à VIH. Les ordonnances de 1996 ont créé deux types de réseaux : les « réseaux expérimentaux » à dérogation tarifaire concernant les acteurs libéraux de la santé, les « réseaux ville-hôpital », ainsi que les « réseaux de soins inter-hospitaliers ». Pas moins de sept financeurs différents pouvaient être impliqués dans le financement des réseaux : l'Assurance Maladie, l'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH), les établissements hospitaliers, le fonds national de prévention et d'information et d'éducation à la santé, les collectivités territoriales (communes et départements) et les organismes privés. Les premiers réseaux à voir le jour sont ceux de prise en charge des toxicomanes avec l'essor des TSO, mais tous les domaines sont concernés. En 2000, la loi de financement de la sécurité sociale a édicté différentes mesures pour renforcer leur efficacité avec, notamment, la création du Fonds d'Aide à la Qualité des Soins de Ville (FAQSV), maintenant devenu le Fond d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins (FIQCS). Sur le plan juridique, la loi du 4 mars 2002 a abrogé les réseaux de soins du CSP pour proposer une définition du réseau de santé : « Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la

coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charges sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic, que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations. Ils sont constitués entre les professionnels de santé libéraux, les médecins du travail, des établissements de santé, des centres de santé, des institutions sociales ou médico-sociales et des organisations à vocation sanitaire ou sociale, ainsi qu'avec des représentants des usagers ».

La circulaire DHOS/CNAM de mars 2007 précise que « les réseaux de santé répondent aux besoins identifiés au sein d'un territoire et doivent répondre à une logique d'organisation territoriale ». Deux niveaux territoriaux d'organisation des réseaux de santé sont distingués : le niveau de proximité et le niveau territorial subsidiaire.

Le niveau de proximité : ce niveau correspond d'abord à la demande en soins primaires dans l'environnement le plus proche du domicile du patient ou un peu plus large en fonction de la pathologie et de la fréquence de demande de soins. A ce niveau, il convient de réserver une place primordiale aux intervenants médicaux et paramédicaux à domicile : médecin généraliste, pharmacien, dentiste, kinésithérapeute et infirmière. C'est à ce niveau que se développent les solidarités locales avec les associations et les collectivités.

Les niveaux territoriaux subsidiaires : ces niveaux se définissent en fonction de l'offre de soins, en recours ou expertises et pour des pathologies ne relevant pas du niveau de proximité mais de la région, voire à l'interrégional. Ces réseaux apportent un appui aux réseaux de proximité dans une logique de subsidiarité et peuvent constituer par ailleurs un recours pour une expertise sur des dossiers complexes. Ils sont le relais pour la diffusion et l'élaboration de référentiels.



En pratique plusieurs typologies de réseaux peuvent être proposées :

La nature des professionnels du réseau : Il est possible de caractériser les réseaux par la nature des professionnels intégrés dans un réseau. On distingue ainsi les réseaux hospitaliers, inter-hospitaliers, réseaux ville, réseaux ville-hôpital.

Les réseaux de santé sont structurés et sont évalués tous les ans par le biais d'un rapport annuel rendu à l'Agence Régionale de Santé (ARS).

Les missions des réseaux sont :

- de décloisonnement : hôpital / ville, médical / social, structures / libéraux
- de meilleure prise en charge en ville (actes dérogatoires/microstructures)
- de coordination
- de continuité et de « fluidification des parcours de soins »
- de formation
- d'actions de santé publique (de la prévention à la recherche)

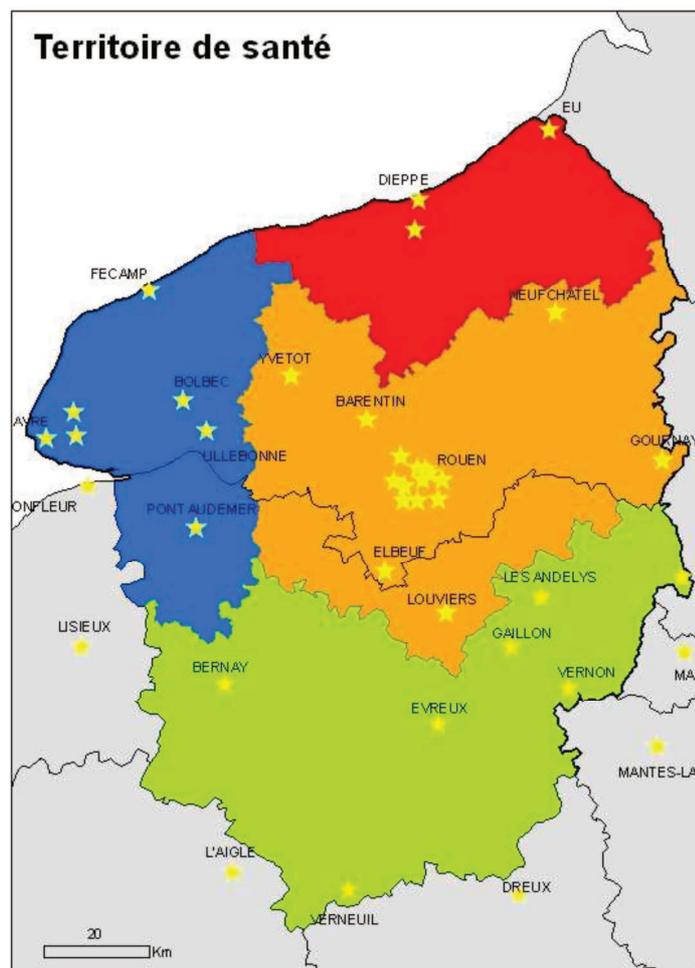
Ils œuvrent donc à :

- la pluridisciplinarité
- la complémentarité
- des pratiques conformes aux connaissances
- des prises en charges de qualité
- la proximité

Il est aussi possible de caractériser les réseaux par leurs fonctions. On distingue ainsi les réseaux prestataires de services destinés aux professionnels de santé et/ou aux patients et les réseaux de coordination qui sont d'ailleurs ceux qui vont nous intéresser.

### 5.3.L'organisation à l'échelle régionale

Suite à la loi HPST de 2009, le 9 juillet 2010 l'ARS a découpé la Seine-Maritime en 4 territoires de santé : Dieppe ; Evreux-Vernon ; le Havre ; Rouen-Elbeuf. Nous nous intéresserons au territoire de Rouen-Elbeuf uniquement pour les structures de proximité. (ARS, 2011)



De nombreuses institutions sont présentes et regroupées au sein de l'ARS. L'ARS Haute-Normandie regroupe d'anciennes structures de santé publique, indépendantes auparavant : DRASS, ARH, URCAM, GRSP, MRS, DDASS, CRAM et DRSM en partie.

Elle assure la transversalité entre les services de l'Etat et l'Assurance Maladie, en lien avec la transversalité des addictions et notamment de l'addiction aux opiacés. Elle édit le Schéma Régional d'Organisation Sanitaire (SROS) et assure la répartition du FIQCS selon les besoins. Les pratiques addictives sont un déterminant majeur de la santé publique, intervenant en Haute-Normandie dans 30% de la mortalité précoce et évitable. Ce chiffre la place parmi les régions françaises dont les conséquences sanitaires et sociales sont une priorité publique majeure (ARS, 2011). La circulaire du 28 Février 2008 relative à la mise en place des CSAPA et des schémas régionaux médico-sociaux d'addictologie (celui en vigueur actuellement est le schéma 2009-2013) prévoit la création d'une commission régionale d'addictologie qui regroupe les professionnels concernés sans différenciation de produit : Etat, collectivités locales, associations, Médecine de Ville (médecins et pharmaciens), Assurance Maladie, structures médico-

sociales, établissements de santé, réseaux de soins et fédérations. (Composition détaillée en annexe n°1) (ARS, 2012b)

Sur le territoire de Rouen-Elbeuf, il existe deux réseaux financés dans le cadre du FIQCS, qui jouent un rôle en matière de prévention des conduites addictives, de formation des professionnels et de prise en charge des patients.

- Le réseau ToxEnVille

Toxenville, crée en 1996, financé depuis 2005, est un réseau de prise en charge qui intervient sur l'agglomération rouennaise. Il a pour objectifs :

- de rompre l'isolement ressenti par certains professionnels ;
- d'être un lieu d'échange des pratiques ;
- de permettre un travail de réflexion ;
- de favoriser le partenariat ;
- d'être porteur et soutien d'initiatives.

Le réseau ToxEnVille met en place des intervisions qui réunissent une soixantaine de professionnels (médecins psychiatres, médecins généralistes, travailleurs sociaux, infirmiers, psychologues, pharmaciens, contrôleur judiciaire socio-éducatif...). Cette forme particulière d'étude de cas constitue une approche globale et concrète des situations cliniques des patients dans une dynamique de réseau.

ToxEnVille organise également des formations destinées aux médecins généralistes, pharmaciens d'officines, infirmières et travailleurs sociaux.

Un autre réseau très actif mais plus global (car concernant toute la Haute-Normandie) est également présent sur le territoire Rouen-Elbeuf.

- Le Réseau des Intervenants en Addictologie Haut-Normand (RIAHN)

Ce réseau réunit la quasi-totalité des acteurs en addictologie de Haute-Normandie autour de la définition commune d'objectifs dans un but de coordination et de coopération.

Son action vise à améliorer la prévention, les soins, l'éducation et l'accompagnement médico-psycho-social des personnes en difficultés avec leurs conduites addictives au niveau régional, notamment par une harmonisation des pratiques.

Cependant, il est à noter que d'autres regroupements de professionnels sont organisés dans la région.

- La Fédération Inter Etablissements d'Addictologie (FIEA)

Elle regroupe différentes structures : le CHU de Rouen, le CH du Rouvray, l'Hôpital de la Croix Rouge, le Centre Hospitalier du Belvédère, le Centre Henri Becquerel et la Clinique des Essarts. Toutes ces structures interviennent auprès des patients présentant des conduites addictives. La fédération a été créée en 2001.

Cette fédération manifeste la volonté commune, des services, fédérations et unités adhérents, de contribuer à la prise en charge multidisciplinaire des différents patients présentant des conduites addictives. La FIEA a pour missions de faciliter la rencontre et l'articulation fonctionnelle des différentes compétences psychiatriques, somatiques et addictologiques nécessaires à une prise en charge centrée sur le patient en s'appuyant sur les filières de soins.

Le champ d'action de la fédération s'étend de la constitution d'une plateforme de ressources en appui des structures sanitaires et sociales de secteur, à l'amélioration de la formation initiale et continue en addictologie ou encore à la mise en place d'actions de recherche clinique ou fondamentale.

Dans les domaines de la périnatalité un réseau existe également.

- Le Réseau PERINAT Haute-Normandie

L'association « Réseaux Périnatalité en Région Haute-Normandie » a pour objet, de manière générale, de contribuer dans un souci de qualité et de sécurité au fonctionnement et à la promotion du réseau de soins périnatals, aussi bien en « amont » qu'en « aval » de la naissance, en associant la médecine de ville et la médecine hospitalière en Haute-Normandie.

Le projet global du réseau a pour objectif de mettre en œuvre des actions permettant une coordination des acteurs de la naissance, une meilleure connaissance les uns des autres, un même langage et ceci pour le bien-être des usagers. Il promu des actions d'informations auprès de ses membres et plus généralement auprès des acteurs de la

périnatalité par le biais de groupes de travail spécifiques. Il met en œuvre des actions de base d'harmonisation de la prise en charge sur le territoire du réseau :

- Identification précoce des risques : suivi conjoint des grossesses, suivi des enfants vulnérables
- Partage d'informations : Dossier Périnatal Partagé (DPP), réunions entre professionnels
- Qualité : tableaux de bord (statistiques régionales, activité du réseau), enquêtes de satisfaction, évaluation interne

Le réseau du « planning familial » est également très étendu dans l'agglomération de Rouen avec de nombreux lieux de consultations et d'accueil.

De plus, il existe un réseau ville très complexe composé par les médecins généralistes, les pharmaciens, les centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI), les infirmières et le maillage associatif des CSAPA, Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD) et aides aux personnes en situation précaires.

## **6. De nombreux intervenants**

D'après la conférence de Consensus éditée en juin 2004 conjointement entre l'ANAES, devenue HAS, et la Fédération Française d'Addictologie, tout patient sous TSO doit faire l'objet « d'une prise en charge médicale, psychologique et sociale par un médecin prescripteur et d'autres professionnels ». Ce qui est une précision par rapport aux AMM des deux molécules sur le marché qui ne font état que « d'une thérapeutique globale ».

Dans le cadre de la prise en charge des femmes, la possibilité pour elles d'être mères entraîne l'implication de professionnels supplémentaires, spécialisés dans la périnatalité. L'alliance thérapeutique doit d'autant plus être obtenue et prolongée dans le but d'optimiser le suivi de ces grossesses à haut risque. C'est une période durant laquelle les parents ont besoin d'un soutien professionnel plus intense pour pouvoir continuer à s'occuper de leurs enfants.

## 6.1. Les professionnels de la maternité et de la naissance

Deux types d'organisations coexistent : les libéraux, de ville et les structures sanitaires.

Parmi les professions libérales, on retrouve les sages-femmes, les gynécologues et les pédiatres en cabinet de ville. Malgré le déficit en professionnels de santé dans la région, le territoire de Rouen-Elbeuf est assez bien doté en sages-femmes libérales (douze) et en gynécologues. Cependant, ils sont peu nombreux à suivre des grossesses à haut risque du fait de la complexité de la prise en charge, ou alors au cours uniquement du 1<sup>er</sup> trimestre. De plus, peu de femmes sous TSO ont un suivi gynécologique régulier en ville. Pour les pédiatres, le nombre étant limité (18 pédiatres pour un bassin de 780 390 habitants) de nombreux médecins généralistes assurent le suivi en ville des enfants, sans aucun soucis de moindre qualité. (ARS, 2012b)

En ce qui concerne les structures sanitaires, deux entités se complètent : les établissements de santé que sont les maternités, publiques ou privées, et les Centres Médicaux Sociaux (CMS) ou PMI, mis en place par les collectivités territoriales.

Les maternités ont des équipes pluridisciplinaires composées de sage-femme, puéricultrice, gynécologue-obstétricien, pédiatre, assistante sociale, psychologue, qui ont l'habitude de travailler ensemble, dans le domaine de l'addictologie ou non. Des protocoles de prise en charge sont définis, ils ont l'expérience professionnelle requise et les ressources de formations suffisantes. Pour accueillir les femmes sous TSO et surtout prendre en charge le syndrome de sevrage néonatal, elles doivent disposer d'une unité de néonatalité de niveau II et plus particulièrement d'une unité kangourou. Dans le territoire Rouen-Elbeuf, 4 structures répondent à ces critères : Le centre hospitalier du Belvédère (établissement public à statut départemental), le Centre Hospitalier Intercommunal d'Elbeuf-Louviers-Val de Reuil (CHIELVR : établissement public à statut départemental), l'unité de pédiatrie néonatale et de réanimation du CHU Charles Nicolle de Rouen (établissement public à statut régional) et la Clinique Mathilde (établissement privé). Cependant, seule la Clinique Mathilde ne prend pas en charge les patientes sous TSO.

Les PMI, quant à elles, sont organisées en Unité Territoriale d'Action Sociale (UTAS), dépendantes du Conseil Général et maintenant rattachées aux CMS. De nombreux

professionnels sont présents : Médecin, assistante sociale, infirmière, puéricultrice, éducatrice familiale, sage-femme. Elles appartiennent au réseau de proximité de la patiente.

Tous ces intervenants ont reçu une formation complémentaire en addictologie, plus ou moins poussée, mais souvent sans différences entre les produits, même si les addictions à l'alcool et au tabac restent celles qui sont les mieux connues par ces professionnels.

## 6.2. Les professionnels de l'addictologie

Dans le domaine spécifique de l'addictologie, ville et hôpital sont à nouveaux en parallèle.

Les CSAPA se reposent sur deux types de structures : les structures médico-sociales, avec un cadre associatif, et les structures hospitalières. Ils répondent tous aux exigences du Code de l'Action Sociale et des Familles, du Code de la Santé Publique et du Code de la Sécurité Sociale. Leurs trois caractéristiques sont :

- Proximité avec un maillage développé
- Pluridisciplinarité
- Accompagnement dans la durée

Les CSAPA associatifs sont des structures de ville, de proximité. Elles regroupent social et médical pour une prise en charge personnalisée et globale. L'accueil est anonyme et gratuit et l'importance de l'équipe en fonction de la file active présente. L'équipe pluridisciplinaire, en un même lieu, facilite les échanges et la prise en charge. Ceci permet des rendez-vous informels, habitudes qu'ont les patients addictifs de ne pas « respecter » les horaires et systèmes figés. Les équipes sont composées de médecin addictologue, infirmier, éducateur spécialisé, psychologue ou parfois psychiatre et assistante sociale.

Sur le territoire de Rouen-Elbeuf, deux associations loi 1901 sont présentes : La Boussole et La Passerelle.

La filière hospitalière doit, au regard de la circulaire du 16 mai 2007 relative à l'organisation du dispositif de prise en charge et de soins en addictologie, assurer la coordination des soins tout au long du parcours hospitalier des patients et préparer le projet thérapeutique individualisé après la sortie, avec les intervenants du secteur médico-social et libéral.

Historiquement, l'hôpital prenait en charge majoritairement les addictions à l'alcool dans le cadre des CCAA. Mais depuis 2008 et la fusion entre CSST et CCAA, leurs champs d'interventions ont dû s'élargir.

La filière hospitalière de prise en charge des addictions est composée des structures suivantes:

- consultation
- équipe de liaison et de soins en addictologie
- unité ou service d'hospitalisation complète pour sevrage simple
- unité ou service d'hospitalisation complète pour sevrage complexe
- hôpital de jour
- et soins de suite et de réadaptation orientés en addictologie.
- 

Le plan 2007-2011 sur la prise en charge des addictions a distingué trois niveaux de structures hospitalières : (MILDT, 2012a)

- Le niveau de proximité (niveau I) avec le développement de consultations et d'équipes de liaison spécialisées entre les différents services et l'accueil aux urgences : CHU Charles Nicolle, CHIELVR.
- Le niveau de recours (niveau II) avec la notion de personnels formés, de protocoles de prises en charge spécifiques et des hospitalisations pour sevrage : tous les établissements de santé du territoire.
- Le niveau de référence (niveau III) avec un pôle hospitalo-universitaire d'addictologie qui est en charge de la formation et de la recherche : le CHU Charles Nicolle.

Les équipes sont les équipes classiques de service hospitalier donc sans la dimension sociale des structures associatives. De plus, la lourdeur du système et la difficulté du respect de l'anonymat font que les patients addictifs aux drogues illicites ont moins recours spontanément aux structures hospitalières.

	Type de structure	Types d'action	Addictions prises en charge	lieux
CSAPA LA BOUSSELE	Associatif	-appartements thérapeutiques -Délivrance de méthadone et suivi - Consultations gratuites -CARRUD	Drogues illicites, addictions sans produits, médicaments, alcool	Rouen
		Consultations de jeunes consommateurs		Notteville les Rouen
CSAPA LA PASSERELLE	Associatif	-appartements thérapeutiques -Délivrance de méthadone et suivi - Consultations gratuites -CARRUD	Drogues illicites, addictions sans produits, médicaments, alcool	Elbeuf
		Consultations jeunes consommateurs		Elbeuf
CHI ELVR	Hospitalier	-sevrage simple -équipe de liaison en addictologie	Alcool, tabac, drogues illicites, addictions sans produits	Elbeuf
		-consultations, suivi	Tabac, alcool ; volonté de devenir un CSPAPA généraliste	Elbeuf, Louviers
CHU Rouen	Hospitalier	-Consultations (CSAPA) -Hôpital de jour -sevrage simple et complexe	Alcool mais volonté de devenir un CSAPA généraliste	Bois-Guillaume
		-consultations (CSAPA)	Alcool mais volonté de devenir un CSAPA généraliste	Petit-Quevilly

		-consultations (réseau ville-Hôpital)	Alcool, tabac, drogues illicites, addictions sans produits	Rouen
		Equipe de liaison	Tabac mais volonté de devenir plus généraliste	Rouen
CHS du Rouvray	Hospitalier	-hospitalisation -consultations (CSAPA) -UMIT	Addictions tout produit avec comorbidités psychiatriques	Notteville les Rouen
		Centres medico-psychologiques		Agglomération de rouen
Clinique des Essarts	Hospitalier	-hospitalisation court séjour -SSR -Consultations, suivi	Alcool, drogues illicites, tabac, médicaments, addiction sans produits	Grand-Couronne

*Extrait de l'annuaire d'un dispositif de prévention et prise en charge en Haute-Normandie RIAHN Edition Janvier 2012*

On remarque que les consultations sont très développées mais peu les centres de méthadone, ce qui provoque un engorgement des files actives et un délai plus long de début de protocole de prise en charge en centre spécialisé.

### 6.3. Les professionnels polyvalents

Les professionnels polyvalents sont des professionnels de ville, libéraux. Trois professions sont plus concernées : les psychiatres, les médecins généralistes et les pharmaciens. On les considère polyvalents car non spécialisés dans les addictions uniquement mais prenant en charge la population générale globale.

Les médecins généralistes, acteurs de proximité, ont un rôle pivot dans le repérage, l'évaluation, l'accompagnement et l'orientation des personnes présentant des conduites addictives. Les médecins généralistes ont des contacts fréquents avec leur patient mais le motif de l'addiction est rarement celui invoqué. Le fort lien de confiance qui unit, le plus souvent, un patient à son médecin favorise le dialogue sur les comportements addictifs. Ils sont le premier recours des patients.

Le généraliste dispose d'outils médicamenteux afin de mettre en place un sevrage, une substitution ou un accompagnement en ambulatoire. Pour faciliter l'action des médecins, des processus d'intervention standardisés facilement applicables ont été étudiés. De plus, les médecins peuvent s'appuyer sur des formations et les réseaux. Les médecins généralistes jouent un rôle essentiel dans le dispositif Repérage Précoce et Intervention Brève.

La Haute-Normandie présente depuis un certain nombre d'années une densité d'offre médicale en deçà de la moyenne nationale. Le nombre de médecins généralistes est ainsi de 99,8 et celui des spécialistes libéraux de 66,4 pour 100 000 habitants contre respectivement 109,7 et 86,3 en France métropolitaine. Des densités plus élevées se retrouvent dans les agglomérations de Rouen et d'Elbeuf. (ARS, 2011)

En 2009, près d'un tiers des médecins généralistes déclarent ne voir aucun usager dépendant aux opiacés mais près de la moitié (49,2%) en reçoivent au moins un par mois. Ce chiffre apparaît en nette augmentation par rapport à 2003 (34%). Au total, les médecins généralistes voient en moyenne 1,8 usagers dépendants aux opiacés par mois vs 1,6 en 2003. Et pour ceux en recevant au moins un par mois, on monte à 3,6 usagers par médecin. Parmi ces médecins, 87,2% prescrivent des traitements de substitution, majoritairement de la buprénorphine haut dosage (76,9%), générique ou Subutex® (vs 85% en 2003), 38% de la méthadone (vs 13% en 1998 et 26 % en 2003) et 15% un autre traitement (vs 7% en 2003). La participation à un réseau d'addictologie, qu'il s'agisse du tabac, de l'alcool, ou, le plus souvent, des drogues illicites, concerne 5% des médecins généralistes. En outre, la majorité des médecins ne prennent pas en charge les usagers d'opiacés ou d'autres drogues illicites, et lorsqu'ils le font, c'est quasi systématiquement en association avec une structure ou un confrère : 31,8% en liaison avec une structure ; 61,4% adressé à une structure ou à un confrère, 6,8% seuls. (GAUTTIER, 2011)

Les pharmaciens d'officine sont également des professionnels de premier recours du fait d'une grande présence sur le territoire (555 officines en Haute-Normandie et 270 sur le territoire de Rouen-Elbeuf), d'une grande disponibilité (3,3 pharmacies pour 10 000 habitants) et d'une amplitude horaire large (source conseil de l'ordre). Mais cependant ces chiffres restent médiocres et nous classent 21<sup>ème</sup> sur 22 régions en terme de densité officinale.

En 2003, plus de 8 pharmaciens sur 10 recevaient au moins un toxicomane par mois dans leur officine. Parmi les pharmaciens concernés, 70% délivraient à la fois des traitements de substitution et des seringues ou Stéribox®, 16% uniquement des seringues ou Stéribox®. (PINS, 2005)

Les psychiatres en exercice libéral côtoient les personnes dépendantes aux opiacés dans le cadre de thérapies complémentaires visant à diagnostiquer des comorbidités psychiatriques ou à aider à la compréhension de l'addiction dans un parcours de vie souvent chaotique.

## **7. Les pratiques actuelles**

### 7.1. Le rôle de chacun et leur place actuelle dans la prise en charge

Le réseau intra et extra maternité va n'avoir qu'une présence courte dans le long parcours de l'addiction de la femme. Mais ce chemin parcouru ensemble est déterminant dans l'établissement du lien mère-enfant et dans la confiance accordée par la mère aux soignants en général.

#### 7.1.1. La maternité

Ses objectifs sont orientés vers un déroulement de grossesse dans les meilleures conditions de santé, d'équilibre et de sécurité possible, une préparation à la naissance et la surveillance de l'accouchement et du post-partum. Le but du travail multidisciplinaire est l'établissement d'une relation de confiance réciproque, l'anticipation des événements à venir ainsi qu'une prise en charge individuelle et globale. Nous allons nous baser sur l'exemple de la prise en charge du Belvédère.

Le suivi s'organise par des consultations prénatales tous les mois puis tous les 15 jours à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre et des échographies. Au cours de ces différentes rencontres, l'accent est mis sur le fait que le suivi est un ensemble d'outils mis à disposition de la patiente mais que personne ne fera les choses à sa place. Une responsabilisation des

patientes est très importante. Des modifications posologiques du TSO peuvent avoir lieu au cours des consultations prénatales mais toujours en concertation avec le médecin référent (addictologue ou généraliste).

Une consultation pédiatrique en anté natale avec les parents est organisée mais de manière non figée (durant une consultation prénatale, au 1<sup>er</sup> trimestre ou à la fin de la grossesse). Elle permet d'expliquer et de discuter du syndrome de sevrage néonatal, du choix possible de l'allaitement et des effets néfastes des co-consommations. Le protocole de l'unité kangourou est alors présenté.

Lors de toutes ces consultations, il faut prévoir le temps nécessaire à la discussion et aux interrogations, notamment au cours des premiers entretiens.

Si nécessaire, des hospitalisations anté natales sont possibles, soit sur demande de la patiente en recherche d'un cadre sécurisant, soit quand son état de santé le nécessite.

La prise en charge s'articule autour de 4 intervenants :

- Dr Aguilera-Devaud, gynécologue-obstétricienne, titulaire du DU addictologie et périnatalité, responsable du suivi prénatal, centrée sur le moment présent.
- Dr Lepetit, pédiatre, titulaire également du DU addictologie et périnatalité, assure les consultations pédiatriques prénatales et le suivi post-natal.
- Muriel Jacou, surveillante sage-femme responsable de l'unité kangourou et de l'hospitalisation prénatale qui fait le lien avec les patientes.
- Isabelle Cordier, assistante sociale, assurant la prise en charge psychosociale et les liens éventuels avec la PMI et les services de protection de l'enfance.

Cette équipe peut être complétée par l'intervention d'un psychologue et/ou d'un psychiatre en fonction des besoins diagnostiqués. Par ailleurs, au moins une fois pendant la grossesse, une réunion de synthèse est organisée avec les médecins référents addictologues.

### 7.1.2. Les PMI

Elles sont au courant de toutes les naissances à venir sur leur territoire mais les femmes n'ont aucune obligation d'y aller en anté natale. Les sages-femmes assurent le suivi et l'accompagnement des grossesses. Mais souvent les patientes sous TSO sont peu vues en PMI, du fait de la plus forte connotation sociale de leur métier que médical. La peur de la dénonciation et du placement de l'enfant sont très présents.

A la sortie de maternité, des fiches de liaisons sont établies avec les maternités du territoire de Rouen-Elbeuf pour pointer certaines faiblesses ou certaines situations familiales particulières. La PMI est alors un lieu pour la pesée hebdomadaire de l'enfant et la réalisation des vaccinations, mais toujours sur la base du volontariat.

### 7.1.3. Les CSAPA

Selon l'article D3411-9 du CSP, les CSAPA ont des missions obligatoires et facultatives, en lien avec l'addictologie mais pas spécifiquement en lien avec la périnatalité. Ces missions doivent être réalisées dans le respect de l'anonymat de l'utilisateur et de son entourage :

- L'accueil
- L'information
- L'évaluation médicale, psychologique et sociale
- L'orientation

Suite à l'évaluation, la prise en charge sera médicale (évaluation de la dépendance, comorbidités, sevrage, protocoles de prises en charge), psychologique, sociale et éducative. La réduction des risques, avec entre autres la distribution de kit Stéribox®, fait également partie des missions obligatoires.

Les missions facultatives sont :

- Consultation de proximité et de repérage précoce des usages nocifs
- Action de prévention, formation et recherche
- Prise en charge des addictions sans produit

- Interventions en direction des personnes détenues ou sortant de prison.

Cette prise en charge se fera soit en ambulatoire, soit en appartement thérapeutique.

En pratique, lorsqu'un usager est pris en charge, le choix du traitement repose sur un consensus de l'équipe. La personne est revue deux fois par semaines pendant 2 à 3 semaines mais n'intègre le programme méthadone (si c'est la molécule choisie) qu'au bout de 4 semaines minimum. Le suivi s'organise ensuite entre le médecin de la structure qui va être le prescripteur et l'infirmière (contrôles urinaires, variations de posologies mais également pathologies annexes). Les autres professionnels seront contactés au gré des besoins mais des réunions d'équipe ont lieu une fois par semaine.

La délivrance de méthadone se fait en fonction de la stabilisation du patient vis-à-vis du produit et de ses consommations annexes (un mois normalement mais cela est souvent plus long). Les délivrances sont quotidiennes puis bihebdomadaires et pour terminer le relais se fera en ville, dans une officine.

Pour les femmes, la question de partenaire sexuel, de cycles menstruels et donc de contraception se posent au cours des premiers entretiens et de nombreux médecins de centre en sont les prescripteurs principaux pour ces patientes. L'éventualité de la parentalité n'est pas un sujet tabou et les centres suivent les grossesses sans aucun problème. Ils orientent rapidement vers les maternités pour le suivi gynécologique prénatal mais restent les prescripteurs du TSO, tout en suivant les avis d'adaptation posologique préconisés par la maternité ou même les anticipant.

Ils ont un rôle pivot entre les différents acteurs de santé au quotidien comme intervenant dans un parcours long et un rôle de consultant actif au cours de la grossesse.

Les consultations hospitalières d'addictologie ont le même rôle de consultant au cours de la grossesse ou ce rôle sera pris en charge par l'Equipe de Liaison de Soins en Addictologie (ELSA) présente au sein de l'établissement s'il elle existe. (PALLE et MAGUY, 2007)

#### 7.1.4. Le médecin généraliste

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

1° 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 médico-sociaux

2° Orienter ses patients, selon leurs besoins, dans le système de soins et le secteur médico-social

3° S'assurer de la coordination des soins nécessaire à ses patients

4° 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 ;

5° S'assurer de la synthèse des informations transmises par les différents professionnels de santé ;

6° Contribuer aux actions de prévention et de dépistage ;

7° Participer à la mission de service public de permanence des soins dans les conditions fixées à l'article [L. 6314-1](#) »

Les médecins généralistes tiennent une place primordiale dans le traitement substitutif de la toxicomanie aux opiacés. En ce qui concerne la substitution par le Subutex®, ils sont même en première ligne pour ce qui est de la fréquence des consultations et des prescriptions. Ce sont des professionnels de santé de proximité, vers qui les toxicomanes peuvent se tourner sans qu'aucune démarche préalable ne soit nécessaire. Les médecins généralistes ne peuvent pas initier un traitement par méthadone mais peuvent toutefois orienter leur patient vers un centre spécialisé de soins aux toxicomanes, s'ils estiment qu'une substitution par la méthadone leur serait plus adaptée ou après un échec de substitution par buprénorphine haut dosage. Ils prennent en charge

le patient dans sa globalité c'est-à-dire avec ses soucis de traitement de substitution mais aussi comme médecin traitant des autres pathologies bénignes du quotidien.

L'accueil d'un toxicomane dans son cabinet est parfois ressenti comme difficile par le médecin généraliste souvent mal à l'aise (ANONYME, 1995). D'après une enquête réalisée en avril 1997, les raisons invoquées le plus souvent par les médecins généralistes refusant la prise en charge des toxicomanes sont le poids représenté par cette prise en charge (59,2%), le manque de compétence (47,8%) et des risques professionnels importants (33%) (SCHERING-PLOUGH, 1997a). De nombreux généralistes évoquent le peu de formation sur la toxicomanie et notamment la grosseur au cours de leurs études initiales. Beaucoup se sont formés de leur propre initiative ou « sur le tas ».

Le médecin généraliste doit essayer de considérer le patient toxicomane comme n'importe quel autre patient et doit donc l'accueillir comme tel, tout en gardant à l'esprit qu'un toxicomane peut parfois avoir un comportement agressif, physiquement ou verbalement.

Le médecin doit établir avec son patient un contrat de soin. Il est la base de la prise en charge du patient toxicomane, il lie les deux parties par un objectif commun et est librement consenti après négociation. Le contrat de soin définit des objectifs clairs, explicites et adaptés aux possibilités de chacun, en fonction de la trajectoire et des motivations du patient. C'est un contrat moral basé sur la confiance, ses objectifs n'étant pas toujours contrôlables par le médecin. De plus, un protocole de soins est signé entre le médecin conseil de l'Assurance Maladie et le médecin prescripteur.

Le rythme initial des consultations sera de revoir le patient plusieurs fois par semaine puis une fois par semaine et enfin le rythme au long cours sera décidé en fonction de la posologie optimale, de l'observance et de la volonté du patient aussi.

Selon les recommandations de l'ANAES (juin 2004) et depuis l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2008 : « le prescripteur doit mentionner sur l'ordonnance le nom de la pharmacie choisie par le patient pour assurer la délivrance ». De plus il est de bonne pratique de contacter le pharmacien choisi avec le patient avant la première délivrance et si possible en sa présence. Ceci permet de partager avec lui les modalités de délivrance (quotidienne au début) et les objectifs de prise en charge.

## 7.2. Les rôles du pharmacien

Même si par culture et par tradition, le pharmacien est un professionnel de santé indépendant, il obéit à des règles communes que sont le CSP et le Code de Déontologie.

### 7.2.1. Code de la Santé Publique et Code de Déontologie

Selon l'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 médicaments 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. »

Quant au Code de Déontologie :

- Art R. 4235-2 :

« 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 maladies sexuellement transmissibles et le dopage. »

- Art R. 4235-6

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

- Art R. 4235-8

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

Les TSO et les kits Stéribox® sont donc au cœur de son métier.

Le pharmacien joue un rôle dans la politique de réduction des risques mise en place à la fin des années quatre-vingt : par le biais de la vente de Stéribox® pour limiter les risques d'échange de seringues et/ou de réutilisation et les risques d'infection que cela engendre (hépatites B et C, VIH), de mettre en place des programmes d'échange et de récupération de seringues. (TOUZEAU ET JACQUOT, 1997)

Dans son exercice quotidien, le pharmacien est confronté au problème de la toxicomanie. Il doit répondre aux demandes fréquentes de délivrance de nombreuses spécialités à base de codéine, codéthyline, pholcodine. En raison des doses d'exonération dont elles bénéficient, les toxicomanes en manque peuvent se les procurer sans ordonnance. Ces médicaments sont bien sûr déviés de leur usage thérapeutique et sont utilisés par les toxicomanes comme une aide ponctuelle (gestion du manque, auto-substitution). Leur délivrance, souvent sous la pression, pose un grave dilemme au pharmacien qui délivre ces produits sachant qu'ils sont utilisés en dehors de leurs indications thérapeutiques.

Cet usage particulier des médicaments opiacés à visée analgésique ou antitussive est connu des pouvoirs publics et ne fait pourtant l'objet d'aucune restriction, même s'il est

demandé par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens une délivrance unitaire et d'user de son droit de refus de vente si nécessaire.

Ce droit de refus de vente est activé si le pharmacien considère que son acte peut nuire au patient et s'applique également pour la vente de Stéribox®, mais pas pour la délivrance de TSO.

Le pharmacien a également un rôle dans la participation aux campagnes de prévention. Pour cela, le Conseil de l'Ordre a créé une institution, le CESPARM sur laquelle l'officinal peut s'appuyer (guides pour les usagers, affiches, flyers et dossiers de formation du comité).

Enfin, dans la mise en place et le suivi des traitements de substitution, le pharmacien joue un rôle essentiel, en prenant le relais du médecin après la prescription du produit substitutif. Il peut aussi avoir l'occasion d'orienter un client consommateur de produits codéinés déviés de leur usage, qui exprime le désir de se sortir du milieu de la drogue, vers les structures de soins adéquates afin qu'il puisse bénéficier d'un traitement de substitution

Cependant, la lourdeur des tâches administratives liées aux TSO (assimilés aux stupéfiants, ordonnance sécurisée, chevauchement, fractionnement) font parfois oublier notre rôle essentiel de conseiller du médicament.

### 7.2.2. Le rôle de dispensation

Dispensation et non délivrance, car dans le terme « délivrance » il manque toute cette dimension d'éducation thérapeutique du patient.

Même si lors de la délivrance, il ne faut pas oublier l'aspect réglementaire car il donne un cadre à l'usager des TSO et une délivrance en dehors des règles strictes de la réglementation du Code de la Santé Publique, constitue une infraction pénale. Il faut toujours garder à l'esprit que le pharmacien va être un interlocuteur important pour le patient tout au long de son traitement, il est donc essentiel que s'établisse entre eux une relation de confiance réciproque.

Différentes modalités d'accueil et de délivrance sont possibles : certains pharmaciens fixent un rendez-vous au patient pour être sûrs d'être présents et disponibles, d'autres préfèrent laisser libre choix au patient quant à l'heure de ses visites. Certains pharmaciens préfèrent recevoir leur patient dans leur bureau ou dans un endroit discret à l'écart du comptoir de l'officine pour préserver la confidentialité de l'acte, alors que d'autres délivrent le produit de substitution au comptoir, comme tout autre médicament. Il n'y a pas de règles strictes, chaque méthode ayant ses avantages : la dispensation au comptoir fait partie intégrante du processus de démarginalisation du patient, délivrer à la vue de tous étant le meilleur moyen de ne pas attirer l'attention du reste de la clientèle. La délivrance du produit au bureau permet quant à elle plus de discrétion, de confidentialité et peut permettre d'engager la conversation plus facilement ou de discuter d'éventuels problèmes avec le patient. Le principal étant de traiter le patient comme un patient « normal ».

La relation de confiance est d'autant plus importante quand le produit de substitution est le Subutex® : en effet, les patients sous méthadone qui passent en ville sont normalement des patients stabilisés et qui posent donc peu de problèmes. La prescription et la délivrance de la méthadone étant d'ailleurs très réglementées, le risque de dérapage est très faible. Par contre, le cadre étant moins strict pour le Subutex®, le pharmacien doit être vigilant s'il détecte un nomadisme médical. Il doit donc être vigilant pour ne pas devenir un fournisseur malgré lui.

Certains pharmaciens conseillent la délivrance quotidienne à l'officine au début du traitement avec même possibilité de prise sur place. Puis, en fonction de l'observance, le rythme de délivrance va se calquer sur celui des consultations.

Dans son rôle de conseiller du médicament le pharmacien doit rappeler :

- La voie spécifique d'administration du TSO : sublinguale pour la BHD (avec une dissolution lente d'environ 10 minutes, la prise du dosage 8 mg avant le 2 mg (SCHERING-PLOUGH, 1999) et orale pour la méthadone.
- La nécessité de stockage sécurisé (notamment pour les enfants et la méthadone gélules)
- Les effets indésirables possibles (notamment les sueurs pour la méthadone, troubles du sommeil) et rester vigilants lors de leur survenue.
- Les risques d'interactions médicamenteuses avec les traitements antidouleur, les benzodiazépines et autres co-prescriptions.

- Les risques d'interactions avec les opiacés si la consommation continue (risque d'overdose si prise concomitante de méthadone et d'héroïne)
- Les règles d'observance

Tout ceci s'applique aux TSO mais aussi pour tous les autres traitements que le patient sera amené à prendre : c'est l'éducation thérapeutique du patient. Il devient acteur dans la gestion de son traitement.

Le pharmacien doit également donner au patient des conseils hygiéno-diététiques : par exemple, le sirop de méthadone contenant du saccharose, le pharmacien doit conseiller un brossage dentaire régulier et un suivi odontologique.

Le rôle du pharmacien dans le suivi du toxicomane est important : observance, tolérance, rester en contact avec le médecin prescripteur pour l'informer de l'évolution du patient ; Prévenir le médecin en cas de constatations de falsifications ou de vols d'ordonnances, de rythmes de dispensation trop ou pas suffisamment rapprochés ou de l'existence de multiples prescripteurs.

De plus, il est conseillé de faire une copie des ordonnances falsifiées et de les adresser au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP). (Recommandations ANAES, 2004)

C'est dans cette partie du rôle que certains usagers nous considèrent comme des policiers, mais ceux qui ont cette image font un mésusage important du TSO et n'ont pas établi de relation de confiance avec le pharmacien.

Dans le cas particulier de la femme sous TSO, le suivi va se faire sur le ressenti de la femme. Si un syndrome de manque survient, même s'il est minime, il faut avertir le plus rapidement possible le prescripteur et la maternité. De plus, ces femmes auront beaucoup de questions, d'interrogations et d'angoisse. Au début, elles refusent souvent l'augmentation de posologie mais il est important de les rassurer et de leur expliquer pourquoi il est réalisé. Il faut également les rassurer quant à l'absence de risques de malformations et leur expliquer le syndrome de sevrage néonatal s'il n'est pas compris. Il faudra veiller à limiter les prescriptions annexes de médicaments. En amont de la grossesse, le pharmacien est à même de conseiller la femme quant à ses moyens de contraception et de l'orienter vers celui qui lui convient le mieux au vue de ses habitudes de vie.

Les pharmaciens d'officine peuvent faire partie d'un réseau structuré de prise en charge des toxicomanes. Il peut ainsi mieux se former sur le sujet de la toxicomanie et travailler

en collaboration étroite avec des médecins généralistes ou spécialistes. La prise en charge des toxicomanes à l'officine n'est pas une chose toujours facile à réaliser, et certains pharmaciens refusent encore de délivrer les produits de substitution par peur des problèmes que cela peut leur apporter (agression, cambriolage, risque de mésusage, etc.).

Enfin, malgré parfois un sentiment de méfiance réciproque entre patient et pharmacien au début du traitement, le pharmacien découvre progressivement une autre dimension de ces clients, avec la satisfaction de voir un ancien toxicomane retrouver peu à peu sa place dans la société et devenir un client comme les autres, une patiente au parcours chaotique devenir mère. Le pharmacien a le privilège de pouvoir suivre et participer à cette évolution, ce qui est très gratifiant dans notre métier qui a parfois du mal à trouver un équilibre entre dimension commerciale et médicale.

La mise en place de protocoles, dans lesquels les pharmaciens tiennent une place importante, leur offre la possibilité de devenir des acteurs à part entière de ce dispositif de soins.

### 7.3. Les moyens de coordination et de communication

Pour qu'un ensemble de praticiens soit efficace, il leur faut développer au sein d'un réseau mais même dans leurs pratiques quotidiennes des moyens de coordination et de communications spécifiques et lisibles. Cette mise en place étant souvent complexe, dans le cadre de l'harmonisation des pratiques, ce sont les autorités de l'Etat compétentes qui vont s'en charger : ARS, HAS et ANSM.

En 2004, l'ANAES a édité un guide de recommandations professionnelles dans lequel une partie est dédiée aux « actions sur les facteurs liés à l'organisation des soins » parmi lesquelles sont répertoriées :

- Lutter contre l'isolement des prescripteurs
- Dynamiser et coordonner l'offre de soins
- Former les professionnels de santé

- Développer et diffuser des fiches d'information, destinées aux prescripteurs, utilisables comme rappels lors de la prescription

L'ANSM a ajouté une précision dans les AMM des TSO par un arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2008 : « le médecin a l'obligation d'indiquer sur chaque prescription le nom du pharmacien choisi en accord avec le patient pour assurer les délivrances ».

Devant une mobilisation de plus en plus difficile des acteurs et le manque de visibilité et de lisibilité des réseaux, des organisations locales informelles se sont mise en place, et notamment de nombreux couples médecin-pharmacien. Mais les équipes de CSAPA évoquent tout de même des difficultés dans la mise en place de relais avec la médecine de ville. La mobilisation des médecins et des pharmaciens dans les délivrances semble de plus en plus difficile.

Tout d'abord, il est important de solliciter chacun dans son domaine de compétence. La qualité de la prise en charge en sera d'autant plus améliorée et chacun sera valorisé dans son rôle.

Ensuite, la patiente a déjà constitué un réseau de professionnels qui la prend en charge. Il faut le respecter, le solliciter et l'informer des évolutions du suivi par tout moyen nécessaire : le plus souvent ce sont des contacts téléphoniques ou des courriers, rarement des e-mails. Attention, parfois ces intervenants ne sont pas clairement identifiés. Le réseau ToxEnVille a une particularité dans ce domaine car il organise des intervisions : ce sont des rencontres entre professionnels intervenants autour d'un même patient, qui échangent au cours d'une réunion sur un sujet particulier notamment au cours d'une difficulté rencontrée dans le suivi. Depuis la création du réseau en 2005, 30 intervisions ont été effectuées concernant 23 patients différents. Le patient est au courant de l'intervention et de sa conclusion.

Souvent, ce n'est pas la coordination au sein d'une structure qui est complexe mais la liaison et la visibilité avec l'extérieur. Le territoire de Rouen-Elbeuf dispose de nombreux équipements en matière de prise en charge des addictions mais l'articulation des acteurs est un facteur primordial à ne pas négliger pour améliorer la qualité et l'efficacité de la prise en charge. Le réseau RIAHN a d'ailleurs édité un annuaire très utile au quotidien qui regroupe les lieux de ressources, d'accueil, d'information mais aussi de soins et d'accompagnement par ville et par nom de structure pour toute la Haute-Normandie. (Annuaire RIAHN, 2012)

Les réseaux ToxEnVille, RIAHN et la FIEA œuvrent à la coordination des acteurs en organisant de nombreuses formations, ponctuelles ou sur plusieurs séances, des journées de l'addictologie. Elles sont soit spécifiques pour une profession ou multi-professionnelle sur une thématique donnée. Tout ceci dans le but d'homogénéiser les pratiques.

Pour finir, le réseau Périnat organise également des formations avec des groupes de travail sur une thématique donnée ou pour une profession en particulier. Elle regroupe 1 200 adhérents sur la Haute-Normandie dont 14 maternités. Son grand projet est la mise en place du Dossier Périnatal Partagé dans toutes les maternités et même élargi à la ville dans les années futures mais il rencontre de nombreux problèmes dans sa construction et notamment des soucis de compatibilité informatiques.

Quels que soit les acteurs intervenants, l'important est de réaliser une prise en charge humaniste des femmes.

#### 7.4. Et les patientes dans tout ça ?

Un constat est tout d'abord sans appel : les femmes usagères de drogues et de TSO se sont prises en mains seules : selon l'étude du dispositif TREND, 45,3% des usagers dans les CSAPA sont venus dans la structure de leur propre initiative. 7,3% du fait de leur entourage, 9,6% incité par leur médecin de famille et 8,3% par injonction de soins. On remarquera que le pharmacien est absent de ces réponses.

Les femmes ont créé leur propre réseau de professionnels, au cours de leurs aléas de prise en charge et des rencontres avec les professionnels. Souvent, par manque de visibilité, c'est le bouche à oreille dans leur ancien milieu de vie qui les oriente vers une structure ou un praticien plutôt qu'un autre.

Beaucoup n'avouent pas leurs consommations ou leurs traitements car elles ont été culpabilisées par certains professionnels rencontrés. Tout ceci est lié à la représentation négative de la toxicomanie dans la société et de l'image négative d'une grossesse sous addictions. Cependant cette tendance s'inverse grâce à une amélioration de la formation des professionnels mais aussi au travail de médiatisation des addictions aux opiacés effectué par la MILDT. Nous ne parlerons pas de banalisation des addictions aux

opiacés, comme cela a pu se produire pour l'alcool mais plutôt d'une meilleure information du grand public. D'ailleurs, la tendance s'inverse et l'alcool devient un produit que l'on stigmatise plus et sur lequel on informe de plus en plus (produit phare du plan gouvernemental 2008-2012).

Enfin, elles déplorent le manque d'information sur leurs particularités de femmes sous TSO. Peu sont au courant de l'absence d'effets malformatifs des traitements de substitution et à l'inverse de la dangerosité des co-consommations d'alcool et de benzodiazépines. Elles n'ont pas de visibilité sur le déroulement d'une grossesse avant d'avoir rencontré l'équipe de périnatalité, ce qui est très anxiogène pour elles. Par contre, peu ont un moyen de contraception à l'heure actuelle et ne semblent pas préoccupées par cela.

Elles se sentent globalement bien prises en charge et considèrent le pharmacien comme un acteur actif dans leur réseau de professionnels mais cependant, seulement pour la délivrance simple de leurs médicaments. Peu de femmes ont reçu des conseils lors des primo délivrances ou encore lors de leur grossesse. Elles ont beaucoup d'interrogations à ce sujet.

Les patientes ont, comme les professionnels impliqués dans leur prise en charge, beaucoup d'attentes vis-à-vis du système de santé, des autres intervenants et bien évidemment du pharmacien.

# **PARTIE III : « ET MAINTENANT ON FAIT QUOI ? »**

## **8. Les attentes des professionnels**

Une grande partie du travail de cette thèse a été de rencontrer les professionnels et les patientes afin de mieux appréhender leurs attentes face à l'addiction et à sa prise en charge. Parmi ces professionnels (notamment médecins et pharmaciens) certains ne sont pas activement impliqués mais peuvent être confrontés à la dépendance aux opiacés et aux TSO au cours de leur exercice, tandis que d'autres en font un axe majeur de leur pratique professionnelle.

### 8.1. Quant à leur place propre

Tout d'abord, il faut préciser que les professionnels de la maternité ont une place qui leur est acquise depuis très longtemps et ne ressentent pas d'attente en particulier par rapport à cette position. Leurs préoccupations sont plus centrées sur la coordination, ce qui sera abordé ultérieurement.

Selon les chiffres du baromètre santé médecin généraliste de 2009 et les données de l'OFDT, il ressort que les médecins généralistes prédominent dans la prise en charge des patients dépendants. Ce constat rejoint les conclusions d'études et va dans le sens des recommandations de la conférence de consensus : « Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés » Juin 2004.

Une des recommandations de la conférence est de faire du couple médecins-pharmaciens un pilier pivot qui doit être renforcé. Pour se faire, une des attentes majeures de ce couple est l'amélioration de la considération de son travail et de son efficacité par les tutelles (Assurance maladie, ARS). Il est clair que cette volonté est étroitement liée à une volonté de revalorisation financière des actes médicaux et pharmaceutiques. Les tutelles mettent par contre en avant une obligation liée à cette revalorisation qui sera la mise en place d'évaluation de la qualité de la prise en charge.

Les professionnels de santé en sont tout à fait conscients et poussent à de tels dispositifs, toujours dans le but d'harmoniser les pratiques.

Ensuite, tous les professionnels polyvalents rencontrés pointent du doigt le problème de la formation. Eux-mêmes n'ont pas suivi de formation initiale spécifique sur ce sujet. Ils ont construit leur propre savoir avec l'expérience et au contact des patients. La jeune génération n'apparaît pas plus formée à faire face à cette situation. Par exemple, à la faculté de médecine de Rouen, seules quelques heures en DCEM 3 et DCEM 4 sont consacrées aux addictions sous leur version généraliste (alcool, tabac et autres drogues). Pour les pharmaciens d'officine, seule une intervention de deux heures à lieu en quatrième année option officine. La toxicité et la pharmacologie des drogues sont abordées succinctement.

Il existe une réelle attente des professionnels concernant le développement de la formation aux addictions.

La formation n'est toutefois pas la seule attente des pharmaciens. Suite à des reproches de volonté commerciale prédominante, ils se sentent souvent mis à l'écart du système de santé publique du fait de leur dualité professionnel de santé / commerçant. Ils souhaiteraient intervenir davantage dans l'éducation thérapeutique du patient et dans l'implication de son savoir.

Les CSAPA associatifs ont des attentes un peu plus spécifiques. Ils attendent également de la part de la tutelle une considération accrue non plus uniquement basé sur l'importance de leur file active mais sur la réalité de leur implication. La diminution des budgets alloués au traitement des addictions leur fait pressentir une diminution de leur financement et l'accentuation de leur situation déjà précaire (association loi 1901). Cependant, ils reconnaissent sans conteste que leur mutation de CSST / CCAA en CSAPA a permis de faire des économies et de mieux structurer le secteur médico-social.

Il perdure toujours un manque de reconnaissance des CSAPA hospitalier envers les CSAPA associatifs, notamment au sujet de leur travail de fond, d'accompagnement et de prévention. La prévention ne se limite pas à informer sur les dangers et à ne délivrer que des messages d'abstinence, il faut se recentrer aujourd'hui sur les comportements

d'abus, la prise en compte de l'ensemble de addictions (mêmes celles sans produits) et des facteurs qui les favorisent. Les CSAPA associatifs ont dans ces domaines une volonté de devenir référents. (FEDERATION FRANCAISE D'ADDICTOLOGIE, 2011). Ils souhaiteraient également le développement de centres méthadone supplémentaires sur notre territoire Rouen-Elbeuf pour répondre à l'engorgement des leurs files actives. Le maillage des CSPAPA est déjà bien étendu, il ne manque plus que les autorisations et les financements.

## 8.2. Quant à la coordination

Le parcours de soin d'une patiente est difficile à décrire à la base. Il l'est d'autant plus que le cloisonnement des différents niveaux de soins et de l'accompagnement perdure. Il faut y remédier et un appui essentiel sur la coordination doit être fait. Aussi bien pour une coordination dans son ensemble que pour une analyse de l'efficacité de cette coordination : une bonne réponse, au bon endroit, au bon moment.

Les autorités de santé montrent une réelle volonté de structuration des intervenants en addictologie par l'élaboration du Projet Régional de Santé 2012-2017 (PRS) par l'ARS Haute-Normandie. La DGOS a également élaboré un guide des réseaux en septembre 2012 afin d'aider à cette meilleure organisation. Et de manière plus générale, un décret sur les Sociétés Interprofessionnelles de Soins Ambulatoires (SISA) a été publié pour faciliter l'organisation et une plus grande cohésion des acteurs.

Le PRS 2012-2017 et son volet addiction définit plusieurs priorités d'actions :

- Structurer une organisation efficace et lisible avec une territorialisation de chaque acteur (définition de son périmètre d'action et de ses missions) et une mise en place d'un réseau régional unique
- Réajuster l'offre en fonction des besoins constatés sur la base de critères sanitaires : définition de niveaux de priorité au sein des territoires de santé, renforcement de l'offre à destination des personnes en situation précaires, des jeunes et des femmes enceintes

- Privilégier la prévention et l'intervention précoce avec entre autre des dispositifs de repérage et d'orientation précoce
- Développer les interventions de proximité : possibilité d'une consultation spécialisée de proximité par les CSAPA articulée avec le suivi généraliste du médecin traitant. (ARS, 2012a)

Le guide DGOS de septembre 2012 vise à améliorer la coordination par le biais d'évolutions des réseaux de santé. Il est précisé que ce guide ne concerne pas les réseaux de périnatalité. Entre autres idées, nous retrouvons :

- Une rémunération particulière des actions de coordination : création d'un parcours de soins sous la responsabilité du médecin traitant qui la percevra
- Un appui local aux différents réseaux
- Le renforcement d'outils d'échanges et de partage de données via les systèmes d'informations notamment une messagerie sécurisée et le dossier médical partagé

Sur ce dernier point, les professionnels polyvalents ont également cette volonté de création d'outils particuliers facilitant la communication entre les membres d'un réseau et entre le réseau et l'extérieur.

Les SISA sont définies dans le CSP par les articles L 4041-1 et L 4041-2 comme suivant :

- Article L 4041-1 : « Des sociétés interprofessionnelles de soins ambulatoires peuvent être constituées entre des personnes physiques exerçant une profession médicale, d'auxiliaire médical ou de pharmacien.  
Les professionnels médicaux, auxiliaires médicaux et pharmaciens associés d'une société civile professionnelle ou d'une société d'exercice libéral peuvent également être associés d'une société interprofessionnelle de soins ambulatoires, nonobstant toute disposition législative ou réglementaire contraire. »

- Article L 4041-2 : « La société interprofessionnelle de soins ambulatoires a pour objet :
  - 1° La mise en commun de moyens pour faciliter l'exercice de l'activité professionnelle de chacun de ses associés ;
  - 2° L'exercice en commun, par ses associés, d'activités de coordination thérapeutique, d'éducation thérapeutique ou de coopération entre les professionnels de santé ».

### 8.3. Quant au rôle du pharmacien

Tous les professionnels rencontrés sont unanimes : le pharmacien est un pilier essentiel de la prise en charge des patientes sous TSO. Ils lui font confiance et prennent en compte toutes ses interventions. Les médecins prescripteurs insistent sur la nécessité du pharmacien de les informer dès que besoin. Ils souhaitent le voir jouer pleinement son rôle de spécialiste du médicament. Ils veulent qu'ils informent les patientes quant à leur médicament, qu'ils soient attentifs aux co-consommations et qu'ils interviennent dans l'éducation thérapeutique. Il doit être un allier précieux dans le suivi psychologique de par son dialogue avec la patiente. Cependant, certains remarquent encore que la prise en charge est fonction de la perception du produit par les équipes officinales et les titulaires.

### 8.4. Les salles de consommations

Le débat sur les salles de consommations médicalisées ou salles de shoot ou encore centre d'injection supervisée est très présent dans l'actualité et est pour certains un outil de réflexion. Ce débat existe depuis au moins 2003 en France.

Les salles médicalisées de consommation sont des zones d'autorisation de consommation de drogues illicites, au moyen de matériel stérile et entouré par des professionnels formés. Les premières salles sont apparues dans les années 80 en Suisse. A l'heure actuelle, il existe 78 structures dans 45 villes dans le monde.

Le centre d'injection supervisée est la notion la plus poussée de la Réduction des Risques (RdR). Il a pour objectifs :

- Réduire les risques liés à la pratique de consommation : overdoses, contamination VIH, hépatites, abcès
- Réduire les nuisances liées aux pratiques de consommations dans la rue
- Entrer en contact avec certains usagers, trop marginalisés pour être captés par les dispositifs classiques de RdR et leur proposer une porte d'entrée vers un processus de soin.

Le décret 2005-347 (cf annexe 2) du 14 Avril 2005 offre la possibilité d'expérimenter ses salles de consommations en France. Cependant, leur ouverture semble dépendre d'une question d'éthique importante et d'un flou législatif concernant son cahier des charges.

Le groupe de recherche sur la vulnérabilité sociale de la ville de Marseille a tenté de faire des recommandations concernant ce cahier des charges. (VILLE DE MARSEILLE, 2012).

Tout d'abord, ces structures s'appuieraient sur celles déjà pré-existantes que sont les CAARUD et les CSAPA. L'autorisation de fonctionner serait donnée par l'ARS régionale en fonction des données épidémiologiques locales.

Pour son fonctionnement, elle devra se baser sur une équipe composée de travailleurs sociaux, d'infirmiers et de médecins si possible mais sans obligation d'en employer un, déjà formés à la réduction des risques.

Le problème de la responsabilité se pose pour deux aspects : est ce que les professionnels pourraient avoir des problèmes sur l'usage de drogues illicites avec le législateur ? La réponse est non. Leur domaine d'intervention est la diminution de la contamination par le VHC. Si celle-ci est clairement précisée dans les statuts, les intervenants ne peuvent être poursuivis pour facilitation, incitation et usage de drogues. Ils ne sont pas acteurs de l'injection. Mais ce point reste à préciser. La responsabilité se pose également en cas d'overdose : en l'absence de médecin salarié de la structure, un partenariat devra être passé avec un médecin de ville, qui a une obligation de moyen mais non de résultat. Le conseil de l'ordre des médecins a rendu un avis défavorable en juillet 2011 quant à l'implication de médecin dans ces structures. Il faut donc que le législateur engage sa responsabilité et édite un cadre de mise en place.

De plus, les consommateurs vont rapporter leur produit. Mais qu'en est-il de sa qualité ? Vu que l'objectif est la réduction des risques, le produit n'intervient pas dans le cadre. Cependant, en tant que pharmacien, pouvons-nous tolérer dans une structure officielle l'administration de produits pharmaceutiquement non contrôlés ? La ville de Marseille envisagerait de proposer aux consommateurs, avant injection, une analyse toxicologique du produit mais avec un coût qui paraît démesuré et un délai d'attente trop long.

En ce qui concerne les populations particulières (mineurs, femmes enceintes), la décision appartiendrait uniquement à la structure. Aucune opposition législative n'existe encore, ou tout du moins une orientation.

Enfin, rien n'est précisé sur les injections en elles-mêmes : fréquence autorisée, temps entre deux injections ou sites d'injections. Pour le moment, ces appréciations sont laissées au bon vouloir des structures.

Beaucoup trop d'incertitudes et de vides juridiques entourent encore ces structures. Le débat sur leur possibilité d'existence peut donc être encore long tant que le législateur ne cadrera pas les projets d'expérimentations afin de répondre aux interrogations des professionnels, qu'ils soient d'ailleurs pour ou contre.

## **9. Les attentes des patientes et de leur entourage**

Tout d'abord, ce que les patientes attendent particulièrement de tous les professionnels est de ne pas être jugées sur leur ancienne toxicomanie. Elles souhaitent être considérées comme toute personne ayant un traitement au long cours même si certaines n'assument pas l'aspect « maladie » de l'addiction. Le regard des soignants a un impact important sur leur culpabilité souvent très forte au moment de la grossesse : la prise d'un TSO est pour elle une angoisse d'intoxication de leur futur enfant, la peur de la reproduction de leur schéma de vie et de donner naissance à un enfant « toxicomane ». Elles veulent avant tout être rassurées. Ainsi, il est important de les considérer en tant que mère et d'avoir un regard bienveillant et toujours attentif sur la construction du lien mère-enfant. La composante addiction doit rester présente mais passer au second plan durant le temps de la grossesse.

Un dispositif mis en place par les CAARUD accolées aux CSAPA de la Passerelle et de la Boussole est très bien accueilli par les patientes. Il s'agit de périodes (demi-journées ou ateliers) dédiées spécifiquement aux femmes et à leur problématique. Elles souhaiteraient voir ce dispositif se généraliser et voir sa fréquence augmenter.

Les femmes sous TSO ont un réseau de professionnels les accompagnant déjà bien structuré et défini. Elles ont établi une relation de confiance réciproque, d'écoute et de partage après plusieurs années d'échange. Elles attendent des nouveaux intervenants au cours de situations particulières (notamment grossesse) qu'ils respectent ce réseau. Par contre, certaines femmes soulignent la discordance des informations délivrées par les différents professionnels. Entre diminution et augmentation de posologie, le discours est très variable mais se normalise progressivement avec la publication des recommandations de pratiques professionnelles.

Quant au rôle du pharmacien, malheureusement la majorité ne le considère pas comme un spécialiste du médicament mais plus comme un « donneur » de médicament. Ceci est lié à leur expérience personnelle car très peu de femmes ont été informées durant leur grossesse par le pharmacien des effets des TSO sur elles-mêmes ou sur leur enfant, des modifications possibles de posologies... Aucun ne leur a clairement signifié d'absence d'effets tératogènes et ce qu'est le syndrome de sevrage néonatal. Ce rôle a été uniquement tenu par le spécialiste de la maternité, le médecin traitant ou le CSAPA. Cependant, elles aimeraient que le pharmacien ait ce rôle de conseil. Il faut donc modifier l'image du pharmacien et faire valoir notre cœur de métier.

Leur dernière attente personnelle concerne la prévention. Nombreuses sont les femmes à regretter le manque de prévention vis-à-vis de l'usage des opiacés et d'autres drogues illicites. Elles estiment qu'une meilleure information des usagers, et notamment dès leur plus jeune âge, permettrait une prise de conscience plus importante. Le dispositif des « consultations jeunes consommateurs » est un outil précieux qu'il faut développer. Ceci permettrait également de faire évoluer les représentations qu'a le grand public envers les drogues.

Les familles sont également en attente de développement des « consultations famille » qui ne sont pour l'instant présentes de manière formelle qu'à la Boussole. Elles sont essentielles dans la relation thérapeutique car elles limitent la culpabilité parentale et ouvrent le dialogue sur un sujet anxigène et souvent tabou.

## 10. Les réponses possibles

### 10.1. De tous les intervenants dans la prise en charge

En réponse au jugement ressenti par les patientes et aux incompétences pointées par les professionnels, il faut améliorer les connaissances des jeunes générations de professionnels et déstigmatiser les opiacés et TSO. La formation initiale devrait comporter un module spécifique aux addictions. Les produits devraient être détaillés séparément pour mieux appréhender les particularités de chacun tout en développant la globalité de l'addiction et ses composantes médicales, psychiatriques et sociales. Une formation commune devrait être instituée entre pharmacien et médecin au cours de leurs études afin de les habituer à la pluridisciplinarité. D'ailleurs, l'interdisciplinarité ne doit pas être une pratique spécifique au domaine des addictions. De plus, la formation médicale continue ou développement professionnel continu (FMC ou DPC), institué par loi du 04 mars 2002, a eu en 2010 comme thème numéro 5 les addictions. Cependant, d'une part peu de journées de formation y ont été consacrées et d'autre part, le thème a été mobilisé par le tabac et l'alcool.

La FMC peut concerner également une équipe pluri professionnelle intervenant sur une pathologie donnée sur un même secteur géographique. Cette transversalité locale de formation devait être exploitée.

D'un point de vue législatif, de nombreux professionnels estiment que l'instauration d'un même cadre de prescription pour les deux molécules actuellement sur le marché permettrait de poursuivre le développement des TSO tout en améliorant l'efficacité et la sécurité. Cette suggestion permettrait de prendre en charge une plus grande partie des usagers et de limiter l'engorgement des CSAPA. La primo prescription de méthadone passerait en ville avec toujours la même sécurité de contrôle. Des tests urinaires de BHD (bandelettes ou en laboratoire) existent déjà et leur mise en place obligatoire dans le suivi des TSO serait un outil supplémentaire de contrôle d'efficacité. (RECOMMANDATIONS ANAES, 2004)

Dans le développement de l'éducation thérapeutique du patient et la formalisation de son réseau d'intervenants, un carnet de suivi ou plus simplement une fiche regroupant les différents professionnels sont des outils faciles à mettre en place. Les noms du médecin traitant, pharmacien et CSAPA ainsi que leur numéro de téléphone sont des informations faciles à noter et qui ne posent pas de problème de confidentialité. Cela existe déjà dans d'autres domaines où la coordination est essentielle comme la cancérologie. Le carnet de suivi est un outil inter disciplinaire, certes papier mais facile à remplir et à faire suivre. Il servirait de support de communication entre pharmacien, médecin et patient. L'éducation thérapeutique a pour objectif de permettre au patient de prendre une part active dans son traitement, d'être un acteur de soin. Le carnet permet de suivre les différentes étapes du processus : le diagnostic éducatif, le contrat d'éducation, les objectifs personnalisés, les situations particulières ainsi que l'évaluation du programme réalisé. Un tel dispositif est déjà en place dans le réseau ADDICTLIM en Limousin et pourrait être applicable à notre territoire de santé. (CESPHARM, 2012)

Afin d'améliorer la qualité de la prise en charge et en réponse au souhait de revalorisation de actes, deux pistes sont à développer. La première consiste en la limitation du nombre de patients par praticien. La seconde propose une tarification à l'acte de dispensation des TSO au titre de l'éducation thérapeutique du patient (ACADEMIE NATIONALE PHARMACIE, 2009)

## 10.2. Des pharmaciens

Pour la plupart, les pharmaciens impliqués en addictologie du territoire de Rouen-Elbeuf appartiennent au réseau ToxEnVille. Mais ce réseau n'est pas spécifique aux pharmaciens. Comme le réseau PHARM'ADDICT, réseau national créé en 2006, il faudrait créer un réseau local uniquement composé de pharmaciens afin de relancer l'implication de notre profession. Même si la pluridisciplinarité est une notion à ne jamais mettre de côté, l'urgence de la situation fait qu'un corporatisme pharmaceutique est nécessaire. Cette première dynamique de changement permettrait de relancer le mouvement d'implication du maillage officinale, de développer un réseau de pharmaciens experts en addiction et de pouvoir disposer de pharmaciens référents.

Spécifiquement en rapport avec le travail au quotidien du pharmacien d'officine et ses différents aspects, plusieurs actions sont possibles.

Il faut développer notre devoir de signalement afin de limiter les situations d'abus et de mésusage des médicaments. Ces attitudes des patients n'aident pas au changement de regard des équipes sur leur consommation, et ne les aident pas non plus. Ils déplacent leur addiction d'un produit vers un autre. La pharmacodépendance et la pharmacovigilance sont deux dispositifs bien développés qu'il ne faut pas hésiter à utiliser pour leur donner leur pleine utilité. Le pharmacien doit être attentif dans son dialogue avec le patient quant aux effets secondaires de ses différents traitements (benzodiazépines, TSO, hypnotiques).

Dans de telles situations, notre implication peut également aller au delà des simples conseils avec une prise obligatoire du médicament à l'officine. Cet acte fait partie intégrante de l'éducation du patient et devrait être rémunéré comme telle. Elle devrait être obligatoire dans les premières semaines de délivrance du TSO puis devenir ponctuelle uniquement pour s'assurer de la bonne observance du traitement.

Enfin, et c'est l'outil le plus sollicité par les patientes et les professionnels afin d'avoir une information claire, concise et précise. Il s'agit de la rédaction d'un petit guide sur la gestion d'une grossesse sous TSO et leurs effets sur le nouveau-né. Il renforcerait le pharmacien dans son rôle de spécialiste du médicament et délivrerait des informations essentielles et faciles à comprendre par tous. En voici une version possible.

### **SUBUTEX, BUPRENORPHINE, METHADONE**

#### **« MAMAN C'EST QUOI TON MEDICAMENT ? »**

10 informations sur la grossesse sous traitement de substitution (annexe 2)

1. Ces deux médicaments ne provoquent aucune malformation sur votre bébé à naître.
2. Que vous soyez sous Subutex ou Méthadone, il n'y a aucun problème à continuer votre traitement.

3. Il ne faut surtout pas arrêter votre traitement durant cette période.
4. Pendant la grossesse, votre corps change et il sera sûrement nécessaire d'augmenter les dosages de votre traitement pour ne faire souffrir ni vous ni votre bébé. Pas de panique, c'est normal ! Suivez les conseils des professionnels qui vous entourent.
5. Pour cela, dès la découverte de votre grossesse, n'hésitez pas à en parler à votre médecin traitant, votre pharmacien ou votre centre de soins. Ils sont présents pour répondre à vos interrogations et pour vous conseiller.
6. Il faut discuter de vos consommations d'autres produits si cela est le cas : alcool, tabac, médicaments, cocaïne, cannabis... Les professionnels sont là pour vous écouter et non pour vous juger !
7. Lors de votre prise en charge à la maternité, vous allez rencontrer différents professionnels (gynécologue, sage-femme, pédiatre, anesthésiste, assistante sociale). Ils travaillent en équipe afin de prévoir au mieux l'arrivée de votre enfant.
8. Votre suivi va être basé sur des consultations avec votre médecin traitant, avec la maternité et sur des échographies. Il permet de suivre le bien être de bébé et de sa maman !
9. Le syndrome de sevrage qu'est-ce que c'est ? A la naissance, votre enfant va devoir être sevré de votre traitement. C'est un syndrome connu depuis longtemps, facile à traiter et qui n'apparaît pas chez tous les bébés. Il ne remet pas en question son bien-être, il faudra juste écouter et suivre les conseils de l'équipe de la maternité. Si vous avez des questions, posez-les dès maintenant à la maternité, à votre médecin traitant ou à votre pharmacien.
10. Si vous souhaitez allaiter et si vous ne présentez pas de contre-indications particulières (VIH) cela est tout à fait possible. Parlez-en avec l'équipe de maternité !

Bien évidemment, dès le retour à la maison, à la moindre interrogation ou au moindre problème, vous n'êtes pas seuls ! N'hésitez pas à vous tourner vers les professionnels vous entourant pour la poursuite de votre traitement ou pour toute autre question sur votre nouveau rôle de parent.

## CONCLUSION

L'addiction aux opiacés présente de multiples caractéristiques et doit être prise en charge sur le plan médical, social et psychologique. De nombreux intervenants sont donc impliqués, notamment au cours de la grossesse. Les traitements de substitution aux opiacés ont leur place à part entière durant cette période, sans différence entre Subutex® et Méthadone. Ils permettent d'améliorer le pronostic de ces grossesses à haut risque et ne présentent pas d'effets tératogènes. Il faut donc que tous les professionnels le sachent et transmettent l'information. Les femmes sont demandeuses de conseils rassurants au cours de ce moment particulier de leur vie.

Le pharmacien doit pleinement jouer son rôle de spécialiste du médicament en développant une relation de confiance et un dialogue avec ses patientes substituées. Il doit s'assurer de la bonne compréhension du traitement et de la réponse aux attentes des femmes. Il a une place de pivot entre les différentes professions intervenantes et doit assurer la transmission des informations entre toutes. La création du pharmacien référent est pour nous la possibilité de démontrer et de potentialiser nos compétences en termes d'éducation thérapeutique et de parcours de soin. Pour cela, il faut nous faire connaître dans notre domaine d'action auprès des professionnels et du grand public, entre autres grâce à la prévention.

La prévention n'est pas seulement basée sur de la communication. Elle doit s'appuyer sur l'éducation à la santé et la compréhension des messages transmis. Elle se développe maintenant plus dans ce sens et moins dans l'aspect uniquement répressif, ce qui marque un tournant important.

Notre territoire a la chance de disposer d'un maillage de structures et de praticiens développé. Mais la coordination et la communication sont nos points faibles. Des outils doivent donc être mis en place et ils peuvent passer par les réseaux de santé existants. Les réseaux présents sur notre territoire sont là pour appuyer les professionnels mais ont souvent un manque de visibilité et de participants. La pluridisciplinarité est une base essentielle de l'amélioration de la qualité des soins, et même obligatoire pour une prise en charge humaniste.

L'année 2013 va marquer un grand changement dans le paysage des réseaux Haut-Normands. RIAHN et ToxEnVille ont décidé de fusionner pour créer un nouveau réseau, dont le nom n'est pas encore connu. La mutualisation de leurs ressources respectives va permettre de créer un outil complet : la force du réseau RIAHN dans le domaine de l'addictologie et le carnet d'adresses de ToxEnville très étendu en médecine de ville.

De plus, en Janvier 2013, un centre méthadone va ouvrir ses portes au sien du CSPAPA de l'hôpital Saint-Julien de Petit-Quevilly. Cela démontre la mobilisation des autorités de santé mais également des tous les acteurs intervenants dans le parcours de soins des personnes dépendantes aux opiacés.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 :

Tableau de la composition de la Commission régionale d'addictologie

## ANNEXE 2 :

Extrait du décret n°2005-347 approuvant le référentiel national des actions de réductions des risques en direction des usagers de drogue et complétant le code de la santé publique

**ANNEXE 1 : TABLEAU DE COMPOSITION DE LA COMMISSION  
REGIONALE D'ADDICTOLOGIE**

Co-Présidence	Directrice de la DRASS ou son représentant / GRSP		Mme Bourgeois			
	DARH ou son représentant		Mr Dubosq			
Services de l'Etat	Chefs de projet Mildt 76	Mr Lefebvre - sous-préfet à la ville	CRS		Mr Plantrou - président de la CRS	
	Chefs de projet Mildt 27	Mr Legueult - directeur de cabinet du préfet	Assurance maladie	URCAM	Mme Biesbrouck	
	DDASS 76	Mr Brière - directeur	Structures médico-sociales	CCAA/CSST Adissa	Mr Collec	
	DDASS 27	Mr Cadou - directeur		CCAA Anpaa	Dr Artus	
	Inspection Régionale Pharmacie	Mr Gamblin ou Mr Boubakeur		CCAA Elbeuf/Louviers	Dr Kapola	
	RECTORAT	Dr Kerambrun Minéo		CCAA Armée du salut	Mme Dufils Barnet	
	Inspection Académique	Mme Betton et Mme Leblond		CSST Alinéa	Mme Maquet	
	DRTEFP	Mme Romain ou Mr le Moal		La Boussole	Mme De Saint Jores	
	PJJ 76	Mme Doudet		CSST Maison d'arrêt Rouen	Dr Massot	
	PJJ 27	Mme Aubry		CSST La Passerelle	Mr Saint Vincent	
	DRDJS	représentant		Etablissements de santé	CHU	Dr Baguet
	Collectivités locales	Conseil général 76			Dr Simmonet	Clinique du Belvédère
		Conseil général 27	Dr Fontaine		CHS Navarre	Mr Cauvin ou Mr Killian
Personnes qualifiées	Dr Daimé		Clinique des Bruyères		Dr Perrimon	
	Dr Fouilland		CHIES		Dr Marion	
	Dr Protais		CH Lillebonne		Dr Pié	
Associations	ONM (CSST)	Mme Peron	FHF		Mr Bloch	
	Anitea	Président, délégué régional Mr Vassal	FHP	Dr Vidal		
	Mouvement Vie libre	Mme Wache	CH Dieppe	Dr Vigé		
	Aides	Mr Laquevre	GHH	Dr Mignol		
	InserSanté	Mr Bisson	Réseaux de soins et fédérations	RIAHN	Mr Cadet	
Médecine de ville	Conseil de l'ordre des pharmaciens	Mr Larant		TOXENVILLE	Dr Rouille	
	URML - PLSP	Mr Révillion		Alcool Assistance - FIAE	Mr Duez	
			Fédération inter-établissements d'addictologie	Pr Thibaut		
			Entreprises	MEDEF Rouen-Dieppe	Mr Moron	

**ANNEXE 2 : EXTRAIT DU DECRET N° 2005-347 DU 14 AVRIL  
2005 APPROUVANT LE REFERENTIEL NATIONAL DES  
ACTIONS DE REDUCTION DES RISQUES EN DIRECTION DES  
USAGERS DE DROGUE ET COMPLETANT LE CODE DE LA  
SANTÉ PUBLIQUE**

IV. – Information sur les risques associés à l’usage de drogue et leur prévention. L’information préventive peut être diffusée par toute forme de support écrit, informatique, audiovisuel ou par message téléphonique. Les codes culturels et le langage de la population cible destinés à faciliter la compréhension et l’adhésion aux messages préventifs ne peuvent être utilisés que pour décrire les comportements, gestes et procédures de prévention, les risques des produits ou de leurs associations. Ils ne peuvent pas être utilisés pour présenter les produits sous un jour favorable. Le cadre juridique de l’usage de stupéfiants doit être rappelé.

L’information porte sur :

- 1) les pathologies (notamment infection par le VIH, le VHB, le VHC), leur mode de transmission et de prévention
- 2) les vaccinations, notamment anti-VHB, antitétanique,
- 3) le dépistage de l’infection VIH et des hépatites,
- 4) les risques associés à la consommation de stupéfiants, à leur association avec l’alcool ou les médicaments ainsi que ceux spécifiques à certaines pratiques ou à certains modes d’administration. Dans ce cadre, les effets recherchés par les consommateurs peuvent être décrits,
- 5) les signes sensoriels, psychologiques ou somatiques des intoxications mettant en danger la vigilance ou la vie du consommateur,
- 6) les délais d’apparition de ces signes après la consommation,
- 7) les gestes de premier secours à réaliser dans l’attente de l’intervention des services d’urgence,
- 8) les complications de l’injection,

- 9) les complications des autres modalités d'administration des produits,
- 10) les gestes et procédures destinés à prévenir la transmission interhumaine des agents infectieux, notamment concernant la préparation et l'injection des substances et l'élimination des déchets potentiellement dangereux,
- 11) les gestes et procédures destinés à prévenir les complications de l'injection,
- 12) les traitements disponibles et leurs modalités,
- 13) les services de soins spécialisés et leurs modalités d'accès,
- 14) les services de téléphonie sociale,
- 15) les numéros d'urgence,
- 16) les services généraux de soins ou d'aide sociale accessibles dans le périmètre du site d'intervention.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE : *Bilan des politiques publiques en matière de substitution aux opiacés*, 2009, p23-46.
2. AGENCE REGIONALE DE SANTE HAUTE-NORMANDIE (ARS) : *Plan régional de santé 2012-2017*, 2012a. Consultable sur [www.ars.haute-normandie.sante.fr](http://www.ars.haute-normandie.sante.fr).
3. AGENCE REGIONALE DE SANTE HAUTE-NORMANDIE (ARS) : *Schéma régional d'addictologie 2009-2013*, 2011. Consultable sur [www.ars.haute-normandie.sante.fr](http://www.ars.haute-normandie.sante.fr).
4. AGENCE REGIONALE DE SANTE HAUTE-NORMANDIE (ARS) : *Schéma régional d'organisation de soins*, 2012b. Consultable sur [www.ars.haute-normandie.sante.fr](http://www.ars.haute-normandie.sante.fr).
5. ANONYME : *Monographie de la méthadone AP-HP sirop, gélules*, Dictionnaire VIDAL, 2012a. Consultable sur [www.vidalpro.fr](http://www.vidalpro.fr).
6. ANONYME : *Monographie du Suboxone®*, Dictionnaire VIDAL, 2012b. Consultable sur le [www.vidalpro.fr](http://www.vidalpro.fr).
7. ANONYME : *Monographies du Subutex® et génériques*, Dictionnaire VIDAL, 2012c. Consultable sur [www.vidalpro.fr](http://www.vidalpro.fr).
8. ANONYME : *Prescriptions médicamenteuses et toxicomanies. Guide pratique en médecine ambulatoire*, Santé Toxicomanie Savoie, 1995, 16p.
9. Article D3411-9 du Code de la Santé publique. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).

10. Article L3411-1 du Code de la santé publique. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
11. Article L4041 du Code de la santé publique. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
12. Article L4130-1 du Code de la santé publique. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
13. Article L5125-1-1A du Code de la santé publique. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
14. Article R-4235 du Code de la santé publique. Code de déontologie de pharmaciens. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
15. BERTSCHY G. : *Pratique des traitements à la méthadone*. Masson, collection médecine et psychothérapie, Paris, 1995, p92-96.
16. BOGEN D.L., PEREL J.M., HELSEL J.C., HANUSA J.C., THOMPSON M., WISNER K.L. : *Estimated Infant Exposure to Enantiomer-Specific Methadone Levels in Breastmilk*, *Breastfeeding Med*, 6(6), 2011, p377-384.
17. BOULANGER C. : *Prise en charge de l'allaitement maternel chez les femmes sous traitement de substitution aux opiacés* : Mémoire pour l'obtention du Diplôme Interuniversitaire de Lactation Humaine et d'Allaitement Maternel, 2011.
18. BRUST. JCM, *Aspects neurologiques de l'addiction*, Elsevier-Masson, Issy-les-Moulineaux, 2007, p 5-54.
19. CENTRE DE REFERENCE SUR LES AGENTS TERATOGENES (CRAT) : *Dépendances, Méthadone, Suboxone®, Subutex®*, 2012. Consultable sur [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org).
20. CESPARM : *Les dossiers du comité : drogues*, 2012, 30p.

21. CHANAL C., TOUBIN R.M., BENOS P., MAZURIER E., MISRAOUI M., CLUTIER J., BOULOT P., MOLENAT F. : *Prise en charge des femmes enceintes toxicomanes au CHU de Montpellier : résultats périnataux et psychosociaux*, La lettre du gynécologue, 2001.
22. CONFERENCE DE CONSENSUS (ANAES, FFA) : *Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution*, 23 et 24 juin 2004, Ecole Normale supérieure Lyon.
23. DIRECTION GENERALE DE L'ORGANISATION DES SOINS (DGOS) : *Améliorer la coordination des soins : comment faire évoluer les réseaux de santé*, guide méthodologique, 2012, 79p.
24. FEDERATION FRANCAISE D'ADDICTOLOGIE : *Livre blanc*, 2011
25. FEDERATION INTERETABLISSEMENT D'ADDICTOLOGIE : [www.chu-rouen.fr/fede-addicto.fr](http://www.chu-rouen.fr/fede-addicto.fr).
26. FERRARO F : *Que sais-je : la grossesse et les drogues*, Presses universitaires de France, Paris, 1998, 127p.
27. FINNEGAN L.P., KALTENBACH K. : *Neonatal abstinence syndrome*, Dans : *Primary Pediatric Care*, Edition II, St. Louis, Elsevier, 1992.
28. FINNEGAN L.P. : *Neonatal Abstinence Syndrome : Assessment and Pharmacotherapy*, Dans : RUBALTELLI F.F., GRANATI B. : *Neonatal Therapy : An Update New York*, experta Medica, 1986, p122-146.
29. GAUTIER A. : *Baromètre santé médecins généralistes 2009*, Saint Denis, Inpes, 2011, 266p.
30. HOSTETTMANN K. : *Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogues*, Favre, Lausanne, 2002, p.20-30.

31. JACQUES J-P, FIGIEL C. : *Drogues et substitution : traitement et prise en charge du sujet*, Oxalis, Bruxelles, 2006, 427p.
32. JANSSON L.M., CHOO R.E., HARROW C., VELEZ M., SCHROEDER J.R., LOWE R., HUESTIS M.A. : *Concentrations of methadone in breast milk and plasma in the immediate perinatal period*, J Hum Lact, 23(2), 2007, p184-190.
33. KANDALL S.R., ALBIN S., LOWINSON J., BERLE B., EIDELMAN A.I., GARTNER L.M. : *Differential effects of maternal heroin and methadone use on birth weight*, Pediatrics, 58(5), 1976, p681-685.
34. LE HOUZEZEC J : *La dépendance aux opiacés*, Act. Inn. Med., 1996, 9p.
35. LEJEUNE C., FLOCH-TUDAL C., MONTAMAT S., CRENN-HEBERT C., SIMONPOLI A.M. : *Prise en charge des femmes enceintes toxicomanes et de leurs enfants*, Archives pédiatriques, 1997, 4, p263-270.
36. LEJEUNE C., SIMMAT-DURAND L., AUBISSON S., GOURARIER L., PICQUET M. : *Grossesse et substitution : Enquête sur les femmes enceintes substituées à la méthadone ou à la buprénorphine haut dosage et caractéristiques de leurs nouveau-nés*, Paris, OFDT, 2003, 142p.
37. LIPSITZ P. : *A proposed narcotic withdrawal scores for use with newborn infants*, Clin Pediatr, 14, 1975, p592-594.
38. Loi du 4 Mars 2002 du Code de la Santé publique. Consultable sur [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
39. MC CARTHY J.J., POSEY B.L. : *Methadone levels in human milk*, J Hum Lact, 16(2), 2000, p115-120.
40. MICHEL N., RIVIERE M., LE BOT N. : *Toxicomanie chez la femme enceinte. Prise en charge spécialisée à Port Royal entre 1998 et 2007*, La revue sage-femme, 7(6), 2008, p289-294.

41. MISSION INTERMINISTERIELLE DE LUTTE CONTRE LES DROGUES ET TOXICOMANIES (MILDT) : *archives 2012a*. Consultable sur le site [www.drogues.gouv.fr](http://www.drogues.gouv.fr).
42. MISSION INTERMINISTERIELLE DE LUTTE CONTRE LES DROGUES ET TOXICOMANIES (MILDT) : *Présentation, qui sommes-nous ?* , 2012b. Consultable sur le site [www.drogues.gouv.fr](http://www.drogues.gouv.fr).
43. MONTBORBIER Y. : *Prise en charge du syndrome de sevrage néonatal après exposition in utéro au Subutex® (buprénorphine haut dosage) : résultats d'une étude rétrospective sur 30 grossesses*. Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie 2000. Université de Rouen.
44. NEAL M. : *Pharmacologie médicale 4<sup>e</sup> édition*, DeBoeck, Bruxelles, 2010, 110p.
45. OBSERVATOIRE EUROPEEN DES DROGUES ET TOXICOMANIES (OEDT) : *Rapport annuel*, 2011. Consultable sur [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu).
46. OBSERVATOIRE EUROPEEN DES DROGUES ET TOXICOMANIES (OEDT) : *Rapport annuel*, 2012. Consultable sur [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu).
47. OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES (OFDT) : *Drogues et chiffres clé, 4<sup>e</sup> édition*, 2012. Consultable sur [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr).
48. OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES (OFDT) : *Drogues et dépendances : indicateurs et tendances 2002*, 2002. Consultable sur [ww.ofdt.fr](http://ww.ofdt.fr).
49. OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES (OFDT) : *Drogues et dépendances Enquête RECAP (Recueil commun sur les addictions et la prise en charge)*, 2011a. Consultable sur [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr).
50. OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES (OFDT) : *Suivi de patients usagers de drogues en médecine générale, étude prospective de suivi de 95 patients, approche quantitative*, 2011b, p5-24.

51. OBSERVATOIRE REGIONAL DE SANTE HAUTE-NORMANDIE (ORS) : *Base de données Score santé, InVS, 2010. Consultable sur [www.orshn.fr](http://www.orshn.fr).*
52. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS) : *Trouver l'équilibre dans les politiques nationales de contrôle des opioïdes. Médicaments stupéfiants et psychotropes, 2001, 36p.*
53. PALLE C, MAGUY JF : *Les équipes de liaison en addictologie en 2005, OFDT, 2007, 33p.*
54. PIN S. : *Baromètre santé 2003 médecins-pharmaciens. Drogues. La prise en charge des patients toxicomanes, Saint Denis, INPES, 2005, p.164-87.*
55. RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE (AFSSAPS, ANAES) : *Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés, 2004, 18p.*
56. RESEAU DES INTERVENANTS EN ADDICTOLOGIE EN HAUTE-NORMANDIE (RIAHN) : *annuaire d'un dispositif de prise en charge, 2012.*
57. RESEAU PERINAT : [www.reseaux-perinat-hn.com](http://www.reseaux-perinat-hn.com).
58. REYNAUD M., PETIT G., POTARD D., COURTY P. : *Utilisation détournée d'une association buprénorphine-benzodiazépines : 6 décès. Presse Med., 1997, 26(28), p.1337-1338.*
59. RICHARD D., SENON J.L., HAUTEFEUILLE M., FACY F. : *L'héroïne, toxibase, 1, 1998, 27p.*
60. SEIDENBERG A., HONNEGGER U. : *Méthadone, héroïne et autres opioïdes : la prescription en milieu ambulatoire, Médecine et Hygiène, Genève, 2001.*
61. SCHERING-PLOUGH : *Enquête : médecins généralistes, Information formation action substitution, 1997a, 4p.*

62. SCHERING-PLOUGH : *Pratiques en évolution. Bonnes pratiques de prise en charge des pharmacodépendances majeures aux opiacés*. Information formation action substitution, 1999, 54p.
63. TOUZEAU D., JACQUOT C. : *Les traitements de substitution pour les usagers de la drogue*, Arnett, Paris, 1997, 329p.
64. TRAITE D'ADDICTOLOGIE, sous la direction de Michel Reynaud, Flammarion médecine-sciences, Paris, 2006, 1vol, 800p.
65. TRAITE DE CHIMIE THERAPEUTIQUE : *Médicaments actifs sur le système nerveux central*, Lavoisier, Péronnas, 2011, 427p.
66. VILLE DE MARSEILLE : *Démarche de concertation sur l'expérimentation des salles de consommations supervisées : recommandations concernant le cahier des charges*, 2012.

Nom – Prénom de l'étudiant :

Nom du Président de Jury :

Date de soutenance de la thèse :

Mention :

VU, le Président de Jury,

VU, le Directeur de la Section Pharmacie

De l'UFR Médecine – Pharmacie de ROUEN,

## **TITRE**

# **LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES FEMMES SOUS TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES**

## **RESUME**

La grossesse est un moment privilégié pour prendre en charge les femmes dépendantes aux opiacés. Les traitements de substitution aux opiacés n'ont pas d'effets tératogènes sur l'enfant à naître et le syndrome néonatal est bien géré par les maternités. La prise en charge s'articule en réseaux autour de la patiente. Les professionnels de la maternité vont n'intervenir que lors de cette parenthèse. A l'inverse, chaque professionnel de médecine de ville ou de centre de soins spécialisés a une place particulière et essentielle dans le suivi au long cours. Le pharmacien est un pivot au milieu de tous. Il doit prendre la mesure de son rôle de conseiller du médicament et intervenir dans l'éducation thérapeutique des patientes. Cependant, ces patientes remarquent encore des à priori chez les praticiens. Il faut y remédier par la formation et l'information. Les réseaux de santé sont des supports essentiels à développer pour améliorer la coordination entre les différents acteurs.

## **MOTS CLES**

Grossesse ; Coordination ; Addiction ; Réseau de santé ; Opiacés ; Pluridisciplinarité ; Pharmacien ; Education thérapeutique ; Substitution